

## Schwerpunkt

# Ist Vorbeugen besser als Heilen?

Ingrid Mühlhauser\*

Universität Hamburg, MIN Fakultät, Fachwissenschaft Gesundheit, Hamburg

## Zusammenfassung

Der Enthusiasmus für Vorsorge- und Früherkennung beruht auf der irrigen Annahme, dass Interventionen zur Krankheitsverhütung immer besser und billiger sind als Maßnahmen zur Heilung. Es gibt inzwischen jedoch zahlreiche Beispiele für gut gemeinte Prävention, die letztlich mehr Schaden als Nutzen angerichtet haben. Hierzu zählen Behandlungen mit Vitaminpillen zur Vorbeugung von Krebs und Herz-Kreislaufkrankungen, die Behandlung von gesunden Frauen mit Sexualhormonen oder das systematische Selbstabtasten der Brust zur Früherkennung von Brustkrebs. Für viele der propagierten Präventionsmaßnahmen fehlen valide Nachweise durch randomisiert-kontrollierte Studien, wie z.B., dem Gesundheitscheck, der rektalen Untersuchung, dem Screening auf Nierenerkrankungen oder Diabetes, der Früherkennung von Darmkrebs mit der Koloskopie, dem Screening auf Prostatakrebs oder dem Hautkrebscreening. Viele Dogmen der modernen sog. gesunden Ernährung lassen sich durch kürzlich publi-

zierte aussagekräftige Studien nicht mehr halten. Selbst gut untersuchte und wirksame Maßnahmen zur Früherkennung von Krebs bedeuten nur für sehr wenige Menschen einen Nutzen. Sehr viel mehr Menschen erleiden Schaden durch Überdiagnosen und Übertherapien sowie den Nebenwirkungen und psychischen Belastungen, die mit den Untersuchungsmaßnahmen selbst und der Abklärung von verdächtigen Befunden verbunden sind. Alle Präventionsmaßnahmen bedürfen der vorurteilsfreien Überprüfung auf Nutzen und Schaden. Zu Interventionen, die möglicherweise mehr schaden als nutzen, darf niemand gezwungen werden. Ethische Leitlinien sehen ausdrücklich eine umfassende, objektive und verständliche Information und eine informierte Entscheidung durch den einzelnen potentiellen Teilnehmer vor. Nicht-Teilnahme ist daher aus ethischer Sicht explizit vorgesehen und darf nicht bestraft werden.

**Sachwörter:** Vorsorge, Prävention, Früherkennung, Patienteninformation, Evidenz-basierte Medizin, Darmkrebs, Brustkrebs, Gesunde Ernährung, Diabetes, soziale Interventionen

## Is prevention better than healing?

### Abstract

Preventive and screening interventions have been met with great enthusiasm. This is due to a widespread misunderstanding of what prevention can do and what it cannot do. Initiatives for prevention or early diagnosis of disease are almost always considered beneficial. Meanwhile, however, there are many impressive examples of detrimental failures of such initiatives documented by large high-quality randomised controlled trials (RCTs). These include treatment with vitamin pills to prevent cancer or cardiovascular disease or treatment of healthy women with sexual hormones which has finally turned out to be one of the biggest scandals in medicine. Systematic self-examination of the breast to detect breast cancer early does more harm than good. Most dogmas of the modern so-called healthy

diet are not supported by several recently published high-quality RCTs. On the other hand, many of the promoted prevention initiatives lack evidence from high-quality RCTs such as health checks, rectal examination, screening for renal disease or diabetes, screening for colorectal cancer by colonoscopy, for prostate cancer or skin cancer. Even if effective, most screening programmes will benefit only a few but harm many more, though. Harm is due to overdiagnosis and overtreatment as well as to side effects related to the investigation itself. This includes psychological and other distress related to work-up of false test results. All prevention programmes have to undergo sound scientific evaluation before they can be recommended or implemented. Ethical guidelines ask for complete,

\*Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser, Universität Hamburg, MIN Fakultät, Fachwissenschaft Gesundheit, Martin-Luther-King Platz 6, D-20146 Hamburg, Tel.: 0049 (0)40 42838 3988 Fax: 0049 (0)40 42838 3732.  
E-Mail: [Ingrid\\_Muehlhauser@uni-hamburg.de](mailto:Ingrid_Muehlhauser@uni-hamburg.de)

objective, unbiased, evidence-based and understandable information for potential participants of prevention programmes. Rarely is such informa-

tion provided or even available. Non-participation is an explicit option for most preventive programmes and must not be penalised.

**Key words:** prevention – screening – evidence-based medicine – treatment outcome – patient information – shared decision-making – informed decision-making – diabetes – coloscopy – breast cancer – colorectal cancer

## Strafaktion gegen Vorsorgeverweigerer

Nach dem Gesetzentwurf zur aktuellen Gesundheitsreform sollen „die Versicherten gegenüber der Versicherungsgemeinschaft zu gesundheitsbewusstem und eigenverantwortlichem Verhalten verpflichtet werden“. Chronisch Erkrankte, die nicht an Vorsorge- bzw. Früherkennungsuntersuchungen teilgenommen haben, sollen bestraft werden. Wer von der bestehenden Chroniker-Regelung profitieren will, muss sich „therapiegerecht“ verhalten [1]. Abgesehen von den ethischen Implikationen eines solchen Verfahrens drängen sich aus der medizinisch wissenschaftlichen Perspektive Fragen auf:

- 1) Was ist gesundheitsbewusstes Verhalten? Was ist gesund?
- 2) Machen Vorsorge- und Früherkennungsuntersuchungen nicht auch krank? Mehr krank als gesund?
- 3) Führen Vorsorge- und Früherkennungsuntersuchungen tatsächlich zu Einsparungen oder nicht im Gegenteil zu zusätzlichen finanziellen Belastungen für die Versicherungsgemeinschaft?

Es gibt inzwischen zahlreiche Beispiele für missglückte Präventionsinitiativen mit zum Teil verheerenden Folgen für die Teilnehmer [2-4]. Der Enthusiasmus für den Vorsorgezwang beruht auf der irrigen Annahme, dass Präventionsmaßnahmen immer besser und billiger sind als Heilmaßnahmen [5,6]. Für viele der propagierten Gesundenuntersuchungen fehlen valide Nachweise für ein positives Nutzen-Schaden Verhältnis, wie z.B., dem Gesundheitscheck, der rektalen Untersuchung, dem Screening auf Nierenerkrankungen oder auf Diabetes. Für andere Empfehlungen, wie z.B., dem Selbstabtasten der Brust, ist der fehlende Nutzen belegt [7].

Im Folgenden soll an ausgewählten Beispielen gezeigt werden, dass Interventionen zur Krankheitsverhütung nicht automatisch nützlich sind. Verbreitete Trugschlüsse zur Vorsorge sollen exemplarisch dargestellt werden. Dem Artikel liegt keine systematische Literaturanalyse zugrunde. Viel mehr wird schwerpunktmäßig der mögliche Schaden durch Präventionsmaßnahmen herausgestellt, Aspekte der Vorsorge und Früherkennung, die nach Einschätzung der Autorin in der öffentlichen Diskussion nicht ausreichend wahrgenommen werden.

