

Aus dem
CharitéCentrum 1 für Human- und Gesundheitswissenschaften
Institut für Public Health
Direktor: Prof. Dr. Dr. Tobias Kurth

Habilitationsschrift

Lebensstilfaktoren in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Public Health/Epidemiologie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. oec. troph. Rebecca Muckelbauer

Eingereicht: Februar 2017
Dekan: Prof. Dr. med. Axel R. Pries
1. Gutachter/in: Prof. Dr. Jakob Linseisen
2. Gutachter/in: Prof. Dr. Ute Nöthlings

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	2
1 Einleitung	3
1.1 Public Health-Relevanz kardiovaskulärer Erkrankungen.....	3
1.1.1 Kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität.....	3
1.1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der kardiovaskulären Forschung.....	5
1.2 Prävention und Risikofaktoren kardiovaskulärer Erkrankungen	6
1.2.1 Ebenen und Ansätze der Prävention.....	6
1.2.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren in der Prävention	7
1.3 Rauchen als kardiovaskulärer Risikofaktor	9
1.4 Übergewicht und Adipositas als kardiovaskulärer Risikofaktor	10
1.4.1 Definition und Epidemiologie von Übergewicht und Adipositas.....	10
1.4.2 Zusammenhang zwischen dem BMI und der Morbidität, Mortalität und Lebensqualität.....	11
1.4.3 Lebensstilfaktoren in der Prävention von Übergewicht und Adipositas.....	13
1.4.4 Getränke in der Prävention von Übergewicht und Adipositas	13
1.5 Ziele und Fragestellungen.....	15
2 Vorstellung eigener Arbeiten	17
2.1 Rauchentwöhnung in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen.....	17
Arbeit Nr. I.....	19
2.2 Getränke in der Kontrolle von Übergewicht und Adipositas	26
Arbeit Nr. II.....	29
Arbeit Nr. III.....	39
Arbeit Nr. IV	53
2.3 Zusammenhang zwischen Körpergewicht und gesundheitsbezogener Lebensqualität.....	71
Arbeit Nr. V	73
3 Diskussion	83
3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse der eigenen Arbeiten.....	83
3.2 Rauchentwöhnung in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen.....	83
3.2.1 Wirksamkeit einer multifaktoriellen Lebensstilintervention in der Rauchentwöhnung.....	83
3.2.2 Mögliche Ursachen für den fehlenden langfristigen Effekt in der Rauchentwöhnung.....	85
3.3 Die Rolle von Getränken in der Kontrolle von Übergewicht und Adipositas.....	85
3.3.1 Auswirkungen eines erhöhten Wasserverzehrs auf das Körpergewicht	86
3.3.2 Ansätze der Prävention und Kontrolle von Übergewicht und Adipositas durch eine Veränderung des Getränkeverzehrs	87
3.3.3 Evidenzlage und methodische Probleme in der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Wasserverzehr und Körpergewicht	89
3.4 Zusammenhang zwischen Körpergewicht und gesundheitsbezogener Lebensqualität.....	91
3.4.1 Implikationen für die Versorgung von Menschen mit hohem kardiovaskulären Risiko	91
3.4.2 Methodische Probleme in der Untersuchung des Zusammenhangs.....	92
3.5 Schlussfolgerungen und Ausblick	95
4 Zusammenfassung	98
5 Literaturverzeichnis	100
5.1 Eigene Arbeiten	100
5.2 Zitierte Literatur.....	100
Danksagung	109
Erklärung	110

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HbA1c	Glykohämoglobin
HDL	High density lipoprotein
LDL	Low density lipoprotein
ICD-10	Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (10. Revision)
IOTF	International Obesity Task Force
KI	Konfidenzintervall
OR	Odds Ratio
ORBITAL	Open Label Primary Care Study: Rosuvastatin Based Compliance Initiatives to Achievements of Low Density Lipoproteins Goals
RCT	Randomized controlled trial
SF-12	Short Form-12
SF-36	Short Form-36
USA	United States of America
WHO	World Health Organization

1 Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind nach wie vor die häufigste Todesursache in Deutschland und in Europa [1,2]. In vielen Ländern weltweit sind sie verantwortlich für die meisten verlorenen Lebensjahre durch vorzeitigen Tod [3,4]. Ermutigend ist jedoch, dass kardiovaskuläre Erkrankungen vermeidbar sind bzw. später auftreten, indem das kardiovaskuläre Risiko durch Modifikation des Lebensstils gesenkt werden kann. Der Rückgang der Sterblichkeit an kardiovaskulären Erkrankungen, der in den letzten Jahren in einigen Ländern beobachtet wurde, wurde zu einem wesentlichen Anteil auf eine verbesserte Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren zurückgeführt [5]. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Modifikation von Lebensstilfaktoren in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen. Unter den kardiovaskulären Risikofaktoren werden in der vorliegenden Arbeit insbesondere das Rauchverhalten und die Adipositas betrachtet. Es soll untersucht werden, wie diese zwei Risikofaktoren durch Veränderungen des Lebensstils kontrolliert werden können. Ein besonderer Fokus wird auf die Rolle des Verzehrs verschiedener Getränke in der Körpergewichtskontrolle gelegt. In der Einleitung der Arbeit werden die Relevanz kardiovaskulärer Erkrankungen, deren Risikofaktoren sowie Präventionsansätze vorgestellt. Aus dem dargelegten Forschungsstand leiten sich die in **Kapitel 1.5** formulierten Fragestellungen ab.

1.1 Public Health-Relevanz kardiovaskulärer Erkrankungen

1.1.1 Kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität

Im Jahr 2014 standen kardiovaskuläre Erkrankungen in Deutschland an der Spitze der Todesursachen mit 39% aller Sterbefälle, gefolgt von Krebserkrankungen (bösartige Neubildungen), die 26% aller Sterbefälle verursachten [1] (vgl. **Abbildung 1**). Kardiovaskuläre Erkrankungen umfassen eine Gruppe von Erkrankungen, die das Herz- und das Gefäßsystem betreffen und als eine pathologische Ursache die Atherosklerose gemein haben. Sie werden in dieser Arbeit synonym mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen verwendet und schließen die zerebrovaskulären Erkrankungen ein.

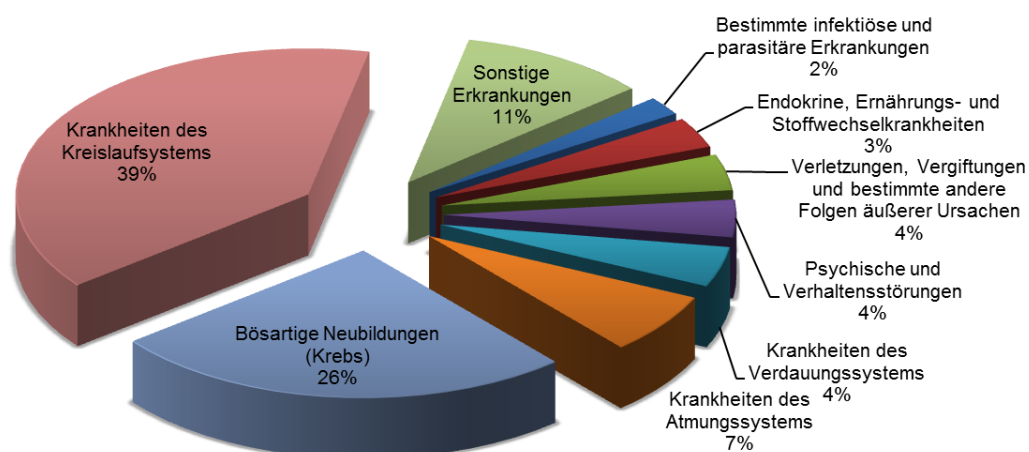


Abbildung 1 Anteil ausgewählter Krankheiten (gruppiert nach ICD-10) an den Todesursachen in Deutschland im Jahr 2014 (Daten vom Statistischen Bundesamt [1,6]).

ICD-10: Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (10. Revision)

Unter den zehn häufigsten Todesursachen fanden sich in Deutschland fünf Erkrankungen, die der Gruppe der kardiovaskulären Erkrankungen zugeordnet werden, darunter an erster Stelle die koronare Herzkrankheit (chronische ischämische Herzkrankheit und Herzinfarkt), gefolgt von der Herzinsuffizienz, der hypertensiven Herzkrankheit und dem Schlaganfall (vgl. **Tabelle 1**) [7]. Auch die volkswirtschaftlichen Kosten, die durch die Versorgung der Menschen mit kardiovaskulären Erkrankungen entstehen, sind enorm. In Deutschland waren kardiovaskuläre Erkrankungen im Jahr 2008 für die höchsten direkten Kosten pro Einwohner im Gesundheitswesen verantwortlich und machten mit fast 37 Mrd. Euro 14,5% aller Krankheitskosten aus [8].

Tabelle 1 Die zehn häufigsten Todesursachen* (gruppiert nach ICD-10) im Jahr 2014 in Deutschland, sortiert nach der Häufigkeit (Daten vom Statistischen Bundesamt [7]).

Position	ICD-10	Todesursache	Sterbefälle	
			Anzahl	Anteil in %
1	I25	Chronische ischämische Herzkrankheit	69.890	8,0
2	I21	Akuter Myokardinfarkt (Herzinfarkt)	48.181	5,5
3	C34	Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge	45.049	5,2
4	I50	Herzinsuffizienz	44.551	5,1
5	J44	Sonstige chronische obstruktive Lungenkrankheit	27.008	3,1
6	F03	Nicht näher bezeichnete Demenz	24.867	2,9
7	I11	Hypertensive Herzkrankheit	22.859	2,6
8	C50	Bösartige Neubildung der Brustdrüse	17.804	2,1
9	C18	Bösartige Neubildung des Kolons	16.899	1,9
10	I64	Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet	16.753	1,9

ICD-10: Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (10. Revision)

*Kardiovaskuläre Erkrankungen sind grau hinterlegt.

Seit den 80er Jahren war ein leichter, überwiegend stetiger Rückgang der Mortalität aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen in Deutschland zu beobachten [9]. Dieser drückte sich vor allem in einer verringerten altersstandardisierten kardiovaskulären Sterberate aus [10]. Die gesunkene Sterberate wird einerseits durch einen Rückgang der Inzidenzen – wie des Herzinfarkts und des Schlaganfalls – erklärt, aber auch durch verbesserte Überlebenschancen aufgrund der Fortschritte in Therapie und Versorgung [10]. Die gesunkene Mortalität aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen gilt als einer der Hauptgründe für die verlängerte Lebenswartung in Deutschland wie auch in vielen anderen Ländern [10-12].

Gleichzeitig ist die Anzahl der Menschen mit einer bestehenden kardiovaskulären Erkrankung oder nach einem kardiovaskulären Ereignis hoch geblieben. Im Jahr 2010 lag die Prävalenz einer koronaren Herzkrankheit bei 7% aller Frauen in Deutschland und bei 10% der Männer, womit insgesamt 5,8 Millionen Bundesbürger betroffen waren [10]. Die Lebenszeitprävalenz des Schlaganfalls stagnierte seit Ende der 90er Jahre und lag bei 2,5% der deutschen Bevölkerung im Jahr 2010 [10]. Im Zuge des demografischen Wandels kann jedoch mit einer künftigen Zunahme der Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen gerechnet werden.

Aufgrund der verlängerten Lebenserwartung und der hohen Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen wächst die Bedeutung einer verbesserten Versorgung der Patienten¹ durch Therapie wie auch Sekundärprävention. Das Ziel der Versorgung ist es nicht nur das Überleben zu verlängern, sondern auch die **gesundheitsbezogene Lebensqualität** der Menschen sowohl vor als auch nach einem kardiovaskulären Ereignis zu verbessern. Kardiovaskuläre Erkrankungen sowie andere chronische Erkrankungen beeinträchtigen erheblich die gesundheitsbezogene Lebensqualität und damit die individuelle Krankheitslast der Betroffenen [13,14]. Bei der Beurteilung der Versorgung von Menschen mit kardiovaskulären Erkrankungen sollte daher auch der Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität berücksichtigt werden [15].

1.1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der kardiovaskulären Forschung

Das Konzept der Lebensqualität umfasst weit mehr als die Gesundheit allein, aber fehlende Gesundheit reduziert die Lebensqualität erheblich [16]. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität hat sich als Qualitätsindikator im Gesundheitswesen und als eigenständige Zielgröße in der Gesundheitsforschung etabliert, während ihre Bedeutung weiter wächst und verstärkt eingefordert wird [15-17]. Im deutschen Gesundheitssystem ist inzwischen gesetzlich verankert, dass die Lebensqualität gleichrangig mit der Morbidität und Mortalität als patientenrelevanter Endpunkt die Grundlage zur Bewertung des Nutzens einer Therapie für den Patienten bildet (Fünftes Sozialgesetzbuch § 35 Absatz 1b) [18]. Damit ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität eine wichtige Zielgröße zur Bewertung der Versorgung – insbesondere der Versorgung von Menschen mit bereits bestehenden kardiovaskulären Erkrankungen oder einem hohen kardiovaskulären Risiko.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ein Maß, welches die körperlichen, psychischen und sozialen Dimensionen des persönlichen Befindens und Handlungsvermögens berücksichtigt [16,17]. Im Gegensatz zu objektiv messbaren Indikatoren wie Morbidität und Mortalität wird diese subjektive Wahrnehmung des Menschen meist durch Selbstauskunft mittels Fragebögen erhoben. Die Verwendung eines für die Zielpopulation validierten Instruments ist damit unerlässlich. Zur Messung von Veränderungen über die Zeit muss das Instrument zudem eine ausreichende Veränderungssensitivität aufweisen.

Bei Instrumenten zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wird zwischen generischen (krankheitsübergreifenden) und krankheitsspezifischen Instrumenten unterschieden. Eines der weltweit in klinischen Studien am häufigsten verwendeten generischen Instrumente für Erwachsene ist der Fragebogen Short Form (SF)-36 [19]. Er liegt in zahlreichen nationalen Versionen und Sprachen vor und wurde vielfach, auch in der deutschen Version, validiert [20,21]. Der SF-36 ist aufgrund seiner Veränderungssensitivität auch geeignet, individuelle Veränderungen im Zeitverlauf zu erfassen.

Der **SF-12** ist die Kurzform des SF-36 und ist ebenfalls umfangreich validiert und eingesetzt worden [22,23]. Der SF-12 beinhaltet acht Dimensionen, aus welchen zwei dimensionsübergreifende Summenskalen zur **körperlichen und psychischen Lebensqualität** berechnet werden. Die Werte der

¹ Im Folgenden steht die männliche Form der Bezeichnungen für bestimmte Populationen – wenn nicht explizit auf ein bestimmtes Geschlecht hingewiesen wird – immer für beide Geschlechter aus Gründen der besseren Lesbarkeit. Soweit möglich wurden geschlechterneutrale Bezeichnungen gewählt.

Summenskalen reichen von 0 bis 100, wobei ein höherer Wert eine bessere Lebensqualität bedeutet. In Bezug auf die Veränderungssensitivität erwies sich der SF-12 in einer Population von Menschen mit koronarer Herzkrankheit als mit dem SF-36 vergleichbar [24]. Damit liegt mit dem SF-12 ein Instrument zu Erhebung individueller Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität für Menschen mit kardiovaskulären Erkrankungen vor.

Obwohl der Einfluss auf Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit validierten Instrumenten in vielen Populationen erhoben werden kann, besteht Aufholbedarf in der Forschung im Vergleich zu anderen patientenrelevanten Endpunkten wie Morbidität und Mortalität. Ein Beispiel dafür ist die Erforschung des Zusammenhangs von Körpergewicht und Lebensqualität. Während es zahlreiche Metaanalysen für den Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und der Mortalität gibt, war bislang keine für den Zusammenhang mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verfügbar (vgl. hierzu **Kapitel 1.4.2**).

1.2 Prävention und Risikofaktoren kardiovaskulärer Erkrankungen

1.2.1 Ebenen und Ansätze der Prävention

Die Ebenen der Prävention werden je nach Kontext unterschiedlich definiert. In der Medizin wird klassischerweise zwischen Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium unterschieden [10,25]. Ziel der Primärprävention ist es, durch eine Veränderung von Risikofaktoren und Verhaltensweisen, auch Lebensstilfaktoren genannt, die Entstehung einer Krankheit noch vor Krankheitsbeginn zu verhindern oder zu verzögern. In der Sekundärprävention, zu der auch Früherkennungsmaßnahmen zählen, soll eine Krankheit im Frühstadium erkannt und damit deren Progredienz verhindert sowie die Überlebenszeit und Lebensqualität der Patienten verbessert werden. Die Tertiärprävention hat zum Ziel, bei bereits Erkrankten ein Rezidiv oder Komplikationen zu vermeiden und ebenfalls die Lebensqualität zu erhöhen. Im fünften Sozialgesetzbuch (SGB V) wird die primäre Prävention als „Verhinderung und Verminderungen von Krankheitsrisiken“ definiert [18]. Die WHO schlägt eine alternative Einteilung in drei Präventionsebenen vor (vgl. **Tabelle 2**), weil die klassische Einteilung den Gegebenheiten bei multifaktoriellen, chronischen Erkrankungen häufig nicht ausreichend gerecht wird [26]. Kardiovaskuläre Erkrankungen entstehen über Jahrzehnte durch atherosklerotische Gefäßveränderungen, weswegen eine Differenzierung in Gesunde und Erkrankte weder möglich noch sinnvoll ist.

Tabelle 2 Einteilung der Präventionsebenen nach der World Health Organization (2000) [26]

Präventionsebene	Zielpopulation
Public Health-Prävention	Allgemeinbevölkerung
Selektive Prävention	Gruppen und Individuen mit hohem Risiko
Gezielte Prävention	Gruppen und Individuen mit bereits bestehenden Symptomen

Berücksichtigt man die Definition der WHO, erscheint es sinnvoll, die Zielgruppe der Primärprävention, die klassischerweise nur die Gesunden umfasst, auf die Gesamtbevölkerung zu erweitern. Präventive

Maßnahmen zur Vermeidung kardiovaskulärer Erkrankungen durch eine Modifikation der Risikofaktoren können sich im Rahmen der Public Health- oder der selektiven Prävention damit nicht nur an gesunde Populationen richten, sondern auch an Menschen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko oder nach einem kardiovaskulären Ereignis. In der europäischen Leitlinie zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen aus dem Jahr 2016 wird Prävention entsprechend definiert als eine Kombination von Maßnahmen, die auf der Ebene der Bevölkerung oder des Individuums darauf abzielen, kardiovaskuläre Erkrankungen zu vermeiden oder zu reduzieren [27].

Präventionsmaßnahmen können auch nach ihrem Ansatzpunkt in Verhaltens- und Verhältnisprävention unterschieden werden. Verhaltensprävention setzt direkt am individuellen Verhalten des Einzelnen an, während Verhältnisprävention auf eine Veränderung der Verhältnisse, also des Umfelds des Individuums, abzielt [28].

In Deutschland ist im SGB V unter §20 festgelegt, dass die Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherungen auch primäre Prävention und Gesundheitsförderung beinhalten müssen [18]. Darunter fallen verhaltenspräventive sowie verhältnispräventive Maßnahmen, wobei letztere zum Beispiel in der betrieblichen Gesundheitsförderung und zur Prävention in den Lebenswelten eingesetzt werden können.

1.2.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren in der Prävention

Faktoren, die an der Pathogenese kardiovaskulärer Erkrankungen beteiligt sind und so das Risiko für deren Auftreten erhöhen, werden kardiovaskuläre Risikofaktoren genannt. Alter und Geschlecht gehören zu den nicht veränderbaren Risikofaktoren. Sie bieten daher keinen Ansatzpunkt für Präventionsmaßnahmen, aber werden zur Prädikation des individuellen Risikos mittels sogenannter Risikoscores verwendet [27]. Die wichtigsten veränderbaren bzw. beeinflussbaren Faktoren, für die eine Erhöhung des Risikos von kardiovaskulären Erkrankungen nachgewiesen wurde, sind in **Tabelle 3** dargestellt [29]. Diese Risikofaktoren können in Lebensstilfaktoren, die gesundheitsrelevante Verhaltensweisen wie das Rauchen, Ernährung und körperliche Aktivität umfassen, und in intermediäre Risikofaktoren unterteilt werden [10,30,31]. Zu den intermediären Risikofaktoren zählen Hypertonie, Dyslipidämie, Adipositas und Diabetes. Diese werden als intermediär bezeichnet, weil sie in großen Teilen durch die Lebensstilfaktoren bedingt werden und ihrerseits das kardiovaskuläre Risiko weiter erhöhen. Von der WHO werden sie auch biologische Faktoren genannt, weil sie im Gegensatz zu den Verhaltensweisen über physiologische Parameter messbar sind [30]. Die Empfehlungen und Zielgrößen zur Kontrolle dieser kardiovaskulären Risikofaktoren der europäischen Leitlinie zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen sind in **Tabelle 3** gelistet [27].

