

# Einfluss von Ernährung auf die Harnsäure– Wahrheit oder Mythos in Fakten



Nilufar Mohebbi

## Nilufar Mohebbi

Harnsäure ist ein Abbauprodukt des Purinmetabolismus. Die Harnsäure-Konzentration im Blut wird durch beeinflussbare sowie nicht beeinflussbare Faktoren bestimmt, wobei die Ernährung bei der Entstehung einer Hyperurikämie eher eine Nebenrolle spielt. Trotzdem stellen gemäss Richtlinien diätetische Empfehlungen zur Vermeidung purinreicher Lebensmittel und Getränke bei allen Patienten mit einer asymptomatischen Hyperurikämie oder Gichtkrankung einen wichtigen Bestandteil der Therapie dar. Erhöhte Harnsäurewerte im Blut sind mit einem erhöhten Risiko für Gicht, Harnsäure-haltige Nierensteine sowie kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert. Ein kausaler Zusammenhang konnte bisher allerdings nur für die Gicht gezeigt werden.

## Einfluss von Ernährung auf Harnsäure

Harnsäure (HS) ist ein Abbauprodukt des Purin-Stoffwechsels und wird mehrheitlich über die Nieren ausgeschieden. Purine kommen in fast allen Nahrungsmitteln vor. Sie werden grösstenteils endogen gebildet und für die Bildung von Nukleinsäuren benötigt. Die Harnsäure-Konzentration jedes Menschen wird durch nicht modifizierbare Faktoren (z.B. genetische Prädisposition, Geschlecht, Komorbiditäten wie chronische Niereninsuffizienz etc.) und modifizierbare Faktoren wie z.B. Lebensstil, Ernährung etc. bestimmt, weshalb eine purinreiche Ernährung ebenfalls zu erhöhten Harnsäurewerten im Blut beitragen kann. Fleisch (rotes) und insbesondere Innereien, einige Fischarten und vor allem Meeresfrüchte sowie Bier gehören zu den besonders purinreichen Lebensmitteln. Interessanterweise haben Milchprodukte trotz des tierischen Eiweissgehalts oder pflanzliche Lebensmittel mit hohem Eiweissgehalt (z.B. Soja-haltige Nahrungsmittel) einen harnsäuresenkenden Effekt, sodass nicht die Gesamt-Proteinzufuhr per se, sondern eher die Art und Herkunft des Proteins für die Harnsäurewerte im Blut ausschlaggebend sind. Bei den Getränken konnte gezeigt werden, dass Kaffeekonsum, Diätgetränke sowie moderater Weinkonsum sich günstig auf Harnsäurewerte auswirken, wohingegen Tee, Süssgetränke und Bierkonsum mit höheren Harnsäurewerten im Blut assoziiert sind. Im Rahmen einer japanischen Studie wurde untersucht, ob alkoholhaltiges und alkoholfreies Bier einen unterschiedlichen Einfluss auf die Harnsäure-Konzentration im Blut haben. Beide Biersorten führten zu einer signifikanten Erhöhung der Harnsäure-Konzentration um 6.5 bzw. 4.4 Prozent. Mehrere weitere Studien konnten zeigen, dass Vegetarier im Vergleich zu Nicht-Vegetariern niedrigere Harnsäure-Konzentrationen im Blut aufweisen.

Anhand der aktuellen Datenlage scheint somit eine lacto-vegetarische Ernährung einen günstigen Einfluss auf die Harnsäure-Konzentration im Blut zu haben (1–8).

## Harnsäure und Mortalität

In der Literatur gibt es Hinweise, dass erhöhte Harnsäurewerte im Blut mit einem höheren Risiko für koronare Herzkrankheit, Schlaganfall und Krebs assoziiert sind, wobei Studien, die die Rolle von Harnsäure als unabhängigen Risikofaktor beweisen, derzeit noch fehlen.

Eine kürzlich erschienene Studie aus den Vereinigten Staaten hat daher versucht, etwas Klarheit in die kontroverse Datenlage zu bringen. In dieser Arbeit wurde sowohl anhand einer nationalen Datenbank als auch mittels einer Metaanalyse der Einfluss von Harnsäure auf die Mortalität untersucht. Bei der nationalen Datenbank handelte es sich um die NHANES (US National Health and Nutrition Examination Survey)-Studie, die Daten aus den Jahren 1999 bis 2010 von 21 025 Patienten, die älter als 20 Jahre alt waren, analysierte (9). Neben der Gesamtmortalität wurden auch spezifisch die kardiovaskuläre sowie die Mortalität durch Krebserkrankungen untersucht.

