

Gicht – auch eine Frage des Lebensstiles

Gout: Lifestyle Matters

Autor

Monika Reuss-Borst

Institut

Facharztpraxis am Rehabilitations- und Präventionszentrum,
Bad Bocklet

Schlüsselwörter

Serumharnsäure, Purine, Fruktose, Adipositas, Gicht

Key words

serum uric acid, purines, fructose, obesity, gout

online publiziert 08.12.2020

Bibliografie

Akt Rheumatol 2021; 46: 42–50

DOI 10.1055/a-1243-1145

ISSN 0341-051X

© 2020. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Monika Reuss-Borst

Facharztpraxis am Rehabilitations- und Präventionszentrum

Frankenstraße 36

97708 Bad Bocklet

Deutschland

Tel.: 09708-799200, Fax : 0971-6994878

reuss-borst@kbb.de

ZUSAMMENFASSUNG

Mit steigenden Harnsäurewerten steigt das Risiko einer Gicht. Da die Harnsäure-Homöostase von zahlreichen Lebensstilfaktoren beeinflusst wird, ist das Auftreten einer Gicht fast immer auch mit der Lebensweise assoziiert. Lange schon ist bekannt, dass die Zufuhr purinreicher Lebensmittel (z. B. Fleisch, Meeresfrüchte) über vermehrte Harnsäurebildung aus exogen zugeführten Purinen zu Gichtanfällen führen kann. Auch Fruktose-haltige Getränke haben über einen vermehrten Abbau von ATP bei der Verstoffwechslung von Fruktose eine Hyperurikämie zur Folge, wogegen bei vermehrter Alkoholzufuhr und Adipositas eine verminderte renale Harnsäureausscheidung für die Hyperurikämie ursächlich ist. Einige Lebensmittel (z. B. Milch, Kaffee) scheinen einen harnsäuresenkenden Effekt zu haben und können Patienten explizit empfohlen werden. Mit Blick auf den Lebensstil spielen jedoch nicht nur Ernährungs-

faktoren (Lebensmittel) eine wichtige Rolle. So kommt es beim aktuell sehr populären Heilfasten durch die entstehende Keto- se und häufig gleichzeitig zu geringer Flüssigkeitszufuhr zu einer verminderten Harnsäureausscheidung über die Niere und konsekutiv Harnsäureanstieg. Auch Extremsport wie Marathon stellt aufgrund der katabolen Stoffwechsellage (Ketose) und hohen mechanischen Belastung (Mikrotraumata) bereits arthrotisch vorgeschädigter Gelenke einen Risikofaktor für das gehäufte Auftreten von Gichtanfällen dar. Patienten mit einer Hyperurikämie sollten als Basismaßnahme immer über eine mögliche Ernährungsumstellung beraten werden, zumal die Hyperurikämie eng mit dem metabolischen Syndrom assoziiert ist, häufigen Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes mellitus, Hyperlipidämien und Adipositas, die ebenfalls durch eine Lebensstilmodifikation günstig zu beeinflussen sind. Eine manifeste (langjährige) Gicht kann allerdings durch eine alleinige Ernährungsumstellung nur selten erfolgreich behandelt werden. Der Zusammenhang zwischen Lebensstil und Gicht ist seit Jahrhunderten bekannt. Leider beschränken sich die wenigen Studien zu diesem Thema meist auf epidemiologische Erhebungen, über die in dieser Arbeit eine Übersicht gegeben werden soll.

ABSTRACT

Increasing uric acid levels lead to an increasing risk of gout. Since uric acid homeostasis is influenced by numerous lifestyle factors, the occurrence of gout is almost always associated with lifestyle. It has long been known that the intake of purine-rich foods (e. g. meat, seafood) can lead to flares of gout via increased uric acid formation from exogenously supplied purines. Drinks containing fructose also cause hyperuricaemia through increased breakdown of ATP during fructose metabolism, whereas a reduced renal uric acid excretion is the cause of hyperuricaemia in cases of increased alcohol intake and obesity. Some foods (e. g. milk, coffee) appear to have a uric acid-lowering effect and can be explicitly recommended to patients. With regard to lifestyle, however, it is not only nutritional factors (food) that have to be considered. For example, therapeutic fasting, which is very popular at present, may provoke gout flares through reduced renal elimination of uric acid by formation of ketone bodies and reduced intake of fluid frequently occurring at the same time, both causing uric acid levels to rise. Extreme sports such as marathons represent a risk factor for increased occurrence of gout flares due to the catabolic metabolic state and high mechanical stress (microtrauma) of joints

that have already been damaged by osteoarthritis. As a basic measure, patients with hyperuricaemia should always be advised about a possible change in diet, especially since hyperuricaemia is closely associated with the metabolic syndrome, common metabolic diseases such as diabetes mellitus, hyperlipidaemia and obesity, which can also be favourably influenced

by a lifestyle modification. However, manifest (long-term) gout can rarely be successfully treated by a change in diet alone. The association between lifestyle and gout has been known for centuries. Unfortunately, the few studies available on this topic are mostly limited to epidemiological surveys, of which this paper will give an overview.

Einleitung

Wie keine andere Erkrankung wird die Gicht von Patienten, aber auch Rheumatologen immer auch mit der Lebensweise in Verbindung gebracht, denn der Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Gichtanfalls und bestimmten Ernährungsfaktoren ist seit vielen Jahrhunderten bekannt.

Hippokrates (460–337 v.Chr.) charakterisierte bereits die Gicht als „eine schmerzhafteste Erkrankung, die vorwiegend bei wohlbelebten Männern in höherem Lebensalter“ anzutreffen ist. Thomas Sydenham (1624–1689), der selbst viele Jahre an einer Gicht litt, schrieb im 17. Jahrhundert: „Die Gicht befällt meist alte Leute, welche ihre besten Jahre in der Weichlichkeit und Zärtlichkeit zugebracht haben, leckerhafte Speisen, Wein und andere Getränke zu häufig geliebt haben, zuletzt aber alle in der Jugend angewöhnten Leibesübungen auf einmal unterlassen haben“ [1]. So galt die Krankheit lange Zeit auch als „Krankheit der Könige“ oder „aristokratische Krankheit“, was den engen Zusammenhang von Gicht und Wohlstand und dem damit verbundenen uneingeschränkten Zugang zu Fleisch, Alkohol, aber auch Zucker widerspiegelt. Vielen Rheumatologen sind Darstellungen des Karikaturisten James Gillray (1756–1815) aus dem England des 18. Jahrhunderts bekannt, in denen der akute Gichtanfall im Großzehengrundgelenk (Podagra) als Strafe für einen üppigen und maßlosen Lebensstil dargestellt wird (► **Abb. 1**).

Demzufolge ist die Gicht immer auch in Hungerzeiten wie dem 2. Weltkrieg seltener als in Zeiten des Wohlstands. Heute gilt die Erkrankung aufgrund unseres westlichen (üppigen) Lebensstils als eine typische Zivilisationskrankheit. Ihr Auftreten ist eng assoziiert mit dem metabolischen Syndrom, anderen häufigen Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus, Adipositas, Dyslipidämien und arterieller Hypertonie.