Eine weltweit um das Jahr 2000 durchgeführte Fall-Kontrollstudie, die INTERHEART-Studie, untersuchte, wie stark die einzelnen Risikofaktoren das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse am Beispiel des Herzinfarkts beeinflussten [31]. Der intermediäre Risikofaktor mit dem stärksten Zusammenhang – unabhängig von den anderen untersuchten Faktoren – war die Dyslipidämie gefolgt von Diabetes, Hypertonie und Adipositas. Unter den Lebensstilfaktoren war Rauchen mit Abstand der stärkste Risikofaktor. Zudem wurde unter Annahme eines kausalen Zusammenhangs mit der Herzinfarkt-Inzidenz das bevölkerungsattributable Risiko, welches das aktuelle Vorkommen der jeweiligen Risikofaktoren in der Bevölkerung berücksichtigt, berechnet. Hier hatten Rauchen, Dyslipidämie, Adipositas und psychosoziale Faktoren den größten Anteil am Auftreten aller Herzinfarktfälle weltweit [31].

Tabelle 3 Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen, deren übergeordnete Bezeichnung und Präventionsempfehlungen, sortiert nach intermediären und Lebensstilfaktoren

Risikofaktoren nach Yusuf et al. (2001) [29]	Alternative / übergeordnete Bezeichnung*	Empfehlung bzw. Zielgrößen zur Prävention kardio- vaskulärer Erkrankungen* nach der europäischen Leitlinie (2016) [27]
Lebensstilfaktoren		
Tabakkonsum	Rauchen	Keine Tabak-Exposition in jeglicher Form
Niedrige körperliche Aktivität	Körperliche Aktivität	Moderate oder starke aerobe körperliche Aktivität ≥150 bzw. ≥75 Minuten/Woche
Ernährung	Ernährung	Geringer Verzehr von gesättigten Fettsäuren, hoher Ver- zehr von Vollkornprodukten, Obst, Gemüse und Fisch
Intermediäre Faktoren		
Hohes LDL-C, niedriges HDL-C	Dyslipidämie	LDL-C <100 mg/dL oder <115 mg/dL für Patienten mit hohem bzw. moderatem Risiko*
Hoher Blutdruck	Hypertonie	Blutdruck <140/90 mmHg*
Adipositas	Körpergewichts- parameter	BMI 20-25 kg/m ² , Hüftumfang <94 cm oder <80 cm für Männer bzw. Frauen
Hohe Blutzuckerwerte	Diabetes	HbA1c <7%

BMI: Body Mass Index, HDL-C: high density lipoprotein-Cholesterin, LDL-C: low density lipoprotein-Cholesterin, HbA1c: Glykohämoglobin

* Empfehlungen bzw. Zielgrößen können in bestimmten Subpopulationen abweichen

Risikofaktoren eignen sich dann als Ansatzpunkte für Präventionsmaßnahmen im Public Health-Kontext, wenn deren Modifikation nachweislich zu einem Rückgang des kardiovaskulären Risikos auf Bevölkerungsebene führt. In einer Auswertung wurden mehrere Datenquellen zusammengefasst, um die Gründe für den in vielen Ländern beobachteten Rückgang der Sterblichkeit aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen zu untersuchen [5]. Die Autoren kamen zum Schluss, dass die gesunkene Sterblichkeit an der koronaren Herzkrankheit zum Großteil durch verbesserte Therapien einerseits sowie durch Veränderungen in den Risikofaktoren andererseits erklärt werden konnte. In den meisten Ländern wurde sogar über die Hälfte der vermiedenen Todesfälle allein auf eine Reduktion der individuellen Risikofaktoren zurückgeführt. In den USA wurde der Rückgang vor allem durch eine Verbesserung des Gesamtcholesterins, des Blutdrucks, des Rauchverhaltens und der körperlichen Aktivität begründet. Die Autoren leiteten ebenfalls aus der Studie ab, dass vermutlich das gestiegene Vorkommen der Risikofaktoren Adipositas und Diabetes einen weiteren Rückgang der kardiovaskulären Sterbefälle in der US-Population verhindert hatte [5].

In der vorgelegten Arbeit wird im Speziellen auf die kardiovaskulären Risikofaktoren Rauchen und Adipositas eingegangen und mögliche Ansätze zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen werden untersucht.

1.3 Rauchen als kardiovaskulärer Risikofaktor

Rauchen bzw. Tabakkonsum ist ein seit langem bekannter Risikofaktor für kardiovaskuläre und Krebserkrankungen, den beiden führenden Ursachen für die Krankheitslast durch Morbidität und Mortalität in Deutschland [4]. Schätzungsweise verursachte Rauchen im Jahr 2000 weltweit 12% aller Todesfälle der Erwachsenen im Alter über 30 Jahre, hauptsächlich aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung und Lungenkrebs [32]. Insgesamt konnten 11% aller kardiovaskulären Todesfälle auf das Rauchen zurückgeführt werden [33]. Auf Basis der INTERHEART-Studie wurde geschätzt, dass Rauchen weltweit für 36% und in Westeuropa für 29% aller akuten Herzinfarkte verantwortlich war und damit den bedeutendsten Risikofaktor darstellte [31].

Im Jahr 2013 gab ein Viertel (24,5%) der deutschen Bevölkerung an, regelmäßig oder gelegentlich zu rauchen [34]. Damit ist die Raucherprävalenz in Deutschland immer noch sehr hoch, auch wenn sie insgesamt in den letzten zwei Jahrzehnten zurückging [35]. Dieser Rückgang wird vor allem auf die Gruppe der Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren zurückgeführt, in welcher der Anteil der Raucher von 28% im Jahr 2001 auf 8% im Jahr 2015 sank [35]. Diese Abnahme des Rauchverhaltens ging zeitlich einher mit der Umsetzung verschiedener verhältnispräventiver Maßnahmen auf der Bevölkerungsebene zur Förderung des Nichtrauchens, darunter Rauchverbote in öffentlichen Räumen und die Anhebung der Tabaksteuer [35]. Dies deutet darauf hin, dass diese Maßnahmen besonders Jugendliche davor schützten, mit dem Rauchen anzufangen. In der Erwachsenenbevölkerung hingegen ist der Anteil der Raucher nur mäßig um 4%-Punkte in den 20 Jahren zwischen 1992 und 2013 gesunken [34]. Die höchste Raucherprävalenz war im Jahr 2013 unter den 25- bis 30-jährigen Erwachsenen mit 36% zu beobachten. Mit zunehmenden Alter sank die Prävalenz, wobei unter den 55- bis 60-Jährigen immer noch 29% rauchten; unter den 70- bis 75-Jährigen waren es noch 10% [34]. Damit ist in Deutschland das Potenzial für Maßnahmen zur Rauchentwöhnung insbesondere bei erwachsenen Rauchern mittleren Alters nach wie vor hoch.

Rauchentwöhnung ist laut internationalen Leitlinien nicht nur eine wichtige Maßnahme in der Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen [27,36-38], sondern auch in der Sekundärprävention [38-40] und damit für Menschen mit einer bereits bestehenden oder einem hohen Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung. Eine Rauchentwöhnung senkt in dieser Risikopopulation die Mortalität bedeutend, was in einer Metaanalyse bei Menschen mit koronarer Herzkrankheit berechnet wurde. Patienten, die aufhörten zu rauchen, hatten eine um ein Drittel reduzierte Mortalität im Vergleich zu denen, die weiterhin rauchten [41].

Ein Ziel ist es daher, wirksame Programme zur Rauchentwöhnung zu entwickeln. Zahlreiche systematische Übersichtsarbeiten, die wiederum in systematischen Übersichtsarbeiten zusammengefasst wurden, evaluierten die Wirksamkeit von verhaltens- und verhältnispräventiven Maßnahmen zur Rauchentwöhnung [42,43]. Lemmens et al. verglichen die Wirksamkeit der medikamentösen und nicht-medikamentösen Ansätze in einer Metaanalyse (vgl. **Abbildung 2**) [42]. Zu den wirksamsten nicht-medikamentösen Interventionen gehörten die Verhaltenstherapie in Gruppen und die ärztliche Beratung, gefolgt von telefonischer und persönlicher Beratung. Medikamentöse Hilfen wie Bupropion und Nikotinersatz waren ähnlich wirksam wie die Verhaltenstherapie in Gruppen und die ärztliche Beratung. Verhältnispräventive Maßnahme wie Rauchverbote und Erhöhung des Tabakpreises erwiesen sich ebenfalls als wirksam [42].

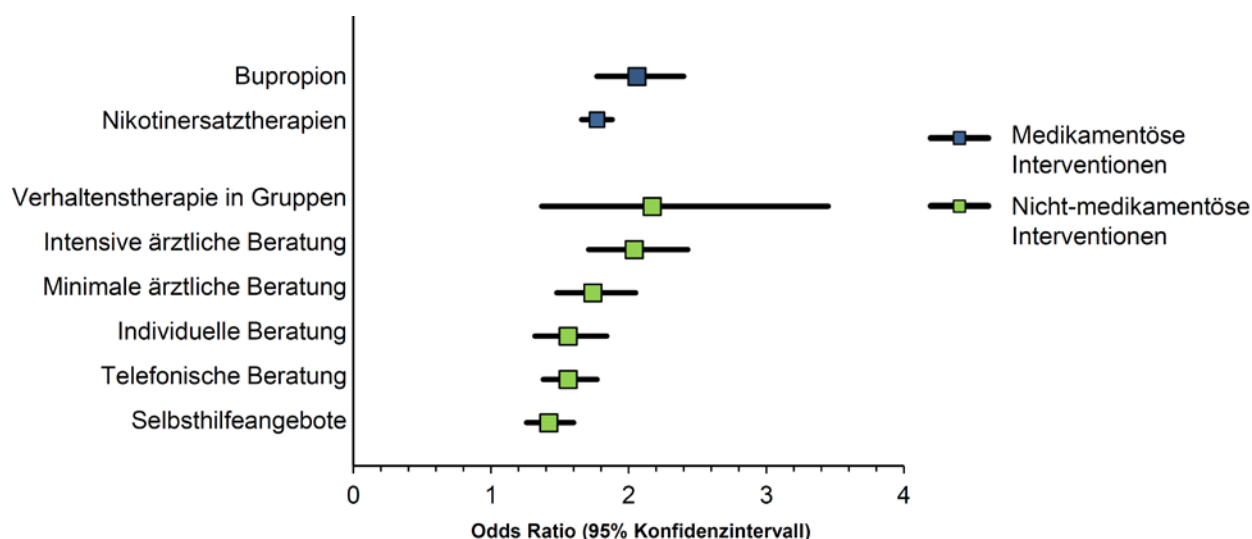


Abbildung 2 Wirksamkeit medikamentöser und nicht-medikamentöser Interventionen zur Rauchentwöhnung nach mindestens 6 Monaten im Vergleich zu Informationsmaßnahmen oder keiner Intervention (Daten aus Lemmens et al. (2008) [42])

Präventionsmaßnahmen können sich entweder isoliert auf die Rauchentwöhnung konzentrieren oder Rauchen als einen von mehreren Faktoren in einer **multifaktoriellen Lebensstilintervention** adressieren. Sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen wird die Modifikation mehrerer Lebensstilfaktoren empfohlen [27,36-40]. Rauchen ist daher oft nur einer der Risikofaktoren, die in Programmen zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos modifiziert werden sollten [44]. Multifaktorielle Lebensstilinterventionen adressieren mindestens zwei Risikofaktoren und richten sich meist an Populationen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko im Rahmen einer selektiven Prävention. Eine systematische Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2011 untersuchte die Wirksamkeit multifaktorieller Lebensstilinterventionen zur Prävention der koronaren Herzkrankheit [45]. Diese zeigte, dass multifaktorielle Interventionen das Rauchverhalten wirksam reduzierten; allerdings wurde in der Mehrheit der Studien nur der kurzfristige Effekt auf das Rauchen untersucht. Auch andere systematische Übersichtsarbeiten zeigten, dass die meisten Studien zur Rauchentwöhnung den Interventionseffekt nur innerhalb eines Jahres untersuchten [46,47]. Daher fehlen Studien, die den längerfristigen Effekt von multifaktoriellen Programmen auf die Rauchentwöhnung erforschen.

1.4 Übergewicht und Adipositas als kardiovaskulärer Risikofaktor

1.4.1 Definition und Epidemiologie von Übergewicht und Adipositas

Adipositas, auch Fettleibigkeit genannt, ist eine Ernährungs- und Stoffwechselkrankheit, die sich durch einen übermäßigen Körperfettanteil auszeichnet [26]. Übergewicht kann als die Vorstufe der Adipositas angesehen werden. Übergewicht und Adipositas werden anhand verschiedener Parameter des Körpergewichts definiert. Der Body Mass Index (BMI) ist für epidemiologische Studien der gebräuchlichste, da zu dessen Berechnung nur Körpergröße und -gewicht nötig sind. Die WHO teilt Erwachsene anhand des BMI in die Gewichtskategorien untergewichtig (BMI <18,5 kg/m²), normalgewichtig (BMI 18,5 bis <25 kg/m²) und übergewichtig (BMI ≥25 kg/m²) ein [26]. Übergewicht wird weiter unterteilt in Präadipositas mit einem BMI zwischen 25 und 30 kg/m² und in Adipositas mit einem BMI ≥30 kg/m². Für die abdominale Fettverteilung gelten der Taillenumfang und der Taille-Hüft-Quotient

als geeignetere Indikatoren. Eine Metaanalyse zeigte, dass Taillenmaße auf Bevölkerungsebene stärker als der BMI mit metabolischen Risikofaktoren sowie der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität korrelierten [48]. Eine andere Metaanalyse schlussfolgerte aber, dass sich der BMI und die Taillenmaße nicht wesentlich in ihrer Fähigkeit unterscheiden, das individuelle Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen vorherzusagen [49].

Bei Kindern und Jugendlichen ändert sich der BMI im Laufe des Wachstums. Sie werden daher anhand von alters- und geschlechtsspezifischen BMI-Perzentilen in die Gewichtskategorien eingeteilt, basierend auf deutschen Bevölkerungsdaten [50] oder internationalen Referenzwerten der WHO oder der International Obesity Task Force (IOTF) [51,52]. Zur Messung individueller Gewichtsveränderungen in Längsschnittstudien ist der BMI jedoch auch bei Kindern und Jugendlichen ein geeignetes Maß [53,54].

Adipositas wurde bereits im Jahr 2000 von der WHO als „globale Epidemie“ bezeichnet [26]. Weltweit lag im Jahr 2014 die Prävalenz von Übergewicht ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) bei 39% aller Erwachsenen und die von Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) bei 13% [51]. In Deutschland waren 67% der Männer und 53% der Frauen übergewichtig und 23% bzw. 24% der Männer und Frauen waren adipös nach einer Befragung durch das Robert Koch-Institut in den Jahren 2008 bis 2011 [55]. Unter Kindern im Alter von 3 bis 17 Jahren lag die Prävalenz von Übergewicht (inkl. Adipositas) bei 15% und die Prävalenz von Adipositas bei 6% wie eine bundesweite Studie aus den Jahren 2003 bis 2006 zeigte [56]. Damit ist dieser kardiovaskuläre Risikofaktor in der deutschen Bevölkerung weit verbreitet.

1.4.2 Zusammenhang zwischen dem BMI und der Morbidität, Mortalität und Lebensqualität

Adipositas gehört zu den Risikofaktoren mit dem höchsten attributablen Risiko für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität [31,57]. Laut der INTERHEART-Studie war Adipositas beispielsweise weltweit für 20% und in Westeuropa sogar für 63% aller Herzinfarkte verantwortlich [31]. Adipositas ist nicht nur ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen, sondern erhöht auch das Risiko für andere körperliche und psychosoziale Erkrankungen, darunter Diabetes Typ 2, Hypertonie und Dyslipidämie, die ihrerseits kardiovaskuläre Risikofaktoren sind [27,58].

Adipositas, definiert mit einem $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$, erwies sich in zahlreichen Metaanalysen als Risikofaktor für die **gesamte und kardiovaskuläre Mortalität** in der Allgemeinbevölkerung [59-65]. Weniger eindeutig ist, ob dies auch schon für Übergewicht mit einem BMI von 25 bis 30 kg/m^2 zutrifft, ob das Sterberisiko kontinuierlich mit steigendem BMI ansteigt und was der „ideale BMI“, also der BMI mit dem geringsten Sterberisiko, ist.

Metaanalysen, die den Zusammenhang zwischen dem BMI und der gesamten und kardiovaskulären Mortalität untersuchten, wiesen nicht einen linearen, sondern einen U- oder J-förmigen Zusammenhang auf [59,60,62-65]. Ausgehend von einem idealen BMI waren sowohl ein sinkender BMI als auch ein steigender BMI mit einer verringerten Lebenserwartung verbunden, zumindest in europäischen und amerikanischen Populationen. Der ideale BMI lag laut verschiedenen Metaanalysen in Bereichen zwischen 20 und 25 kg/m^2 [59,60,62,64]. In einer asiatischen Population hingegen war die geringste Mortalität im Bereich des BMI zwischen 22,6 und 27,5 kg/m^2 [63] und in einer internationalen Population im Bereich des Übergewichts zwischen 25 und 30 kg/m^2 zu beobachten [61]. Die Analysen wurden teils für Risikofaktoren wie Rauchen und Komorbiditäten wie Diabetes und kardiovaskuläre

Erkrankungen adjustiert. Der Zusammenhang zwischen einem steigenden BMI über den idealen Bereich hinaus und der Mortalität war in einer aktuellen Metaanalyse nach der Adjustierung sogar stärker [59]. Dies deutet darauf hin, dass Adipositas nicht nur ein Indikator für andere Risikofaktoren ist, sondern auch *per se* die Mortalität beeinflusst.

In Populationen mit bereits bestehenden kardiovaskulären Erkrankungen oder nach kardiovaskulären Ereignissen wurde von dem sogenannten Adipositas-Paradoxon („obesity paradoxon“) berichtet [66-70]. Übergewichtige und Adipöse in diesen speziellen Populationen wiesen keine höhere oder teils sogar eine niedrigere Mortalität als Normalgewichtige auf. Allerdings wurden in einigen dieser Analysen die Untergewichtigen zusammen mit den Normalgewichtigen ausgewertet, was als möglicher Erklärungsgrund für die erhöhte Mortalität in dieser Gewichtsgruppe angenommen wird. Eine aktuelle Metaanalyse lieferte einen weiteren Erklärungsansatz für das Adipositas-Paradoxon [71]. Bei bereits bestehender koronarer Herzkrankheit wiesen Adipöse zwar kurzfristig eine geringere Mortalität im Vergleich zu Normalgewichtigen auf. In Bezug auf das langfristige Überleben nach 5 Jahren zeigte sich jedoch auch in dieser Population, dass Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m²) mit einer erhöhten Mortalität im Vergleich zum Normalgewicht verbunden war [71].

Im Gegensatz zu dem vielfach untersuchten Effekt des BMI auf die Morbidität und Mortalität stehen zum Effekt auf die **gesundheitsbezogene Lebensqualität** weniger longitudinale Studien und bis dato keine Metaanalyse zur Verfügung. Der Zusammenhang mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde bisher hauptsächlich in Querschnittstudien untersucht. Mehrere systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen fassten deren Ergebnisse zusammen [72-75]. Bei Kindern und Erwachsenen scheint es im Querschnitt einen inversen linearen Zusammenhang zwischen dem BMI und der **körperlichen** gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu geben. Adipöse wiesen demnach im Mittel eine niedrigere Lebensqualität als Normalgewichtige auf [72-75]. Der Zusammenhang mit der **psychischen** gesundheitsbezogenen Lebensqualität war in den Studien insgesamt schwächer und weniger konsistent [73,75].

Querschnittanalysen können nicht die Frage beantworten, ob es einen zeitlichen und damit möglicherweise kausalen Zusammenhang zwischen einer Veränderung des Körpergewichts und der Lebensqualität gibt. In einer noch nicht veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeit wurde nach publizierten Längsschnittanalysen zu diesem Zusammenhang bei Erwachsenen der Allgemeinbevölkerung gesucht [76; unveröffentlicht]. Studien, die ausschließlich Patientengruppen mit bestehenden Erkrankungen einschlossen, wurden nicht berücksichtigt. Bis zum Jahr 2014 waren nur wenige longitudinale Studien verfügbar [77-85]. Die meisten dieser Studien untersuchten den prädiktiven Zusammenhang zwischen Körpergewichtsparametern zu Studienbeginn und der späteren Lebensqualität. Nur fünf der bis zum Jahr 2014 publizierten Studien erforschten hingegen den Zusammenhang einer Veränderung der Körpergewichtsparameter mit einer Veränderung der Lebensqualität [80-84]; nach 2014 bis Anfang 2016 wurden fünf weitere Studien zur Wirkung einer Veränderung der Körpergewichtsparameter veröffentlicht [86-91]. In Populationen mit bereits bestehenden kardiovaskulären Erkrankungen oder Risikofaktoren untersuchten bisher nur zwei Längsschnittstudien den Zusammenhang zwischen BMI und Lebensqualität, eine davon bei Menschen mit Diabetes und eine bei Menschen mit Hypertonie [92,93]. Beide Studien wiesen darauf hin, dass der BMI ein Prädiktor für die gesundheitsbezogene Lebensqualität war. Insbesondere bei Patientengruppen mit kardiovaskulären

Erkrankungen besteht hier vor dem Hintergrund des Adipositas-Paradoxons ein Forschungsbedarf zur Identifikation des idealen BMI, der im Rahmen der Sekundärprävention anvisiert werden sollte.

