

Persönliche PDF-Datei für

Monika Reuß-Borst

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Harnsäurespiegel im Serum: genetische und ernährungsbedingte Einflüsse

Dtsch Med Wochenschr 2019; 144:
75–76

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt.
Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung
in Repositorien.

Verlag und Copyright:

© 2019 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 0012-0472

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

Harnsäurespiegel im Serum: genetische und ernährungsbedingte Einflüsse

Major T et al. Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels: meta-analysis of population based cohorts. *BMJ* 2018; 363: k3951

Eine Hyperurikämie ist ein zentraler Risikofaktor einer Gicht und assoziiert mit chronischer Niereninsuffizienz, Bluthochdruck und metabolischem Syndrom. Die Balance zwischen hepatischer Harnsäureproduktion und intestinaler oder renaler Harnsäure-Ausscheidung bestimmt den individuellen Harnsäure-Spiegel. Diese Balance wird sowohl durch genetische als auch umgebungsbedingte Faktoren beeinflusst.

Ziel der vorliegenden Metaanalyse war die systematische Untersuchung der Beziehung bestimmter Nahrungsmittel zu erhöhten Harnsäure-Spiegeln. Ferner wurde, jeweils anhand einer hohen Datenmenge, der relative Beitrag ernährungsbedingter und erblicher Komponenten bzgl. der Varianz der Harnsäure-Spiegel in der Bevölkerung evaluiert. Eingeschlossen wurden 5 Kohorten-Studien aus den USA mit Daten von 16 760 Personen europäischer Herkunft (8414 Männer und 8346 Frauen). Ausschlusskriterien waren u. a. ein Alter

< 18, das Vorliegen einer Nierenerkrankung oder Gicht und die Einnahme einer harnsäuresenkenden oder diuretischen Medikation. Erhoben wurden die Serum-Harnsäure-Werte, genetische Merkmale, diätetische Aussagen und mögliche Einflussfaktoren wie Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index, durchschnittliche tgl. Kalorienaufnahme, Bildungsstand, Nikotinkonsum und Eintritt der Menopause. Primärer Studienendpunkt war der durchschnittliche Serum-Harnsäure-Spiegel und dessen Streubreite in der Studienpopulation.

Sieben Nahrungs-/Genussmittel waren assoziiert mit erhöhten Harnsäure-Spiegeln:

- Bier,
- Spirituosen,
- Wein,
- Kartoffeln,
- Geflügel,
- gezuckerte Getränke und
- Fleisch (Rind, Schwein oder Lamm).

8 Nahrungsmittel waren assoziiert mit niedrigen Serum-Harnsäure-Werten:

- Eier,
- Erdnüsse,
- Getreideflocken,
- entrahmte Milch,
- Käse,
- dunkles Brot,
- Margarine und
- Nicht-Zitrus-Früchte.

Dies galt jeweils für die männliche, weibliche und Gesamtstudienpopulation.

Bier und Spirituosen wiesen bzgl. des Anstiegs der Serum-Harnsäure den stärksten Effekt auf. Sie waren assoziiert mit einer Zunahme um 1,38 $\mu\text{mol/l}$ pro wöchentl. Zufuhr, entsprechend 9,66 $\mu\text{mol/l}$ (0,16 mg/dl) bei tgl. Zufuhr, wobei die jeweilige Portionsgröße studieninhärent nicht erfasst wurde. Insgesamt erklärte jedoch keines der untersuchten Nahrungsmittel mehr als 1 % der Variation innerhalb der Serum-Harnsäure-Spiegel in der gesamten Studienpopulation.

Major et al. bildeten aus den individuellen Ernährungsgewohnheiten Punkteklassifikationen, welche bestimmten Diätformen zugerechnet wurden. Einbezogen wurde hierfür die DASH-Diät (Dietary Approaches to Stop Hypertension), die Heal-

thy Eating Diet, die mediterrane Diät und eine aus den erhobenen Datensätzen gebildete Diätform. Die drei Diätformulierungen basierend auf gesundheitsbezogenen Ernährungsrichtlinien waren in der Gesamtpopulation und der männl. Subgruppe invers signifikant assoziiert mit Serum-Harnsäure-Spiegeln (0,28, 0,15 und 0,06 %), in der weibl. Subgruppe galt dies nur für die DASH-Diät. Die vierte, datenbezogene Ernährungsform war in jeder Gruppe positiv signifikant assoziiert mit erhöhten Harnsäurewerten (0,16 %). Insgesamt erklärte sich daraus jeweils nur $\leq 0,3$ % der Varianz der Harnsäurewerte. Im Vergleich waren 23,9 % der Varianz erklärt durch genomweite Einzelnukleotid-Variationen. Ein genetischer Risiko-Score wurde auf der Basis bekannter genomweiter signifikanter Varianten unter Berücksichtigung der Effekstärke erstellt und in Zusammenhang mit 7,9 % der Variabilität der Serum-Harnsäure-Werte gebracht.

Einschränkend geltend gemacht wird durch Major et al. u. a., dass

- manche Nahrungsmittel nicht evaluiert werden konnten,
- prozessierte Nahrung veränderlichen Umständen unterliegt und
- eine erbliche Komponente hinsichtlich der Präferenz bestimmter Nahrungsmittel inklusive Alkoholkonsum in der Literatur beschrieben wird, welche eine mögliche Abhängigkeit zwischen Ernährungsform und genetischem Risiko-Profil der Hyperurikämie impliziert.