Aktuell sind ca. 2–4% der Bevölkerung von einer Gicht betroffen, bei ca. 20% der Erwachsenen findet sich eine Hyperurikämie und damit ein erhöhtes Gicht-Risiko [2, 3]. Neben den sog. nicht-modifizierbaren Risikofaktoren für eine Hyperurikämie/Gicht wie genetischen Faktoren, Geschlecht und Alter spielen v. a. modifizierbare Lebensstil-assoziierte Risikofaktoren eine wichtige Rolle bei der Prävention und Therapie der Erkrankung. Daher sollte vor Beginn einer medikamentösen Therapie immer auch eine Ernährungsberatung erfolgen. Welche Aspekte adressiert werden sollten, ist Gegenstand dieser Arbeit.

Hyperurikämie als Ursache der Gicht

Der Stoffwechselkrankheit Gicht liegt eine Hyperurikämie zugrunde. Eine Hyperurikämie liegt vor, wenn der Harnsäurewert über dem Sättigungspunkt, d. h. über 6,8 mg/dl (400 µmol/l) bei einer

Temperatur von 37 ° und einem pH von 7,4 liegt. Mit steigender Serumharnsäure steigt das Gicht-Risiko [4, 5].

Harnsäure entsteht als Endprodukt beim Abbau von Purinen im menschlichen Stoffwechsel und wird überwiegend über die Niere ausgeschieden (► **Abb. 2**). Über 90% der glomerulär filtrierten Harnsäure werden im proximalen Tubulus reabsorbiert. Sowohl Reabsorption als auch tubuläre Sekretion erfolgen über spezifische aktive Transportmechanismen.

Die Harnsäureausscheidung beträgt unter der üblichen Nahrung ca. 800 mg/d, die sich aus 300 mg endogen gebildeter Harnsäure und aus 500 mg Harnsäure aus Nahrungspurinen zusammensetzt. Endogen gebildete Harnsäure entsteht beim Abbau von körpereigenen (DNA, RNA- und damit purinhaltigen) Zellen; bei einem hohen Zellumsatz wie bei myeloproliferativen Erkrankungen oder einem hohen Zellerfall (z. B. unter einer Chemotherapie) ist die Hyperurikämie ein häufiger Laborbefund.

Auch in Lebensmitteln tierischer wie pflanzlicher Herkunft liegen Purine als Bausteine von DNA, RNA, Nukleotiden und Nukleosiden, also gebunden sowie auch als freie Purinbasen vor. Demzufolge sind Purine in allen Lebensmitteln zu finden, die aus Zellen und Zellkernen bestehen. Purinfrei sind dagegen die wichtigen Energielieferanten Fette und Kohlenhydrate.

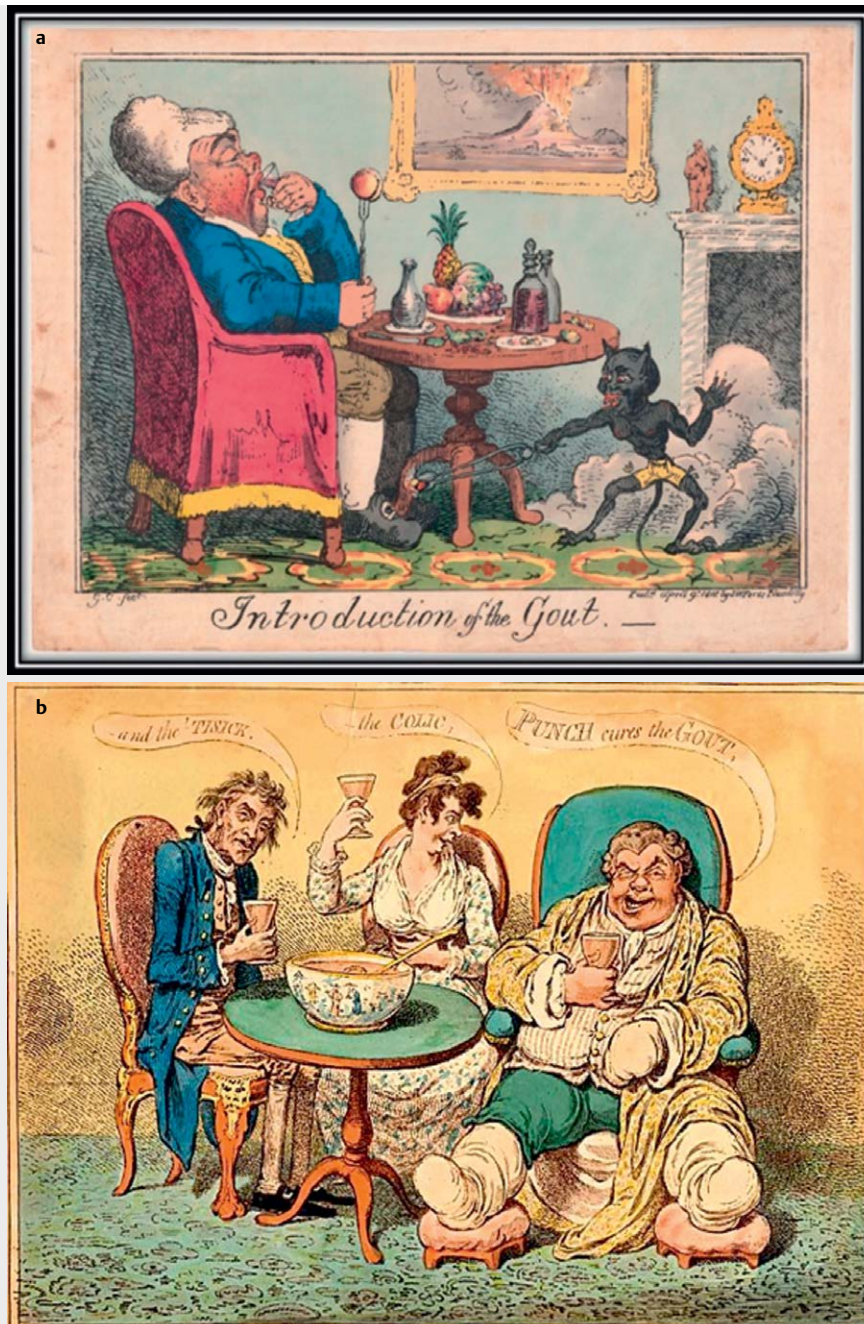
In Abhängigkeit von der Menge der exogen zugeführten Purine erklärt sich der Einfluss einer purinreichen Ernährung auf den Harnsäurespiegel. So hat Muskelgewebe (Fleisch) einen hohen Anteil an energiereichen Phosphaten (ATP, AMP, IMP), Innereien und Haut von Geflügel oder Schwein (z. B. Krustenbraten) enthalten wegen ihres Zellreichtums ebenfalls sehr viele Zellkerne und damit einen hohen Puringehalt. Magerfische wie Sardellen und Sprotten gehören zu den purinreichen Fischen. Der Puringehalt in Lebensmitteln hängt auch vom Wachstumsstadium der Tiere/Pflanzen ab, sowie von der Zubereitungsart. Gekochtes Fleisch hat bspw. weniger Purine als gebratenes.