1.4.3 Lebensstilfaktoren in der Prävention von Übergewicht und Adipositas

Die Ursachen für die Entstehung von Übergewicht und Adipositas gelten als komplex und multifaktoriell [26]. Neben genetischen und Umweltfaktoren spielen das Verhalten und damit der Lebensstil eine entscheidende Rolle. Generell ist eine übermäßige Fetteinlagerung die Folge eines langfristigen Ungleichgewichts zwischen einer zu hohen Energiezufuhr im Vergleich zum Energieverbrauch [26]. Damit ergeben sich grundsätzlich zwei der Lebensstilfaktoren als Ansatzpunkte für die Prävention, und zwar die Ernährung und die körperliche Aktivität [94].

Die WHO stufte nur wenige einzelne, vom Lebensstil abhängige Ernährungsfaktoren auf Basis der verfügbaren Evidenz als überzeugende oder wahrscheinliche adipogene Faktoren, also Einflussfaktoren für die Entstehung von Übergewicht, ein [94]. Als protektiv wurde ein hoher Verzehr von Ballaststoffen gewertet; Risikofaktoren waren ein hoher Verzehr von energiedichten und mikronährstoffarmen Nahrungsmitteln sowie von zuckergesüßten Getränken und Fruchtsäften. Bei Kindern wurden zuckergesüßte Getränke als die Nahrungsmittelgruppe mit der stärksten Evidenz für eine kausale Beziehung mit der Entstehung von Adipositas benannt [95]. Damit rücken Getränke in den Fokus der Ernährungsforschung zur Prävention von Übergewicht und Adipositas.

1.4.4 Getränke in der Prävention von Übergewicht und Adipositas

Limonaden und andere Erfrischungsgetränke, im Englischen „soft drinks“ genannt, werden im Folgenden als zuckergesüßte Getränke bezeichnet, wobei gesüßte Milchgetränke davon ausgeschlossen sind. Unter dem Begriff zuckerhaltige Getränke werden zuckergesüßte Getränke und Säfte zusammengefasst.

Der Effekt zuckergesüßter Getränke auf das Körpergewicht wurde bereits vielfach in systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen untersucht. Obwohl nicht alle zur selben Schlussfolgerung kamen, zeichnet sich insgesamt ab, dass die Evidenz ausreicht, um eine Empfehlung zu einem reduzierten Verzehr zuckergesüßter Getränke zur Prävention von Übergewicht und Adipositas zu rechtfertigen [96-100]. Als ein adipogener Mechanismus der zuckergesüßten Getränke wird vermutet, dass die zusätzliche Energieaufnahme mit diesen Getränken nicht ausreichend durch eine reduzierte Energieaufnahme in den darauffolgenden Mahlzeiten kompensiert wird. Ein Grund für die fehlende Kompensation könnte eine geringere Sättigung durch Getränke, möglicherweise aufgrund einer schnelleren Magen-Darm-Passage der Flüssigkeiten, sein [101-103].

Säfte standen im Vergleich zu den zuckergesüßten Getränken lange Zeit nicht im Fokus der Übergewichtsforschung, obwohl sie teilweise sogar einen höheren Zucker- und damit Energiegehalt aufweisen [104]. Einige Studien deuten jedoch darauf hin, dass auch Säfte die Entstehung von Übergewicht und Adipositas begünstigen [105-107]. Dies hat vor allem in Deutschland Bedeutung. Hier tranken Kinder und Erwachsene absolut und relativ mehr Säfte im Vergleich zu den US-amerikanischen Altersgenossen. Die Nationale Verzehrsstudie II – eine deutschlandweite Querschnittstudie aus den Jahren 2005/06 – zeigte, dass Erwachsene im Durchschnitt je nach Alter und Geschlecht teils deutlich mehr Säfte (inklusive Fruchtsaftgetränke) als Limonaden verzehrten [108]. Im Gegensatz dazu tranken Erwachsene in den USA wesentlich mehr zuckergesüßte Getränke als Säfte [109]. Dort war auch

bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 18 Jahren die tägliche Energiezufuhr durch zucker- gesüßte Getränke mehr als doppelt so hoch wie die durch Säfte [110]. In Deutschland war das Ver- hältnis laut einer bundesweiten Studie umgekehrt [111]. Die Energiezufuhr durch Säfte war bei 6- bis 11-jährigen Kindern durchschnittlich mehr als doppelt so hoch wie die durch Limonaden [111]. Im Durchschnitt tranken deutsche Kinder und Jugendliche etwa 2 Gläser zuckerhaltige Getränke pro Tag, wobei Säfte davon mehr als die Hälfte ausmachten [112]. Damit nahmen Kinder und Jugendliche insgesamt, je nach Alter und Geschlecht, Energie von 181 kcal bis 377 kcal über zuckerhaltige Ge- tränke (Säfte und Limonaden) zu sich [111]. Hieraus ergeben sich ein hohes Potenzial zur Reduktion zuckerhaltiger Getränke und damit ein möglicher Ansatzpunkt zur Prävention von Übergewicht und Adipositas.

Verschiedene deutsche und internationale Fachgesellschaften und Institutionen empfehlen daher, den Verzehr zuckerhaltiger Getränke und teils auch den Saftverzehr einzuschränken [94,113-116]. Getränke dienen in Bezug auf die Nährstoffzufuhr in erster Linie zur Deckung des Flüssigkeitsbedarfs. Wasser und andere energiearme Getränke sind laut der Deutschen Gesellschaft für Ernährung und anderer nationaler und internationaler Institutionen zu bevorzugen [115,117,118].

In der Allgemeinbevölkerung wird das Trinken von Wasser als ein Mittel angesehen, um im Rahmen von Diäten das Körpergewicht zu kontrollieren. Dies spiegelt sich in Umfragen wider, die zeigten, dass ein erhöhter Wasserverzehr gängige Praxis zur Gewichtsreduktion war [119,120]. In der Laienpresse [121] sowie in Übersichtsarbeiten aus medizinischen Fachzeitschriften [122,123] wird ein erhöhter Wasserverzehr zur Gewichtsreduktion empfohlen, häufig allerdings ohne den angemessenen Verweis auf wissenschaftliche Studien. Ein möglicher Mechanismus für eine vorteilhafte Wirkung eines erhöh- ten Wasserverzehrs auf das Körpergewicht ist die Verdrängung des Verzehrs zuckergesüßter Ge- tränke. In experimentellen Studien mit Erwachsenen wurde gezeigt, dass der Verzehr von Wasser vor oder mit einer Mahlzeit anstelle dieser Getränke kurzfristig das Sättigungsgefühl erhöhte und die Ener- gieaufnahme mit der darauffolgenden Mahlzeit reduzierte [124].

Zwei systematische Übersichtsarbeiten aus den Jahren 2009 und 2010 untersuchten neben dem kurz- fristigen Effekt eines erhöhten Wasserverzehrs auf die Energieaufnahme mit der darauffolgenden Mahlzeit auch den langfristigen Effekt auf die Gewichtsentwicklung [124,125]. Beide stellten fest, dass es Hinweise auf eine vorteilhafte Wirkung eines erhöhten Wasserverzehrs auf die Körpergewichtsent- wicklung bei Erwachsenen gab, aber dass die Evidenzlage bis dato zu gering für eine definitive Aus- sage war. Allerdings wiesen beide Übersichtsarbeiten Limitationen in der Recherche und Bewertung der berücksichtigten Literatur auf, so dass es bislang an einer systematischen Übersicht der Evidenz aus Studien sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern mangelte.

1.5 Ziele und Fragestellungen

Die im Folgenden vorgestellten eigenen Arbeiten haben als übergeordnetes Ziel die Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen und die Verbesserung der Lebensqualität. Hierzu sollen Lebensstilfaktoren weiter differenziert und Ansätze zu deren Modifikation untersucht werden, um das kardiovaskuläre Risiko zu reduzieren.

Folgende Fragestellungen wurden in fünf eigenen Arbeiten untersucht:

Fragestellung 1: Welche Wirkung hat ein Programm zur Verbesserung des Lebensstils auf das Rauchverhalten bei Menschen mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen?

Kapitel 2.1 (Arbeit Nr. I)

Rauchen ist einer der einflussreichsten Risikofaktoren für die kardiovaskuläre sowie gesamte Mortalität. Die Raucherprävalenz ist in Deutschland wie in vielen Ländern nach wie vor hoch. Die Rauchentwöhnung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos ist eine Empfehlung sowohl in der Primärprävention als auch in der Sekundärprävention. Patienten mit bereits erhöhtem kardiovaskulären Risiko wird in multifaktoriellen Präventionsprogrammen die Modifikation mehrerer kardiovaskulärer Risiko- und Lebensstilfaktoren empfohlen. Bisher ist es unklar, ob multifaktorielle Programme auch langfristig in der Rauchentwöhnung wirksam sind. In der hier vorgestellten Sekundäranalyse einer randomisierten kontrollierten Interventionsstudie (RCT) wurde der langfristige Effekt eines multifaktoriellen Programms zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos auf das Rauchverhalten bei Erwachsenen untersucht.

Fragestellung 2: Wie beeinflusst der Verzehr von Wasser und zuckerhaltigen Getränken die Entstehung von Übergewicht und Adipositas?

Kapitel 2.2 (Arbeiten Nr. II, III und IV)

Neben dem Rauchen gehört Adipositas zu den bedeutendsten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Lebensstilfaktoren, darunter die Ernährung, spielen in der Prävention von Adipositas und damit der Kontrolle des kardiovaskulären Risikos eine entscheidende Rolle. Ein Ernährungsfaktor, für den es hinreichend Evidenz für einen kausalen Zusammenhang mit der Entstehung von Adipositas gibt, ist der Verzehr von zuckerhaltigen Getränken. Im Gegensatz dazu wurde der Einfluss des Verzehrs von Wasser auf die Gewichtsentwicklung und die mögliche Rolle von Wasser als Ersatz für zuckerhaltige Getränke bisher unzureichend erforscht. Um den Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Wasser, zuckerhaltigen Getränken und der Körpergewichtsentwicklung zu untersuchen, wurden Daten einer longitudinalen Studie mit Kindern ausgewertet. Es wurde überprüft, ob ein erhöhter Wasserverzehr zuckerhaltige Getränke verdrängen kann. In zwei systematischen Übersichtsarbeiten wurde der Einfluss des Verzehrs von Wasser auf die Gewichtsentwicklung bei Kindern sowie bei Erwachsenen untersucht, indem die verfügbare Evidenz systematisch gesucht, bewertet und zusammengefasst wurde.

Fragestellung 3: Welchen Einfluss hat eine Veränderung des Körpergewichts auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Menschen mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen?

Kapitel 2.3 (Arbeit Nr. V)

Nicht erst Adipositas, sondern jede Erhöhung des BMI außerhalb des Idealbereichs kann mit einem erhöhten Risiko für Morbidität und Mortalität einhergehen. Die Verbesserung der Lebensqualität ist neben der Reduktion der Morbidität und Mortalität ein Ziel von Versorgungsmaßnahmen, auch bei Menschen mit kardiovaskulären Erkrankungen, und sollte bei Empfehlungen zur Kontrolle des Körpergewichts berücksichtigt werden. Bisher haben aber kaum Studien untersucht, ob eine Veränderung des Körpergewichts auch zu einer Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität führt. Daher wurden Daten einer longitudinalen Studie ausgewertet, um zu untersuchen, wie sich Veränderungen des BMI auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Menschen mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen auswirken.

2 Vorstellung eigener Arbeiten

2.1 Rauchentwöhnung in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen

Fragestellung 1: Welche Wirkung hat ein Programm zur Verbesserung des Lebensstils auf das Rauchverhalten bei Menschen mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen?

Arbeit Nr. I

Muckelbauer R, Englert H, Rieckmann N, Chih-Mei Chen, Wegscheider K, Völler H, Katus HA, Willich SN, Müller-Nordhorn J. Long-term effect of a low-intensity smoking intervention embedded in an adherence program for patients with hypercholesterolaemia: randomized controlled trial. *Preventive Medicine* 2015;77:155-61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.05.026>

Die Rauchentwöhnung ist insbesondere bei Rauchern mit weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren eine anvisierte Lebensstilveränderung in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen [39,40]. In der **Arbeit Nr. I** wurde die langfristige Wirksamkeit einer multifaktoriellen Lebensstilintervention auf das Rauchen mittels einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT), der Open Label Primary Care Study: Rosuvastatin Based Compliance Initiatives to Achievements of Low Density Lipoproteins Goals (ORBITAL)-Studie, untersucht. Primärer Endpunkt der ORBITAL-Studie, die in den Jahren 2002 bis 2007 durchgeführt wurde, waren die direkten und indirekten Kosten. Eingeschlossen wurden Menschen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko, die deutschlandweit in 1.961 Hausarztpraxen rekrutiert wurden. Ein hohes kardiovaskuläres Risiko war definiert über die Prävalenz einer Hypercholesterinämie mit Indikation für eine Statintherapie und mindestens eines weiteren Risikofaktors wie Diabetes oder einer kardiovaskulären Vorerkrankung. Ziel der einjährigen, multifaktoriellen Lebensstilintervention war eine Erhöhung der Adhärenz in der Einnahme von Statinen sowie die Modifikation verschiedener Lebensstilfaktoren, um das kardiovaskuläre Risiko zu senken. Die adressierten Lebensstilfaktoren umfassten das Rauchen, die Ernährung, die körperliche Aktivität und die Körpergewichtskontrolle. Vermittelt wurde dies über verschiedene Medien wie eine Broschüre, personalisierte Briefe, ein Video und Telefonanrufe. In Bezug auf den Lebensstilfaktor Rauchen wurden die Teilnehmer in den ersten 5 Monaten durch Studienpersonal über Rauchen als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen aufgeklärt und ermutigt das Rauchen aufzugeben. Das Rauchverhalten und die Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten wurden mittels Fragebogen halbjährlich über einen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren abgefragt.

Zu Studienbeginn waren unter den 7.640 Studienteilnehmern insgesamt 1.647 (22%) Raucher. Der Anteil der Raucher sank in der gesamten Studienpopulation innerhalb der 3 Jahre ($p < 0,001$). In der Interventionsgruppe nahm der Anteil der Raucher stärker ab als in der Kontrollgruppe ($p = 0,004$). Dieser vorteilhafte Interventionseffekt war abhängig von der Zeit ($p = 0,005$). Nach 1 Jahr war der Interventionseffekt auf das Rauchen am stärksten (Odds Ratio [OR] 0,63; 95% Konfidenzintervall [KI] 0,51–0,78), nahm danach ab und war ab dem 2. Jahr nicht mehr signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen. Diese Analyse betrachtete die gesamte Population und berücksichtigte damit auch Nichtraucher, die im Interventionszeitraum mit dem Rauchen (wieder) angingen. Die Wiederholung der

Analyse in der Subpopulation der Raucher zeigte ein gleiches Ergebnis. Die Intervention senkte den Anteil der Raucher, aber nur bis zu 1,5 Jahre nach Interventionsbeginn. Allerdings konnte unter den Rauchern ein langfristig vorteilhafter Effekt auf die Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten nachgewiesen werden. Raucher in der Interventionsgruppe hatten über den gesamten Zeitraum von 3 Jahren einen niedrigeren Zigarettenkonsum (kategorisiert in vier Konsumgruppen) als Raucher in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$).

Ein multifaktorielles Programm, das auf die Modifikation verschiedener Lebensstilfaktoren bei Menschen mit hohem kardiovaskulären Risiko abzielte, war kurzfristig erfolgreich in Bezug auf die Rauchentwöhnung, aber langfristig nur eingeschränkt wirksam. Diese Ergebnisse betonen, wie wichtig es gerade bei der Evaluation von Programmen zur Rauchentwöhnung ist, nicht nur die kurzfristigen Effekte zu erheben, sondern längere Nachbeobachtungszeiträume von mindestens 2 Jahren einzuplanen.

2.2 Getränke in der Kontrolle von Übergewicht und Adipositas

Fragestellung 2: Wie beeinflusst der Verzehr von Wasser und zuckerhaltigen Getränken die Entstehung von Übergewicht und Adipositas?

Arbeit Nr. II

Muckelbauer R, Gortmaker S, Libuda L, Kersting M, Clausen K, Müller-Nordhorn J. Changes in water and beverage consumption and body weight outcomes in children. *British Journal of Nutrition* 2016;115(11):2057-66. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114516001136>

Arbeit Nr. III

Muckelbauer R, Barbosa CL, Mittag T, Burkhardt K, Mikelaishvili N, Müller-Nordhorn J. Association between water consumption and body weight outcomes in children and adolescents: A systematic review. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22:2462-75. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.20911>

Arbeit Nr. IV

Muckelbauer R, Sarganas G, Grüneis A, Müller-Nordhorn J. Association between water consumption and body weight outcomes: a systematic review. *American Journal of Clinical Nutrition* 2013;98:282-99. DOI: <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.112.055061>

Im Gegensatz zum Lebensstilfaktor Rauchen ist die kausale Wirkung vieler einzelner Ernährungsfaktoren auf die Entstehung von Adipositas und damit auf das kardiovaskuläre Risiko unzureichend belegt. Der Ernährungsfaktor mit der größten Evidenz für einen adipogenen Effekt, zumindest bei Kindern, ist der Verzehr zuckerhaltiger Getränke [95]. Der möglicherweise protektive Effekt eines erhöhten Wasserverzehrs hingegen wurde bisher kaum untersucht [124,125].

Ziel der **Arbeit Nr. II** war es daher, den Einfluss eines veränderten Verzehrs von Wasser und zuckerhaltigen Getränken auf die Körpergewichtsentwicklung zu untersuchen. Zudem wurde überprüft, ob ein erhöhter Wasserverzehr zuckerhaltige Getränke verdrängen kann. Dazu wurden in einer Sekundäranalyse longitudinale Daten von 1.987 Kindern (mittleres Alter: 8,3 Jahre) einer Interventionsstudie zur Prävention von Übergewicht durch eine Förderung des Wasserverzehrs ausgewertet. An der Studie nahmen Kinder der zweiten und dritten Klassen aus Grundschulen im Ruhrgebiet teil. Der Verzehr von Wasser, Säften (inkl. Fruchtsaftgetränke), Limonaden (inkl. Eistee), Milch, Tee und weiteren Getränken wurde mittels semiquantitativer Fragebögen zu Studienbeginn und nach im Mittel 8 Monaten erhoben. Zudem wurden Körpergröße und -gewicht gemessen. Der BMI wurde berechnet und die Kinder wurden unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht in Gewichtskategorien eingeteilt. Die Längsschnittanalyse schloss die Teilnehmer der Interventions- und der Kontrollgruppe ein und adjustierte für den Interventionseffekt über die Zeit, so dass die Population als eine Kohorte ausgewertet wurde. Die Daten wurden mittels eines „change-in-change“-Modells analysiert. Diese Art der

Analyse imitiert eine nicht-randomisierte Interventionsstudie, da individuelle Veränderungen im Wasserverzehr mit den individuellen Veränderungen der Gewichtsparameter innerhalb und zwischen den Individuen in Bezug gesetzt werden können [126].

Die Analysen ergaben, dass eine Erhöhung des Verzehrs zuckerhaltiger Getränke um 1 Glas pro Tag mit einem Anstieg des BMI um 0,02 (95% KI 0,00–0,03) kg/m² und einer erhöhten Prävalenz von Adipositas (OR 1,22; 95% KI 1,04–1,44) einherging. Eine Erhöhung des Wasserverzehrs war zwar nicht mit einer Veränderung des BMI ($p=0,63$), aber mit einer Reduktion des Verzehrs zuckerhaltiger Getränke um 0,12 (95% KI –0,16– –0,08) Gläser pro 1 Glas Wasser am Tag verbunden. Betrachtete man den Verzehr von Limonaden und Säften getrennt, sank mit einem erhöhten Wasserverzehr der Limonadenverzehr stärker als der Saftverzehr.

Damit konnte auch in dieser Kinderpopulation die adipogene Wirkung zuckerhaltiger Getränke bestätigt werden. Ein erhöhter Wasserverzehr war zwar mit einem reduzierten Verzehr zuckerhaltiger Getränke, aber nicht direkt mit der Gewichtsentwicklung verbunden.