Patienten im obersten HS-Quartil (Harnsäure-Median von 422  $\mu\text{mol/l}$  = 7.1 mg/dl) hatten ein 10 Prozent höheres Risiko für koronare Ereignisse sowie ein 8 Prozent höheres Schlaganfallrisiko, wobei insbesondere postmenopausale Probandinnen das höchste Risiko aufwiesen. Die Studie ergab keine signifikante Assoziation zwischen Harnsäure und der Gesamt- sowie Krebsmortalität, ausser einer erhöhten Gesamtmortalität bei Studienteilnehmerinnen.

In der Metaanalyse wurden insgesamt 34 prospektive Kohortenstudien mit 73 717 Probanden ausgewertet. Diese ergab eine signifikante Assoziation zwischen

Harnsäure und der Gesamt mortalität sowie die Mortalität für koronare Herzkrankheit und Schlaganfall jedoch nicht mit der Krebsmortalität (9).

Zusammenfassend fehlt bis zum heutigen Tag weiterhin der Nachweis eines kausalen Zusammenhangs zwischen erhöhten Harnsäurewerten im Blut und der kardiovaskulären sowie Gesamt mortalität.

## Harnsäure und Gicht

Der akute Gichtanfall ist eine der ältesten Erkrankungen des Menschen und wird durch die Bildung von Harnsäure-Kristallen (Natrium-Urat) in der Gelenk-Synovialflüssigkeit bedingt. Erhöhte Harnsäurewerte im Blut spielen pathophysiologisch sowohl bei der Inzidenz als auch Rekurrenz von Gichtanfällen eine wichtige und kausale Rolle. Des Weiteren bestehen bei Patienten mit Gicht häufig Komorbiditäten wie z.B. Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie oder koronare Herzkrankheit. Interessanterweise konnte gezeigt werden, dass unter einer harnsäuresenkenden Therapie mit Allopurinol eine akute Zufuhr von purinreichen Lebensmitteln einen unabhängigen Risikofaktor für einen Gichtanfall darstellt (10).

In einem kürzlich erschienenen Übersichtsartikel wurden die Daten von insgesamt 27 Studien analysiert. Dabei betrug die Inzidenz für Gicht bei Harnsäurewerten von  $< 357 \text{ umol/l}$  ( $= 6 \text{ mg/dl}$ )  $< 3$  Fälle pro 1000 Personenjahre und stieg bei Harnsäurewerten  $> 595 \text{ umol/l}$  ( $= 10 \text{ mg/dl}$ ) auf 70 Fälle pro 1000 Personenjahre an. Die Rekurrenz von Gichtanfällen korrelierte ebenfalls mit höheren Harnsäurewerten im Blut. Bei Harnsäurewerten von  $381 \text{ umol/l}$  ( $= 6.4 \text{ mg/dl}$ ) betrug die durchschnittliche Rekurrenzrate 2 Schübe pro Patientenjahr und stieg bei Harnsäurewerten von  $535 \text{ umol/l}$  ( $= 9.0 \text{ mg/dl}$ ) auf 4.6 Schübe an (11). Des Weiteren konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden, dass eine stärkere Harnsäuresenkung zu einer besseren Kontrolle der Gicht sowie Auflösung von Gicht-Tophi führt (12).

Es sollte jedoch nicht unerwähnt bleiben, dass lediglich 25 Prozent der Personen mit einer Hyperurikämie bis  $595 \text{ umol/l}$  ( $= 10 \text{ mg/dl}$ ) innerhalb von 10 Jahren einen Gichtanfall entwickeln (13).

## Harnsäure und Nierensteine

Hyperurikämie wird in der Literatur als Risikofaktor für die Entstehung von Harnsäure-haltigen Nierensteinen (Uratsteinen) beschrieben, wobei auch andere Faktoren wie z.B. saurer Urin-pH, Hyperurikosurie sowie niedriges Urinvolumen bei der Pathogenese eine wichtigere Rolle spielen.