## Ist Gesunde Ernährung gesund?

„Lügen vom Tisch!“ Mit dieser Titelgeschichte hat DIE ZEIT in ihrer Ausgabe vom 9. 11. 2006 auf die jüngsten Ergebnisse großer randomisiert-kontrollierter Studien reagiert. Die New York Times kommentierte sinngemäß „Wieder eine Studie, die den Glauben der Amerikaner erschüttert, man könnte das Schicksal mit Diät bezwingen.“ [8]. Die Ergebnisse der amerikanischen Women's Health Initiative (WHI) Studie mit fast 49 000 Frauen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren müssen selbst für Skeptiker von sog. gesunder Ernährung überraschend gewesen sein. In dieser Studie hat eine fettarme, an Obst, Gemüse und Ballaststoffen reiche Ernährung weder zu weniger Herz-Kreislauf-erkrankungen noch zu weniger Brust- und Darmkrebs-erkrankungen geführt [9-12]. Trotz eines erheblichen Aufwandes war nach 8 Jahren die Sterblichkeit auf die Komma-stelle genau ident zwischen üblicher und Gesunder Ernährung [10]. In weiteren WHI Teilstudien konnte die Supplementierung mit Calcium und Vitamin D weder Darmkrebs noch Knochenbrüchen vorbeugen. Es gab jedoch mehr Nierensteine [13,14].

Es gibt wohl keine Empfehlung, die nicht schon als Gesunde Ernährung propagiert wurde. Selbst für Dogmen wie die kardioprotektive Wirkung von Fisch, Fischölen und mehrfach ungesättigten Fettsäuren, wird die Evidenzlage immer unklarer [15,16]. Ein Glück, dass das tägliche Glas Wein noch nicht in den Vorsorgepflichtkatalog aufgenommen wurde. Neue Analysen unterstützen oft geäußerte, jedoch gerne überhörte Bedenken [17,18]. Es wird immer deutlicher „Alkohol schützt nicht vor Herzinfarkt“. Die Positivstudien hatten wichtige Störfaktoren nicht berücksichtigt. So finden sich in den Gruppen der Nichttrinker nicht nur überzeugte Wassertrinker, sondern auch Ex-Alkoholiker oder (Herz-)Kranke, die auf Alkohol verzichten, da er ihnen nicht wohl bekommt. Menschen, die ihr Leben lang Alkohol trinken, sind so gesund, dass sie dies ohne Schaden bis ins hohe Alter überstehen.

## Gibt es eine Diabetesepidemie oder leben wir einfach länger?

Beharrlich wird die Schreckensnachricht verbreitet, die sinngemäß lautet: „Wir haben eine Diabetesepidemie (neuerdings sogar Pandemie)“ und „Die Kosten durch Diabetes explodieren“. So wird in einem Bericht der Wirtschaftswoche vom 20.11.2006 Gerd Müller, Staatssekretär im Bundesernährungsministerium, folgendermaßen zitiert „(Gerd Müller) schätzt den jährlichen Schaden für die heimische Volkswirtschaft auf rund 80 Milliarden Euro, den zu viele Pfunde und Folgeerkrankungen wie Diabetes anrichten: „Das sind 30% aller Gesundheitsausgaben.“ Gleichzeitig erleichtert die frohe Botschaft der Ärzteschaft: „Diabetes kann durch Lebensstiländerung bis zu 60% verhindert werden“ [19,20]. Die Konsequenzen

erscheinen klar: Vorbeugen ist besser als Heilen! Unter ärztlicher Leitung der Diabetologen wurde ein nationales Programm zur Bekämpfung von Übergewicht und körperlicher Trägheit gestartet [19,20].

Die Interpretation der Datenlage ist jedoch irreführend. So wird eine Verdoppelung der Diabeteshäufigkeit in Deutschland während der letzten 40 Jahre unzulässigerweise aus dem Vergleich aktueller Krankenkassendaten mit früheren epidemiologischen Erhebungen abgeleitet [19-21]. Krankenkassendaten haben bei der Ermittlung der Diabeteshäufigkeit eine nur begrenzte Aussagekraft. Auch wird nicht berücksichtigt, dass im Jahr 1998 die Ergebnisse der sog. UKPDS publiziert wurden, die eine massive Kampagne für eine frühere Diagnose und intensivere Behandlung von Patienten mit Typ 2 Diabetes auslöste. Etwa zeitgleich wurden die Grenzwerte zur Diagnose von Diabetes abgesenkt, sodass schon alleine aufgrund dieser Maßnahmen zunehmend mehr Personen als Diabetiker klassifiziert und behandelt werden [22,23]. Marketing Konzepte der Industrie zielen bewusst auf eine Erhöhung der Aufmerksamkeit auf das Problem Diabetes und drängen auf eine frühe Diagnose und aggressive medikamentöse Therapie.

Populationsbezogene Daten zur Diabeteshäufigkeit gibt es aus den Nationalen Gesundheitssurveys [24]. Diesen zufolge gab es zwischen 1990-92 und 1997-98 keine Zunahme der alters- und bevölkerungsstandardisierten Diabeteshäufigkeit. Bestätigt werden diese Daten durch Analysen des populationsbezogenen MONICA Projekts Augsburg [25-27]. Es findet sich keine Zunahme der altersstandardisierten Diabeteshäufigkeit zwischen etwa 1984 und 2001. Selbst der Gesundheitsbericht des Gesundheitsministeriums räumt ein, dass es keine sicheren Hinweise für eine Zunahme der altersstandardisierten Diabetesprävalenz gibt [28]. Ausnahme mögen Kinder aus sozial schwachen Familien sein, in denen es zu einer Zunahme von Adipositas und in der Folge davon auch von Diabetes kommt [28,29].

Die Assoziation zwischen Diabetes und Sozialstatus wird in Studien, die direkte

und indirekte Kosten für Diabetes errechnen, nicht oder nicht ausreichend berücksichtigt [30]. Ein erhöhter Blutzucker ist oftmals nur ein Marker und nicht die Ursache für eine schlechtere Lebensprognose. So haben Bürger aus den unteren sozialen Schichten nicht nur etwa doppelt so häufig Diabetes als besser gestellte Bürger, sondern auch andere kardiovaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen [31]. In der obersten Sozialschicht finden sich in mittleren Altersgruppen kaum Typ 2 Diabetiker [32]. Es ist somit unseriös alle Kosten, die für Personen mit dem Label „Erhöhter Blutzucker“ anfallen, einschließlich der Kosten für kardiovaskuläre Erkrankungen, dem Diabetes zuzuordnen [30].

Neben intensiverer Diagnostik und Therapie ist eine Zunahme der Gesamtprävalenz des Diabetes in Deutschland wesentlich auch eine Folge der verbesserten Lebenserwartung. Der überwiegende Anteil der Diabetesdiagnosen betrifft die Gruppe der über 60 Jährigen. Ein etwas erhöhter Blutzucker ist im höheren Lebensalter häufig. Trotz aller gegenteiligen Behauptungen, hat dies in den meisten Fällen keinen Krankheitswert. Entsprechend hat ein Großteil der Personen mit Diabetes keine oder nur geringe Spätschäden. Die Kosten für stationäre Behandlungen belaufen sich daher auch auf weniger als 4% der Gesamtkosten für Diabetes [21].