Ziel der **Arbeiten Nr. III** und **Nr. IV** war die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen dem Wasserverzehr und Körpergewichtsparameter auf Basis aller verfügbaren Publikationen. In systematischen Übersichtsarbeiten wurde die Evidenz bisheriger Studien recherchiert, kritisch bewertet und zusammengefasst. In der **Arbeit Nr. III** wurde der Zusammenhang bei Kindern im Alter von 2 bis 19 Jahren untersucht. Es wurden 13 Primärstudien, die 14 Analysen beinhalteten, eingeschlossen. In sechs der zehn Querschnittsanalysen zeigte sich ein direkter Zusammenhang zwischen dem Wasserverzehr und mindestens einem Parameter für das Körpergewicht. Die vier eingeschlossenen Längsschnittstudien wurden zur Beurteilung eines möglichen kausalen Zusammenhangs herangezogen. Eine nicht-randomisierte kontrollierte Studie und zwei der drei longitudinalen Beobachtungsstudien deuteten darauf hin, dass ein erhöhter Wasserverzehr den BMI bzw. das Risiko für Übergewicht der Kinder reduzierte. Die drei longitudinalen Beobachtungsstudien untersuchten allerdings nur den Effekt eines erhöhten Wasserverzehrs zu Beginn der Beobachtung auf die spätere Veränderung der Körpergewichtsparameter, also die prädiktive Eigenschaft des Wasserverzehrs.

In **Arbeit Nr. IV** wurde die Evidenz zum Zusammenhang zwischen dem Wasserverzehr und Körpergewichtsparametern bei Erwachsenen in einer systematischen Übersichtsarbeit zusammengefasst. Die Evidenzlage wurde mittels des Bewertungsschemas der Arbeitsgruppe Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) [127] eingeschätzt. Es wurden 4.963 Literaturstellen identifiziert, von denen 11 Primärstudien eingeschlossen wurden. Die Studien wurden aufgrund der untersuchten Populationen in zwei Kategorien unterteilt: 1) Erwachsene, die gerade an einem Programm zur Gewichtsreduktion oder -kontrolle (im Folgenden mit „Diät“ abgekürzt) teilnahmen und 2) Erwachsene einer „gemischten“ Population in Hinblick auf Gewichtskategorie und Diätverhalten. Sechs der 11 Studien waren Querschnittstudien in gemischten Populationen, die bezüglich des Zusammenhangs zwischen dem Wasserverzehr und Körpergewichtsparametern inkonsistente Ergebnisse zeigten. Daneben wurden fünf Längsschnittstudien eingeschlossen. Ein RCT, eine nicht-randomisierte kontrollierte Studie und eine longitudinale Beobachtungsstudie wiesen darauf hin, dass ein erhöhter Wasserverzehr in Kombination mit einer Diät das Körpergewicht wirksamer als die Diät allein senkte. In gemischten Populationen untersuchten zwei RCTs mit einer sehr kurzen Nachbeobachtungsdauer von 3 bzw. 14 Tagen diesen Zusammenhang. Beide RCTs zeigten keinen Effekt

eines erhöhten Wasserverzehrs auf das Körpergewicht. Die Evidenzlage wurde nach GRADE aufgrund der Qualität und Anzahl der Studien für beide Populationen als „sehr gering“ eingestuft.

Insgesamt zeigen die Arbeiten, dass die Evidenz für einen Einfluss des Wasserverzehrs auf die Körpergewichtsentwicklung sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen sehr gering ist. In drei Studien mittlerer Qualität mit Kindern finden sich Hinweise, dass ein erhöhter Wasserverzehr mit einer vorteilhaften Gewichtsentwicklung verbunden ist. Die eigene Analyse der Längsschnittdaten von Kindern deutet darauf hin, dass ein erhöhter Wasserverzehr nicht *per se*, aber potenziell über die Verdrängung von zuckerhaltigen Getränken der Entstehung von Übergewicht vorbeugen kann. Die wenigen Studien mittlerer oder guter Qualität bei Erwachsenen deuteten darauf hin, dass bei Erwachsenen ein erhöhter Wasserverzehr im Rahmen einer Diät die Gewichtskontrolle unterstützen kann. Aussagen für Erwachsene der Allgemeinbevölkerung, die nicht an einem Gewichtsreduktionsprogramm teilnehmen, können nicht getroffen werden.

2.3 Zusammenhang zwischen Körpergewicht und gesundheitsbezogener Lebensqualität

Fragestellung 3: Welchen Einfluss hat eine Veränderung des Körpergewichts auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Menschen mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen?

Arbeit Nr. V

Müller-Nordhorn J, **Muckelbauer R***, Englert H, Grittner U, Berger H, Sonntag F, Völler H, Prugger C, Wegscheider K, Katus HA, Willich SN. Longitudinal Association between Body Mass Index and Health-Related Quality of Life. *PLoS One* 2014;9:e93071.

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093071>

*geteilte Erstautorenschaft

Die Folgen eines erhöhten BMI als Indikator für Übergewicht und Adipositas auf die Mortalität sind in zahlreichen Metaanalysen longitudinaler Beobachtungsstudien untersucht worden [59-65], auch in Populationen mit kardiovaskulären Erkrankungen [66-71]. Hingegen wurde der Zusammenhang zwischen dem BMI und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bisher hauptsächlich im Querschnitt oder in Hinblick auf den BMI als Prädiktor untersucht.

Ziel der **Arbeit Nr. V** war es daher, den longitudinalen („change-in-change“) Zusammenhang zwischen der Veränderung des BMI und der Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität über einen Zeitraum von 3 Jahren zu untersuchen. Dazu wurde eine Sekundäranalyse von Daten der in **Kapitel 2.1** beschriebenen ORBITAL-Studie durchgeführt. Die Studienpopulation, bestehend aus der Interventions- und Kontrollgruppe, wurde als Kohorte analysiert, indem für den Interventionseffekt über die Zeit adjustiert wurde.

Zu Studienbeginn und halbjährlich über 3 Jahre hinweg wurden das Körpergewicht anhand eines Fragebogens und die gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des SF-12 erhoben. Körpergröße und -gewicht wurden zu Studienbeginn durch den Hausarzt erfasst. Der BMI wurde berechnet und die Probanden gemäß der Definition der WHO in Gewichtskategorien eingeteilt [26]. Weil das Körpergewicht im Verlauf selbstberichtet und nicht objektiv gemessen wurde, was zu Verzerrungen führen kann, wurde eine relative Validierung anhand des durch die Ärzte zu Studienbeginn erhobenen Körpergewichts durchgeführt. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman von $r=0,976$ sowie ein im Mittel geringes und nicht vom Ausgangswert abhängiges *Underreporting* des Körpergewichts deuten darauf hin, dass ein Informationsbias durch die Selbstangabe unwahrscheinlich war.

Der longitudinale Zusammenhang wurde in einem linearen Modell mit gemischten Effekten zur Berücksichtigung der Messwiederholungen untersucht. Die Modelle wurden adjustiert für Alter, Geschlecht, Raucherstatus, soziodemografische Faktoren sowie für vorherige und Begleiterkrankungen. Daten von 6.726 Teilnehmern (mittleres Alter: 61 Jahre) gingen in die Auswertung ein.

Die Längsschnittanalyse zeigte, dass der Zusammenhang zwischen einer individuellen Veränderung des BMI und der körperlichen Lebensqualität vom Geschlecht und der Gewichtskategorie der Teilnehmer abhing. Bei Männern war kein Zusammenhang zwischen einer Veränderung des BMI und der körperlichen Lebensqualität, gemessen an der körperlichen Summenskala des SF-12, zu beobachten.

Bei Frauen hingegen bestand ein inverser Zusammenhang: Mit jeder Erhöhung des BMI um 1 kg/m² sank bei den Frauen die körperliche Lebensqualität im Mittel um 0,18 (95% KI 0,27–0,09) Punkte. Ein ähnlich starker Zusammenhang wurde in der Gruppe der adipösen Probanden (mit einem BMI ≥ 30 kg/m²) beobachtet, in der mit jeder Zunahme des BMI um 1 kg/m² die körperliche Lebensqualität um 0,19 (95% KI 0,29–0,10) Punkte sank. Hingegen konnten bei den Normalgewichtigen (BMI 18,5 bis <25 kg/m²) und Übergewichtigen mit einem BMI zwischen 25 und 30 kg/m² keine Auswirkungen einer Zunahme des BMI auf die körperliche Lebensqualität nachgewiesen werden.

Der Zusammenhang zwischen dem BMI und der psychischen Lebensqualität war gegensätzlich zu dem der körperlichen Lebensqualität. Die psychische Summenskala stieg mit Zunahme des BMI über die 3 Jahre sogar in der gesamten Studienpopulation leicht um 0,12 (95% KI 0,06–0,19) Punkte pro 1 kg/m² an – unabhängig von Gewichtskategorie und Geschlecht.

Insgesamt kann gefolgert werden, dass eine Zunahme des Körpergewichts abhängig von Geschlecht und Gewichtskategorie zu einer Abnahme der körperlichen, aber nicht der psychischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität führen kann. Empfehlungen zur Gewichtskontrolle für Menschen mit hohem kardiovaskulären Risiko könnten daher zwischen den Geschlechtern und auch nach dem Ausgangsgewicht differenziert werden. Eine weitere Gewichtszunahme könnte insbesondere bei Adipösen und bei Frauen zu einer Verringerung der körperlichen gesundheitsbezogenen Lebensqualität führen. Eine Limitation der Studie war, dass nicht zwischen den Wirkungen einer Gewichtszunahme und einer Gewichtsabnahme unterschieden wurde. Inwieweit die psychische Lebensqualität durch eine Gewichtsabnahme beeinträchtigt wird, sollte in weiteren Studien unter Ausschluss von Patienten mit unbeabsichtigtem Gewichtsverlust untersucht werden.

3 Diskussion

3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse der eigenen Arbeiten

In den vorgelegten Arbeiten wurden Ansätze der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen durch die Modifikation verschiedener Lebensstilfaktoren mit einem Fokus auf die Risikofaktoren Rauchen und Adipositas untersucht. Die Auswertung einer randomisierten, kontrollierten Studie zeigte, dass eine multifaktorielle Lebensstilintervention zumindest kurzfristig wirksam in der Rauchentwöhnung in einer Population mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen war. Als Ansatzpunkt für Lebensstilmodifikationen zur Kontrolle der Adipositas wurden einzelne Ernährungsfaktoren untersucht. Mittels einer Auswertung von Längsschnittdaten konnte der Verzehr zuckerhaltiger Getränke als adipogener Faktor bei Kindern bestätigt werden. Die Zusammenführung bisheriger Evidenz in zwei systematischen Übersichtsarbeiten ergab nur Hinweise auf einen vorteilhaften Effekt eines erhöhten Wasserverzehrs auf die Gewichtskontrolle. Bei Kindern deutete sich an, dass ein erhöhter Wasserverzehr präventiv bei der Entstehung von Übergewicht wirken könnte. Bei Erwachsenen mit bereits bestehendem Übergewicht oder Adipositas könnte ein erhöhter Wasserverzehr die Gewichtsabnahme oder -kontrolle unterstützen. In einer weiteren Längsschnittauswertung konnte gezeigt werden, dass sich eine Gewichtsabnahme vorteilhaft auf die körperliche Lebensqualität bei adipösen und bei weiblichen Erwachsenen mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen auswirkte. Im Folgenden werden methodische Limitationen der vorgelegten Arbeiten sowie Konsequenzen für die Möglichkeiten der Lebensstilveränderungen zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen diskutiert.

3.2 Rauchentwöhnung in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen

3.2.1 Wirksamkeit einer multifaktoriellen Lebensstilintervention in der Rauchentwöhnung

In der **Arbeit Nr. I** wurde anhand eines RCTs untersucht, ob eine multifaktorielle Lebensstilintervention das Rauchverhalten bei Menschen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko langfristig über 3 Jahre beeinflusste. Die Intervention erstreckte sich über 12 Monate und beinhaltete persönliche Beratung und Aufklärung mittels verschiedener Medien und Telefonanrufe, um durch Veränderungen des Lebensstils mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren zu reduzieren. Die Auswertung zeigte, dass diese wenig intensive, verhaltenspräventive Lebensstilintervention den Anteil der Raucher senken konnte. Allerdings war die Intervention nur wirksam in den ersten 1,5 Jahren; nach 2 Jahren war der Effekt verschwunden. Betrachtete man nur die Raucher, war auch hier der Effekt nach 2 Jahren nicht mehr nachweisbar. Unter den Rauchern konnte aber zumindest gezeigt werden, dass die Menge an konsumierten Zigaretten durch die Intervention verringert wurde.

Teilnehmer des RCTs waren Patienten, die bereits eine kardiovaskuläre Erkrankung aufwiesen oder aufgrund der Präsenz mehrerer Risikofaktoren ein hohes kardiovaskuläres Risiko hatten. In dieser Risikogruppe ist es von besonderer Bedeutung, dass Maßnahmen zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen nicht nur einen, sondern möglichst viele Risikofaktoren kontrollieren. Dies spiegelt sich auch in europäischen und US-amerikanischen Leitlinien zur primären und sekundären Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen wider [27,36-40]. Diese Leitlinien empfehlen den Ansatz an mehreren

Lebensstilfaktoren zur Risikoreduktion, darunter insbesondere die Rauchentwöhnung, die Verbesserung der Ernährungsweise und die Gewichtskontrolle neben medikamentösen Strategien zur Kontrolle der Hypertonie und der Dyslipidämie. Das in der **Arbeit Nr. I** untersuchte Programm war solch eine multifaktorielle Lebensstilintervention, da es neben dem Rauchverhalten auch die Ernährung, insbesondere in Hinblick auf die Fettzusammensetzung, die Gewichtskontrolle sowie die körperliche Aktivität adressierte. Unifaktorielle Lebensstilinterventionen hingegen konzentrieren sich auf die Veränderung eines einzelnen Lebensstilfaktors.

Die Wirksamkeit unifaktorieller Interventionen zur Rauchentwöhnung wurde bereits in zahlreichen RCTs untersucht und in Metaanalysen zusammengefasst. Unter den Verhaltensinterventionen stellten sich die ärztliche und die verhaltenstherapeutische Beratung als die wirksamsten Interventionen heraus [42]. Allerdings wurde der Interventionseffekt dieser Maßnahmen in den meisten RCTs nur kurzfristig nach 6 oder 12 Monaten untersucht. Die in **Arbeit Nr. I** untersuchte multifaktorielle Lebensstilintervention erwies sich ebenfalls als wirksam in der Rauchentwöhnung nach 12 und 18 Monaten. Die Größe des Interventionseffekts auf die Rauchentwöhnung nach 12 Monaten, gemessen anhand des OR von 1,71, war vergleichbar mit den geschätzten Effektgrößen unifaktorieller Interventionen wie ärztliche Beratung und verhaltenstherapeutische Maßnahmen nach einem vergleichbaren Zeitraum [42] (vgl. **Abbildung 2, Kapitel 1.3**).

Ein entscheidendes Ergebnis der vorgestellten Arbeit war, dass die einjährige, multifaktorielle Lebensstilintervention zwar kurzfristig wirksam in der Reduktion der Raucherprävalenz war, aber der Effekt nach 2 Jahren, also 1 Jahr nach Interventionsende, verschwunden war. Die Wirksamkeit früherer multifaktorieller Lebensstilinterventionen, die neben dem Rauchen noch weitere Risikofaktoren adressierten, wurde in einer Metaanalyse untersucht [45]. Ebrahim et al. fassten 18 Studien zusammen und stellten eine knapp signifikante Senkung der Raucherprävalenz mit einem OR von 0,87 fest [45]. Die Effektgröße war damit etwas geringer als die der in **Arbeit Nr. I** untersuchten Intervention mit einem OR von 0,63 nach 1 Jahr. Der Interventionszeitraum sowie die Nachbeobachtungszeit variierten jedoch stark zwischen den eingeschlossenen Studien der Metaanalyse [45]. Im Mittel betrug die Nachbeobachtungszeit nach Ende der Interventionen 1,75 Jahre. Nur acht Studien untersuchten den Effekt auf das Rauchverhalten nach mehr als 3 Jahren nach Studienbeginn, wobei die meisten Studien eine ebenso lang andauernde Intervention beinhalteten. Die in der vorliegenden Arbeit untersuchte Intervention hingegen dauerte nur 1 Jahr und wurde zur Erhebung des längerfristigen Effekts weitere 2 Jahre nachbeobachtet. Eine Studie in Norwegen evaluierte ebenfalls den langfristigen Effekt einer multifaktoriellen Intervention, die allerdings 5 Jahre andauerte, und zeigte einen vorteilhaften Effekt auf das Rauchverhalten [128,129]. Nach Ende der Intervention nahm dieser Effekt jedoch ab und war nach 20 Jahren nicht mehr vorhanden. In anderen Studien mit Interventionen, die über ein Jahr andauerten, deutete sich an, dass der Effekt auf das Rauchverhalten teils schon während des Interventionszeitraums abnahm [130-133].

Insgesamt stehen sowohl unifaktorielle als auch multifaktorielle Programme zur Verfügung, die das Rauchverhalten beim Individuum oder im Rahmen der Sekundärprävention in Risikopopulationen reduzieren können. Die Studienlage deutet jedoch kongruent mit den Ergebnissen der **Arbeit Nr. I** darauf hin, dass der Effekt auch bei Menschen mit hohem kardiovaskulären Risiko nach Ende der Intervention nicht langfristig anhält.

3.2.2 Mögliche Ursachen für den fehlenden langfristigen Effekt in der Rauchentwöhnung

Ein möglicher Grund für das in der **Arbeit Nr. I** beobachtete Verschwinden des Interventionseffekts nach 1,5 Jahren könnte ein Rückfall ins Rauchverhalten sein. Dies wäre der Fall, wenn Raucher kurz nach Interventionsbeginn mit dem Rauchen aufgehört und später im Laufe des Beobachtungszeitraums von 3 Jahren erneut angefangen hätten zu rauchen. Die Analyse in der Subpopulation der Raucher ergab allerdings, dass der Anteil der Raucher in der Interventionsgruppe über den gesamten Zeitraum hinweg abnahm. Dieses deutet darauf hin, dass ein Rückfall ins Rauchverhalten eine untergeordnete Rolle beim Verschwinden des Interventionseffekts spielte. Eine wahrscheinlichere Erklärung ist, dass auch die Raucher in der Kontrollgruppe über die Zeit aufhörten zu rauchen. Die Analyse zeigte, dass der Anteil der Raucher in beiden Studiengruppen nach 3 Jahren um ungefähr 30% gesunken war. Eine Abnahme des Rauchverhaltens mit dem Alter lässt sich auch in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland beobachten, wenn man die Raucherprävalenz in den Altersgruppen, besonders ab einem Alter von 65 Jahren, vergleicht [134,135]. In der untersuchten Population mit hohem kardiovaskulären Risiko ist es ebenfalls plausibel, dass ein besonders hoher Anteil aus gesundheitlichen Gründen aufgehört hat zu rauchen. Zudem waren auch die Teilnehmer in der Kontrollgruppe in allgemeinärztlicher Behandlung, die leitliniengemäß die Empfehlung zur Rauchentwöhnung für die primäre und sekundäre Prävention kardiovaskulärer beinhaltet [27,36-40]. Eine Umfrage unter Allgemeinärzten in Deutschland bestätigte, dass die meisten Allgemeinärzte ihren Patienten eine Rauchentwöhnung empfahlen, wenn dies angezeigt war [136].

Insgesamt lassen die Ergebnisse darauf schließen, dass zwar ein Teil der Menschen mit hohem kardiovaskulären Risiko auch ohne die in der **Arbeit Nr. I** untersuchte multifaktorielle Lebensstilintervention aufgehört hat zu rauchen. Die einjährige Intervention bewirkte jedoch, dass die Raucher ungefähr 1 Jahr früher mit dem Rauchen aufhörten und insgesamt weniger rauchten, was in dieser Risikopopulation als Teilerfolg gewertet werden kann. Ob eine länger andauernde Intervention von über 1 Jahr auch zu einem längerfristigen Effekt führen kann, muss in weiteren Interventionsstudien untersucht werden. Zudem weisen die Ergebnisse darauf hin, dass in zukünftigen Studien eine längere Nachbeobachtung von über 2 Jahren zur Überprüfung eines anhaltenden Erfolgs in der Rauchentwöhnung eingeplant werden sollte. Dies ist Voraussetzung, um bei der Evaluation von Interventionen nicht nur die Wirksamkeit, sondern auch die Nachhaltigkeit zu berücksichtigen.

