

# Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Hyperurikämie: Bloß Marker oder  
unabhängiger Risikofaktor für  
Hypertonie und andere  
kardiovaskuläre Erkrankungen?  
Provokante Gedanken zur Entstehung  
der "essenziellen Hypertonie"**

Wallner M

*Journal für Hypertonie - Austrian*

*Journal of Hypertension 2009; 13*

*(4), 16-20*

Homepage:

**[www.kup.at/hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für  
Hypertensiologie  
[www.hochdruckliga.at](http://www.hochdruckliga.at)

Indexed in EMBASE/Scopus

boso TM-2450

kleiner  
leichter  
leiser\*



**BOSCH  
+SOHN**

**boso**

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät  
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

\*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen  
erhalten Sie unter [boso.at](http://boso.at)

boso TM-2450 | Medizinprodukt  
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG  
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

# Hyperurikämie: Bloß Marker oder unabhängiger Risikofaktor für Hypertonie und andere kardiovaskuläre Erkrankungen?

## Provokante Gedanken zur Entstehung der „essenziellen“ Hypertonie

M. Wallner

**Kurzfassung:** Die Hypertonie stellt einen wesentlichen Risikofaktor für das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen dar und steht in enger Verbindung zum weltweit zu beobachtenden Phänomen des metabolischen Syndroms. Bereits im 19. Jahrhundert wurde ein kausaler Zusammenhang zwischen der Hyperurikämie und dem Auftreten einer arteriellen Hypertonie vermutet. Trotz einer Reihe epidemiologischer Studien wurde die Hyperurikämie lange Zeit nicht als eigenständiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen anerkannt.

Durch Hemmung des Enzyms Urikase, das bei fast allen Säugetieren außer den Primaten die Harnsäure zu Allantoin abbaut, gelang es, bei Ratten den sonst extrem niedrigen Harnsäurespiegel geringfügig zu erhöhen. Nach einigen Wochen entwickelten sie eine arterielle Hypertonie. Der dafür verantwortliche bimodale Pathomechanismus konnte in der Folge aufgeklärt werden. Bei jugendlichen Hypertonikern kann durch Gabe von Allopurinol der Blutdruck gesenkt werden.

Der Verlust des Urikasegens bei den frühen Primaten (und somit auch bei den Vorläufern des Menschen) im Miozän führte zum Anstieg der Harnsäure. Der damit verbundene Blutdruckanstieg könnte die Entstehung des aufrechten Ganges begünstigt haben.

Die als Süßstoff in der Nahrungsmittelindustrie breit eingesetzte Fructose erhöht bei ihrem Abbau die Produktion von Triglyceriden und trägt somit zur

Insulinresistenz beim metabolischen Syndrom bei. Als einziger Zucker bewirkt Fructose bei ihrem Abbau auch einen Anstieg der Harnsäure, die ihrerseits zur endothelialen Dysfunktion und verminderter Freisetzung von Stickoxid führt. Um die Muskeldurchblutung zu verbessern und die Glukoseaufnahme zu steigern, wird vermehrt Insulin produziert. Dies legt eine mögliche Assoziation zwischen vermehrtem Fructosekonsum, Hyperurikämie und metabolischem Syndrom nahe.

Auch wenn es zu früh ist, die Hypertonie durch Senken des Harnsäurespiegels zu therapieren, ist es doch lohnend, über mögliche Zusammenhänge zwischen Hyperurikämie und Hypertonie nachzudenken.

**Abstract: Hyperuricemia: Just Another Marker of or Independent Risk Factor for Hypertension and Other Cardiovascular Diseases?** Arterial hypertension is an essential risk factor for the development of cardiovascular diseases and is closely associated with the worldwide epidemic of the metabolic syndrome. By the end of the 19<sup>th</sup> century, a causal relationship of hyperuricemia and the occurrence of arterial hypertension had been hypothesized. In spite of several affirmative epidemiological studies, hyperuricemia has not been recognized as an independent risk factor for cardiovascular diseases until now.