Da der Zusammenhang zwischen Gicht und Ernährung schon lange bekannt ist, wird Gichtpatienten empfohlen purinreiche Lebensmittel (► **Tab. 1**) zu meiden.

Im Folgenden soll die Studienlage zu den Effekten einer purinreichen Ernährung auf die Manifestation von Gichtanfällen erörtert werden [6]. Einschränkend gilt, dass es sich hierbei um reine Assoziationsstudien handelt. Prospektive Interventionsstudien zu einzelnen Ernährungsfaktoren liegen dagegen bislang kaum vor.

Purinreiche Kost

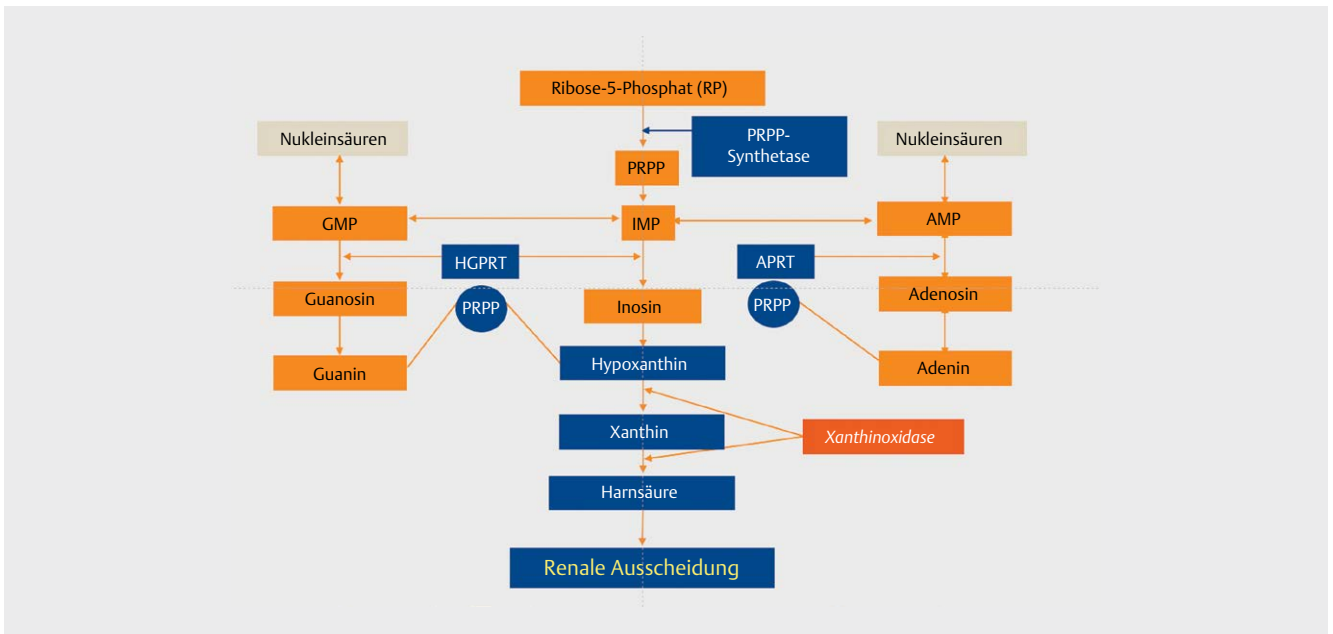
Die meisten Erkenntnisse zu den Effekten einer purinreichen Kost auf die Manifestation einer Gicht stammen aus wenigen prospektiven Kohortenstudien, insbesondere der Health-Professional-Follow up-Studie (HPFS) bei Männern und der Nurses' Health Study



► **Abb. 1** Gicht als Sinnbild für Maßlosigkeit und Völlerei. **a** A self-indulgent man afflicted with gout: the pain is represented by a demon burning his foot. Coloured lithograph by G. Cruikshank, 1818, after Captain Hehl. Quelle: <https://wellcomecollection.org/works/xgc9vaez>. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/> **b** An obese gouty man drinking punch with two companions. Coloured etching by J. Gillray, 1799. Credit: <https://wellcomecollection.org/works/kwg8tptz>. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

(NHS) bei Frauen sowie auch des “Third National Health and Nutrition Examination Surveys” (NHANES) (1988–1994), in denen validierte Ernährungsfragebögen (Food Frequency Questionnaires) eingesetzt wurden und eine große Probandenzahl über 1–2 Jahrzehnte auf eine inzidente Gicht untersucht wurde (► **Tab. 2**). Es ist zu betonen, dass diese Studien somit keine eindeutige Aussage darüber erlauben, wie sich einzelne Ernährungsfaktoren bei einer bereits manifesten Gicht auf die Anfallsfrequenz auswirken.

In der HPFS-Studie [7] zeigte sich bei rotem Fleisch eine lineare Korrelation für einen Gichtanfall mit einem multivariaten relativen Risiko (RR) von 1,41 (95 %-KI: 1,07–1,98) und einem multivariaten relativen Risiko (RR) von 1,51 (95 %-KI: 1,17–1,95) für Meeresfrüchte. Auch beim Alkoholkonsum fand sich eine lineare Beziehung zwischen dem Konsum und dem Gichtisiko. Verglichen mit Menschen, die keinen Alkohol tranken, betrug das RR bei einem Alkoholkonsum von 10–15 g/d 1,32 (95 %-KI: 0,99–1,75) und stieg bei einem Konsum von >50 g/d auf 2,53 (95 %-KI: 1,73–3,70) an.



► **Abb. 2** Harnsäure – Endprodukt des Purin-Stoffwechsels.

Alkoholische Getränke unterscheiden sich bezüglich des Gichttrisikos. So zeigte sich die stärkste Assoziation für Bier. Bei einem Bierkonsum ≥ 2 Bieren pro Tag (≥ 670 ml/d) betrug das RR 2,51 (95 %-KI: 1,77–3,55) [8]. Das multivariate Risiko betrug 1,49 für jeweils ein weiteres Bier pro Tag. An dieser Stelle muss darauf hingewiesen werden, dass der Puringehalt von Bier sehr variieren kann. So sind lokale Biere, meist von kleinen Privatbrauereien und auch alkoholfreies Bier oft besonders purinreich [9]. Moderater Weingenuss war dagegen in der Studie von Choi et al. [8] nicht mit einem erhöhten Gichtisiko assoziiert.

Direkte akute Wirkungen von Alkohol auf die Harnsäure-Synthese oder Harnsäureausscheidung wurden bei gesunden Probanden nicht nachgewiesen [10]. Es wird diskutiert, dass lediglich indirekte Effekte (z. B. über die entstehende Azidose) für eine verminderte Harnsäureausscheidung ursächlich sind.