3.3 Die Rolle von Getränken in der Kontrolle von Übergewicht und Adipositas

Die adipogene Wirkung des Verzehrs zuckerhaltiger Getränke auf die Körpergewichtsentwicklung ist – im Gegensatz zur Wirkung von Wasser – in zahlreichen Beobachtungsstudien und RCTs untersucht und in Metaanalysen zusammengefasst worden. Auch wenn nicht alle systematischen Übersichtsarbeiten zu einheitlichen Schlussfolgerungen kamen, deuten doch die meisten darauf hin, dass der Verzehr zuckergesüßter Getränke ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung von Übergewicht und Adipositas ist [96-100]. Es wird vermutet, dass der Verzehr von Wasser vor allem dann eine vorteilhafte Wirkung auf die Körpergewichtsentwicklung haben könnte, wenn Wasser anstelle von zuckerhaltigen Getränken getrunken würde. Experimentelle Studien bestätigten, dass der Verzehr von Wasser vor einer Mahlzeit im Vergleich zu zuckerhaltigen Getränken zu einer insgesamt niedrigen Energieaufnahme mit der darauffolgenden *ad libitum* Mahlzeit führte [124]. Das heißt, die erhöhte

Energieaufnahme durch die zuckerhaltigen Getränke im Vergleich zu Wasser wird nicht vollständig durch eine verringerte Energieaufnahme mit der Mahlzeit kompensiert. Bei Kindern war dieser kurzzeitige Effekt des Verzehrs zuckerhaltiger Getränke geringer als bei Erwachsenen [124]. Die Frage bleibt damit aber offen, ob ein erhöhter Wasserverzehr *per se* einen vorteilhaften Effekt in der Kontrolle von Übergewicht haben könnte oder ob ein möglicher Effekt nur durch einen Ersatz der zuckerhaltigen Getränke entsteht.

3.3.1 Auswirkungen eines erhöhten Wasserverzehrs auf das Körpergewicht

In der **Arbeit Nr. II** konnte in der Auswertung longitudinaler Daten von fast 2.000 Kindern kein direkter Zusammenhang zwischen einer Erhöhung des Wasserverzehrs und dem BMI nachgewiesen werden. Allerdings zeigte sich, dass zuckerhaltige Getränke, die mit der Entstehung von Übergewicht und Adipositas in Verbindung stehen, durch einen vermehrten Wasserverzehr verdrängt wurden. Die systematischen Übersichtsarbeiten deuteten unter Berücksichtigung aller bisher veröffentlichten longitudinalen Beobachtungs- und Interventionsstudien ebenfalls darauf hin, dass sich eine Erhöhung des Wasserverzehrs vorteilhaft auf die Körpergewichtsentwicklung auswirken kann (**Arbeiten Nr. III und IV**). Allerdings ist die Evidenzlage aufgrund der eingeschränkten Quantität und Qualität der eingeschlossenen Studien insgesamt als gering einzustufen. Bei Kindern wiesen drei der vier longitudinalen Beobachtungs- und Interventionsstudien darauf hin, dass ein erhöhter Wasserverzehr der Entstehung von Übergewicht vorbeugen kann (**Arbeit Nr. III**). Bei Erwachsenen zeigte sich ein vorteilhafter Effekt insbesondere bei Übergewichtigen oder Adipösen, die versuchten, ihr Gewicht über Lebensstilveränderungen zu reduzieren oder zu halten (**Arbeit Nr. IV**). Ein zusätzlicher oder erhöhter Wasserverzehr unterstützte wirksam die Gewichtskontrolle. Seit der Fertigstellung dieser systematischen Übersichtsarbeit konnte eine weitere longitudinale Studie mit fast 125.000 Erwachsenen der Allgemeinbevölkerung identifiziert werden [106]. In dieser wurden drei große US-amerikanische Kohorten gemeinsam (gepoolt) ausgewertet. Die gepoolte Schätzung zeigte, dass eine Erhöhung des Wasserverzehrs um ein Glas pro Tag über 4 Jahre zu einer geringen, aber signifikanten Abnahme des Körpergewichts um 0,13 kg führte. Dieser Zusammenhang war unabhängig von anderen Veränderungen im Getränkeverzehr und im Lebensstil. Diese eine Studie deutet darauf hin, dass ein erhöhter Wasserverzehr nicht nur bei bereits übergewichtigen Erwachsenen mit dem Ziel der Gewichtskontrolle, sondern auch in der Allgemeinbevölkerung einen zwar kleinen, aber langfristig vorteilhaften Effekt haben kann.

Seit der Veröffentlichung der **Arbeit Nr. IV** wurde ebenfalls eine weitere relevante Studie mit Kindern publiziert [137]. In dieser quasi-experimentellen Clusterstudie wurde der Effekt von Wasserspendern in Schulen auf die Gewichtsentwicklung von über 1 Million Kindern in den USA untersucht. Der Wasserverzehr der Kinder sollte durch den freien Zugang zu den Wasserspendern gefördert werden, aber er wurde nicht auf individueller Ebene gemessen. Nach der Einführung der Wasserspender waren der BMI und die Prävalenz von Übergewicht (inkl. Adipositas) bei den Kindern geringer als zuvor. Gleichzeitig nahm der Verkauf an Milchgetränken in den Schulen ab [137]. Auch wenn diese Studie aufgrund der nicht zufällig zugewiesenen Intervention anfällig für Verzerrung ist, weist sie wie die in der systematischen Übersichtsarbeit eingeschlossenen Studien darauf hin, dass ein erhöhter Wasserverzehr, eventuell durch eine Verdrängung anderer Getränke, der Entstehung von Übergewicht vorbeugen kann.

Für den Nachweis eines kausalen Zusammenhangs ist es neben der Evidenz aus qualitativ hochwertigen RCTs entscheidend, einen plausiblen Wirkmechanismus zu identifizieren. Es wurden verschiedene physiologische Mechanismen vorgeschlagen, wie ein erhöhter Wasserverzehr auf die Entstehung von Übergewicht und Adipositas wirken könnte. Ein möglicher Mechanismus ist die sogenannte durch Wasser induzierte Thermogenese, die einen energieverbrauchenden Effekt des Wasserverzehrs beschreibt. Boschmann et al. zeigten in zwei RCTs, dass der Verzehr von 0,5 Liter Wasser kurzzeitig den Grundumsatz und damit den Energieverbrauch um ungefähr 100 kJ (23 bis 25 kcal) in normalgewichtigen und übergewichtigen Erwachsenen steigerte [138,139]. In einer Studie mit übergewichtigen Kindern konnte ein ähnlicher kurzzeitiger Effekt mit einem im Mittel gestiegenen Energieverbrauch von 26 kJ (6 kcal) beobachtet werden [140]. Boschmann et al. vermuten, dass der erhöhte Energieverbrauch nicht allein dadurch erklärt wird, dass das verzehrte Wasser im Körper auf Körpertemperatur erwärmt wird, sondern dass der Wasserverzehr den Grundumsatz durch osmotische Veränderungen beeinflusst [139]. Andere Studienautoren bezweifelten aber einen energieverbrauchenden Effekt des Wasserverzehrs über die für die Erwärmung des Wassers benötigte Energie hinaus [141,142]. Ein weiterer Erklärungsansatz ist, dass ein erhöhter Wasserverzehr eine Wirkung auf das Ernährungsverhalten und damit auf die Energiezufuhr durch andere Getränke und Mahlzeiten hat. Experimentelle Studien zeigten, dass der zusätzliche Verzehr von Wasser vor einer Mahlzeit kurzfristig das Sättigungsgefühl erhöhte und das Hungergefühl reduzierte [125]. Ob dies wiederum zu einer reduzierten Energieaufnahme führt, wurde in mehreren experimentellen Studien untersucht. Eine Metaanalyse fasste diese Studien zusammen [124]. Tatsächlich verringerte sich die mit einer *ad libitum* Mahlzeit aufgenommene Energie um 8,7%, wenn vor oder mit der Mahlzeit Wasser getrunken wurde im Vergleich dazu, wenn kein Wasser vor der Mahlzeit getrunken wurde [124]. Allerdings war dieser Effekt nur bei älteren und nicht bei jüngeren Erwachsenen nachgewiesen worden [124]. Ein zusätzlicher Wasserverzehr könnte damit *per se* eine zumindest kurzfristige vorteilhafte Wirkung sowohl auf den Energieverbrauch als auch auf die Energieaufnahme haben.

Einen Hinweis, ob der Wasserverzehr einen unabhängigen, langfristigen Einfluss auf die Körpergewichtsentwicklung hat oder ob er indirekt über eine Verdrängung zuckerhaltiger Getränke wirkt, lieferte die eigene **Arbeit Nr. II**. In dieser longitudinalen Studie war eine Erhöhung des Wasserverzehrs über 8 Monate mit einem reduzierten Verzehr zuckerhaltiger Getränke der Kinder verbunden, führte aber nicht direkt zu einer Abnahme des BMI. Ein erhöhter Verzehr zuckerhaltiger Getränke (Limonaden und Säfte) war hingegen direkt mit dem BMI und mit einem erhöhten Risiko für Adipositas verbunden. Insbesondere ein erhöhter Saftverzehr steigerte das Vorkommen von Adipositas. Diese Ergebnisse stützen die Vermutung, dass ein erhöhter Wasserverzehr weniger einen unabhängigen Effekt auf das Körpergewicht hat, sondern über eine Verdrängung der zuckerhaltigen Getränke wirkt. Daher kann in der Prävention von Übergewicht und Adipositas der Verzehr von Wasser insbesondere als Ersatz zuckerhaltiger Getränke empfohlen werden.

3.3.2 Ansätze der Prävention und Kontrolle von Übergewicht und Adipositas durch eine Veränderung des Getränkeverzehrs

Die in den **Arbeiten Nr. II, III und IV** gewonnenen Erkenntnisse stützen bestehende Ernährungsempfehlungen zum Getränkeverzehr. Laut der WHO sowie ärztlichen und Ernährungsfachgesellschaften wird Kindern und Erwachsenen empfohlen, den Verzehr zuckerhaltiger Getränke zur Prävention von

Adipositas und anderen chronischen Erkrankungen einzuschränken [38,94,114,143]. Einige europäische und internationale Institutionen empfehlen auch im Rahmen eines gesunden Lebensstils und zur Prävention von Übergewicht und Adipositas bei der Wahl der Getränke Wasser vor zuckerhaltigen Getränken zu bevorzugen [115,144].

Inwieweit ein Ersatz der zuckerhaltigen Getränke durch Wasser auf Bevölkerungsebene zur Senkung der Übergewichtsprävalenz beitragen kann, ist unter anderem davon abhängig, wie groß das Potenzial für eine Reduzierung deren Verzehrs ist. Insbesondere in Bevölkerungsgruppen mit einem hohen Verzehr zuckerhaltiger Getränke kann deren Verdrängung durch einen erhöhten Wasserverzehr einen vorteilhaften Effekt auf das Körpergewicht haben. In Deutschland lag der tägliche Verzehr zuckerhaltiger Getränke (Limonaden, Säfte und Fruchtsaftgetränke) von Frauen und Männern im Schnitt bei 337 bzw. 513 g in den Jahren 2005/06 [108], wobei er mit steigendem Alter stark abnahm. Während der tägliche Verzehr zuckerhaltiger Getränke in der Altersgruppe der 19- bis 24-jährigen Männer im Mittel bei 852 g lag, war er bei den 60- bis 85-Jährigen deutlich geringer mit 185 g [108]. Damit sinkt mit dem Alter das Potenzial, den Verzehr zuckerhaltiger Getränke durch Wasser zu ersetzen. Bei bereits übergewichtigen oder adipösen älteren Erwachsenen könnte ein erhöhter Wasserverzehr dennoch eine Rolle bei der Gewichtskontrolle spielen. Die Ergebnisse der **Arbeit Nr. IV** deuteten darauf hin, dass eine Förderung des täglichen Wasserverzehrs andere Lebensstilprogramme zur Gewichtskontrolle bei bereits übergewichtigen oder adipösen Erwachsenen unterstützen könnte.

Im Vergleich zu Erwachsenen machten bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland Säfte und Limonaden mit fast der Hälfte aller Getränke (46%) einen höheren Anteil am Getränkeverzehr aus [111]. Zuckerhaltige Getränke waren eine Hauptquelle für die Energiezufuhr in dieser Altersgruppe [111]. Daher sind besonders Kinder und Jugendliche eine geeignete Zielgruppe für den Präventionsansatz, den Verzehr zuckerhaltiger Getränke zu reduzieren und durch einen erhöhten Wasserverzehr zu ersetzen, um der Entstehung von Übergewicht und Adipositas vorzubeugen. Zusätzlich könnten bei Kindern im Rahmen einer frühen Prävention Verhaltensmuster etabliert werden, durch die ein vorteilhafter Lebensstil bis ins Erwachsenenalter wahrscheinlicher wird.

Der potenzielle Beitrag in der Prävention, den die Verdrängung zuckergesüßter Getränke durch Wasser über eine Veränderung kardiovaskuläre Risikofaktoren leisten könnte, wurde in bevölkerungs-basierten Beobachtungsstudien geschätzt. Eine Studie berechnete, dass Kinder in den USA ihre tägliche Energiezufuhr um 983 kJ (235 kcal) reduzierten, wenn sie ihren Verzehr zuckergesüßter Getränke vollständig durch Wasser ersetzten [145]. Diese Studie basierte allerdings auf Ernährungsdaten, die im Abstand von nur 10 Tagen erhoben wurden. Bei Erwachsenen wurde in einer Längsschnittstudie mit übergewichtigen Frauen ein ähnlicher Zusammenhang beobachtet. Wenn der gesamte Verzehr zuckergesüßter Getränke durch Wasser verdrängt wurde, sank die tägliche Energieaufnahme um 837 kJ (200 kcal) in einem Zeitraum von 12 Monaten [146]. In Bezug auf den Einfluss auf das Körpergewicht schätzte eine Studie mit Erwachsenen in den USA, dass schon der Ersatz eines Glases zuckergesüßter Getränke (ca. 240 mL) mit einem Glas Wasser am Tag zu einer reduzierten Gewichtszunahme von 0,49 kg in 4 Jahren führte [106]. Der Verzehr von Wasser anstelle zuckerhaltiger Getränke hat damit sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen ein Potenzial, die Energieaufnahme zu reduzieren und einer Gewichtszunahme vorzubeugen.

Ein hoher Verzehr zuckergesüßter Getränke gilt nicht nur als Risikofaktor für Adipositas, sondern wird auch mit anderen kardiovaskulären Risikofaktoren und Erkrankungen in Verbindung gebracht. In einer Längsschnittstudie war bei Frauen ein Verzehr von ≥ 1 Glas pro Tag mit einem deutlich häufigeren Auftreten des metabolischen Syndroms und neben der Adipositas mit den Risikofaktoren erhöhter Nüchternblutzucker, Hypertonie sowie Dyslipidämie innerhalb von 4 Jahren im Vergleich zu Frauen mit einem geringeren Verzehr (< 1 Glas) verbunden [147]. Eine Metaanalyse zeigte, dass der Verzehr zuckergesüßter Getränke mit der Entstehung von Hypertonie assoziiert war [148]. Die Krankheitslast, verursacht durch den Verzehr zuckergesüßter Getränke in der Weltbevölkerung, wurde in einer umfassenden Studie berechnet [149]. Hierbei wurden alle Todesfälle berücksichtigt, die durch die Wirkung zuckergesüßter Getränke auf den BMI und auf Diabetes zurückgeführt werden konnten. Die häufigsten Todesursachen aufgrund zuckergesüßter Getränke waren nach dieser Studie Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankungen und Krebserkrankungen [149]. Im Jahr 2010 wurde dem Verzehr zuckergesüßter Getränke weltweit der Tod von 183.800 Menschen und damit 1,4% aller Sterbefälle zugeschrieben. Bei jüngeren Frauen und Männern im Alter zwischen 20 und 44 Jahren wurde der Anteil an der Gesamtmortalität sogar auf 9% bzw. 12% geschätzt [149].

Diese Folgen eines hohen Verzehrs zuckerhaltiger Getränke unterstreichen die Bedeutung von Präventionsmaßnahmen, die darauf abzielen, den Verzehr zuckerhaltiger Getränke zu reduzieren und durch einen erhöhten Wasserverzehr zu ersetzen, um langfristig Übergewicht, Adipositas und andere kardiovaskulärer Risikofaktoren zu kontrollieren. Einen Ansatz zur Umsetzung der Empfehlung eines erhöhten Wasserverzehrs bieten verhältnispräventive Maßnahmen, wie zwei Studien mit Kindern zeigen konnten. Eine nicht-randomisierte kontrollierte Interventionsstudie, die auch in die systematische Übersichtsarbeit eingeschlossen wurde, konnte durch eine Kombination von verhaltens- und verhältnispräventiven Maßnahmen den Wasserverzehr erhöhen und Übergewicht bei Kindern in Deutschland vermeiden [150]. Die verhältnispräventive Maßnahme beinhaltete das Aufstellen von Wasserspendern in Schulen, was ebenfalls in einer aktuellen Studie zur Prävention von Übergewicht in den USA umgesetzt wurde [137]. Das Aufstellen von Wasserspendern in Schulen zur Förderung des Wasserverzehrs zeigte sich in dieser quasi-experimentellen Studie vorteilhaft in der Prävention von Übergewicht bei Kindern. Damit könnte das Aufstellen von Wasserspendern in öffentlichen Räumen zur Erhöhung des individuellen Wasserverzehrs und Verdrängung zuckerhaltiger Getränke eine Maßnahme zur primären bzw. allgemeinen Prävention von Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen darstellen.

3.3.3 Evidenzlage und methodische Probleme in der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Wasserverzehr und Körpergewicht

Um die Evidenzlage zu dem Zusammenhang zwischen dem Wasserverzehr und der Körpergewichtsentwicklung bei Erwachsenen und Kindern darzustellen, wurden in zwei systematischen Übersichtsarbeiten verfügbare Studien bewertet und zusammengefasst (**Arbeiten Nr. III und IV**). Insgesamt wurden drei RCTs (darunter nur ein RCT mit einem Nachbeobachtungszeitraum von mehr als 12 Wochen), zwei nicht-randomisierte kontrollierte Interventionsstudien und vier longitudinale Beobachtungsstudien sowie 16 Querschnittsanalysen identifiziert. In der evidenzbasierten Medizin bieten systematische Übersichtsarbeiten von RCTs die höchste Evidenz für die Wirksamkeit einer Intervention [151]. Die Aussagekraft einer systematischen Übersichtsarbeit hängt in erster Linie von der

Qualität und Anzahl der eingeschlossenen Studien ab. In den hier vorgestellten systematischen Übersichtsarbeiten wurden nur wenige RCTs zu der untersuchten Fragestellung identifiziert. In nicht-randomisierten kontrollierten Interventionsstudien genauso wie in longitudinalen Beobachtungsstudien besteht grundsätzlich die Gefahr einer Verzerrung durch dritte Faktoren, sogenannte Confounder (Störfaktoren). Dadurch wird die interne Validität der Ergebnisse limitiert. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass die beobachteten Zusammenhänge und Gruppenunterschiede, durch andere, nicht erhobene oder berücksichtigte Faktoren verursacht wurden.

Insbesondere Querschnittstudien erlauben keinen Nachweis für einen möglichen kausalen Zusammenhang. In der epidemiologischen Forschung dienen sie jedoch bei einem Mangel an longitudinalen Studien in exploratorischer Weise dazu, erste Ansatzpunkte oder Hinweise für Zusammenhänge zu liefern. Querschnittszusammenhänge müssen allerdings immer mit Vorsicht interpretiert werden, da sie sogar zu entgegengesetzten Schlüssen verleiten können. Dies zeigte sich besonders deutlich in der systematischen Übersichtsarbeit zum Zusammenhang zwischen dem Wasserverzehr und der Gewichtsentwicklung bei Kindern (**Arbeit Nr. IV**). Die meisten Querschnittstudien deuteten auf einen direkten Zusammenhang hin. Kinder, die viel Wasser tranken, waren demnach eher übergewichtig oder adipös im Vergleich zu Kindern, die weniger Wasser tranken. Die Interventions- und Längsschnittstudien wiesen in die entgegengesetzte Richtung, also auf einen inversen Zusammenhang hin. Im Längsschnitt war ein höherer Wasserverzehr eher mit einem niedrigeren Risiko für Übergewicht und Adipositas assoziiert.

Für den beobachteten direkten Zusammenhang in Querschnittstudien gibt es verschiedene Erklärungsansätze. Übergewichtige könnten einen höheren Flüssigkeitsbedarf als normalgewichtige haben, da der Flüssigkeitsbedarf von der individuellen Ernährungsweise abhängt [152,153]. Besonders der Verzehr von Salz und Protein führt zu einer hohen renalen Molenlast, was zu einem höheren Flüssigkeitsbedarf für die renale Exkretion führt [152]. Epidemiologische Studien zeigten, dass adipöse Kinder und Erwachsene im Durchschnitt einen höheren Salz- und Proteinverzehr als ihre nicht-adipösen Altersgenossen aufwiesen [154-156]. Dies könnte erklären, warum bei Übergewichtigen und Adipösen im Querschnitt ein höherer Wasserverzehr als bei den Normalgewichtigen beobachtet wurde.