Das Statistische Bundesamt nennt für das Jahr 2005 das mittlere Sterbealter der an Diabetes verstorbenen Männer mit 74,1 Jahren und Frauen mit 82,6 Jahren. Damit liegt das Sterbealter durch Diabetes um durchschnittlich fast 3 Jahre höher als jenes für die Gesamtheit der Verstorbenen ([www.destatis.de](http://www.destatis.de)).

Ähnliche Entwicklungen werden auch in den USA beobachtet [33-37]. Obwohl dort die Häufigkeit von Adipositas sehr viel dramatischer zunimmt als in Deutschland, bleibt die standardisierte Prävalenz von Diabetes und Störungen der Glukosetoleranz bei Erwachsenen seit Anfang der 90er Jahre konstant [34-36]. Gleichzeitig hat sich das Körpergewicht mit der besten Lebenserwartung seit den 70er Jahren zu

höheren BMI Werten verschoben [33]. Für das mittlere Lebensalter ist ein BMI um 27 mit der geringsten Mortalität verbunden. Für Personen jenseits des 70. Lebensjahrs ist ein BMI zwischen 27 und bis über 35 mit der geringsten Mortalität assoziiert. Auch in Deutschland haben zurzeit Personen mit einem BMI um 27 die höchste Lebenserwartung – bisher als Übergewicht klassifiziert – und nicht wie landläufig propagiert zwischen 18,5 und 25, dem sog. Normalgewicht [29,31].

## Wie wirksam sind Lebensstiländerungen zur Prävention von Diabetes?

In den letzten Jahren wurden mehrere randomisiert-kontrollierte Studien zu dieser Fragestellung publiziert [38-41]. Es wurden medikamentöse und Lebensstiländerungen untersucht. Berichtet wurde, dass durch Lebensstiländerungen Diabetes um bis zu 60% verhindert werden kann. Die Interventionen waren intensiv. Sie umfassten individuelle Beratung und langfristige professionelle Begleitung zur Umstellung von Ernährung und zu vermehrter körperlicher Betätigung. Unterschiede im Körpergewicht von durchschnittlich etwa 3 bis 4 kg zwischen den Studiengruppen konnten erreicht werden. Die metabolischen Veränderungen durch die Interventionen waren jedoch gering, die klinische Relevanz fraglich. Die Kommunikation der Ergebnisse als Veränderungen der Häufigkeiten von Diabetesdiagnosen ist irreführend, wie wir in einer Erhebung an Diabetesexperten gezeigt haben [42,43]. So wurde eine Verminderung der Diabeteshäufigkeit um etwa 60% von fast allen Befragten als sehr bedeutsam oder bedeutsam erachtet. Hingegen wurde von denselben Diabetesexperten der zugrunde liegende metabolische Effekt überwiegend als nicht bedeutsam angesehen. Die Diskrepanz entsteht durch Zuordnung der untersuchten Personen in Kategorien „Diabetes Ja“ bzw. „Diabetes Nein“. Die Studienteilnehmer hatten entsprechend der Einschlusskriterien gerade noch normale Blutzuckerwerte.

Geringe Veränderungen des Blutzuckers um wenige mg% reichten zu einer Verschiebung zwischen den Kategorien. Für eine der Studien konnte kürzlich gezeigt werden, dass die Effekte abgeschwächt auch nach Beendigung der intensiven Betreuung nach 4 Jahren für weitere 3 Jahre nachweisbar waren, die Unterschiede im Körpergewicht betragen noch etwa 2 kg [40]. Ergebnisse zu den metabolischen Parametern, die den Diabetesdiagnosen zugrunde lagen, wurden in der aktuellen Publikation jedoch nicht mehr berichtet. Dies lässt vermuten, dass die Unterschiede in den Blutzuckerwerten minimal waren und keine Unterschiede in den HbA1c-Werten bestanden [40]. Aus einer anderen Studie wurde berichtet, dass Studienteilnehmer zur Lebensstiländerung im Hinblick auf Lipide und Blutdruck profitiert hatten, die Herzinfarkttrate war jedoch numerisch in der Interventionsgruppe höher. Dies wurde als eine Folge der intensiven Betreuung und intensiveren Diagnostik interpretiert [39]. Langfristige relevante Effekte durch Lebensstiländerungen auf kardiovaskuläre Endpunkte sind aufgrund der Ergebnisse der WHI Studie aber eher unwahrscheinlich [9,10].

## Die Vitamin- und Antioxidantien-Saga

Über Jahre wurde in Apotheken für Beta-carotin und andere Vitaminpillen geworben. Beta-carotin sollte Raucher vor Lungenkrebs schützen. Mehrere große randomisiert-kontrollierte Studien haben Ernüchterung gebracht. Eine mehrjährige Verabreichung von Beta-carotin bzw. Vit. A in Form von Vitaminpillen führte nicht zu einer Abnahme, sondern zu einer Zunahme von Lungenkrebs und sogar zu einer Steigerung der Gesamtsterblichkeit [44,45]. Vitamin E kann weder Herzinfarkte noch Krebs verhindern. In hoher Dosierung könnte es jedoch zu einer Erhöhung der Sterblichkeit führen [46,47]. Auch Vitamin C Zusätze können nicht vor Krankheit schützen. Folsäure und B-Vitamine können zwar erhöhte Homocysteinspiegel senken, Herzinfarkte aber nicht verhindern [48,49].

Im Gegenteil, bei Patienten, die bereits einen Herzinfarkt hatten, stieg das Risiko für Reinfarkte [49].

## Der Hormonskandal

Die Deklaration von Frauen in der Meno- und Postmenopause zu kastrierten Wesen und die über Jahrzehnte massive Verschreibung von Östrogen-/ Gestagentherapien zur Anhebung der Hormonspiegel hat in einem der größten Medizinskandale der Geschichte geendet. Krankheiten sollten verhindert, das Leben verlängert werden. Prävention geriet zu einem weltweiten unkontrollierten Experiment mit gesunden Frauen. Die gut gemeinte Vorsorge führte zu erheblichen Gesundheitsschäden und immensen zusätzlichen Kosten [50-52].

## Krebsfrüherkennung: Früher immer besser? Oder, Nutzen der Spät diagnose?

“Alle Screening-Programme schaden; manche können auch nützen. Der Schaden tritt sofort auf, für den Nutzen braucht es länger, bis er sichtbar wird. Daher ist die erste Wirkung jeden Programms, auch wenn es ein nützliches ist, dass es die Gesundheit der Zielgruppe verschlechtert. ... Ein Screening Programm ohne falsch positive Befunde übersieht zu viele Fälle, um wirksam zu sein. ... Ein Screening Programm ohne falsch negative Befunde verursacht zu großen Schaden an der gesunden Bevölkerung. ... Obwohl für die Gesamtpopulation bedeutungslos, kann ein einziger falsch positiver Befund für das Individuum verheerende Folgen haben....“ Diese aphoristischen Warnungen stammen von Sir J.A. Muir Gray, dem Initiator der britischen Screeningprogramme [53]. Screening- bzw. Vorsorgeprogramme sollten nur implementiert werden, wenn das Nutzen-Schaden Verhältnis aufgrund guter randomisiert-kontrollierter Studien eindeutig positiv ist.