Eine wichtige Erkenntnis der letzten Jahre ist die Unterscheidung zwischen tierischen und pflanzlichen Purinen in der Nahrung. So war der Verzehr von Purin-reichem Gemüse in einer populationsbasierten Fallkontroll-Studie mit 2076 gesunden Teilnehmern nicht mit einer erhöhten Serumharnsäure assoziiert ($p = 0,38$) [11]. Choi et al. [7] konnten ebenfalls keine Assoziation zwischen hohem Verzehr von Gemüse und Gicht nachweisen, was vermutlich auf einen Harn-alkalisierenden Effekt bei reichlichem Verzehr von Gemüse zurückzuführen ist. So gelten pflanzliche Purine heute als unbedenklich und der Verzehr von Gemüse, auch purinreicheren wird aufgrund zahlreicher anderer gesundheits-förderlichen Wirkungen ausdrücklich empfohlen [12].

Fruktose-haltige Lebensmittel

Auch Softdrinks, Fruchtsäfte und Obst mit hohem Fruchtzucker-gehalt erhöhen den Harnsäurespiegel bei Gesunden bzw. auch übergewichtigen Probanden [13]. Der Verzehr von Fruktose-reichen Getränken (v. a. Soft-Drinks) und Lebensmitteln ist mit einem er-

höhten Gichtisiko assoziiert. Dies wurde für Frauen und Männer gezeigt [16, 17]. Deshalb sollten Gichtpatienten auf Fruktose-reiche Nahrung möglichst verzichten. Da verschiedenen Nahrungsmitteln heute industriell Fruktose aufgrund seiner stärkeren Süßkraft zugesetzt wird (meist in Form von aus Mais gewonnenem sog. „high fructose corn syrup“), lohnt in jedem Fall ein Blick auf die Inhaltsangaben von Fertigprodukten. „Light“-Getränke, die keinen Fruchtzucker enthalten erhöhen das Gichtisiko nicht.

Fruktose wird zu 75 % in der Leber abgebaut. Die Aufnahme und Metabolisierung von Fruktose ist im Gegensatz zu Glukose ein insulin-unabhängiger Prozess. Bei einem hohen Angebot von Fruktose ist der Pentosephosphat-Weg rasch gesättigt, überschüssige Fruktose wird zu Triglyzeriden umgebaut (de Novo-Lipogenese) und begünstigt die Entstehung einer Fettleber. Entscheidend für den enzymatischen Abbau der Fruktose ist das Enzym Fruktokinase. Unter dem Verbrauch von Energie in Form von ATP erfolgt die Phosphorylierung (hoher ATP-Verbrauch). Je mehr Fruktose aufgenommen wird, umso mehr ATP wird verbraucht und aus diesem konsekutiv mehr Harnsäure als „Abbauprodukt“ gebildet. Hier besteht der pathophysiologische Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Fruktose und erhöhtem Gichtisiko. Die hierdurch vermehrt gebildete Harnsäure prädisponiert nicht nur zur Gicht, sondern fördert auch die Entstehung einer Insulinresistenz über Hemmung der Glukoseaufnahme in die Muskelzelle und direkte Effekte auf Adipozyten (► **Abb. 3**), die letztlich zu einem manifesten Diabetes mellitus führen können.

Weitere direkte Effekte von Harnsäure sind Angriffspunkte am Endothel. Vermutlich über eine Hemmung der endothelialen NO-Synthetase wird vermindert NO gebildet, was eine endotheliale Dysfunktion triggert. In diesem Zusammenhang kommen der Fruktose und Harnsäure vermutlich eine wichtige Bedeutung bei der multifaktoriellen Entstehung des metabolischen Syndroms, der Fettleber sowie evtl. der Hypertonie zu. All dies sind Erkrankungen,

die durch eine frühzeitige Ernährungsmodifikation günstig zu beeinflussen sind [18, 19].

Harnsäure-senkende Lebensmittel: Kaffee, Milch/ Milchprodukte und Kirschen

Koffein, ein Methylxanthin hemmt in Ratten kompetitiv die Xanthinoxidase [20]. Daher wurde eine ähnliche Wirkung wie ein Xanthinoxidasehemmer diskutiert. Bei einem Verzehr von >6 Tassen Kaffee betrug das RR für eine inzidente Gicht 0,41 (95 %-KI: 0,19–0,88). Auch für entcoffinierten Kaffee fand sich diese Assoziation

- wenn auch weniger ausgeprägt; hier betrug das RR bei einem Genuss von ≥ 4 Tassen RR 0,73 (95 % KI: 0,46–1,17). Der Konsum von Tee reduzierte das Gicht-Risiko nicht [21–23]. Letzteres spricht dafür, dass Koffein nicht der einzige Grund für einen Gicht-protectiven Effekt von Kaffee ist, sondern andere Inhaltsstoffe evtl. auch eine urikosurische Wirkung von Kaffee ursächlich sind.

Auch der Verzehr von Milch und milchhaltigen Produkten war in Studien mit einem geringeren Gicht-Risiko assoziiert. So war in der prospektiven Health-Professional-Follow up-Studie (HPFS) bei einem zusätzlichen Milchgetränk das Gicht-Risiko von Männern um 21 % vermindert. Der Effekt war bei fettarmer Milch und Magermilch am stärksten. In der NHS-Studie konnte dieser Effekt auch bei Frauen nachgewiesen werden [7, 24].

In einigen Interventionsstudien konnte ein Harnsäure-senkender Effekt von Milchprodukten bei gesunden Probanden beobachtet werden. Die akute Zufuhr von Milchprodukten führte dabei zu einer vermehrten renalen Harnsäureausscheidung [25].

Milch und Milchprodukte eignen sich somit besonders gut als Eiweißquelle für Gichtpatienten. Im Gegensatz zu einer auf Fleisch-basierenden (und damit Purin-reichen!) Ernährung, sind Milch- und Milchprodukte purinarm.