Um den kausalen, inversen Zusammenhang zu untermauern, wären solche RCTs am besten geeignet, welche die langfristige Wirkung eines dauerhaft erhöhten Wasserverzehrs auf die Entstehung von Übergewicht und Adipositas überprüfen. Jedoch sind RCTs insbesondere in der Primärprävention zur Evaluation der Wirksamkeit von Lebensstilintervention oft schwer umsetzbar. Um den Lebensstil inklusive der Ernährung langfristig zu verändern, bedarf es komplexer, multifaktorieller Interventionen, die das gesellschaftliche, kulturelle und familiäre Umfeld, die Umwelt im Sinne von Verfügbarkeit und das Angebot der Nahrungsmittel sowie individuelle Gewohnheiten berücksichtigen und verändern [30,94]. In der Primärprävention ist zudem die erwartete Effektgröße einer Lebensstilintervention oft relativ klein, was zu einer hohen benötigten Fallzahl in den Studien führt. Zudem tritt der in der Primärprävention angezielte Effekt, die Vermeidung einer bestimmten Erkrankung oder die Reduzierung der Mortalität, oft erst langfristig ein. Die benötigten langen Beobachtungszeiträume in RCTs können daher zu einer geringen Teilnahmebereitschaft und hohen Abbruchraten führen. Daher wurde vorgeschlagen, für die Evidenzbewertung von Lebensstilinterventionen in der Primärprävention nicht nur wie in

der klinischen Forschung ausschließlich RCTs heranzuziehen, sondern auch andere qualitativ hochwertige longitudinale Studien [157]. Weil die hier vorgestellten systematischen Übersichtsarbeiten nur wenige RCTs und andere Interventionsstudien identifizierten, wurde die Bewertung der Evidenz zum Zusammenhang zwischen dem Wasserverzehr und der Körpergewichtsentwicklung auch auf Basis longitudinaler Beobachtungsstudien vorgenommen.

3.4 Zusammenhang zwischen Körpergewicht und gesundheitsbezogener Lebensqualität

Die Ergebnisse der **Arbeit Nr. V** zeigten einen Zusammenhang zwischen einer Veränderung des BMI als Parameter für die Körpergewichtsentwicklung und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, gemessen mit dem SF-12, von Menschen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko. Mit zunehmenden BMI sank die **körperliche** Lebensqualität. Dieser inverse Zusammenhang war allerdings nur bei Adipösen, nicht aber bei Normalgewichtigen oder Übergewichtigen mit einem BMI zwischen 25 und 30 kg/m² zu beobachten. Zudem gab es Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Während bei Frauen eine Veränderung des BMI invers mit der körperlichen Lebensqualität verbunden war, zeigte sich bei Männern kein Zusammenhang. Die **psychische** Lebensqualität hingegen stand in einem direkten Zusammenhang mit dem BMI in der gesamten Population der Menschen mit hohem kardiovaskulären Risiko; mit einer Erhöhung des BMI stieg auch die psychische Lebensqualität über die Zeit leicht an.

3.4.1 Implikationen für die Versorgung von Menschen mit hohem kardiovaskulären Risiko

Diese Ergebnisse der **Arbeit Nr. V** stehen überwiegend im Einklang mit den Erkenntnissen aus bisherigen Längsschnittstudien, die diesen longitudinalen Zusammenhang in der Allgemeinbevölkerung untersuchten. In einer Kohortenstudie aus Deutschland war ebenfalls eine Veränderung des Körpergewichts invers mit der körperlichen Lebensqualität und direkt mit der psychischen Lebensqualität, ebenfalls erhoben mit dem SF-12, verbunden [90]. Diese und weitere longitudinale Studien untersuchten zudem, ob sich eine Gewichtsabnahme anders als eine Gewichtszunahme auf die Lebensqualität von Menschen der Allgemeinbevölkerung auswirkte [80-84,87,88,91]. Die Untersuchungsansätze und Ergebnisse waren heterogen, aber insgesamt deutet sich aus diesen Studien die Tendenz an, dass eine Gewichtszunahme zu einer geringeren körperlichen Lebensqualität führte. Eine Gewichtsabnahme schien eine vorteilhafte Wirkung auf die körperliche Lebensqualität zu haben, allerdings nur bei Übergewichtigen oder Adipösen. Bezüglich der psychischen Lebensqualität ließ sich keine Tendenz aus den hierzu überwiegend inkonsistenten Ergebnissen der Studien erkennen.

Zwei Studien untersuchten diese Zusammenhänge ebenfalls mit dem Instrument SF-12 bei Menschen mit Diabetes und mit Hypertonie [92,93]. Auch in diesen beiden Populationen mit kardiovaskulären Risikofaktoren war ein hoher BMI ein Prädiktor für eine Abnahme der körperlichen, aber nicht der psychischen Lebensqualität über die Zeit. Diese Übereinstimmung der Zusammenhänge in den verschiedenen Populationen spricht für eine Übertragbarkeit der Erkenntnisse aus der Allgemeinbevölkerung auf Menschen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko. In Kombination mit den Ergebnissen aus der eigenen Arbeit könnte insbesondere bei adipösen Menschen mit hohem kardiovaskulären Risiko eine Gewichtsabnahme oder zumindest -kontrolle mit einer Verbesserung der körperlichen Lebensqualität verbunden sein.

Diese Schlussfolgerung stimmt mit den Empfehlungen der europäischen Leitlinie zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen überein [27]. In dieser wird dazu geraten, ein gesundes Körpergewicht, definiert über einen BMI zwischen 20 und 25 kg/m², anzustreben, um das kardiovaskuläre Risiko und damit die Morbidität und Mortalität zu senken. Normalgewichtige mit einem BMI im idealen Bereich sollten ihr Gewicht beibehalten, während Übergewichtigen und Adipösen eine Gewichtsreduktion empfohlen wird. Von einer Gewichtsabnahme unter einen BMI von 20 kg/m² wird aufgrund der steigenden Mortalität bei Untergewichtigen abgeraten. Eine Leitlinien zur Primärprävention von Schlaganfall sowie eine zur Risikoreduktion bei bestehender koronarer Herzkrankheit empfehlen ebenfalls eine Gewichtsreduktion ab einem BMI von 25 kg/m² [36,39]. Zwei US-amerikanische Leitlinien, eine zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen aus dem Jahr 2002 und eine aktuellere Leitlinie zur Sekundärprävention, nannten einen ähnlichen Bereich des idealen BMI zwischen 18,5 und 25 kg/m², der erreicht oder gehalten werden sollte [37,40]. Die Hinweise aus Metaanalysen, dass in bestimmten Bevölkerungsgruppen ein BMI über 25 kg/m² oder sogar Adipositas mit einer niedrigeren Mortalität als bei Normalgewichtigen verbunden war [65,68-70], gingen in die Empfehlungen dieser Leitlinien nicht ein. Allerdings wurde in der europäischen Leitlinie zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen darauf hingewiesen, dass der ideale BMI wahrscheinlich mit dem Alter ansteigt, wobei dieser BMI-Bereich aufgrund fehlender Evidenz nicht quantifiziert wurde [27].

Geschlechtsspezifische Empfehlungen zum idealen BMI und zur Gewichtsreduktion finden sich in keiner der Leitlinien zur Primär- oder Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen [27,36,37, 39,40]. Die Ergebnisse der eigenen **Arbeit Nr. V** deuten jedoch darauf hin, dass sich ein steigender BMI insbesondere bei Frauen ungünstig auf die körperliche Lebensqualität auswirken könnte. Dieser Geschlechterunterschied zeigte sich auch in weiteren Längsschnittstudien: Der Zusammenhang einer Gewichtszunahme mit der körperlichen Lebensqualität war bei Frauen konsistent stärker als bei Männern nachweisbar [80,81,83,85,88,90]. In Bezug auf die Mortalität beobachteten Metaanalysen bisher keine Geschlechterunterschiede für den Zusammenhang mit Übergewicht und Adipositas [62,64] oder sogar einen stärkeren Zusammenhang bei Männern als bei Frauen [59]; allerdings untersuchten diese auch nur den Zusammenhang mit den Gewichtskategorien zu Studienbeginn und nicht mit der Veränderung des BMI. Sollte sich der Unterschied zwischen den Geschlechtern in Hinblick auf die Wirkung eines erhöhten BMI in weiteren Studien mit längerer Nachbeobachtungszeit bestätigen, könnten geschlechtsspezifische Empfehlungen erwogen werden. Diese Studien sollten untersuchen, ob im Besonderen Frauen zur Senkung des kardiovaskulären Risikos und Verbesserung der körperlichen Lebensqualität empfohlen werden sollte, ihr Körpergewicht zu kontrollieren.

3.4.2 Methodische Probleme in der Untersuchung des Zusammenhangs

Bislang wurde der Zusammenhang zwischen Parametern des Körpergewichts und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität hauptsächlich in Querschnittstudien untersucht, welche in mehreren systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zusammengefasst wurden [72-75]. Diese sind aber aufgrund der fehlenden zeitlichen Komponente anfällig für Fehlinterpretationen und können nur begrenzt Hinweise für einen kausalen Zusammenhang liefern. Die Ergebnisse der **Arbeit Nr. V** zeigen, dass die Zusammenhänge aus Querschnittanalysen sogar entgegengesetzt zu denen aus der Längsschnittanalyse waren. Im Querschnitt war der BMI invers mit der psychischen Lebensqualität, im Längsschnitt jedoch direkt mit dieser assoziiert. Ein Grund dafür könnte der bidirektionale Zusam-

menhang sein. Dies würde bedeuten, dass sich Lebensqualität und Körpergewicht gegenseitig beeinflussen. Cameron et al. zeigten dies mit einer Prädiktoranalyse in einer populationsbasierten Kohorte [81]. Ein hoher BMI sagte eine Verschlechterung der körperlichen Lebensqualität innerhalb von 5 Jahren voraus. Gleichzeitig machte eine niedrige Lebensqualität eine spätere Gewichtszunahme wahrscheinlicher [81]. Dieser bidirektionale Zusammenhang erfordert, dass in Längsschnittanalysen der Ausgangsstatus und die Veränderung über die Zeit der Lebensqualität wie auch des Körpergewichts berücksichtigt werden.

Einen Vorteil gegenüber einer Prädiktoranalyse, die die Vorhersagekraft des BMI-Ausgangswerts auf die spätere Veränderung der Lebensqualität untersucht, bietet das sogenannte „change-in-change“-Modell. Mit diesem Modell kann der Zusammenhang der Veränderungen des BMI mit der Lebensqualität unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Ausgangswerte untersucht werden. Im Vergleich zu Beobachtungsstudien bieten RCTs zwar ein höheres Evidenzniveau, aber dieses Studiendesign ist nicht für alle Fragestellungen praktikabel. Zwei systematische Übersichtsarbeiten inklusive einer Metaanalyse fassten RCTs und andere Studien zusammen, welche den Einfluss von Programmen zur Gewichtskontrolle auf die Lebensqualität bei Übergewichtigen und Adipösen untersuchten [158,159]. Die Metaanalyse zeigte, dass ein in RCTs erreichter Gewichtsverlust zu einer höheren körperlichen, nicht aber psychischen Lebensqualität führte [159]. Die zweite Übersichtsarbeit folgte ebenfalls, dass der aus bariatrischen Eingriffen, Lebensstil- oder medikamentösen Interventionen resultierende Gewichtsverlust mit einer Erhöhung der Lebensqualität, hauptsächlich in den körperlichen Dimensionen, verbunden war [158]. Allerdings kann bei diesen Interventionsstudien nicht unterschieden werden, ob der Effekt auf die Lebensqualität durch den Gewichtsverlust oder durch die Intervention und der damit verbundenen Veränderung des Lebensstils – unabhängig vom Gewichtsverlust – verursacht wurde. Mediatoranalysen zweier Studien zur Gewichtsreduktion mittels Lebensstilinterventionen deuteten darauf hin, dass der Interventionseffekt auf die Lebensqualität zwar teilweise, aber nicht allein über den Gewichtsverlust erklärt werden konnte [160,161]. Beobachtungsstudien bieten bei dieser Fragestellung im Gegensatz zu Interventionsstudien den Vorteil, dass der Zusammenhang mit dem Körpergewicht unabhängig von einer speziellen Intervention zur Gewichtsreduktion untersucht werden kann. Die Studie, die als Datengrundlage für **Arbeit Nr. V** diente, war zwar ursprünglich als RCT geplant, wurde hier allerdings als longitudinale Beobachtungsstudie ausgewertet, indem die Analysen für den Interventionseffekt über die Zeit adjustiert wurden. Damit konnte in dieser Studie der Zusammenhang einer Veränderung des BMI auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität untersucht werden, unabhängig vom Effekt einer speziellen Intervention zur Gewichtsreduktion.

Eine Limitation der **Arbeit Nr. V** war, dass die Regressionsanalyse nicht zwischen dem Effekt einer Zunahme und einer Abnahme des BMI auf die Lebensqualität in den einzelnen Gewichtsklassen differenzierte. Eine Unterscheidung in Zu- und Abnahme hätte möglicherweise aufklären können, warum die körperliche Lebensqualität wie erwartet invers, die psychische Lebensqualität aber direkt mit dem BMI zusammenhing. Eine Erklärung bot die deskriptive Grafik in der Publikation der **Arbeit Nr. V**, in der nach Gewichtsveränderung stratifiziert wurde. Die größte Abnahme der psychischen Lebensqualität war in der Gruppe der Normalgewichtigen, deren BMI im Laufe der Zeit in Richtung Untergewicht abnahm, zu beobachten. Unter Normalgewichtigen, deren BMI stieg, zeigte sich hingegen keine Veränderung der psychischen Lebensqualität. Der beobachtete direkte Zusammenhang könnte daher vor

allem auf die gesunkene psychische Lebensqualität bei Normalgewichtigen, die noch weiter an Gewicht verloren, zurückzuführen sein. Ein unbeabsichtigter Gewichtsverlust wurde schon von anderen Autoren als ein möglicher Grund für den beobachteten direkten Zusammenhang mit der psychischen Lebensqualität genannt [84]. Vor allem bei Normalgewichtigen könnte eine Gewichtsabnahme unbeabsichtigt und damit ein Indikator für eine zugrundeliegende Erkrankung sein, die ihrerseits zu einer Abnahme der Lebensqualität führen kann. In der Studie wurden zwar Erkrankungen der Teilnehmer erfasst und in der Analyse berücksichtigt, aber diese waren beschränkt auf kardiovaskuläre Erkrankungen und deren häufigsten Komorbiditäten. Zu den Erkrankungen, die mit einer unbeabsichtigten Gewichtsabnahme in Beziehung stehen, zählen Krebserkrankungen [162]. Auch Depression erwies sich bei älteren Menschen als eine Hauptursache für eine unbeabsichtigte Gewichtsabnahme [163]. Die Depression ist wiederum eine Krankheit, die stärker mit der psychischen als der körperlichen Lebensqualität korreliert [164]. Um eine Verzerrung des Zusammenhangs zwischen dem BMI und der psychischen Lebensqualität zu vermeiden, sollten künftige Analysen für Depression und andere mögliche Ursachen einer unbeabsichtigten Gewichtsabnahme kontrollieren.

3.5 Schlussfolgerungen und Ausblick

Rauchen als Lebensstilfaktor ist ein bedeutender Risikofaktor für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität sowie für andere Erkrankungen, darunter insbesondere Krebserkrankungen [4,32]. Die Krankheitslast, die weltweit durch das Rauchen entsteht, ist immens. Im Jahr 2000 wurden 12% aller Todesfälle unter Erwachsenen weltweit dem Rauchen zugeschrieben, hauptsächlich aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung und Lungenkrebs [32]. In Deutschland war Rauchen bei Frauen schätzungsweise für 7% und bei Männern für 14% der durch Krankheit verlorenen Lebensjahre im Jahr 2010 verantwortlich [4].

Dies betont die Dringlichkeit, in der Prävention am Risikofaktor Rauchen anzusetzen, um auf Public Health-Ebene die Krankheitslast in der Bevölkerung zu senken. Verhältnispräventive Maßnahmen scheinen vielversprechend darin, vor allem junge Menschen davon abzuhalten, mit dem Rauchen anzufangen [42,134]. Bei Rauchern erwiesen sich verschiedene unifaktorielle medikamentöse und nicht-medikamentöse Maßnahmen zumindest kurzfristig als wirksam in der Rauchentwöhnung [42]. Insbesondere unter älteren Menschen ist der Anteil derer hoch, die weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Adipositas, Hypertonie, Dyslipidämie oder Diabetes aufweisen [10]. In dieser Risikogruppe für kardiovaskuläre Erkrankungen sind daher mehrere Veränderungen im Lebensstil angezeigt, um das kardiovaskuläre Risiko zu senken. Die in **Arbeit Nr. I** untersuchte multifaktorielle Lebensstilintervention war wirksam in der Rauchentwöhnung dahingehend, dass die Teilnehmer früher mit dem Rauchen aufhörten und einen geringeren Zigarettenkonsum aufwiesen. Um langfristig den Anteil der Raucher in dieser Risikogruppe für kardiovaskuläre Erkrankungen weiter zu senken, bedarf es der Weiterentwicklung von multifaktoriellen Lebensstilinterventionen, möglicherweise über länger andauernde oder intensivere Maßnahmen.

Ein hoher BMI als Indikator für Adipositas ist ein weiterer vom Lebensstil abhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre und andere nichtübertragbare Erkrankungen, der einen hohen Anteil der Krankheitslast in der deutschen Bevölkerung ausmacht [4]. Adipositas entsteht aus einem Ungleichgewicht zwischen dem Energieverbrauch und der Energieaufnahme über die Ernährung. Die Ernährungsweise ist ein komplexer und von vielen Faktoren abhängiger Lebensstil. Ein isolierter Ernährungsfaktor, der als adipogen identifiziert wurde, ist der Verzehr zuckerhaltiger Getränke [96-98,100]. Die Ergebnisse der **Arbeit Nr. II** bestätigten, dass der Verzehr zuckerhaltiger Getränke, inklusive Limonaden, Säfte und Fruchtsaftgetränke, direkt mit einer Erhöhung des BMI bei Kindern verbunden war. Die empfohlenen Getränke für eine gesunde Ernährung sind Wasser oder andere energiefreie Getränke [94,113-116]. Die **Arbeiten Nr. III** und **IV** zeigten, dass bisher kaum qualitativ hochwertige und insbesondere kontrollierte Interventionsstudien den langfristigen Effekt eines erhöhten Wasserverzehrs auf die Entstehung von Übergewicht und Adipositas untersuchten. Dennoch lieferten die bisherigen Studien Hinweise, dass sich ein erhöhter Wasserverzehr vorteilhaft auf die Körpergewichtsentwicklung und damit auf das Risiko für Adipositas auswirken kann. Dies galt insbesondere für bereits übergewichtige und adipöse Erwachsene, bei denen ein zusätzlicher Wasserverzehr ein Programm zur Gewichtskontrolle wirksam unterstützte. Auch bei Kindern gibt es – allerdings aufgrund der Evidenzlage – schwache Hinweise, dass ein erhöhter Wasserverzehr zur primären oder allgemeinen Prävention von Adipositas und Übergewicht beitragen kann. Die **Arbeit Nr. II** deutet darauf hin, dass bei Kindern der potenziell vorteilhafte Effekt eines erhöhten Wasserverzehrs auf das Körpergewicht auf die Verdrängung des

Verzehrs zuckerhaltiger Getränke zurückzuführen ist. Eine in der Primärprävention von Adipositas bei Kindern und Erwachsenen zu empfehlende Veränderung des Lebensstils wäre daher die Reduktion des Verzehrs zuckerhaltiger Getränke, welcher durch einen erhöhten Wasserverzehr ersetzt werden könnte.

Bei Menschen, die bereits übergewichtig oder adipös sind, wird zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention eine Gewichtsreduktion empfohlen [27,36-40]. Diese Empfehlung basiert vor allem auf der mit zunehmenden BMI erhöhten Mortalität. Dass eine Veränderung des BMI nicht nur mit der Mortalität, sondern auch mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Menschen mit einem bereits erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden ist, wurde in **Arbeit Nr. V** gezeigt. Insbesondere bei Adipösen und bei Frauen könnte eine Gewichtszunahme zu einer Verringerung der körperlichen Lebensqualität führen. Die psychische Lebensqualität stieg allerdings im Gegensatz zur körperlichen Lebensqualität mit einem steigenden BMI in der gesamten Population leicht an. Aufgrund der Daten kann nur vermutet werden, dass dies vor allem auf eine wahrscheinlich unbeabsichtigte Gewichtsabnahme bei Normalgewichtigen durch zugrundeliegende Krankheiten zurückzuführen ist. Um für Adipöse und für Frauen eine Gewichtsreduktion nicht nur zur Senkung des kardiovaskulären Risikos, sondern auch zur Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität empfehlen zu können, sollte die vorteilhafte Wirkung einer Gewichtsreduktion in Studien mit einem längeren Nachbeobachtungszeitraum bestätigt werden. Bei der Auswertung dieser Studien sollte zwischen einer Gewichtszunahme und – insbesondere einer unbeabsichtigten – Gewichtsabnahme unterschieden werden, um eine Verzerrung durch zugrundeliegende katabole Erkrankungen zu vermeiden.