Da sich alle Screening- bzw. Vorsorgeprogramme an gesunde Menschen richten und fast immer mehr Teilneh-

mer negative als positive Folgen zu erwarten haben, sehen aktuelle internationale ethische Leitlinien bzw. Anleitungen informierte Entscheidungen der angesprochenen Personen vor [54,55]. Dies setzt eine umfassende, Evidenzbasierte, täuschungsfreie Information der Bürger voraus [56]. Die Nicht-Inanspruchnahme des diagnostischen Eingriffs bei Gesunden ist somit explizit vorgesehen.

## Beispiel Mammographie-Screening

Systematische Übersichten der Cochrane Collaboration entsprechen international den höchsten wissenschaftlichen Qualitätsstandards. Der Update des Cochrane Reviews von Goetzsche und Nielsen, die in Bezug auf das Mammographie-Screening frei von Interessenskonflikten sind, berichtet nun aus den großen Mammographie-Screening-Studien aktualisierte Ergebnisse [57]. Für die Altersgruppe der Frauen zwischen 50 bis 69 Jahren kommt es demnach zu einer Abnahme der Brustkrebssterblichkeit um 15%, gleichzeitig jedoch zu einer Zunahme von Krebsdiagnosen (Überdiagnosen) um etwa 30% und einer Zunahme von chirurgischen Eingriffen, Strahlen- und Chemotherapien um bis zu 30% (Überbehandlungen). Bezogen auf 2000 Frauen dieser Altersgruppe, die zum Screening eingeladen wurden, ergibt sich, unter der Voraussetzung einer Teilnahmerate von 80%, demnach für 1 Frau insofern ein Nutzen, als sie in dieser Zeit nicht an Brustkrebs stirbt. Die mittlere Lebensverlängerung bezogen auf 2000 Frauen, die über 10 Jahre zum Screening eingeladen wurden, beträgt 1 Tag pro Frau. Hingegen erhalten 10 von 2000 Frauen eine Brustkrebsdiagnose und Behandlung, die sie ohne Screening nicht erhalten hätten (Überdiagnosen und Übertherapien). Die psychische Belastung der Frauen, die mit falsch positiven Befunden konfrontiert werden, ist erheblich. Jede 5. Frau erhält im Verlaufe von 10 Jahren (5 Screening-Runden) mindestens einen falsch positiven Befund. Auch die neue Analyse belegt, dass es keine

Abnahme der Gesamt-Krebs-Sterblichkeit gibt. Diese ist etwa 5 Mal größer als die Brustkrebssterblichkeit. Auch die Gesamtsterblichkeit nimmt nicht ab. Von einer Rettung von Menschenleben kann somit nicht gesprochen werden. Bezogen auf die BRD mit Hochrechnung auf 10 Millionen Frauen hätten durch Screening über 10 Jahre jährlich 500 Frauen eine Lebensverlängerung, 5000 Frauen jährlich erhielten jedoch ungerechtfertigt eine Brustkrebsdiagnose und Behandlung und 200 000 Frauen jährlich müssten mit mindestens einem weiter abklärungsbedürftigen Befund rechnen. Der Schaden durch das Screening ist somit erheblich. Bei einer Nutzenbewertung kann dies nicht unberücksichtigt bleiben.

Neuerlich listet der Cochrane Review detailliert die Mängel der verfügbaren randomisiert-kontrollierten Studien auf. Weiterhin beunruhigen muss, dass Autoren der schwedischen Screening-Studien (Autorengruppe Tabar) auch für diese aktuelle Auswertung nicht die nötigen Daten aus ihren Untersuchungen zur Verfügung stellten. Ein solches Verhalten ist unethisch und kann nicht anders interpretiert werden, als dass hier Informationen vorenthalten werden, die die positive Berichterstattung über die Ergebnisse dieser Studien, widerlegen würden.

Die Auswertung der Modellprojekte in Deutschland hat unsere früheren Annahmen bestätigt [58]. In verschiedenen Kriterien haben die Projekte lediglich die Minimalanforderungen der EU-Leitlinien erfüllen können [59]. Die Teilnehmerate bleibt mit etwa 55% niedrig, die falsch positiv Rate liegt mit etwa 6% bei der 1. Screeningrunde über erhofften Anteilen von 2 bis 4%. Nicht berichtet in der Zusammenfassung oder in den Medienmitteilungen, jedoch von größter Relevanz, ist die Rate an Intervallkarzinomen – Krebserkrankungen, die im Intervall zwischen zwei geplanten Screeninguntersuchungen entdeckt werden. Sie betrug für die ersten 11 Monate 30% (in Bezug auf die geschätzte Anzahl der zu erwartenden Brustkrebsfälle) und etwa 50% im 2. Jahr nach dem Screening. Somit wird ein erheblicher

Anteil von Brustkrebserkrankungen, die sich klinisch manifestieren, durch Teilnahme am Mammographie Screening nicht diagnostiziert. Der hohe Anteil an in-situ Carcinomen kann eher als Schaden denn als Erfolg gewertet werden. Auch ein erheblicher Anteil der kleinen invasiven Karzinomdiagnosen müsste vermutlich unter dem Aspekt der Überdiagnostik verbucht werden.

Die aktualisierten EU-Leitlinien zum Mammographiescreening sehen explizit eine umfassende, objektive, Evidenz-basierte und täuschungsfreie Information der Frauen als Grundlage für eine sog. informierte Entscheidung durch die Frauen vor [55]. Hierzu gibt es keine Stellungnahmen in dem Bericht.

Im Rahmen eines Expertengesprächs im Deutschen Bundestag haben kürzlich Ebel, Junkermann und Spelsberg eine Reihe von Unzulänglichkeiten bei der Umsetzung des Mammographie-Screenings in Deutschland kritisiert [60]. Insbesondere wurden technische Mängel zugelassener digitaler Mammographie-Geräte beanstandet. Sie schlussfolgern im Sinne „Lieber kein Screening als ein schlechtes Screening.“. Mit der Umsetzung des qualitätsgesicherten Screenings ist ein enormer logistischer, personeller und finanzieller Aufwand verbunden. Nach Angaben der KBV belaufen sich die Kosten auf 400 Mio. Euro jährlich. Es drängt sich die Frage auf, ob die Gelder, die für Screening eingesetzt werden, für die Gesundheit von Frauen nicht sinnvoller und effizienter genutzt werden können. In jedem Fall müssen endlich die Leitlinien zur objektiven Information der Frauen umgesetzt werden. Die bisherige überwiegende Kampagneninformation ist einer aufgeklärten Gesellschaft nicht würdig. Ad absurdum führt sich vor dem Hintergrund dieser neuerlich bestätigten Datenlage das Ansinnen Frauen im Sinne einer Malusregelung dafür bestrafen zu wollen, wenn diese sich entschließen, nicht am Mammographie-Screening teilzunehmen. Zu einer Intervention, die mehr Menschen schadet als nutzt, darf keiner gezwungen werden.