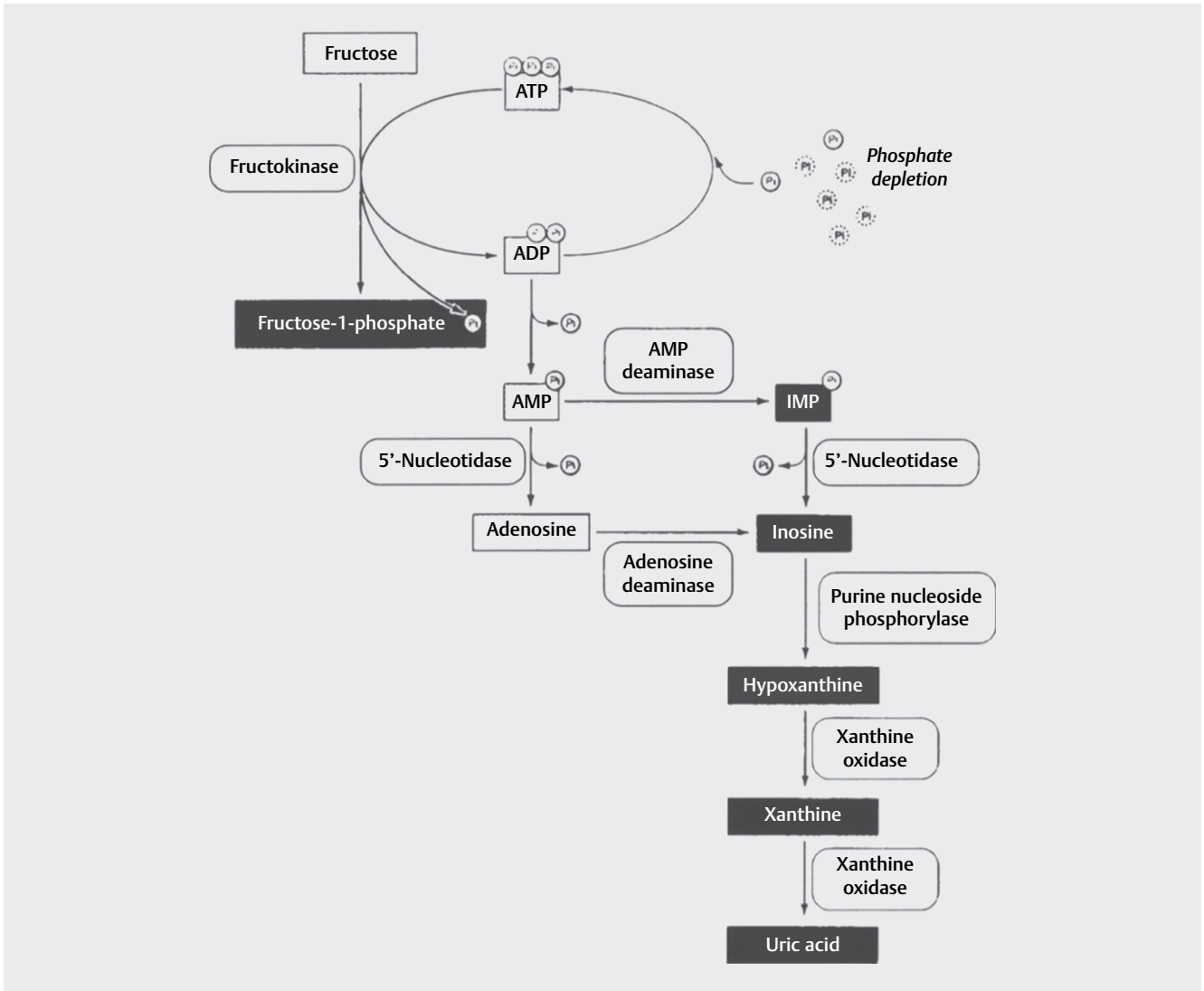
Bereits in den fünfziger Jahren des letzten Jahrhunderts berichtete Blau LW [26], dass bei Gichtpatienten, die etwa 250 g Kirschen pro Tag essen, weniger Gichtanfälle auftreten. So ist seit langem bekannt, dass Kirschen den Harnsäurespiegel senken können, während dies für Erdbeeren, Weintrauben oder Kiwis nicht der Fall ist [27]. Als mögliche Ursache wurde eine verminderte renale Reabsorption von Harnsäure diskutiert. In Ratten konnte auch eine Hemmung der Xanthinoxidase gezeigt werden, sodass auch eine verminderte Harnsäurebildung möglich wäre [28].

► **Tab. 1** Purinreiche Lebensmittel.

	Portion	Puringehalt/
		HS in mg
Kalbsbries	125 g	1300–1500
Ölsardinen	125 g	440
Gegrilltes Huhn	150 g	360
Rinderleber	125 g	450
Erbsen	200 g	240
Linsen	200 g	108
Spargel	200 g	50
Kohlrabi	100 g	30
Bier	500 ml	ca. 75

► **Tab. 2** Ernährungsfaktoren und inzidentes Gicht-Risiko (16).

Nahrungsmittel	Studie	Vergleich	RR	95 %-KI
Fleisch-Gesamt	HPFS	Höchste vs. niedrigste Quintile	1,41	1,07, 1,86
Meeresfrüchte	HPFS	s. o.	1,51	1,17, 1,95
Gemüse	HPFS	s. o.	0,96	0,74, 1,24
Soft-Drinks	HFPS	≥ 2 Getränke/d vs. < 1 Getränk/m	1,85	1,08, 3,16
	NHS	≥ 2 Getränke/d vs. < 1 Getränk/m	2,39	1,34; 4,26
„Diet“-Soft Drinks	HPFS	≥ 2 Getränke/d vs. < 1 Getränk/m	1,12	0,82, 1,52
Alkohol ges.	HFPS	> 50 g vs. kein Alkohol	2,53	1,73, 3,55
Bier	HFPS	> 2 Getränke/d vs. < 1 Getränk/m	2,51	1,77, 3,55
Spirituosen	HFPS	> 2 Getränk/d vs. < 1 Getränk/m	1,60	1,19, 2,16
Wein	HFPS	> 2 Getränke/d vs. < 1 Getränk/m	1,05	0,64, 1,72
Milch	HFPS	Höchste vs. niedrigste Quintile	0,56	0,42, 0,74
Fettarm	HPFS	s. o.	0,58	0,45, 0,76
Fettreich	HFPS	s. o.	1,00	0,77, 1,29
Kaffee	HFPS	≥ 6 Tassen/d vs. kein Kaffee	0,41	0,19, 0,88
	NHS	≥ 4 Tassen/d vs. kein Kaffee	0,43	0,30, 0,61
Tee	HFPS	≥ 4 Tassen/d vs. kein Tee	0,82	0,30, 1,75
	NHS	≥ 4 Tassen/d vs. kein Tee	1,55	0,98, 2,47
Vitamin C	HFPS	> 1500 mg/d vs. < 250 mg/d	0,55	0,38, 0,80