FAZIT

Die vorliegende Studie konnte einen Zusammenhang von gesünderen Ernährungsgewohnheiten und niedrigeren Harnsäure-Serum-Spiegeln nachweisen. Im Gegensatz zu dem genetisch bedingten Einfluss erklären allerdings diätetische Faktoren nur einen sehr geringen Anteil der Varianz von Serum-Harnsäure-Werten in der Gesamtbevölkerung. An Gicht Erkrankte und Personen mit nicht europäischer Herkunft waren nicht untersucht worden.

Dr. med. Birgit Gappa, Kochel

Studien-Kommentar

Die Gicht ist heute die häufigste entzündliche Gelenkerkrankung. Ihr liegt mit der Hyperurikämie als Ursache eine metabolische Störung zugrunde.

Für viele Ärzte ist die Gicht auch heute noch die typische „Krankheit der Schlemmer“ und in erster Linie Ausdruck eines ausschweifenden Lebensstils, vor allem eines hohen Alkoholkonsums (Bier). Der Patient trägt also einen erheblichen Teil an „Mitschuld“, wenn er erkrankt – so das gängige (Vor)urteil.

Betroffene stellen sich mit schlechtem Gewissen oft gar nicht erst beim Hausarzt vor, sondern therapieren ihre Anfälle mit einem NSAR oder Colchicin selbst. Und die Konsequenz?

Obwohl seit > 50 Jahren mit Allopurinol eine kausale, kostengünstige und einfach durchzuführende Therapie zur Verfügung steht, erhält nicht einmal jeder 2. Gichtpatient eine Harnsäure-senkende Therapie. Wenn überhaupt, wird diese Therapie erst beim Vorliegen von bereits komplizierten Verläufen und Komplikationen begonnen. Ca. 75% der unbehandelten Patienten entwickeln dann im Laufe von 20 Jahren eine chronische tophöse Gicht [1].

Unbestritten ist, dass es sich bei der Gicht um eine typische Stoffwechselerkrankung handelt, die eng mit unserem sog. westlichen Lebensstil (purinreiche Ernährung, Adipositas, geringe körperliche Aktivität) assoziiert ist, weshalb ihre Prävalenz auch weltweit stark ansteigt.

Die meisten Erkenntnisse zum Zusammenhang von Ernährungsfaktoren und Gicht-Inzidenz stammen bislang aus großen prospektiven Kohorten-Studien wie z. B. der „Nurses Health Study“ bei Frauen oder der „Health Professional Follow Up“-Studie bei Männern, in denen validierte Ernährungsfragebögen verwendet wurden und eine große Probandenzahl über einen langen Zeitraum (10–20 Jahre) auf eine inzidente Gicht untersucht wurde. Dabei handelt es sich allerdings um reine Assoziationsstudien.

2013 wurden erstmals in einer großen europäischen Genom-Assoziationsstudie Genpolymorphismen identifiziert, die mit erhöhten bzw. erniedrigten Harnsäurewerten/Gichttri-

siko einhergehen [2]. Diese Genpolymorphismen kodieren für Transportproteine, über die die Harnsäure-Ausscheidung in der Niere geregelt wird. Mehrere seither publizierte Studien zeigen, dass genetische Faktoren bei der Gicht eine größere Bedeutung haben als bislang angenommen.

Die kürzlich publizierte Arbeit von Mayor und Kollegen aus Neuseeland hat nunmehr den Einfluss von genetischen Faktoren und Ernährungsfaktoren auf die Varianz des Serumharnsäurespiegels miteinander verglichen. Dabei fand sich für die Autoren überraschend, dass die genetische Prädisposition bei der Entwicklung einer Hyperurikämie von größerer Bedeutung ist als diätetische Faktoren.

Auch wenn in diese Metaanalyse nur Patienten mit einer Hyperurikämie und nicht einer manifesten Gicht eingegangen sind, sind die Ergebnisse – wie auch im Editorial zu dieser Arbeit diskutiert – auch für Gichtpatienten relevant.

Denn diese Studie belegt, dass der Einfluss einer Ernährungsumstellung (purinarme Kost) auf die Senkung des Harnsäure-Spiegels sicher geringer ist als vielfach angenommen und eine frühzeitige medikamentöse harnsäuresenkende Therapie, wie sie auch in den aktuell gültigen Leitlinien empfohlen wird [3, 4], hierdurch keinesfalls verzögert werden sollte.

Noch viel wichtiger ist allerdings für Ärzte und Patienten die Erkenntnis, dass die Patienten nicht alleine „schuld“ an ihrer Erkrankung sind. Das Wissen um die Bedeutung der genetischen Faktoren führt deshalb hoffentlich auch zu einer Entstigmatisierung der Patienten, besseren und konsequenteren Therapie der Erkrankung und damit langfristig auch günstigerem Therapie-Outcome.

Autorinnen/Autoren



Prof. Dr. Monika Reuß-Borst
Schwerpunktpraxis am
Präventions- und Rehabilitationszentrum Bad Kissingen/
Bad Bocklet
monika@reuss-borst.de

Literatur

- [1] Gutmann AB. The past four decades of progress in the knowledge of gout, with an assessment of the present status. *Arth Rheum* 1973; 16: 431–445
- [2] Köttgen A, Albrecht E, Teumer A et al. Genome-wide association analysis identifies 18 new loci associated with serum urate concentration. *Nat Gen* 2013; 45: 145–154
- [3] Kiltz U, Alten R, Fleck M et al. Langfassung zur S2e-Leitlinie Gichtarthritis (fachärztlich) – Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh). *Z Rheumatol* 2016 (Suppl. 2): 11–60
- [4] Richette P, Doherty M, Paschual E et al. Updated EULAR evidence-based recommendations for gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 29–42