

## Aus der Health Professionals Follow-Up Study: Früchte, Fruchtsäfte und Softdrinks fördern Gicht

Eine neue Auswertung der berühmten ‚Health Professionals Follow-Up Study‘ in den USA belegt, dass ein hoher Konsum von reinem Fruchtzucker oder von Fruchtzucker in Früchten, Fruchtsäften und Softdrinks das Risiko für die Entwicklung von Gicht dramatisch steigert (1).

Die Gicht gehört zum Formenkreis der rheumatischen Erkrankungen; sie nimmt aber eine Sonderstellung ein, da sie eine Störung des Purinstoffwechsels darstellt. Die Hyperurikämie ist der wichtigste "Risikofaktor" für Gicht. Von einer "Hyperurikämie" spricht man bei Frauen ab einem Harnsäurespiegel von  $> 6$  mg/dl im Serum und  $> 7$  mg/dl bei Männern.

Die Prävalenz von Hyperurikämie und Gicht nimmt in den letzten Jahrzehnten in westlichen Gesellschaften zu (2). Über die Ursachen wird gestritten. In der Ernährungsberatung wird die erhöhte Harnsäure traditionell meist dem "zu reichlichen Genuss" von Fleisch, Fett und Alkohol (besonders Bier und höherprozentige Alkoholika) zugeschrieben.

### Schlüsselfaktor Insulinresistenz

In den letzten Jahren mehren sich die wissenschaftlichen Hinweise darauf, dass Hyperurikämie und Gicht auch mit dem Metabolischen Syndrom assoziiert sind. Der zugrunde liegende Defekt des Metabolischen Syndroms ist die Insulinresistenz. Diese bedingt eine kompensatorische Hyperinsulinämie. Hohe Insulinwerte wiederum hemmen die Harnsäureausscheidung in der Niere, wodurch es zu einem Anstieg deren Konzentration im Blut kommt (3). Somit erhöhen alle Faktoren, die eine Insulinresistenz fördern (wie Alter, intraabdominaler Fettansatz und Bewegungsmangel) auch das Risiko für Hyperurikämie und Gicht. Weiterhin wird die Harnsäureausscheidung in der Niere insbesondere durch hohe VLDL-Cholesterinkonzentrationen gehemmt (4, 5). Umgekehrt führt eine kompensatorische Hyperinsulinämie auch zu einer Steigerung der VLDL-Produktion in der Leber (6). Und zusätzlich ist Übergewicht auch noch mit einer gesteigerten Purinproduktion assoziiert (3).

### Fruktose fördert Insulinresistenz und Hyperurikämie

Weitgehend unbeachtet in der Ernährungsberatung blieb bisher, dass die Zufuhr von Fruktose direkt in diese Zusammenhänge eingreift und sowohl die Hyperurikämie als auch die Insulinresistenz fördert. So wird Fruktose unreguliert in die Zellen aufgenommen und mittels Fruktokinase zu Fruktose-1-Phosphat umgewandelt, das die Zellmembran nicht mehr passieren kann. Dabei wird der Vorrat an energiereichen Phosphaten schnell abgebaut. Der rasche Ver-



lust von ATP, ADP und schliesslich AMP stimuliert die AMP-Deaminase und damit den Puri-nabbau. Als Folge wird die Harnsäure-Produktion hoch reguliert. Andererseits bewirkt Hyperurikämie eine endotheliale Dysfunktion mit Minderung der Bioverfügbarkeit von Stickoxid (NO).

Dieses NO muss aber vorhanden sein, wenn Insulin am Insulinrezeptor wirken soll. Somit fördert die Zufuhr von Fruktose via Harnsäure-Anstieg und NO-Abfall eine Insulinresistenz und damit eine Hyperinsulinämie. Und schliesslich bewirkt Fruktose über die gesteigerte Triglycerid-Produktion und über eine vermehrte Lipogenese in der Leber eine Insulinresistenz, Hyperinsulinämie und Dyslipoproteinämie (7).

## Wesentliche Fruktosequellen

Die wesentlichen Quellen für Fruktose in der heutigen Ernährung sind Saccharose, Früchte, natürliche und gezuckerte Fruchtsäfte sowie gezuckerte Softdrinks. Um den Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Fruktose über die verschiedenen Quellen und dem Risiko für die Entwicklung von Gicht zu überprüfen, wurden kürzlich an der Harvard-Universität die Daten einer Langzeitbeobachtung an Männern ausgewertet.

Die ‚Health Professionals Follow-up Study‘ hatte hierzu 46'393 anfänglich noch völlig gesunde Männern, die über einen Zeitraum von 12 Jahren einbezogen. In dieser Zeit waren 755 Gichtfälle dokumentiert worden. Dann wurde die Zufuhr an Fruktose in Reinform oder über Getränke und frische Früchte mit der Gicht-Inzidenz in Beziehung gesetzt und gleichzeitig alle bekannten Risikofaktoren für Gicht in die statistische Auswertung einbezogen.