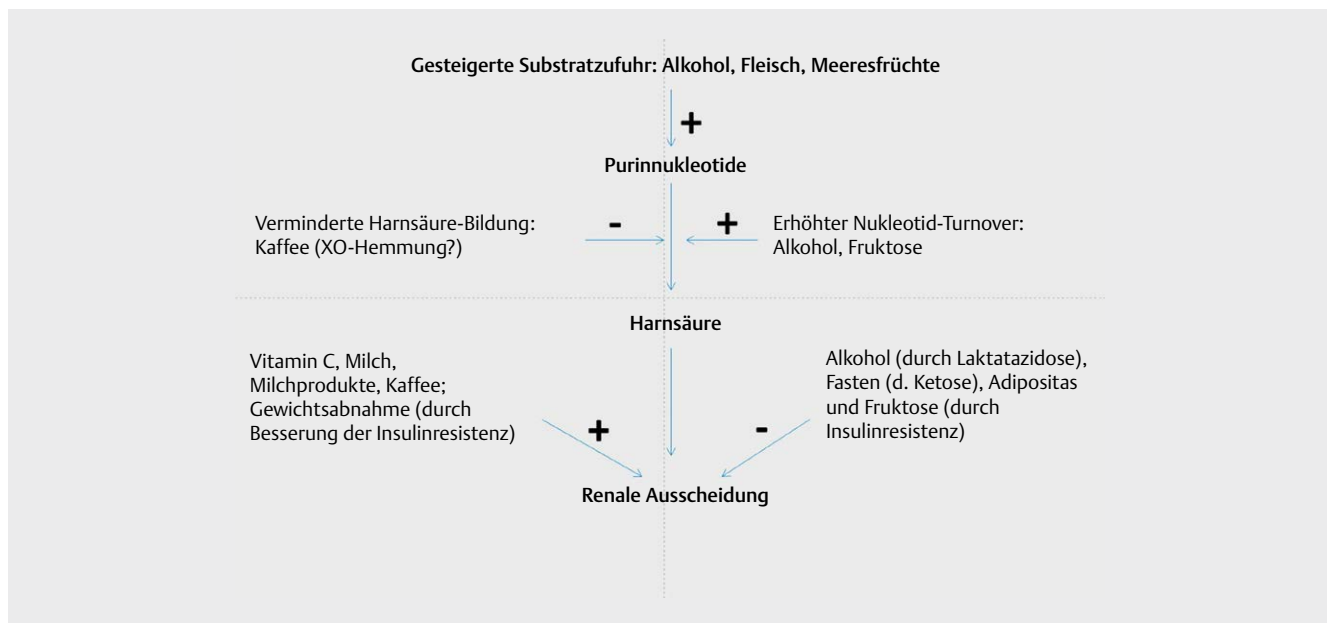
► **Abb. 3** Harnsäure entsteht bei der Metabolisierung von Fruktose.

Kürzlich wurde die Beobachtung von Blau in einer prospektiven Cross-Over Studie bestätigt. Es konnte gezeigt werden, dass der Genuss von 10–12 Kirschen/d nicht nur die Harnsäure senkt, sondern auch die Gichtanfallsfrequenz bei Patienten mit Gicht um 35% (multivariate OR 0,65; 95%-KI: 0,50–0,85) reduziert [29]. Der Genuss von Kirschextrakten zeigte eine vergleichbare inverse Assoziation (OR 0,55; 95%-KI: 0,30–0,98). In Kombination mit Allopurinol wurde das Risiko für Gichtanfälle sogar um 75% gesenkt. Diskutiert wurde, dass Kirschen Anthocyane enthalten, die antiinflammatorische und anti-oxidative Wirkungen haben. Der Vitamin C-Gehalt von Kirschen ist allerdings vermutlich zu gering, um diesen protektiven Effekt zu erklären, da nur für Vitamin Dosierungen von über 500 mg eine Assoziation mit einem niedrigeren Harnsäurewert gefunden wurde. So betrug in der HFPS-Studie das RR für eine inzidente Gicht bei einer täglichen Vitamin C Zufuhr von 500–999 mg/d 0,83 (95%-KI: 0,71–0,97) und 0,66 (95%-KI: 0,52–0,86) bei einer Zufuhr von 1000–1499 mg/d. Dies bedeutete eine Senkung des Gichttrisikos um 17% je 500 mg Vitamin C [30].

In einer prospektiven, randomisierten Therapiestudie wurde daher bei Patienten mit Gicht, die unter Therapie mit Allopurinol den Serumharnsäure-Spiegel <6 mg/dl nicht erreichten, entweder die Dosis von Allopurinol erhöht oder 500 mg Vitamin C verabreicht. Die erreichte Harnsäuresenkung war allerdings unter Vitamin C Therapie (0,23 mg/dl) signifikant geringer als unter Allopurinol (1,9 mg/dl; $p < 0,001$), was von den Autoren der Studie auf die vermutlich zu niedrige Vitamin C Dosis von 500 mg zurückgeführt wurde [31].

Fasten-Kuren

Gichtanfälle können nicht nur durch ein Zuviel an bestimmten Lebensmitteln, sondern auch durch Nahrungsverzicht (Fasten) ausgelöst werden, was vielen Patienten nicht bewusst ist. Dies gilt z. B. auch für das auch bei Rheuma-Patienten beliebte Heil-Fasten, bei dem für 8–14 Tage fast vollständig auf (feste) Nahrung verzichtet wird. Hier kommt es häufig in den ersten Tagen zu einem Harnsäureanstieg [32]. Ursächlich sind die katabole Stoffwechsellage (Ke-



► **Abb. 4** Einfluss von Lebensstilfaktoren auf die Harnsäure.

tose/Fastenstoffwechsel) mit konsekutiv verminderter renaler Ausscheidung der Harnsäure. Ausreichende Flüssigkeitszufuhr mit Alkalisierung des Urins und ggf. bei Patienten mit entsprechender Vorerfahrung auch die prophylaktische Gabe bzw. Höherdosierung eines Xanthinoxidase-Hemmers (Allopurinol) können dann trotzdem ein vorübergehendes Fasten „anfallsfrei“ ermöglichen.

Adipositas und Gicht

Der Zusammenhang zwischen Adipositas und Gicht ist schon lange bekannt. Ab einem BMI von > 25 steigt das Gichtisiko an. Bei einem BMI > 35 betrug das RR 2,97 (95 % KI: 1,73–5,1) für Gicht bei Männern [33]. Im Gegenzug bedeutet eine Gewichtsreduktion eine deutliche Risikoreduktion (RR 0,61 95 %-KI: 0,40–0,92).

In einer prospektiven kontrollierten schwedischen Studie wurde gezeigt, dass die Inzidenz einer Hyperurikämie nach bariatrischer (metabolischer) Operation im Vergleich zu konventionell therapierten Patienten über ein Follow-up von 15 Jahren signifikant geringer war [34]. Dies ging mit einer signifikanten Abnahme des Gicht-Risikos einher (HR 0,6; 95 %-KI: 0,48–0,75). Als mögliche Mechanismen zur Erklärung dieser Beobachtung wurden neben der „reduzierten“ Ernährungsweise nach der OP mit Abnahme der Insulinresistenz durch Gewichtsreduktion auch eine Verbesserung der Nierenfunktion diskutiert [35].

Der positive Effekt einer Gewichtsreduktion von übergewichtigen/adipösen Gichtpatienten konnte kürzlich in einer Meta-Analyse von Nielson et al. [36] bestätigt werden. In Abhängigkeit von der Intervention (Diät, Diät und Bewegung, bariatrische Operation) konnte die Serum-Harnsäure zwischen 30–168 µmol/l gesenkt werden. 0–60 % der Patienten erreichten einen Harnsäurewert < 360 µmol/l. Die effektivste Harnsäuresenkung ließ sich durch bariatrische Operationen erreichen. In 6/8 Studien konnte auch ein positiver Effekt auf die Anfallshäufigkeit belegt werden.

Die Gewichtsreduktion ist v. a. mit Blick auf häufige Komorbiditäten wie Diabetes mellitus und KHK dringend zu empfehlen. Bedacht werden muss dabei nur, dass es gerade zu Beginn einer Fastenphase aufgrund des Fastenstoffwechsels (Azidose) und oft auch unzureichender Flüssigkeitszufuhr zu einer verminderten Harnsäure-Ausscheidung und konsekutiv einem Gichtanfall kommen kann.