## Beispiel Koloskopie-Screening

Noch zweifelhafter sind die Daten zum Screening auf Darmkrebs mit der Koloskopie [61–69]. Es liegt keine randomisiert-kontrollierte Studie vor. Die Akzeptanz bleibt mit einer jährlichen Teilnehmerrate der Zielgruppe von etwa 3 bis 4% niedrig [68,69]. Trotz der Qualitätssicherung können letzte Zweifel an der hygienischen Sicherheit nicht ausgeschlossen werden [65,66]. Mehr als 80% der Untersuchten erhalten schmerzstillende bzw. sedierende Medikamente. Zur ausreichenden Dokumentation möglicher unerwünschter Folgen müssten alle Personen untersucht werden, die zur Koloskopie eingeladen werden und jene, die daran teilnehmen, müssten über mindestens 1 Woche, besser jedoch über 4 Wochen danach nachuntersucht werden [62]. Das ist zurzeit nicht der Fall. Die massive Darmreinigung und Nahrungskarenz kann bei Personen mit Begleiterkrankungen zu unerwünschten Wirkungen führen, z.B. kardiale Komplikationen, Unterzuckerungen bei Insulinbehandlung. In der Nachbeobachtungszeit könnten unerwünschte Ereignisse infolge der Sedierung auftreten, z.B. Autounfälle, Knochenbrüche durch Stürze oder ebenfalls kardiale Komplikationen durch die Belastung des Eingriffs. Auch wenn diese Ereignisse selten sein mögen, sind sie von Relevanz, da selbst bei einer hohen Akzeptanz des Koloskopiescreenings vermutlich nur 3 bis 4 Todesfälle durch Darmkrebs von jeweils 1000 gescreent Personen verhindert werden könnten. Unterstützt wird diese Annahme durch einen aktuellen Review zur Mortalität bei Screening mit Occultbluttest [61]. Bei Teilnehmeraten von etwa 70% erhielten in den randomisiert-kontrollierten Studien durchschnittlich mehr als 30% der Teilnehmer auch mindestens eine Koloskopieuntersuchung. Die Ergebnisse nach 13 Jahre zeigten zwar eine Reduzierung von Darmkrebstod bei einer NNS von 862 (95% CI 528-2347), jedoch gleichzeitig eine Zunahme anderer Todesursachen mit einer NNH von 211 (95% CI 114-1475). Die Gesamtsterblichkeit war gleich [61].

## Beispiel Melanomscreening

Die Sterblichkeit am Melanom ist seit Jahrzehnten fast unverändert. Bemerkenswerter Weise sind die Unterschiede in Bezug auf Melanom als Todesursache zwischen unterschiedlichen Ländern weltweit gering im Vergleich zu auffallenden Unterschieden in den Diagnoseraten [70-72]. Hautkrebscreening ist nicht in randomisiert-kontrollierten Studien untersucht. Screening scheint zu einer erheblichen Zunahme von Diagnosen zu führen. Das Saarländische Krebsregister hält als einziges deutsches Krebsregister seit 1970 Daten bereit [70]. Die Häufigkeit der Diagnose „malignes Melanom“ ist in den ersten Jahren nach Etablierung des Registers stark angestiegen. Seit Ende der 80er Jahre sind die Diagnoseraten vor allem für Frauen stabil oder sogar leicht sinkend [70]. Im Gegensatz dazu stiegen in Schleswig-Holstein die Diagnoseraten während der Erprobungsphase des Screenings im Jahr 2001 deutlich an, um im Jahr 2002 wieder abzufallen [71]. Mit Beginn des Screenings Mitte 2003 gab es dann einen neuerlichen starken Anstieg [71]. Mehr als 80% der Diagnosen sind im Stadium I. Hingegen liegen die Diagnoseraten im benachbarten Hamburg im Bundesdurchschnitt [70,71]. Dies sind indirekte Beweise für die Zunahme von Diagnosen durch das Screening. Vergleichbare Zunahmen von Diagnosen durch Screening wurden auch in anderen Ländern beobachtet [72]. Ergebnisse randomisiert-kontrollierter Studien aus Australien werden voraussichtlich erst 2015 vorliegen. Die Spezifität der Ganzkörperuntersuchung auf Melanom in diesem Projekt ist mit 86% und einem positiven Vorhersagewert von 2,5% jedoch schlecht [73]. Problematisch für das Melanom-Screening ist außerdem das Fehlen eines validen Goldstandards zur Diagnose des Melanoms. Die Übereinstimmung bei der Diagnose histologischer Präparate ist selbst bei ausgewiesenen Spezialisten und typischen Präparaten erschreckend schlecht [74]. Die psychischen Belastungen des Hautkrebscreenings für Teilnehmer sind erheb-

lich, werden aber nicht ausreichend berücksichtigt.

## Medizinische Prävention ist teuer

Die meisten Interventionsprogramme erfordern zusätzliche finanzielle, personelle und ideelle Mittel. Je weniger Personen einen Nutzen haben und je mehr untersucht und vorzeitig behandelt werden müssen, umso schlechter ist das Nutzen-Kosten-Verhältnis.

Selbst für sehr gut untersuchte Programme wie dem Mammographie-Screening ist keine Kostenersparnis zu erwarten. So werden die zusätzlichen Kosten für das qualitätsgesicherte nationale Screening Programm in Deutschland von der KBV auf etwa 400 Mio. Euro jährlich veranschlagt.

Auch für Diabetes-Hochrisikogruppen wurden die medizinischen Präventionsprogramme zur Lebensstiländerung als nicht kosteneffektiv klassifiziert. Die Konzentration auf Personen, bei denen ein Diabetes neu diagnostiziert wird, wurde als sinnvoller erachtet [38]. Auch für Deutschland scheinen solche Maßnahmen, die auf Individuen ausgerichtet sind, nicht kosteneffektiv zu sein [75].

Selbst eine höchst erfolgreiche Intervention wie die Versorgung von Altenheimbewohnern mit Hüftschutzhosen zur Prävention von Hüftfrakturen ist bestenfalls kostenneutral [76].

Nationale Impfprogramme werden propagiert und zunehmend forciert, unter der Annahme, dass sie nicht nur Leid sondern auch Kosten sparen. Bei kritischer Analyse ist für viele Programme der Nutzen jedoch bescheiden und die Kosten erheblich [77,78]. So rechnet die STIKO bei einer Durchimpfungsrate von 80% gegen Pneumokokken mit einer Senkung invasiver Pneumokokkenkrankungen bei unter Zweijährigen um 53%. Sollte sich dies auch auf schwere und tödliche Verläufe beziehen, würden sich bei Impfstoffkosten von mindestens 140 Mio. Euro im günstigsten Fall pro Jahr sieben Todesfälle und 15 Folgeschäden in dieser Altersgruppe verhindern lassen [77].