Eine Studie aus Korea konnte in einer grossen Kohorte von Patienten mit asymptomatischer Hyperurikämie zeigen, dass bei männlichen Probanden trotz Korrektur für Insulinresistenz und CRP (C-reaktives Protein) ein signifikant erhöhtes und Dosis-abhängiges Risiko für die Entstehung von Uratsteinen bestand (14). Patienten mit Gichterkrankung haben ebenfalls ein deutlich höheres Risiko für die Bildung von Uratsteinen, wobei auch hier vor allem der saure Urin-pH als Folge

einer defekten renalen Ammoniumproduktion für die Steinbildung ursächlich ist (15). Leider bestanden bei den meisten Studien beeinflussende Faktoren («confounding factors») wie z.B. Ernährung etc., welche bei der Auswertung nicht berücksichtigt wurden, weshalb ein kausaler Zusammenhang zwischen erhöhten Harnsäurewerten und Uratsteinen weiterhin nicht mit ausreichend Evidenz belegt ist.

## Richtlinien

Diverse Richtlinien haben sich mit therapeutischen Empfehlungen für die Senkung der Harnsäure im Blut bei verschiedenen Erkrankungen befasst. Mittels diätetischer Massnahmen kann die Harnsäure-Konzentration im Blut insgesamt um zirka 10 bis 15 Prozent reduziert werden. Im Folgenden werden nur die Empfehlungen bezüglich der Ernährung diskutiert.

**Asymptomatische Hyperurikämie:** Die Prävalenz einer Hyperurikämie wurde kürzlich anhand der NHANES-Datenbank bei 5467 Studienteilnehmern in den Jahren 2007 bis 2016 untersucht. Dabei zeigte sich bei 20.2 Prozent der männlichen und 20.0 Prozent der weiblichen Studienteilnehmer eine Hyperurikämie (16). Bezüglich der klinischen Relevanz einer asymptomatischen Hyperurikämie existieren leider keine prospektiven Interventionsstudien und somit basieren die diätetischen Empfehlungen lediglich auf epidemiologische Studien, die eine Assoziation erhöhter Harnsäurewerte und verschiedenen Erkrankungen gezeigt haben sowie auf Daten, die bei Patienten mit Gicht erhoben wurden.

Die Definition einer Hyperurikämie ist nicht einheitlich und wurde in den letzten Jahren mehrfach angepasst. Zurzeit ist eine Harnsäurekonzentration von  $> 360 \text{ umol/l}$  ( $= 6 \text{ mg/dl}$ ) als Hyperurikämie definiert. Aufgrund des epidemiologisch gezeigten erhöhten Risikos insbesondere für kardiovaskuläre Erkrankungen werden daher diätetische Empfehlungen uneingeschränkt bei allen Patienten mit einer asymptomatischen Hyperurikämie empfohlen. Dementsprechend sollten purinreiche Lebensmittel wie Meeresfrüchte, Innereien und rotes Fleisch, Fruktose-haltige Süssgetränke, Bier und hochprozentige alkoholische Getränke gemieden werden. Die Einnahme von fettarmen Milchprodukten, Gemüse sowie Kaffee sollte

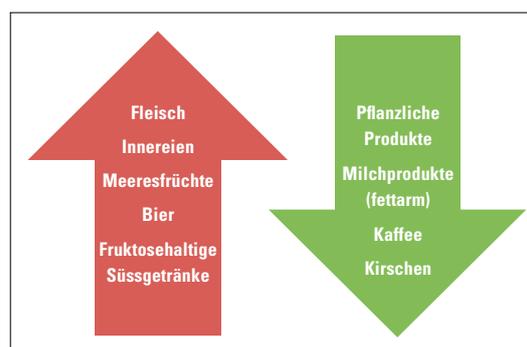


Abbildung: Diätetische Faktoren mit senkendem (grün) und steigerndem (rot) Effekt auf die Harnsäure-Konzentration im Blut

hingegen empfohlen werden (Tabelle und Abbildung). In Zusammenschau könnten die diätetischen Empfehlungen auch als eine «mediterrane» Diät zusammengefasst werden (17–20).

**Gicht:** Die folgenden Empfehlungen werden ausnahmslos für alle Patienten mit einer Gichterkrankung empfohlen, wenn auch insgesamt der Einfluss von diätetischen Massnahmen auf die Harnsäure-Konzentration eher gering ist. Übergreifend sollte bei allen Patienten eine Normalisierung des Körpergewichts angestrebt werden, wobei

von einer abrupten Gewichtsabnahme (Crash-Diet) sowie der Atkins-Diät (hohe Eiweisszufuhr/wenige Kohlenhydrate) eher abgeraten wird (21).