Diabetes mellitus und Gicht

Wie oben bereits erwähnt, gibt es aus epidemiologischen Studien Hinweise, dass eine asymptomatische Hyperurikämie zur Entstehung einer Insulinresistenz und auch Diabetes mellitus beitragen kann [37]. Liegen eine Gicht und ein manifester Diabetes vor, dann treten Gichtanfälle beim Patienten eher weniger häufig auf. Erklärt wird dies u. a. durch anti-inflammatorische Effekte der Diabetes-Medikation (z. B. Metformin) oder auch urikosurische Wirkungen. Hier sind neben der Glukosurie per se vor allem die SGLT2-Inhibitoren zu erwähnen. So könnte einer kürzlich publizierten Studie zufolge die Verordnung von SGLT2-Inhibitoren Diabetes-Patienten vor einer Gicht schützen. Untersucht wurden die Versichertendaten von 295 907 US Patienten [38]. Die Behandlung mit einem SGLT2-Inhibitor war mit einer signifikanten Reduktion des Erkrankungsrisikos assoziiert (HR 0,64 95 %-KI 0,57–0,72).

Körperliche Aktivität/Bewegung

Ergebnisse der „National Runners Health Study“, in der während einer Studiendauer von 7,7 Jahren die Häufigkeit einer inzidenten Gicht bei Läufern untersucht wurde, belegen, dass die Gichtinzidenz mit Zunahme der körperlichen Fitness bei Männern abnimmt (RR 0,55; 95 % KI: 0,41–0,75). Bei Erhöhung des Alkoholkonsums um 10g/d betrug das RR 1,19 (95 % KI: 1,12–1,26) und je zusätzlicher Fleischportion/d lag das RR bei 1,45 (95 % KI: 1,06–1,92). Das Risiko einer Gicht war 16x höher bei Patienten mit einem BMI von > 27,5 im Vergleich zu < 20. Auch diese Daten eines eher fitten Kol-

lektivs unterstreichen eindrucksvoll die Bedeutung eines gesunden Lebensstils [39]. Daher gilt auch für Gichtpatienten die Empfehlung einer moderaten körperlichen Aktivität über mind. 150 min/Woche. Bei Extremsportarten wie Marathonlaufen kann es allerdings aufgrund der katabolen Stoffwechsellage (Acidose) [40], (zu) geringer Flüssigkeitszufuhr und v. a. starken mechanischen Belastung der Gelenke (v. a. auch des Großzehengrundgelenkes), insbesondere bei arthrotischer Vorschädigung zur Manifestation von Gichtanfällen kommen.

FAZIT

Eine Vielzahl von Lebensstil-Faktoren kann die Harnsäure-Homöostase sowohl über deren Bildung als auch über deren Ausscheidung beeinflussen (▶ **Abb. 4**). Dabei wird ca. die Hälfte der Harnsäure im Stoffwechsel unabhängig von der Nahrung gebildet, während die andere Hälfte mit den Lebensmitteln zugeführt wird. So erhöht eine sehr purinreiche Kost die Serum-Harnsäure um 1–2 mg/dl (60–120 µmol/l), eine isokalorische purinfreie Diät über 8–10 Tage senkt den Harnsäurespiegel um ca. 1–2 mg/dl (60–120 µmol/l) [39]. Auch wenn die Effekte einer Ernährungsmodifikation auf den Harnsäurespiegel daher eher moderat sind, ist die Modifikation der Ernährung bei Gichtpatienten in jedem Fall auch unter dem Aspekt weiterer metabolischer Erkrankungen zu bedenken und als Basismaßnahme mit dem Patienten zu besprechen.

Eine schon länger bestehende Gicht ist leider allein durch eine Nahrungsumstellung nur selten erfolgreich zu behandeln. Dennoch sollte vor Einleitung einer medikamentösen Therapie immer überprüft werden, ob Lebensstilmodifikationen ratsam sind. Im Wesentlichen geht es weniger darum, einzelne Nahrungsmittel zu „verbieten“, als eine „gesunde schmackhafte Ernährung“ zu empfehlen, die sich im Alltag auch umsetzen lässt.

Die sog. DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) Diät, die im Wesentlichen einer mediterranen Ernährung mit viel Obst und Gemüse, Nüssen, fettarmen Milchprodukten und wenig gesüßten Getränken, rotem und verarbeitetem Fleisch entspricht, zeigte in Studien gute antihypertensive Effekte und senkte die Harnsäure innerhalb von 30 Tagen um 0,8 mg/dl (48 µmol/l) nach 90 Tagen um 1,0 mg/dl (60 µmol/l) [41].

In einer retrospektiven Auswertung der HFPS-Studie zeigte sich, dass bei einer typisch westlichen Kost (kohlenhydrat- und fettreich, mit einem hohen Anteil an rotem und verarbeitetem Fleisch) ein höheres Gichtisiko bestand (RR 1,42; 95 %-KI: 1,16–1,74) als mit einer mediterranen Kost (RR 0,68 95 %-KI: 0,57–0,80) [42]. Da die mediterrane Kost ebenso gute Effekte auf kardiovaskuläre Erkrankungen, Gewichtsreduktion und Diabetes mellitus gezeigt hat – kann sie Patienten mit einer Hyperurikämie besonders empfohlen werden [43].

Im Gegensatz zu früheren Verboten (kein Fleisch, kein Fisch, kein Bier, keine Hülsenfrüchte) ermöglicht die mediterrane

Kost den Betroffenen ein umfangreiches gesundes Nahrungsangebot, und ist für die meisten Patienten auch im Alltag gut umsetzbar. Auf das Studium komplizierter Tabellen mit Angaben zum Puringehalt kann somit weitgehend verzichtet werden, was die Information/Schulung des Patienten erleichtert.

Wichtig, v. a. auch mit Blick auf assoziierte Komorbiditäten ist die Empfehlung zur Gewichtsreduktion. Gelingt diese, so lassen sich nicht nur die Hyperurikämie, sondern auch andere Stoffwechsellparameter (Blutglukose, Triglyceride, Cholesterin) und arterielle Hypertonie günstig beeinflussen. Ernährungs- und Lebensstilberatung gehören damit unabdingbar zum Management der asymptomatischen Hyperurikämie und Gicht [44, 45], auch wenn die Effekte auf den Serumharnsäurespiegel moderat sind, wie eine kürzlich publizierte Meta-Analyse (bei Gesunden) nochmals bestätigt hat [46]. Daher sind bei manifester Gicht und hoher Anfallsfrequenz diätetische Maßnahmen leider meist nicht (mehr) ausreichend und eine frühe medikamentöse Harnsäuresenkung unabdingbar.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Blaker J. Sozialgeschichte der Gicht. Wiss. Abt. der Fa. Henning, Berlin. 1989; 1–13
- [2] Tausche AK, Aringer M. Die Gicht. *Z Rheumatol* 2016; 75: 885–898
- [3] Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 3136–3141
- [4] Roddy E, Doherty M. Epidemiology of gout. *Arthritis Res Ther* 2010; 12: 223
- [5] Shiozawa A, Szabo SM, Bolzani A et al. Serum uric acid and the risk of incident and recurrent gout: a systematic review. *J Rheumatol* 2017; 44: 388–396
- [6] Reuss-Borst M, Tausche AK. Stoffwechselerkrankung Gicht. *Akt Rheumatol* 2018; 43: 2015–2023
- [7] Choi HK, Atkinson K, Karlson EW et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med* 2004; 350: 1093–1103
- [8] Choi HK, Atkinson K, Karlson EW et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet* 2004; 363: 1277–1281
- [9] Kaneko K, Yamanobe T, Fujimori S. Determination of purine contents of alcoholic beverages using high performance liquid chromatography. *Biomed Chromatogr* 2009; 23: 858–864
- [10] Hartmann H. Zur Frage einer Wirkung von Aethylalkohol auf den Kohlenhydratstoffwechsel und zur Beeinflussung des Harnsäurestoffwechsels. Inauguraldissertation; 1977
- [11] Zgaga L, Theodoratou E, Kyle J et al. The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study. *Plos One* 2012; 7: e38123