## Erhalt der Gesundheit – primär eine gesellschaftliche und nicht medizinische Aufgabe

Prävention ist weniger eine medizinische als eine gesellschaftliche Aufgabe. Verbesserungen der sozialen, wirtschaftlichen und räumlichen Lebensbedingungen erscheinen eher geeignet Krankheiten zu verhüten und die Lebensqualität zu verbessern. Allerdings ist auch für nicht-medizinische Interventionen eine stringente Beweisführung des Nutzen-Schaden Verhältnisses durch angemessene kontrollierte Untersuchungen mit Zielgruppen relevanten Erfolgsparametern zu fordern [79]. Auch nicht-medizinische Interventionen bedürfen einer wissenschaftlichen Legitimation für ihre Implementierung [3]. Drei aktuell relevante Beispiele sollen dies verdeutlichen:

## Posttraumatisches Stresssyndrom

Trotz der weit geübten Praxis und der intuitiven Plausibilität der psychologischen Kriseninterventionen nach Stresstraumata, deuten die Langzeiteffekte eher auf eine schädigende Wirkung hin [81-82]. Obwohl das sog. *debriefing* subjektiv durchaus als hilfreich wahrgenommen werden kann, scheint diese präventive Maßnahme die Langzeitremission von Traumasymptomen und den natürlichen Heilungsprozess eher zu verhindern [80-82]. Trotzdem werden dieses oder abgewandelte Verfahren weiterhin breit eingesetzt, wie z.B. zu ersehen aus einem kürzlich von der Psychologin Alina Wilms in der FAZ vom 22. 11. 2006 verfassten Artikel mit dem Titel „Das Trauma nach dem Trauma“.

## Jugendkriminalität

Im Hamburger Abendblatt vom 19. Mai 2006 war der bebilderte Artikel unter der Schlagzeile „Es war heftig, neben einem Mörder zu stehen.“ nicht zu übersehen. Berichtet wurde stolz über

ein bereits länger laufendes Projekt, das gefährdete Jugendliche mit der Situation in Gefängnissen konfrontieren möchte. Ziel ist es, die Jugendlichen abzuschrecken auf eine kriminelle Laufbahn zu geraten. Bekannt ist diese Maßnahme sozialer Prävention unter dem Titel „Scared Straight“ und wurde intensiv vor allem in den USA eingesetzt. Tatsächlich ist diese Intervention auch wissenschaftlich durch randomisiert kontrollierte Studien untersucht. Ein Cochrane Review mit dem Titel „Scared Straight and other juvenile awareness programs for preventing juvenile delinquency“ kommt jedoch zu der Schlussfolgerung, „that programs like ‘Scared Straight’ are likely to have a harmful effect and increase delinquency relative to doing nothing at all to the same youths.“ [83]. Auch wenn die Programme, die in Deutschland trotz Kenntnis dieser Literatur aufgrund politischer Entscheidungen weiter geführt werden, möglicherweise andere Komponenten enthalten, wäre eine Überprüfung in einem kontrollierten Studiendesign, gerade aufgrund der vorliegenden Datenlage, aus ethischer Sicht zwingend.

## Vernachlässigte Kinder

Die immer wieder berichteten Einzelfälle von Kindern, die durch Vernachlässigung schwere gesundheitliche Schäden bis zur Todesfolge erleiden, haben den Bundesrat veranlasst, im Dezember 2006 gegen den Rat der Familienministerin van der Leyen die bisher freiwilligen Vorsorgeuntersuchun-

gen für Kinder zur Pflicht zu machen. Damit wird die gesellschaftliche Verantwortung zu einer medizinischen deklariert. Der wissenschaftliche Beweis, dass diese Präventionsmaßnahme wirksam gefährdete und betroffene Kinder und Familien identifizieren und die gerechte Zuteilung von Interventionen ermöglichen kann, steht aus, ist jedoch höchst unwahrscheinlich. Neben dem bürokratischen Aufwand und der fragwürdigen Allokation von Ressourcen auf die überwiegende Mehrheit von ohnehin nicht bedürftigen Kindern ist durch das Angebot zusätzlicher medizinischer Untersuchungen an gesunden Kindern mit einem weiteren Anstieg von Überdiagnosen und Übertherapien zu rechnen. Die Primär- und Sekundärprävention von Kindesmisshandlung und Verwahrlosung ist im internationalen Raum gut beforscht. Praxis taugliche Lösungsansätze liegen vor [84-86]. So ist z.B. gut belegt, dass Risikofamilien von häuslichen Besuchen durch Pflegende im Zeitraum der pränatalen Phase bis zum zweiten Kindergeburtstag profitieren [84]. Bleibt die Frage warum die wissenschaftliche Beweislage zu so vielen propagierten Präventionsmaßnahmen ignoriert wird und diese trotz besseren Wissens implementiert werden.

## Schlussfolgerungen

- Früherkennung und Vorsorge richten sich an gesunde Menschen. Vor Propagierung präventiver Maßnahmen muss daher der Nachweis eines positiven Nutzen-Schaden Verhältnisses zweifelsfrei belegt sein.

- Nur für wenige der empfohlenen und praktizierten Maßnahmen liegen valide Daten zu Nutzen und Schaden vor.
- Selbst für wirksame Interventionen ist der Nutzen gering und der mögliche Schaden für das Individuum fast immer größer als der Nutzen.
- Ethische Leitlinien sehen die Nicht-Teilnahme an Früherkennung explizit vor.
- Daraus ergeben sich Forderungen an Vorsorgeangebote:
- Die Evidenz zu möglichem Nutzen und Schaden muss umfassend, objektiv und täuschungsfrei dargestellt werden. Der Zugang zu solchen Informationen muss den Bürgern offen stehen bzw. vor empfohlenen Maßnahmen angeboten werden.
- Empfohlene Evidenz-basierte Programme müssen qualitätsgesichert verfügbar sein.
- Eine informierte Entscheidung potentieller Teilnehmer mit der Option der Nicht-Teilnahme muss straffrei ermöglicht werden.

<http://www.chemie.uni-hamburg.de/igtw/Gesundheit/gesundheit.htm>  
<http://www.gesundheit.uni-hamburg.de/>

## Literatur

Die Literaturliste zu diesem Beitrag finden Sie online unter [doi:10.1016/j.zgesun.2007.04.010](https://doi.org/10.1016/j.zgesun.2007.04.010)