Gemäss der im Jahre 2017 publizierten Empfehlungen von EULAR (European League Against Rheumatism) sollten alle Patienten mit Gicht Alkoholkonsum (insbesondere Bier und hochprozentige alkoholische Getränke) sowie den Genuss von Süssgetränken vermeiden. Des Weiteren sollten übermässiger Fleischkonsum sowie Meeresfrüchte gemieden werden (Tabelle, Abbildung). Im Gegensatz dazu wird die Einnahme von fettarmen Milchprodukten empfohlen (17).

Die Empfehlungen des American College of Rheumatology stammen aus dem Jahre 2012 und beinhalten drei Kategorien von diätetischen Massnahmen (22):

a) Fleischprodukte mit hohem Puringehalt (z.B. Innereien), Fruktose-haltige Süssgetränke, übermässiger Alkoholkonsum (definiert als mehr als 2 Gläser pro Tag bei männlichen und davon die Hälfte bei weiblichen Patienten) oder generell Alkoholgenuss während einer Gichtattacke oder bei unkontrollierter Gichterkrankung sollen absolut gemieden werden.

b) Der Konsum bestimmter Nahrungsmittel wie z.B. rotes Fleisch, Meeresfrüchte mit hohem Puringehalt, natürliche süsse Fruchtsäfte, gesüsste Getränke und Desserts, Kochsalz und Alkohol (insbesondere Bier) sollte limitiert werden.

c) Die Einnahme von fettarmen Milchprodukten sowie Gemüse wird bevorzugt empfohlen.

Bei Patienten mit Gicht und positiver Anamnese für Uratsteine wird eine tägliche Trinkmenge von mehr als 2 Liter Wasser pro Tag empfohlen.

**Uratsteine:** Für Patienten mit Harnsäure-Steinen gilt die Empfehlung einer täglichen Urinmenge von > 2.5 Liter, obwohl die Menge nicht anhand von Studien belegt ist.

Da der Urin-pH bei der Pathogenese von Uratsteinen eine sehr wichtige Rolle spielt, wird eine bevorzugt vegetarische Diät empfohlen. Dies insbesondere mit dem Ziel, dadurch eine hohe diätetische Zitratzufuhr und damit eine Harnalkalisierung zu erreichen. Wie bei der Gicht wird von der Atkins-Diät aufgrund des hohen Proteingehalts eher abgeraten und eine niedrig-kalorische DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension)-Diät nicht nur für die Harnalkalisierung, sondern auch im Hinblick auf eine Gewichtsnormalisierung empfohlen. Die Proteinzufuhr durch Fleisch-haltige Nahrungsmittel sollte auf maximal 0.8 g pro kg Körpergewicht begrenzt werden. Bei der Auswahl von Getränken wurde ein günstiger Effekt von Orangensaft und als Alternative Melonensaft auf den Urin-pH bei Patienten mit Uratsteinen gezeigt (23–25).

### Schlussfolgerung

- Bei Gesunden spielt die Ernährung für die Harnsäure-Konzentration im Blut nur eine Nebenrolle.
- Bei der Gichterkrankung konnte gezeigt werden, dass ein Exzess von purinreichen Lebensmitteln ei-

Tabelle:  
**Puringehalt verschiedener Nahrungsmittel (modifiziert nach 7 und 8)**

Nahrungsmittel	Sehr hoch (> 300mg)	Hoch (200–300mg)	Mittel (100–200mg)	Gering (50–100mg)	Sehr gering (<50mg/100g)
Shiitake Pilze, getrocknet	x				
Sardellen	x				
Sardinen	x				
Niere (Schwein)	x				
Leber (Schwein, Geflügel)		x			
Lachs		x			
Rotbarsch		x			
Petersilie		x			
Geflügel			x		
Lammfleisch			x		
Schweinefleisch			x		
Spinat			x		
Frittierter Tofu				x	
Broccoli				x	
Blumenkohl				x	
Erbsen				x	
Rote Bohnen, gekocht				x	
Linsen, gekocht				x	
Haferflocken				x	
Leinsamen				x	
Spinat				x	
Tofu				x	
Bananen				x	
Grüne Bohnen					x
Kichererbsen					x
Erdnüsse					x
Walnüsse					x
Mandeln					x
Joghurt					x

nen unabhängigen Risikofaktor für einen Gichtanfall darstellt. Daher sind die diätetischen Empfehlungen bzgl. Vermeidung purinreicher Lebensmittel und Getränke bei allen Patienten mit einer Gichterkrankung ein wichtiger Bestandteil der Therapie.