- [12] Sautner J, Eichbaumer-Sturm E, Gruber J et al. Österreichische Ernährungs- und Lebensstilempfehlungen bei Gicht und Hyperurikämie. *Z Rheumatol* 2015; 74: 631–636
- [13] Emmerson BT. Effect of oral fructose on urate production. *Ann Rheum Dis* 1974; 33: 276–280
- [14] Cox CL, Stanhope KL, Schwarz JM et al. Consumption of fructose, but not glucose-sweetened beverages for 10 weeks increases circulating concentrations of uric acid, retinol binding protein-4 and gamma-glutamyl transferase activity in overweight/obese humans. *Nutr Metab* 2012; 9: 68
- [15] Choi JW, Ford ES, Gao X et al. Sugar-sweetened soft drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 109–116
- [16] Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ* 2008; 336: 309–312
- [17] Choi HK, Willett W, Curhan G. Fructose-rich beverages and risk of gout in women. *JAMA* 2010; 304: 2270–2278
- [18] Chaudhary K, Malhotra K, Sowers J et al. Uric acid – key ingredient in the recipe for cardiorenal metabolic syndrome. *Cardiorenal Med* 2013; 3: 208–220
- [19] Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome and why are children getting it. *Ann N.Y. Acad Sci* 2013; 1281: 123–140
- [20] Kela U, Vijayvargiya R, Trivedi CP. Inhibitory effect in methylxanthines in the activity of xanthin oxidase. *Life Sci* 1980; 27: 2109–2119
- [21] Choi HK, Curhan G. Coffee, tea and caffeine consumption and serum uric acid level: the third national health and nutrition examination survey. *Arthritis Rheum* 2007; 57: 816–821
- [22] Choi HK, Willett W, Curhan G. Coffee consumption and risk of incident gout in men. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 2049–2055
- [23] Choi HK, Curhan G. Coffee consumption and risk of incident gout in women: the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 922–927
- [24] Choi HK, Curhan G. Dairy consumption and risk of incident gout in women: the Nurses' Health Study. *American College of Rheumatology Annual Scientific Meeting*. 2005. San Diego, USA:
- [25] Garrel DR, Verdy M, Petitclerc C et al. Milk and soy-protein ingestion: acute effect on serum uric acid concentration. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 665–669
- [26] Blau LW. Cherry diet control for gout and arthritis. *Tex Rep Biol Med* 1950; 8: 309–311
- [27] Jacob RA, Spinuzzi GM, Simon VA et al. Consumption of cherries lowers plasma urate in healthy women. *J Nutr* 2003; 133: 1826–1829
- [28] Haidiri F Jr, Mohammad Shahi M, Keshavarz SA et al. Inhibitory effects of tart cherry (*Prunus cerasus*) juice on xanthin oxidoreductase activity and its hypouricemic and antioxidant effects on rats. *J Nutr* 2009; 15: 53–64
- [29] Zhang Y, Neogi T, Chen C et al. Cherry consumption and decreased risk of recurrent gout attacks. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 4004–4011
- [30] Choi HK, Gao X, Curhan G. Vitamin C intake and the risk of gout in men – a prospective study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 502–507
- [31] Stamp LK, O'Donnell JL, Frampton C et al. Clinically insignificant effect of supplemental vitamin C on serum urate in patients with gout. A pilot randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1636–1642
- [32] Maclachlan MJ, Rodnan GP. Effect of food, fast and alcohol on serum uric acid and acute attacks of gout. *Am. J. Med* 1967; 42: 38–57
- [33] Choi HK, Atkinson K, Karlson EW et al. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use and the risk of gout in men: the Health-Professional Follow-up Study. *Arch Int Med* 2005; 165: 742–748
- [34] Maglio C, Peltonen M, Neovius M et al. Effects of bariatric surgery on gout incidence in the Swedish Obese Subjects study: a non-randomized, prospective, controlled intervention trial. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 688–693
- [35] de Oliveira EP, Burini RC. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 4: 12
- [36] Nielson SM, Bartels AM, Henriksen M et al. Weight loss for overweight and obese individuals with gout: a systematic review of longitudinal studies. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 1870–1882
- [37] Kuwarbara M, Kuwabara R, Hisatome I et al. "Metabolically Healthy" Obesity and Hyperuricemia increase Risk for Hypertension and Diabetes: 5-Year Japanese Cohort Study. *Obesity* 2017; 25: 1997–2008
- [38] Fralick M, Chen SK, Paterno E et al. Assessing the risk for gout with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a population-based study. *Arch Intern Med*. 2020; doi: 10.7326/M19-2610
- [39] Williams PT. Effects of diet, physical activity and performance, and body weight on incident gout in ostensibly healthy, vigorously active men. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 14880–1487
- [40] Kaya M, Moriwaki Y, Ka T et al. Plasma concentrations and urinary excretion of purine bases (uric acid, hypoxanthine, and xanthine) and oxypurinol after rigorous exercise. *Metabolism* 2006; 55: 103–107
- [41] Tang O, Miller ER, Gelber AC et al. DASH diet and change in serum uric acid over time. *Clin Rheumatol* 2017; 36: 1413–1417
- [42] Rai SK, Fung TT, Lu N et al. The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet, Western diet, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ* 2017; 357: j1794
- [43] Bloomfield HE, Koeller E, Greer N et al. Effects on health outcomes of a mediterranean diet with no restriction on fat intake: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016; 165: 491–500
- [44] Fitzgerald JD, Dalbeth N, Mikuls T et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res* 2020; 72: 744–760
- [45] Kiltz U, Alten R, Fleck M et al. Evidenzbasierte Empfehlung zur Diagnostik und Therapie der Gichtarthritis im fachärztlichen Sektor. *Z Rheumatol* 2017; 76: 118–124
- [46] Major TJ, Topless RK, Dalbeth N, Merriman TR. Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels: meta-analysis of population-based cohorts. *BMJ* 2018; 363: k3951