## Literatur

- [1] Gesetzentwurf zur Stärkung des Wettbewerbs der GKV (WSG). Gesundheitsreform 2006
- [2] Sackett DL. The arrogance of preventive medicine. *CMAJ* 2002;167:263–4.
- [3] Mühlhauser I, Meyer G. Evidence Based Medicine: Widersprüche zwischen Surrogatergebnissen und klinischen Endpunkten. *Psychother Psych Med* 2006;56:193–201.
- [4] Anonym. Strafaktion gegen „Vorsorgemuffel“? *arznei-telegramm* 2006;37:115–7.
- [5] Schwartz LM, Woloshin S, Fowler FJ, Welch HG: Enthusiasm for cancer screening in the United States. *JAMA* 2004;291:71–8.
- [6] Welch HG: Should I be Tested for Cancer? Berkeley, Los Angeles, London: University of California Press 2004.
- [7] Kösters JP, Göttsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 3, 2003*. Oxford: Update Software.2
- [8] Kolata G. Diets, Destiny and Delight. *The New York Times*, February 20, 2006.
- [9] Howard BV, Manson JE, Stefanick ML, Beresford SA, et al. Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years. *The Women's Health Initiative Dietary Modification Trial*. *JAMA* 2006;295:39–49.
- [10] Howard BV, Horn V, Hsia J, Manson JA, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease. *The Women's Health Initiative Dietary Modification Trial*. *JAMA* 2006;295:655–66.
- [11] Prentice RL, Caan B, Chlebowski RT, Patterson R, et al. Low-fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer. *The Women's Health Initiative Dietary Modification Trial*. *JAMA* 2006;295:629–42.
- [12] Beresford SAA, Johnson KC, Ritenbaugh C, Lasser NL, Snetselaar LG, et al. Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer. *The Women's Health Initiative Dietary Modification Trial*. *JAMA* 2006;295:643–54.
- [13] Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, Assaf AR, Brunner RL, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2006;354:684–96.
- [14] Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006;354:669–83.
- [15] Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Ness AR, Moore HJ, Worthington HV, Durrington PN, Higgins JPT, Capps NE, Riemersma RA, Ebrahim SBJ, Smith GD. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. *BMJ* 2006;332:752–5.
- [16] Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health. Evaluating the risks and the benefits. *JAMA* 2006;296:1885–99.
- [17] Naimi TS, Brown DW, Brewer RD, Giles WH, Mensah G, Serdula MK, Mokdad AH, Hungerford DW, Lando J, Naimi S, Stroup DF. Cardiovascular risk factors and confounders among nondrinking and moderate-drinking US adults. *Am J Prev Med* 2005;28:369–73.
- [18] Fillmore KM, Kerr WC, Stockwell T, Chikritzhs T, Bostrom A. Moderate alcohol use and reduced mortality risk: Systematic error in prospective studies. *Addiction Research and Theory* 2006;1–31.
- [19] Hauner H, Landgraf J, Schulze J, Spranger J. Standl E für das Nationale Aktionsforum Diabetes mellitus. Prävention des Typ 2 Diabetes. Positionspapier des Nationalen Aktionsforums Diabetes mellitus. *Dtsch Med Wochenschr* 2005;130:1053–4.
- [20] Deutsche Diabetes-Union. *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2007*. Kirchheim-Verlag, Mainz, 2006.
- [21] Stock SAK, Redaelli M, Wendland G, Civello D, Lauterbach KW. Diabetes – prevalence and cost of illness in Germany: a study evaluating data from the statutory health insurance in Germany. *Diabet Med* 2006;23:299–305.
- [22] Green A, Stovring H, Andersen M, Beck-Nielsen H. The epidemic of type 2 diabetes is a statistical artefact. *Diabetologia* 2005;48:1456–8.
- [23] Wareham NJ, Forouhi NG. Is there really an epidemic of diabetes? *Diabetologia* 2005;48:1454–5.
- [24] Thefeld W. Prävalenz des Diabetes mellitus in der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands. *Gesundheitswesen* 1999;61: Sonderheft 2;S85–S89.
- [25] Döring A, Meisinger C, Thorand B, Löwel H für die MONICA/KORA-Studiengruppe. Ernährungsverhalten und Übergewicht: Untersuchungen in den MONICA/KORA-Studien. *Gesundheitswesen* 2005;67 Sonderheft 1:S51–S56.
- [26] Meisinger C, Thorand B, Heier M, Löwel H, Döring A for the KORA Group. Prevalence of known diabetes and antidiabetic therapy between in 1984/1985 and 1999/2001 Southern Germany. *Diabetes Care* 2004;27:2985–7.
- [27] Meisinger C, Döring A, Heier M, Thorand B, Löwel H for the MONICA/KORA Study Group. Type 2 diabetes mellitus in Augsburg – an epidemiological overview. *Gesundheitswesen* 2005;67 Sonderheft 1:S103–S109.
- [28] Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 24. Icks A, Rathmann W, Rosenbauer J, Giani G: Diabetes mellitus. Robert-Koch-Institut, 2006
- [29] Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 16. Benecke A, Vogel H: Übergewicht und Adipositas. Robert-Koch-Institut, 2005
- [30] Köster I, von Ferber L, Ihle P, Schubert I, Hauner H. The cost burden of diabetes mellitus: the evidence from Germany – the CoDiM Study. *Diabetologia* 2006;49:1498–504.
- [31] Helmert U, Voges W. Einflussfaktoren für die Mortalitätsentwicklung bei 50- bis 69-jährigen Frauen und Männern in Westdeutschland im Zeitraum 1984-1998. *Z Gerontol Geriat* 2002;35:450–62.
- [32] Geyer S, Peter R, Nielsen I. Health inequalities in different age groups: the case of type-2-diabetes: a study with health insurance and medication data. *Soz Präventivmed* 2004;49:328–35.
- [33] Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2005;293:1861–7.
- [34] Gregg EW, Cheng YJ, Cadwell BL, Imperatore G, Williams DE, Flegal KM, Narayan KMV, Williamson DF. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults. *JAMA* 2005;293:1869–74.
- [35] Centers of Disease Control and Prevention. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults—United States, 1999–2000. *MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Reports)*, Sept 5, 2003, Vol 52, No. 35; 833–837.
- [36] Gregg EW, Williams De, Cadwell BL, Geiss L, Cheng YJ, Engelgau MM, Cowie CC, Vinicor F. Trends in the prevalence and ratio of diagnosed and undiagnosed diabetes according to obesity levels in the US Diabetes Care 2004;27:2806–12.
- [37] Eberhard MS, et al. und CDC. Prevalence of overweight and obesity among adults with diagnosed diabetes—United States, 1988–1994 and 1999–2002. *JAMA* 2005;293:546–7.
- [38] Eddy DM, Schlessinger L, Kahn R. Clinical outcomes and cost-effectiveness of strategies for managing people at high risk for diabetes. *Ann Intern Med* 2005;143:251–64.
- [39] The Diabetes Prevention Program Research Group. Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2005;28:888–94.
- [40] Lindström J, Parikka PI, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006;368:1673–9.
- [41] Tuomilehto J, Wareham N. Glucose lowering and diabetes prevention: are they the same? *Lancet* 2006;368:1096–105.
- [42] Mühlhauser I, Kasper J, Meyer G. F.E.N.D. Understanding of diabetes prevention studies: questionnaire survey of professionals in diabetes care. *Diabetologia* 2006;49:1742–6.
- [43] Anonym. Diabetesprophylaxe: Was bedeuten die Studienergebnisse? *arznei-telegramm* 2006(7);61-3.
- [44] The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group: The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in