- Ob eine Ernährungsumstellung mit dem Ziel einer Harnsäure-Reduktion im Blut bei kardiovaskulären Erkrankungen oder sogar für die Mortalität eine Rolle spielt, muss anhand von zukünftigen Studien untersucht werden.

#### Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Nilufar Mohebbi  
 Fachärztin für Innere Medizin und Nephrologie  
 Praxis und Dialysezentrum Zürich-City AG  
 Stockerstrasse 48/50  
 8002 Zürich  
 E-Mail: Mohebbi@hin.ch

#### Literatur:

1. Choi HK, Curhan G: Beer, liquor, and wine consumption and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2004;51(6):1023–1029.
2. Choi HK, Liu S, Curhan G: Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2005;52(1):283–289.
3. 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(5):816–821.
4. Choi JW, Ford ES, Gao X et al: Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2008;59(1):109–116.
5. Villegas R, Xiang YB, Elasy T et al: Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: the Shanghai Men's Health Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012;22(5):409–416.
6. Kaneko K, Aoyagi Y, Fukuuchi T et al.: Total purine and purine base content of common foodstuffs for facilitating nutritional therapy for gout and hyperuricemia. *Biol Pharm Bull.* 2014;37(5):709–721.
7. Jakše B, Jakše B, Pajek M et al.: Uric Acid and Plant-Based Nutrition. *Nutrients.* 2019;26;11(8). pii: E1736.
8. Yamamoto T, Moriwaki Y, Takahashi S: Effect of beer on the plasma concentrations of uridine and purine bases. *Metabolism.* 2002 Oct;51(10):1317–1323.
9. Mazidi M, Katsiki N, Mikhailidis DP et al.: Lipid and Blood Pressure Meta-Analysis Collaboration (LBPMC) Group: Associations of serum uric acid with total and cause-specific mortality: Findings from individuals and pooling prospective studies. *Atherosclerosis.* 2020;296: 49–58.
10. Zhang Y, Chen C, Choi H et al.: Purine-rich foods intake and recurrent gout attacks. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(9):1448–1453.
11. 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(3):388–396.
12. Perez-Ruiz F, Dalbeth N: Combination urate-lowering therapy in the treatment of gout: What is the evidence? *Semin Arthritis Rheum.* 2019;48(4):658–668.
13. Dalbeth N, Phipps-Green A, Frampton C et al.: Relationship between serum urate concentration and clinically evident incident gout: an individual participant data analysis. *Ann Rheum Dis.* 2018 Jul;77(7):1048–1052.
14. Kim S, Chang Y, Yun KE et al.: Development of Nephrolithiasis in Asymptomatic Hyperuricemia: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2017;70(2):173–181.
15. Ferraro PM, Curhan GC: Serum Uric Acid and Risk of Kidney Stones. *Am J Kidney Dis.* 2017;70(2):158–159.
16. Chen-Xu M, Yokose C2, Rai SK et al.: Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. *Arthritis Rheumatol.* 2019 Jun;71(6):991–999.
17. Richette P, Doherty M, Pascual E et al.: 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76(1):29–42.
18. Bardin T, Richette P: Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Curr Opin Rheumatol.* 2014; 26(2):186–191.
19. Chalès G: How should we manage asymptomatic hyperuricemia? *Joint Bone Spine.* 2019; 86(4):437–443.

20. Valsaraj R, Singh AK, Gangopadhyay KK et al.: Management of asymptomatic hyperuricemia: Integrated Diabetes & Endocrine Academy (IDEA) consensus statement. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(2):93–100.
21. Jordan KM, Cameron JS, Snaith M et al.: British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46(8):1372–1274.
22. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP et al.: 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012; 64(10):1431–1446.
23. Shah S, Calle JC: Dietary and medical management of recurrent nephrolithiasis. *Cleve Clin J Med.* 2016; 83(6):463–471.
24. Heilberg IP: Treatment of patients with uric acid stones. *Urolithiasis.* 2016;44(1):57–63.
25. Baia Lda C1, Baxmann AC, Moreira SR et al.: Noncitrus alkaline fruit: a dietary alternative for the treatment of hypocitraturic stone formers. *J Endourol.* 2012; 26(9):1221–1226.