## Ergebnisse

Mit steigender Zufuhr von Fruktose stieg das Gicht-Risiko signifikant an. Bei "freier Fruktose" erhöhte sich das Risiko in der obersten Zufuhr-Quintile (> 6,6 % der Energiezufuhr) im Vergleich zur niedrigsten Quintile (< 3,5 % der Energie) um 102 % (RR=2.02; KI=1.49-2.75). In Bezug auf die Gesamt-Fruktosezufuhr war das Risiko in der obersten Quintile (>11.8 %en) im Vergleich zu niedrigsten (<6.9 %en) um 81 %en erhöht (RR=1.81; KI=1.31-2.50). **Es fanden sich auch Interaktionen: Bei gleichzeitig erhöhtem Konsum von Milch und Milchprodukten war das Risiko signifikant gesenkt. Hingegen war das Risiko durch Fruktose bei gleichzeitig erhöhtem Alkoholkonsum und bei Übergewicht sogar noch deutlicher erhöht.**

Mit steigendem Konsum zuckergesüßten Softdrinks stieg das Gicht-Risiko ebenfalls. Bei 5 bis 6 Softdrinks pro Woche war das Risiko im Vergleich zu weniger als ein Softdrink pro Monat um 29 % erhöht (RR=1.29; 95% KI= 1.00 – 1.68). Bei einem Softdrink pro Tag war es schon um 45 % erhöht (RR=1.45; KI=1.02-2.08) und bei zwei oder mehr Softdrinks pro Tag um 85 % (RR=1.85; KI=1.08-3.16). Süsstoffgesüßte Softdrinks waren hingegen nicht mit Gicht assoziiert.

Auch die wichtigsten natürlichen Quellen für Fruktose waren mit Gicht assoziiert. So war das Gicht-Risiko beim Konsum von mehr als zwei Fruchtsaft-Drinks pro Tag im Vergleich zu einem Konsum von weniger als einem pro Monat um 81 % erhöht (RR=1.81; KI=1.12-2.93). Bei den gleichen Konsummengen Apfel- und/oder Orangensaft war das Risiko um 82 % erhöht (RR=1.82; KI=1.11-3.00). Und sogar der Konsum von natürlichen Äpfeln oder Orangen war ein

Gichtisiko. Bei einem Stück pro Tag im Vergleich zu weniger als ein Stück pro Monat war das Gichtisiko um 64 % erhöht (RR=1.64; KI=1.05-2.56).

Diese Ergebnisse sollten für die Ernährungsberatung Konsequenzen haben. Wohl handelt es sich um Korrelationen und die ursächliche Beziehung kann nicht belegt werden. Jedoch gibt es einen eindeutigen Wirkmechanismus und die Ergebnisse sind biologisch plausibel.

## Prävention und Therapie

Für die Zukunft wäre es sinnvoll, sich zur Prävention und Therapie von Hyperurikämie und Gicht an den kausalen Zusammenhängen zu orientieren. Hierzu müsste primär die Insulinsensitivität gefördert bzw. die Insulinresistenz durchbrochen und damit der Insulinspiegel gesenkt werden. Um dies zu erreichen, bestehen die wichtigsten Massnahmen aus "Gewichtskontrolle" und "Muskeltraining". Zusätzlich kann ein reduzierter Kohlenhydratkonsum die Blutzucker- und entsprechend die Insulinkonzentration über den Tag hinweg senken und damit die Harnsäureausscheidung fördern. Darüber hinaus kann eine kohlenhydratarme Kost die körpereigene Fettsynthese sowie VLDL-Cholesterin- und Triglyceridspiegel senken, was wiederum die Ausscheidung von Harnsäure fördert. Und schliesslich muss die Zufuhr von Fruktose, sei es über Früchte, Getränke oder über reine Saccharose, kontrolliert werden.

## Literatur

1. Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ* 2008;336:309-12.
2. Rott KT, Agudelo CA. Gout. *Jama* 2003;289:2857-60.
3. Fam AG. Gout, diet, and the insulin resistance syndrome. *J Rheumatol* 2002;29:1350-5.
4. Tinahones FJ, Vazquez F, Soriguer FJ, Collantes E. Lipoproteins in patients with isolated hyperuricemia. *Adv Exp Med Biol* 1998;431:61-7.
5. Cardona F, Tinahones FJ, Collantes E, Escudero A, Garcia-Fuentes E, Soriguer FJ. The elevated prevalence of apolipoprotein E2 in patients with gout is associated with reduced renal excretion of urates. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:468-72.
6. Reaven GM. The kidney: an unwilling accomplice in syndrome X. *Am J Kidney Dis* 1997;30:928-31.
7. Stanhope KL, Havel PJ. Fructose consumption: potential mechanisms for its effects to increase visceral adiposity and induce dyslipidemia and insulin resistance. *Curr Opin Lipidol* 2008;19:16-24.

## Für weitere Informationen

Schweizer Milchproduzenten SMP  
Swissmilk  
Public Relations/Kompetenzzentrum Milch  
Regula Thut Borner  
dipl. Ernährungsberaterin HF  
Weststrasse 10  
3000 Bern 6

Telefon 031 359 57 58  
factsandnews@swissmilk.ch  
www.swissmilk.ch

Mailaiter Mai 2008



Suisse. Naturellement.

[www.swissmilk.ch](http://www.swissmilk.ch)