Leitlinien zur primären und sekundären Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen empfehlen mehrere Veränderung des Lebensstils, um das kardiovaskuläre Risiko zu reduzieren [27,36,37,39,40]. Eine europaweite Serie von Querschnittstudien zeigte, dass die Umsetzung der Leitlinien zur Reduktion der Risikofaktoren in Populationen mit hohem kardiovaskulären Risiko bislang nur kaum oder unzureichend erfolgreich in Bezug auf die Reduktion des Rauchens und anderer kardiovaskulären Risikofaktoren wie Adipositas, Diabetes und Hypertonie war [165,166]. Die Herausforderung in der Prävention liegt daher weiterhin in der Umsetzung der angezielten Veränderungen im Lebensstil auf der Bevölkerungsebene durch verhältnispräventive Maßnahmen sowie durch individuelle Veränderungen der Lebensstilfaktoren.

In der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen haben Lebensstilfaktoren eine besondere Bedeutung, was die Suche nach und Erforschung von geeigneten Ansatzpunkten für deren Modifikation erforderlich macht. Um insgesamt den Forschungs- und Handlungsbedarf zur Veränderung verschiedener Lebensstilfaktoren zu beurteilen, muss der unterschiedliche Wissensstand zu den Faktoren und deren Beeinflussbarkeit berücksichtigt werden.

Die untersuchten Lebensstilfaktoren unterscheiden sich sowohl im Umfang ihres Einflusses auf kardiovaskuläre Erkrankungen als auch im Stand der Forschung zu Möglichkeiten der Veränderung dieser Faktoren in der Bevölkerung. Während Rauchen das Risiko für die kardiovaskuläre Morbidität insgesamt erheblich beeinflusst, ist der BMI als Indikator für Adipositas ein Risikofaktor, der abhängig von weiteren Faktoren wie Ausgangsstatus, Geschlecht und Grunderkrankungen ist. Für Empfehlungen

auf der Public Health- und Versorgungsebene ist außerdem entscheidend, inwieweit der Lebensstilfaktor als Verhaltensweise der Bevölkerung beeinflussbar ist. Auch hierbei ist nach dem Stand bisheriger Forschung das Rauchverhalten ein Risikofaktor, der über verschiedene verhaltens- und verhältnispräventive Interventionen nachweislich reduziert werden kann. In **Arbeit Nr. I** konnte zudem in einer qualitativ hochwertigen Studie gezeigt werden, dass ein multifaktorielles Programm, das neben dem Rauchen noch weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren adressierte, wirksam in der Rauchentwöhnung war. Damit steht eine wirksame Maßnahme in einer Risikopopulation zur Verfügung, welche im Vergleich zu alternativen Verfahren wie medikamentöse Interventionen eine niedrighschwellige Ergänzung darstellen kann. Der weitere Forschungsbedarf wäre damit vor allem in der Implementierung solcher multifaktoriellen Programme in die Versorgungsrealität zu sehen, um eine Reduzierung kardiovaskulärer Risikofaktoren in Populationen mit hohem kardiovaskulären Risiko zu erreichen.

Anders als für den kardiovaskulären Risikofaktor Rauchen sind die Studienergebnisse zu BMI als Indikator für den Risikofaktor Adipositas heterogen. Zwar erhöht Adipositas nachweislich das Risiko für die kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität, aber der "ideale" BMI für einzelne Bevölkerungsgruppen mit einem konkreten Bedarf für Programme zur Gewichtskontrolle ist noch umstritten. Dies verdeutlichen auch die Ergebnisse der **Arbeit Nr. V**, die darauf hindeuteten, dass eine vorteilhafte Wirkung von Gewichtsveränderungen auf die Lebensqualität abhängig vom Ausgangsgewicht und Geschlecht war. Bevor eine Gewichtskontrolle zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos bei Individuen angezielt wird, sollte in weiteren Studien bestätigt werden, in welchen Populationen dies sowohl das kardiovaskuläre Risiko senkt als auch einen vorteilhaften Effekt auf die Lebensqualität hat.

Es besteht außerdem Forschungsbedarf in Hinsicht auf die jeweiligen Ansatzpunkte zur Kontrolle des Körpergewichts über Veränderungen des Lebensstils. Die **Arbeiten Nr. II bis IV** verdeutlichen, dass der Getränkeverzehr – und speziell der Wasserverzehr – einen möglichen Ansatzpunkt für Interventionen zur Reduktion und Prävention von Übergewicht und Adipositas darstellen kann. Bislang fehlt es aber an qualitativ hochwertigen Studien, welche die Wirksamkeit der Veränderung dieses Ernährungsfaktors in verschiedenen Bevölkerungsgruppen nachweisen. Die Ergebnisse der Arbeiten deuten auch darauf hin, dass der zu erwartende Effekt eines erhöhten Wasserverzehrs als einziger veränderter Lebensstilfaktor auf das Körpergewicht eher als klein einzuschätzen ist, insbesondere in der Primärprävention. Um die Größe des Effekts und damit die Möglichkeit des Wirksamkeitsnachweises in kontrollierten Studien zu erhöhen, könnten multifaktorielle Präventionsprogramme entwickelt werden, die neben der Veränderung des Getränkeverzehrs noch weitere adipogene Lebensstilfaktoren wie eine geringe körperliche Aktivität anzielen. In der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen wäre somit das Ziel zukünftiger Forschung die Entwicklung sowie der Wirksamkeitsnachweis von multifaktoriellen Programmen, die mehrere Lebensstilfaktoren zur Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren kombinieren.

4 Zusammenfassung

Veränderungen des Lebensstils können das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen senken. Rauchen und Adipositas sind zwei der bedeutendsten durch den Lebensstil beeinflussbaren Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen und für einen wesentlichen Teil der Krankheitslast in Deutschland und weltweit verantwortlich.

Rauchen erhöht das kardiovaskuläre Risiko erheblich. In der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen wird daher empfohlen, mit dem Rauchen aufzuhören. Zur Rauchentwöhnung stehen verschiedene wirksame Maßnahmen zur Verfügung. Menschen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko weisen jedoch neben dem Rauchen oft noch weitere durch den Lebensstil beeinflussbare Risikofaktoren auf. Programme, die mehrere Lebensstilfaktoren adressieren, werden als multifaktoriell bezeichnet. In einer randomisierten kontrollierten Studie wurde die Wirkung einer multifaktoriellen Lebensstilintervention auf das Rauchen bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass die Intervention wirksam den Anteil der Raucher senkte. Dieser vorteilhafte Effekt war aber nur kurzfristig nachweisbar und 2 Jahre nach Studienbeginn verschwunden. Allerdings hörten die Raucher mit der Intervention zumindest früher auf zu rauchen und sie verringerten zudem ihren Zigarettenkonsum über den gesamten Beobachtungszeitraum von 3 Jahren hinweg. Diese Ergebnisse betonen, dass zur Beurteilung einer langfristigen Wirkung auf das Rauchverhalten ein längerer Beobachtungszeitraum notwendig ist, vor allem da die meisten der bisherigen Studien nur den kurzfristigen Effekt von Programmen auf die Rauchentwöhnung untersuchten.

Der Body Mass Index (BMI), ein Indikator für Übergewicht und Adipositas, ist ebenfalls ein entscheidender und beeinflussbarer Risikofaktor für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität, auch wenn der ideale BMI-Bereich noch nicht abschließend identifiziert ist. Die Ernährung ist ein Ansatzpunkt zur Modifikation des Lebensstils in der Kontrolle des Körpergewichts. Ein Ernährungsfaktor, der mit der Entstehung von Übergewicht und Adipositas in Verbindung gebracht wird, ist der Verzehr von Wasser gegenüber zuckerhaltigen Getränken. Während die adipogene Wirkung von zuckerhaltigen Getränken in zahlreichen Studien untersucht und überwiegend als belegt angesehen wurde, ist die Wirkung von Wasser auf das Körpergewicht kaum erforscht. Um zu untersuchen, ob ein erhöhter Wasserverzehr *per se* oder über die Verdrängung zuckerhaltiger Getränke vorteilhaft auf die Körpergewichtsentwicklung wirkt, wurden longitudinale Daten von Kindern ausgewertet. Die Analysen zeigten, dass ein erhöhter Wasserverzehr zwar nicht direkt mit dem BMI, aber mit einem verringerten Verzehr zuckerhaltiger Getränke, bestehend aus Limonaden und Säften, verbunden war. Ein erhöhter Verzehr zuckerhaltiger Getränke führte auch in dieser Studie zu einer Zunahme des BMI und einem gesteigerten Risiko für Adipositas.

In zwei systematischen Übersichtsarbeiten wurde die verfügbare Evidenz aus Studien zum Zusammenhang zwischen einem erhöhten Wasserverzehr und der Gewichtsentwicklung zusammengefasst. Insgesamt war die Evidenzlage aufgrund der geringen Anzahl an randomisierten kontrollierten Interventionsstudien sehr niedrig. Bei Erwachsenen deuteten longitudinale Beobachtungs- und Interventionsstudien darauf hin, dass ein erhöhter Wasserverzehr in Kombination mit einem Programm zur Gewichtskontrolle einen zusätzlichen vorteilhaften Effekt auf das Körpergewicht hatte. Bei Kindern lieferten eine Interventionsstudie und zwei der drei longitudinalen Beobachtungsstudien Hinweise, dass ein erhöhter Wasserverzehr mit einer vorteilhaften Körpergewichtsentwicklung verbunden war.

Auch wenn die Evidenz zur Wirkung des Wasserverzehrs noch gering ist, können in der Prävention von Übergewicht und Adipositas ein reduzierter Verzehr zuckerhaltiger Getränke und ein Ersatz von zuckerhaltigen Getränken durch Wasser empfohlen werden. Bei Erwachsenen, die an einem Programm zur Gewichtskontrolle teilnehmen, könnte ein erhöhter Wasserverzehr unterstützend wirken.

Der Einfluss eines zu hohen BMI auf die kardiovaskuläre und gesamte Mortalität ist hinreichend belegt. Weniger erforscht ist, wie sich eine Veränderung des BMI auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, einem wichtigen patientenrelevanten Endpunkt, auswirkt. Anhand longitudinaler Daten wurde untersucht, ob eine Veränderung des BMI mit einer Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Menschen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko verbunden ist. Es konnte gezeigt werden, dass bei Adipösen ebenso wie bei Frauen der BMI invers mit der körperlichen Lebensqualität assoziiert war: Eine Zunahme des BMI führte zu einer Verringerung der körperlichen Lebensqualität. Im Gegensatz dazu war die psychische Lebensqualität in der gesamten Studienpopulation direkt mit einer Veränderung des BMI verbunden: Mit einer Zunahme des BMI über die Zeit stieg auch die psychische Lebensqualität an. Eine Limitation der Studie war, dass nicht zwischen den Auswirkungen einer Gewichtszunahme und -abnahme in den verschiedenen Gewichtsklassen differenziert wurde. Zudem wurden in der Analyse nur kardiovaskuläre Erkrankungen und Komorbiditäten der Teilnehmer berücksichtigt. Es lässt sich damit nicht ausschließen, dass die Abnahme der psychischen Lebensqualität auf eine unbeabsichtigte Gewichtsabnahme bei Normalgewichtigen durch andere zugrundeliegende, nicht erfasste Erkrankungen zurückzuführen war. Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass eine Gewichtsabnahme bei Adipösen die körperliche Lebensqualität verbessern könnte. Ob Frauen stärker als Männer von einer Gewichtskontrolle profitieren, sollte in weiteren Studien untersucht werden, um geschlechtsspezifische Empfehlungen zur Gewichtskontrolle geben zu können.

Insgesamt zeigen die Arbeiten, dass Interventionen zur Veränderung verschiedener Lebensstilfaktoren in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen eine Rolle spielen können. Der sich daraus ergebende Handlungs- und Forschungsbedarf ist abhängig vom jeweiligen Erkenntnisstand zu den Faktoren. Das Rauchverhalten ist nicht nur ein nachgewiesener, sondern auch ein durch unterschiedliche Interventionen beeinflussbarer Lebensstilfaktor. Multifaktorielle Lebensstilprogramme stellen in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen eine wirksame Möglichkeit zur Rauchentwöhnung dar. Übergewicht und vor allem Adipositas gelten ebenfalls als Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Der Getränkeverzehr scheint ein möglicher Ansatzpunkt zur Gewichtskontrolle zu sein. Forschungsbedarf besteht in der Entwicklung und dem Wirksamkeitsnachweis von Interventionen, die durch eine Erhöhung des Wasserverzehrs der Entstehung von Übergewicht und Adipositas vorbeugen und damit zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen beitragen. Weiterer Forschungsbedarf besteht zudem darin, in welchen Bevölkerungsgruppen eine Gewichtskontrolle auch in Hinblick auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität angezeigt ist.

5 Literaturverzeichnis

5.1 Eigene Arbeiten

- I. Muckelbauer R, Englert H, Rieckmann N, et al. Long-term effect of a low-intensity smoking intervention embedded in an adherence program for patients with hypercholesterolemia: Randomized controlled trial. *Prev Med.* 2015;77:155-161.
- II. Muckelbauer R, Gortmaker SL, Libuda L, et al. Changes in water and sugar-containing beverage consumption and body weight outcomes in children. *Br J Nutr.* 2016;115(11):2057-2066.
- III. Muckelbauer R, Barbosa CL, Mittag T, Burkhardt K, Mikelaishvili N, Müller-Nordhorn J. Association between water consumption and body weight outcomes in children and adolescents: a systematic review. *Obesity.* 2014;22(12):2462-2475.
- IV. Muckelbauer R, Sarganas G, Grüneis A, Müller-Nordhorn J. Association between water consumption and body weight outcomes: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(2):282-299.
- V. Müller-Nordhorn J, Muckelbauer R, Englert H, et al. Longitudinal association between body mass index and health-related quality of life. *PloS One.* 2014;9(3):e93071.

5.2 Zitierte Literatur

1. Gestorbene nach ausgewählten Todesursachen. Anzahl der Gestorbenen 2014. <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/EckdatenTU.html> [Zugriff am 14. November 2016].
2. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J* 2014;35(42):2950-2959.
3. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2095-2128.
4. Plass D, Vos T, Hornberg C, Scheidt-Nave C, Zeeb H, Kramer A. Trends in disease burden in Germany: results, implications and limitations of the Global Burden of Disease study. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111(38):629-638.
5. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 2007;356(23):2388-2398.
6. Sterbefälle nach ICD-10 im Jahr 2014. <http://www.gbe-bund.de> [Zugriff am 16. November 2016].
7. Die 10 häufigsten Todesursachen. Sterbefälle insgesamt nach der ICD-10 im Jahr 2014. <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/HaeufigsteTodesursachen.html#Fussnote1> [Zugriff am 14. November 2016].
8. Statistisches Bundesamt. Gesundheit Krankheitskosten 2002, 2004, 2006 und 2008. Fachserie 12, Reihe 7.2, 2002-2008. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt,; 2010.
9. Sterbefälle seit 1980. Gesamt, Kreislaufsystem, Neubildungen, Infektionen. 2016. http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=i&p_aid=66390373&nummer=8&p_sprache=D&p_indsp=50021&p_aid=27158570 [Zugriff am 9. November 2016].
10. Robert Koch-Institut, Destatis. Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut (Hrsg); 2015.
11. Klenk J, Rapp K, Buchele G, Keil U, Weiland SK. Increasing life expectancy in Germany: quantitative contributions from changes in age- and disease-specific mortality. *Eur J Public Health* 2007;17(6):587-592.
12. Klenk J, Keil U, Jaensch A, Christiansen MC, Nagel G. Changes in life expectancy 1950–2010: contributions from age- and disease-specific mortality in selected countries. *Population Health Metrics* 2016;14:20.

13. Huber A, Oldridge N, Hofer S. International SF-36 reference values in patients with ischemic heart disease. *Qual Life Res* 2016;25(11):2787-2798.
14. Ellert U, Kurth BM. Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013;56(5-6):643-649.
15. Anker SD, Agewall S, Borggrefe M, et al. The importance of patient-reported outcomes: a call for their comprehensive integration in cardiovascular clinical trials. *Eur Heart J* 2014;35(30):2001-2009.
16. Radoschewski M. Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2000;43(3):165-189.
17. Koller M, Neugebauer EAM, Augustin M, et al. Die Erfassung von Lebensqualität in der Versorgungsforschung – konzeptuelle, methodische und strukturelle Voraussetzungen. *Gesundheitswesen* 2009;71(12):864-872.
18. Fünftes Sozialgesetzbuch (SGB V). Rechtsstand 1. Januar 2016.
19. Scoggins JF, Patrick DL. The use of patient-reported outcomes instruments in registered clinical trials: evidence from ClinicalTrials.gov. *Contemp Clin Trials* 2009;30(4):289-292.
20. Ware JE, Jr. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25(24):3130-3139.
21. Bullinger M. German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *Soc Sci Med* 1995;41(10):1359-1366.
22. Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996;34(3):220-233.
23. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol* 1998;51(11):1171-1178.
24. Muller-Nordhorn J, Roll S, Willich SN. Comparison of the short form (SF)-12 health status instrument with the SF-36 in patients with coronary heart disease. *Heart* 2004;90(5):523-527.
25. A Dictionary of Epidemiology. In: Miquel P, ed. Vol 6th Edition. New York: Oxford University Press; 2014.
26. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation*. Vol 894. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.
27. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis* 2016;252:207-274.
28. Kamath CC, Vickers KS, Ehrlich A, et al. Clinical review: behavioral interventions to prevent childhood obesity: a systematic review and metaanalyses of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(12):4606-4615.
29. Yusuf S, Reddy S, Ôunpuu S, Anand S. Global Burden of Cardiovascular Diseases. *Part I: General Considerations, the Epidemiologic Transition, Risk Factors, and Impact of Urbanization* 2001;104(22):2746-2753.
30. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Genf: World Health Organization,; 2013.
31. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364(9438):937-952.
32. Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet* 2003;362(9387):847-852.
33. Ezzati M, Henley SJ, Thun MJ, Lopez AD. Role of smoking in global and regional cardiovascular mortality. *Circulation* 2005;112(4):489-497.

34. Verteilung der Bevölkerung nach ihrem Rauchverhalten in Prozent. Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht, Rauchverhalten, Jahr 2013. <http://www.gbe-bund.de> [Zugriff am 14. November 2016].
35. Orth B. Die Drogenaffinität Jugendlicher in der Bundesrepublik Deutschland 2015. Rauchen, Alkoholkonsum und Konsum illegaler Drogen: aktuelle Verbreitung und Trends. BZgA-Forschungsbericht. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung; 2016.
36. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45(12):3754-3832.
37. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation* 2002;106(3):388-391.
38. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25 Pt B):2960-2984.
39. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34(38):2949-3003.
40. Smith SC, Jr., Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(23):2432-2446.
41. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290(1):86-97.
42. Lemmens V, Oenema A, Knut IK, Brug J. Effectiveness of smoking cessation interventions among adults: a systematic review of reviews. *Eur J Cancer Prev* 2008;17(6):535-544.
43. Hartmann-Boyce J, Stead LF, Cahill K, Lancaster T. Efficacy of interventions to combat tobacco addiction: Cochrane update of 2012 reviews. *Addiction* 2013;108(10):1711-1721.
44. Lager KE, Mistri AK, Khunti K, Haunton VJ, Sett AK, Wilson AD. Interventions for improving modifiable risk factor control in the secondary prevention of stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;5(5):CD009103.
45. Ebrahim S, Taylor F, Ward K, Beswick A, Burke M, Davey Smith G. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;1.
46. Stead LF, Hartmann-Boyce J, Perera R, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8(8):CD002850.
47. Lancaster T, Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(3):CD001118.
48. Savva SC, Lamnisis D, Kafatos AG. Predicting cardiometabolic risk: waist-to-height ratio or BMI. A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013;6:403-419.
49. Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet* 2011;377(9771):1085-1095.
50. Robert Koch-Institut. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) 2. erweiterte Auflage ed. Berlin 2013.
51. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet. Updated June 2016 2016; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> [Zugriff am 16. November 2016].
52. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320(7244):1240-1243.