- male smokers. *N Engl J Med* 1994;330:1029–35.
- [45] Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, et al. Effects of a combination of beta-carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996;334:1150–5.
- [46] Graat JM, Schouten EG, Kok FJ. Effect of daily vitamin E and multivitamin-mineral supplementation on acute respiratory tract infections in elderly persons. A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:715–21.
- [47] Miller ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: high dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005;142:37–46.
- [48] The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *NEJM* 2006;354:1567–77.
- [49] Bona KH, Njolstad I, Ueland PM, Schirmer H, Tverdal A, Steigen T, Wang H, Nordrehaug JE, Arnesen E. Rasmussen K for the NORVIT Trial Investigators. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *NEMJ* 2006;354:1578–88.
- [50] Mühlhauser I, Kimmerle R, Berger M. Langzeittherapie mit Sexualhormonen zur Krankheitsverhütung und Lebensverlängerung in der Postmenopause. Offene Fragen und Kontroversen unter besonderer Berücksichtigung des Diabetes mellitus. *arznei-telegramm* 1995;26:37–44.
- [51] Meyer G, Mühlhauser I. Der Hormon-Trugschluss: Sexualhormone (Östrogene/Gestagene) in der Meno-/Postmenopause zur Krankheitsverhütung und Lebensverlängerung. In: Schücking BA (Hrsg.): *Selbstbestimmung der Frau in Gynäkologie und Geburtshilfe*. V&R unipreß, Osnabrück, 2003:103–19.
- [52] Petitti D. Commentary: Hormone replacement therapy and coronary heart disease: four lessons. *Internat J Epidemiol* 2004;33:461–3.
- [53] Muir-Gray JA: *Evidence-based Healthcare*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1997.
- [54] General Medical Council: *Protecting Patients, Guiding Doctors. Seeking Patients' Consent: the Ethical Considerations*. London ([www.gmc-uk.org](http://www.gmc-uk.org)) 1999.
- [55] *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. Fourth Edition, European Communities, 2006
- [56] Steckelberg A, Berger B, Köpke S, Heesen C, Mühlhauser I. Kriterien für evidenzbasierte Patienteninformationen. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2005;99:343–51.
- [57] Goetzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Most recent update 12 July 2006.
- [58] Mühlhauser I, Höldke B. Information zum Mammographiescreening – vom Trugschluss zur Ent-Täuschung. *Radiologe* 2002;42:299–304.
- [59] Kooperationsgemeinschaft Mammographie. *Mammographie-Screening in Deutschland – Abschlussbericht der Modellprojekte*. Köln 2006.
- [60] Spelsberg A. Welchen Nutzen hat das Screening, was erwarten Frauen von der Teilnahme. Vortrag anlässlich eines Expertengesprächs „Umsetzung des Mammographie-Screenings in Deutschland,“ Deutscher Bundestag, 19. 10. 2006.
- [61] Moayyedi P, Achkar E. Does fecal occult blood testing really reduce mortality? A reanalysis of systematic review data. *Am J Gastroenterol* 2006;101:380–4.
- [62] Bowles CJA, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004;53:277–83.
- [63] Sieg A, Theilmeier. Dokumentation der Vorsorge-Koloskopie – Papier oder Internet? *Medical special* 2005(4):34–6.
- [64] Towler BP, Irwig L, Glasziou P, Weller D, Kewenter J. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemocult. *The Cochrane Library* 2006; most recent update 12-August-2005
- [65] Bader L, Blumenstock G, Birkner B, Leiß O, Heesemann J, Riemann JF, Selbmann HK. HYGEA (Hygiene in der Gastroenterologie – Endoskop-Aufbereitung): Studie zur Qualität der Aufbereitung von flexiblen Endoskopen in Klinik und Praxis. *Z Gastroenterol* 2002;40:157–70.
- [66] Kassenärztlichen Vereinigung Mecklenburg-Vorpommern. *Qualitätsbericht für das Jahr 2004*. Koloskopie S.46–7.
- [67] Schmiegel W, Selbmann HK. Leitlinie Kolorektales Karzinom 2004, Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen.
- [68] Altenhofen L, Knöpnadel J, Brenner G. Polypektomie bei der präventiven Koloskopie – Ergebnisse und Komplikationen. [www.zi-berlin.de](http://www.zi-berlin.de), letzter Zugriff Februar 2006.
- [69] Weigeldt U, Stuppardt R. Wissenschaftliche Begleitung der Früherkennungs-Koloskopie. 2. Jahresbericht (2004). Gemeinsame Pressekonferenz am 23. Februar 2006 in Berlin. [www.kbv.de](http://www.kbv.de), letzter Zugriff April 2006.
- [70] Gesundheitsberichterstattung des Bundes. *Hautkrebs*, Heft 22. Robert Koch Institut 2004.
- [71] Katalinic A, Holzmann M, Bartel C, Pritzkeleit R, Gerdemann U, Raspe H. Krebs in Schleswig-Holstein. Band 5, Inzidenz und Mortalität im Jahr 2003. Institut für Krebs-epidemiologie e.V., Lübeck 2005. [www.krebsregister-sh.de](http://www.krebsregister-sh.de), letzter Zugriff 23. 11. 2006.
- [72] Edman RL, Klaus SN. Is routine screening for melanoma a benign practice? *JAMA* 2000;284:883–6.
- [73] Aitken JF, Janda M, Elwood M, Youl PH, Ring IT, Lowe JB. Clinical outcomes from skin screening clinics within a community-based melanoma screening program. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:105–14.
- [74] Farmer ER, Gonin R, Hanna MP. Discordance in the histopathologic diagnosis of melanoma and melanocytic nevi between expert pathologists. *Hum Pathol* 1996;27:528–31.
- [75] Biermann E. Sparen Prävention und Therapie Folgekosten beim Typ 2 Diabetes ein? *Diabetologie* 2006;1:245–51.
- [76] Meyer G, Wegscheider K, Kersten JF, Icks A, Mühlhauser I. Increased use of hip protectors in nursing homes: economic analysis of a cluster randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:2153–8.
- [77] Anonym. Pneumokokken-Konjugatimpfstoff für alle unter Zweijährigen? *arznei-telegramm* 2006;37(Heft 10):87–9.
- [78] Anonym. Meningokokkenimpfung für alle Einjährigen? *arznei-telegramm* 2006;37(Heft 11):100–01.
- [79] Mühlhauser I, Meyer G. Evidence based Medicine: Widersprüche zwischen Surrogatergebnissen und klinischen Endpunkten. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2006;56:193–201.
- [80] Emmerik AAP, Kamphuis JH, Hulsbosch AM, et al. Single session debriefing after psychological trauma: a meta-analysis. *Lancet* 2002;360:766–71.
- [81] Rose S, Bisson J, Wessely S. A systematic review of single-session psychological interventions ('debriefing') following trauma. *Psychother Psychosom* 2003;72:176–84.
- [82] Michael T, Lajtmán M, Margaf J. Frühzeitige psychologische Interventionen nach Traumatisierung. *Dtsch Arztebl* 2005;102:A:2240–3.
- [83] Petrosino A, Turpin-Petrosino C, Buehler J. "Scared Straight" and other juvenile awareness programs for preventing juvenile delinquency. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; Issue 4 (Date of most recent amendment 08-25-2005)
- [84] MacMillan HL. Canadian Task Force on Preventive Health Care: Preventive health care update, 2000 update: prevention of child maltreatment. *CMAJ* 2000;163:1451–8.
- [85] Barlow J, Johnston I, Kendrick D, Polnay L, Stewart-Brown S. Individual and group-based parenting programmes for the treatment of physical child abuse and neglect. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD005463.
- [86] MacMillan HL, Thomas BH, Jamieson E, Walsh CA, Boyle MH, Shannon HS, Gafni A. Effectiveness of home visitation by public-health nurses in prevention of the recurrence of child abuse and neglect: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:1786–93.