53. Cole TJ, Faith MS, Pietrobelli A, Heo M. What is the best measure of adiposity change in growing children: BMI, BMI %, BMI z-score or BMI centile? *Eur J Clin Nutr* 2005;59(3):419-425.
54. Berkey CS, Colditz GA. Adiposity in adolescents: change in actual BMI works better than change in BMI z score for longitudinal studies. *Ann Epidemiol* 2007;17(1):44-50.
55. Mensink GB, Schienkiewitz A, Haftenberger M, Lampert T, Ziese T, Scheidt-Nave C. Übergewicht und Adipositas in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013;56(5-6):786-794.
56. Kurth BM, Schaffrath Rosario A. Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse des bundesweiten Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2007;50(5-6):736-743.
57. Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Med* 2009;6(4):e1000058.
58. Kumanyika SK, Obarzanek E, Stettler N, et al. Population-based prevention of obesity: the need for comprehensive promotion of healthful eating, physical activity, and energy balance: a scientific statement from American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Interdisciplinary Committee for Prevention (formerly the expert panel on population and prevention science). *Circulation* 2008;118(4):428-464.
59. Global BMIMC, Di Angelantonio E, Bhupathiraju Sh N, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016;388(10046):776-786.
60. Aune D, Sen A, Prasad M, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ* 2016;353:i2156.
61. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;309(1):71-82.
62. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010;363(23):2211-2219.
63. Zheng W, McLerran DF, Rolland B, et al. Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. *N Engl J Med* 2011;364(8):719-729.
64. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373(9669):1083-1096.
65. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008;359(20):2105-2120.
66. Mariscalco G, Wozniak MJ, Dawson AG, et al. Body-Mass Index and Mortality Among Adults Undergoing Cardiac Surgery: A Nationwide Study with a Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation* 2016.
67. Huang K, Liu F, Han X, et al. Association of BMI with total mortality and recurrent stroke among stroke patients: A meta-analysis of cohort studies. *Atherosclerosis* 2016;253:94-101.
68. Bundhun PK, Li N, Chen MH. Does an Obesity Paradox Really Exist After Cardiovascular Intervention?: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Observational Studies. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(44):e1910.
69. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006;368(9536):666-678.
70. Wang L, Liu W, He X, et al. Association of overweight and obesity with patient mortality after acute myocardial infarction: a meta-analysis of prospective studies. *Int J Obes (Lond)* 2016;40(2):220-228.
71. Wang ZJ, Zhou YJ, Galper BZ, Gao F, Yeh RW, Mauri L. Association of body mass index with mortality and cardiovascular events for patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2015;101(20):1631-1638.

72. Griffiths LJ, Parsons TJ, Hill AJ. Self-esteem and quality of life in obese children and adolescents: a systematic review. *Int J Pediatr Obes* 2010;5(4):282-304.
73. Ul-Haq Z, Mackay DF, Fenwick E, Pell JP. Meta-analysis of the association between body mass index and health-related quality of life among children and adolescents, assessed using the pediatric quality of life inventory index. *J Pediatr* 2013;162(2):280-286 e281.
74. Tsiros MD, Olds T, Buckley JD, et al. Health-related quality of life in obese children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2009;33(4):387-400.
75. Ul-Haq Z, Mackay DF, Fenwick E, Pell JP. Meta-analysis of the association between body mass index and health-related quality of life among adults, assessed by the SF-36. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21(3):E322-327.
76. Hayes M, Baxter H, Müller-Nordhorn J, Hohl K, Muckelbauer R. The longitudinal association between weight-change and health-related quality of life in adults and children: a systematic review.[noch unveröffentlichtes Manuskript, Stand Januar 2017].
77. Kozak AT, Daviglius ML, Chan C, Kiefe CI, Jacobs DR, Jr., Liu K. Relationship of body mass index in young adulthood and health-related quality of life two decades later: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. *Int J Obes (Lond)* 2011;35(1):134-141.
78. Strandberg TE, Strandberg A, Salomaa VV, Pitkala K, Miettinen TA. Impact of midlife weight change on mortality and quality of life in old age. Prospective cohort study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27(8):950-954.
79. Burns CM, Tijhuis MA, Seidell JC. The relationship between quality of life and perceived body weight and dieting history in Dutch men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(9):1386-1392.
80. de Hollander EL, Picavet HS, Milder IE, Verschuren WM, Bemelmans WJ, de Groot LC. The impact of long-term body mass index patterns on health-related quality of life: the Doetinchem Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2013;178(5):804-812.
81. Cameron AJ, Magliano DJ, Dunstan DW, et al. A bi-directional relationship between obesity and health-related quality of life: evidence from the longitudinal AusDiab study. *Int J Obes (Lond)* 2012;36(2):295-303.
82. Williams LT, Young AF, Brown WJ. Weight gained in two years by a population of mid-aged women: how much is too much? *Int J Obes (Lond)* 2006;30(8):1229-1233.
83. Leon-Munoz LM, Guallar-Castillon P, Banegas JR, et al. Changes in body weight and health-related quality-of-life in the older adult population. *Int J Obes (Lond)* 2005;29(11):1385-1391.
84. Fine JT, Colditz GA, Coakley EH, et al. A prospective study of weight change and health-related quality of life in women. *JAMA* 1999;282(22):2136-2142.
85. Stafford M, Hemingway H, Marmot M. Current obesity, steady weight change and weight fluctuation as predictors of physical functioning in middle aged office workers: the Whitehall II Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(1):23-31.
86. Connor AE, Baumgartner RN, Pinkston CM, Boone SD, Baumgartner KB. Obesity, ethnicity, and quality of life among breast cancer survivors and women without breast cancer: the long-term quality of life follow-up study. *Cancer Causes Control* 2016;27(1):115-124.
87. Pan A, Kawachi I, Luo N, et al. Changes in body weight and health-related quality of life: 2 cohorts of US women. *Am J Epidemiol* 2014;180(3):254-262.
88. Milder IE, de Hollander EL, Picavet HS, Verschuren WM, de Groot LC, Bemelmans WJ. Changes in weight and health-related quality of life. The Doetinchem Cohort Study. *J Epidemiol Community Health* 2014;68(5):471-477.
89. Doring N, de Munter J, Rasmussen F. The associations between overweight, weight change and health related quality of life: Longitudinal data from the Stockholm Public Health Cohort 2002-2010. *Prev Med* 2015;75:12-17.
90. Laxy M, Holle R, Doring A, Peters A, Hunger M. The longitudinal association between weight change and health-related quality of life: the KORA S4/F4 cohort study. *Int J Public Health* 2014;59(2):279-288.

91. Batsis JA, Zbehlik AJ, Barre LK, Bynum JP, Pidgeon D, Bartels SJ. Impact of obesity on disability, function, and physical activity: data from the Osteoarthritis Initiative. *Scand J Rheumatol* 2015;44(6):495-502.
92. Maatouk I, Wild B, Wesche D, et al. Temporal predictors of health-related quality of life in elderly people with diabetes: results of a German cohort study. *PLoS One* 2012;7(1):e31088.
93. Maatouk I, Wild B, Herzog W, et al. Longitudinal predictors of health-related quality of life in middle-aged and older adults with hypertension: results of a population-based study. *J Hypertens* 2012;30(7):1364-1372.
94. World Health Organization. *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases*. Vol 916. Geneva: World Health Organization; 2003.
95. Must A, Barish EE, Bandini LG. Modifiable risk factors in relation to changes in BMI and fatness: what have we learned from prospective studies of school-aged children? *Int J Obes (Lond)* 2009;33(7):705-715.
96. Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013;98(4):1084-1102.
97. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006;84(2):274-288.
98. Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ* 2012;346:e7492.
99. Mattes RD, Shikany JM, Kaiser KA, Allison DB. Nutritively sweetened beverage consumption and body weight: a systematic review and meta-analysis of randomized experiments. *Obes Rev* 2011;12(5):346-365.
100. Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health* 2007;97(4):667-675.
101. Pereira MA. The possible role of sugar-sweetened beverages in obesity etiology: a review of the evidence. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:S28-S36.
102. Mattes R. Fluid calories and energy balance: the good, the bad, and the uncertain. *Physiol Behav* 2006;89(1):66-70.
103. Bachman CM, Baranowski T, Nicklas TA. Is there an association between sweetened beverages and adiposity? *Nutr Rev* 2006;64(4):153-174.
104. Souci SW, Fachmann W, Kraut H. *Die Zusammensetzung der Lebensmittel Nährwert-Tabellen. 7*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; 2008.
105. Libuda L, Alexy U, Sichert-Hellert W, et al. Pattern of beverage consumption and long-term association with body-weight status in German adolescents--results from the DONALD study. *Br J Nutr* 2008;99(6):1370-1379.
106. Pan A, Malik VS, Hao T, Willett WC, Mozaffarian D, Hu FB. Changes in water and beverage intake and long-term weight changes: results from three prospective cohort studies. *Int J Obes (Lond)* 2013;37(10):1378-1385.
107. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011;364(25):2392-2404.
108. Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel. Nationale Verzehrs Studie II. Ergebnisbericht Teil 2. 2008.
https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/NVS_ErgebnisberichtTeil2.pdf?__blob=publicationFile [Zugriff am 4. Dezember 2016].
109. Drewnowski A, Rehm CD, Constant F. Water and beverage consumption among adults in the United States: cross-sectional study using data from NHANES 2005-2010. *BMC Public Health* 2013;13:1068.
110. Slining MM, Mathias KC, Popkin BM. Trends in food and beverage sources among US children and adolescents: 1989-2010. *J Acad Nutr Diet* 2013;113(12):1683-1694.
111. Mensink GBM, Hesecker H, Richter A., Stahl A, Vohmann C. Forschungsbericht Ernährungsstudie als KiGGS-Modul (EsKiMo). 2007;

- <http://edoc.rki.de/oa/articles/reGS6a10JyrfQ/PDF/29R1BsXR8XBc.pdf> [Zugriff am 5. Dezember 2016].
112. Rabenberg M, Mensink G. Limo, Saft & Co - Konsum zuckerhaltiger Getränke in Deutschland. GBE kompakt 4(1). Berlin: Robert Koch-Institut; 2013.
113. American Academy of Pediatrics Committee on School Health. Soft drinks in schools. *Pediatrics* 2004;113(1 Pt 1):152-154.
114. Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin DGKJ, Ernährungskommission der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde ÖGKJ, Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie SGP. Empfehlungen zum Verzehr zuckerhaltiger Getränke durch Kinder und Jugendliche. *Monatsschr Kinderheilkd* 2008;156:484-487.
115. European Association for the Study on Obesity (EASO) Healthy Hydration Working Group. Drink water be healthy. 2015; http://easo.org/wp-content/uploads/2015/09/EASO_hydration-tips_HCPs_HD_final.pdf [Zugriff am 4. Dezember 2016].
116. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. The use and misuse of fruit juice in pediatrics. *Pediatrics* 2001;107(5):1210-1213.
117. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE). Vollwertig essen und trinken nach den 10 Regeln der DGE. 2013; <https://www.dge.de/fileadmin/public/doc/fm/10-Regeln-der-DGE.pdf> [Zugriff am 10. November 2016].
118. Kersting M, Alexy U, Clausen K. Using the concept of Food Based Dietary Guidelines to Develop an Optimized Mixed Diet (OMD) for German children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40(3):301-308.
119. Weiss EC, Galuska DA, Khan LK, Serdula MK. Weight-control practices among U.S. adults, 2001-2002. *Am J Prev Med* 2006;31(1):18-24.
120. Sciamanna CN, Kiernan M, Rolls BJ, et al. Practices associated with weight loss versus weight-loss maintenance results of a national survey. *Am J Prev Med* 2011;41(2):159-166.
121. Appleby M. Drinking Water and Weight Loss. 2012; <http://www.shapeupshop.com/weightloss/water-weight-loss.html> [Zugriff am 6. Dezember 2016].
122. Sardana RM. Water; a catalyst. *Nurs J India* 2000;91(9):212.
123. D'Arrigo T. Drink up! The wonder of water. *Diabetes Forecast* 2007;60(2):23.
124. Daniels MC, Popkin BM. Impact of water intake on energy intake and weight status: a systematic review. *Nutr Rev* 2010;68(9):505-521.
125. Dennis EA, Flack KD, Davy BM. Beverage consumption and adult weight management: A review. *Eat Behav* 2009;10(4):237-246.
126. Pereira MA, Jacobs DR, Jr. Sugar-sweetened beverages, weight gain and nutritional epidemiological study design. *Br J Nutr* 2008;99(6):1169-1170.
127. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924-926.
128. Ellingsen I, Hjerkin EM, Arnesen H, Seljeflot I, Hjerkmann I, Tonstad S. Follow-up of diet and cardiovascular risk factors 20 years after cessation of intervention in the Oslo Diet and Antismoking Study. *Eur J Clin Nutr* 2005;60(3):378-385.
129. Hjerkmann I, Velve Byre K, Holme I, Leren P. Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease. Report from the Oslo Study Group of a randomised trial in healthy men. *Lancet* 1981;2(8259):1303-1310.
130. Fagerberg B, Wikstrand J, Berglund G, Samuelsson O, Agewall S. Mortality rates in treated hypertensive men with additional risk factors are high but can be reduced: a randomized intervention study. *Am J Hypertens* 1998;11(1 Pt 1):14-22.
131. Mortality rates after 10.5 years for participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Findings related to a priori hypotheses of the trial. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *JAMA* 1990;263(13):1795-1801.

132. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *JAMA* 1982;248(12):1465-1477.
133. Multifactorial trial in the prevention of coronary heart disease: 2. Risk factor changes at two and four years. *Eur Heart J* 1982;3(2):184-190.
134. Lampert T. Rauchen – Aktuelle Entwicklungen bei Erwachsenen. GBE kompakt 2(4). Berlin: Robert Koch-Institut; 2011.
135. Lampert T, von der Lippe E, Muters S. Verbreitung des Rauchens in der Erwachsenenbevölkerung in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013;56(5-6):802-808.
136. Holmberg C, Sarganas G, Mittring N, et al. Primary prevention in general practice - views of German general practitioners: a mixed-methods study. *BMC Fam Pract* 2014;15:103.
137. Schwartz AE, Leardo M, Aneja S, Elbel B. Effect of a School-Based Water Intervention on Child Body Mass Index and Obesity. *JAMA Pediatr* 2016;170(3):220-226.
138. Boschmann M, Steiniger J, Hille U, et al. Water-induced thermogenesis. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(12):6015-6019.
139. Boschmann M, Steiniger J, Franke G, Birkenfeld AL, Luft FC, Jordan J. Water drinking induces thermogenesis through osmosensitive mechanisms. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(8):3334-3337.
140. Dubnov-Raz G, Constantini NW, Yariv H, Nice S, Shapira N. Influence of water drinking on resting energy expenditure in overweight children. *Int J Obes (Lond)* 2011;35(10):1295-1300.
141. Kocelak P, Zak-Golab A, Rzemieniuk A, et al. The influence of oral water load on energy expenditure and sympatho-vagal balance in obese and normal weight women. *Arch Med Sci* 2012;8(6):1003-1008.
142. Brown CM, Dulloo AG, Montani JP. Water-induced thermogenesis reconsidered: the effects of osmolality and water temperature on energy expenditure after drinking. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(9):3598-3602.
143. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, et al. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners: consensus statement from the American Heart Association. *Circulation* 2005;112(13):2061-2075.
144. Department of Health AG. Water. The original cool drink. Campaign action sheet –primary schools. 2009; <https://www.marion.sa.gov.au/webdata/resources/files/OPAL-Water-CAS-Primary-Schools.pdf> [Zugriff am 1. Dezember 2016].
145. Wang YC, Ludwig DS, Sonnevile K, Gortmaker SL. Impact of change in sweetened caloric beverage consumption on energy intake among children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163(4):336-343.
146. Stookey JD, Constant F, Gardner CD, Popkin BM. Replacing sweetened caloric beverages with drinking water is associated with lower energy intake. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15(12):3013-3022.
147. Dhingra R, Sullivan L, Jacques PF, et al. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. *Circulation* 2007;116(5):480-488.
148. Jayalath VH, de Souza RJ, Ha V, et al. Sugar-sweetened beverage consumption and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. *Am J Clin Nutr* 2015;102(4):914-921.
149. Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Lim S, Ezzati M, Mozaffarian D. Estimated Global, Regional, and National Disease Burdens Related to Sugar-Sweetened Beverage Consumption in 2010. *Circulation* 2015;132(8):639-666.
150. Muckelbauer R, Libuda L, Clausen K, Toschke AM, Reinehr T, Kersting M. Promotion and provision of drinking water in schools for overweight prevention: randomized, controlled cluster trial. *Pediatrics* 2009;123(4):e661-667.
151. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence. 2011; <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653> [Zugriff am 28. November 2016].

152. Institute of Medicine (U.S.). Panel on Dietary Reference Intakes for Electrolytes and Water, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. In: Institute of Medicine of the National Academies, ed. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2004.
153. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. *EFSA Journal* 2010;8(3):1459-1507.
154. Grimes CA, Riddell LJ, Campbell KJ, Nowson CA. Dietary salt intake, sugar-sweetened beverage consumption, and obesity risk. *Pediatrics* 2013;131(1):14-21.
155. Erdem Y, Arici M, Altun B, et al. The relationship between hypertension and salt intake in Turkish population: SALTURK study. *Blood Press* 2010;19(5):313-318.
156. Yancy WS, Jr., Wang CC, Maciejewski ML. Trends in energy and macronutrient intakes by weight status over four decades. *Public Health Nutr* 2014;17(2):256-265.
157. Kroke A, Boeing H, Rossnagel K, Willich SN. History of the concept of 'levels of evidence' and their current status in relation to primary prevention through lifestyle interventions. *Public Health Nutr* 2004;7(2):279-284.
158. Kroes M, Osei-Assibey G, Baker-Searle R, Huang J. Impact of weight change on quality of life in adults with overweight/obesity in the United States: a systematic review. *Curr Med Res Opin* 2016;32(3):485-508.
159. Warkentin LM, Das D, Majumdar SR, Johnson JA, Padwal RS. The effect of weight loss on health-related quality of life: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Obes Rev* 2014;15(3):169-182.
160. Williamson DA, Rejeski J, Lang W, Van Dorsten B, Fabricatore AN, Toledo K. Impact of a weight management program on health-related quality of life in overweight adults with type 2 diabetes. *Arch Intern Med* 2009;169(2):163-171.
161. Rejeski WJ, Ip EH, Bertoni AG, et al. Lifestyle change and mobility in obese adults with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;366(13):1209-1217.
162. Hernandez JL, Riancho JA, Matorras P, Gonzalez-Macias J. Clinical evaluation for cancer in patients with involuntary weight loss without specific symptoms. *Am J Med* 2003;114(8):631-637.
163. McMinn J, Steel C, Bowman A. Investigation and management of unintentional weight loss in older adults. *BMJ* 2011;342:d1732.
164. Kocalevent RD, Hinz A, Brahler E. Standardization of the depression screener patient health questionnaire (PHQ-9) in the general population. *Gen Hosp Psychiatry* 2013;35(5):551-555.
165. Kotseva K, De Bacquer D, Jennings C, et al. Time Trends in Lifestyle, Risk Factor Control, and Use of Evidence-Based Medications in Patients With Coronary Heart Disease in Europe: Results From 3 EUROASPIRE Surveys, 1999-2013. *Glob Heart* 2016.
166. De Backer G, De Bacquer D, Ryden L, et al. Lifestyle and risk factor management in people at high cardiovascular risk from Bulgaria, Croatia, Poland, Romania and the United Kingdom who participated in both the EUROASPIRE III and IV primary care surveys. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23(15):1618-1627.

Danksagung

Diese Arbeit konnte nur dank der steten und großzügigen Hilfe von vielen Beteiligten entstehen, denen ich hier meinen Dank aussprechen will.

An erster Stelle danke ich Prof. Tobias Kurth für seine inhaltliche und ideelle Unterstützung, diese Arbeit aus dem Institut für Public Health der Charité – Universitätsmedizin Berlin einzureichen.

Prof. Jacqueline Müller-Nordhorn danke ich besonders herzlich für die jahrelange gute Zusammenarbeit an der Charité und die so engagierte und fachlich hervorragende Unterstützung bei der Umsetzung und Veröffentlichung der hier vorgelegten wissenschaftlichen Arbeiten. Auch bin ich ihr sehr dankbar, dass sie die stetige Weiterentwicklung meiner epidemiologischen und methodischen Fähigkeiten ermöglichte und förderte.

Ein vielfaches Dankeschön geht an meine Kollegen am Institut und an der Charité, die mich mit ihrem methodischen, statistischen und wissenschaftlichen Rat, Tat und Dialog unterstützten und ein so angenehmes und inspirierendes Arbeitsumfeld schufen. An dieser Stelle möchte ich insbesondere meiner Kollegin Nina danken, die mich entscheidend in meiner beruflichen und persönlichen Entwicklung begleitete.

Selbstverständlich gilt mein Dank auch den Teilnehmerinnen und Teilnehmern der hier behandelten Studien. Diese Menschen, die bereit waren uns Wissenschaftlern ihr Vertrauen und ihre Zeit zu schenken, ermöglichen es, dem Ziel der Verbesserung der Gesundheit aller ein Stückchen näher zu kommen.

Meinen Eltern, Anne und Gert, gilt ein ganz besonderer Dank, denn nur durch ihre immerwährende Unterstützung, durch ihr Vertrauen und durch ihr Vorbild konnte ich zu der Person werden, die ich jetzt bin und die diese Arbeit entstehen lassen konnte.

Danke, danke, danke sage ich an dieser Stelle auch meinen Geschwistern und meinen Freunden, die mein Leben innerhalb und außerhalb des Arbeitsumfeldes so bereichern und verschönern, dass ich diese Arbeit angehen und abschließen konnte. Dies gilt natürlich insbesondere für Alex, der mich immer und in jeder Hinsicht so wundervoll unterstützt hat.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

3. Februar 2017

Dr. Rebecca Muckelbauer