By inhibiting the enzyme uricase, which degrades

uric acid to allantoin in nearly all mammals except primates, rats can be made hyperuricemic. A couple of weeks later, they will develop hypertension. The underlying bimodal pathomechanism has been elucidated shortly thereafter. Remarkably, in juvenile hypertensives, administration of allopurinol reduces the elevated blood pressure to normal.

The loss of the uricase gene in early primates (and therefore in hominoids, too) occurred in the miocene and led to an increase in the uric acid level. It has been speculated that the ensuing elevation of blood pressure might have alleviated upright ambulation.

Fructose is being widely utilized as a sweetener in the food industry. Its metabolism leads to an increased production of triglycerides and contributes to the insulin resistance seen in the metabolic syndrome. In addition, fructose is the only sugar whose metabolism leads to an increase in uric acid. Hyperuricemia causes endothelial dysfunction and reduces the formation of nitric oxide. To increase muscle blood supply and glucose uptake, insulin production goes up. This implies a potential association of increased fructose ingestion, hyperuricemia, and the metabolic syndrome.

Although it may be too early to treat hypertension by reducing the uric acid level, it seems worthwhile to think about a potential role of hyperuricemia in hypertension. **J Hyperton 2009; 13 (4): 16–20.**

### ■ Einleitung

Inzidenz und Prävalenz von Hypertonie und kardiovaskulären Erkrankungen haben in unserer „westlichen“ Gesellschaft epidemische Ausmaße angenommen. Die Hypertonie ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung von Herzinfarkt, Schlaganfall, kardialen Pumpversagen, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und terminaler Niereninsuffizienz [1, 2]. Daneben steht sie in enger Beziehung zu einem weiteren, beinahe weltweit auftretenden Phänomen, nämlich dem metabolischen Syndrom, das wie ein Tsunami über unsere Gesellschaften hereinzubrechen droht.

Trotz jahrzehntelanger intensiver Suche ist es nicht gelungen, eine einzelne Ursache für die Entstehung der „essenziellen“ Hypertonie zu finden. Rückblickend ist es wohl auch vermes-

sen gewesen zu glauben, ein einzelnes Gen als Verursacher für diese weit verbreitete Störung im komplexen, vielfach abgesicherten System der Blutdruckregulierung dingfest machen zu können. Bevor wir uns aber wieder auf die Suche nach neuen obskuren „Kandidatengenen“ für die essenzielle Hypertonie begeben, ist es vielleicht hilfreich, kurz innezuhalten und ein paar Schritte zurückzugehen, um unseren Wissenshorizont etwas zu erweitern.

### ■ Hypertonie und Harnsäure – Assoziation oder Kausalität?

Auch wenn es schon im alten China Hinweise auf den Zusammenhang zwischen vermehrtem Salzkonsum und Auftreten eines „harten Pulses“ gegeben hat (im „Inneren Kanon des Gelben Kaisers“), so ist doch die Beschreibung der essenziellen Hypertonie als eigenständige Krankheitsentität ein relativ rezentes Ereignis. Sie geht auf den indische Wurzeln aufweisenden britischen Arzt Frederick Akbar Mahomed zurück, der schon 1879 vermutete, dass die Harnsäure einen kausalen Faktor bei der Entstehung der arteriellen Hypertonie darstellt, da Hypertoniker häufig aus Familien mit Gicht stammten oder

Aus der Abteilung für Innere Medizin IV, Bereich Nephrologie, Klinikum Wels-Grieskirchen GmbH

**Korrespondenzadresse:** OA Dr. med. Manfred Wallner, Abteilung für Innere Medizin IV, Bereich Nephrologie, Klinikum Wels-Grieskirchen GmbH, A-4600 Wels, Grieskirchner Straße 42; E-Mail: manfred.wallner@klinikum-wegr.at

selbst an dieser Erkrankung litten [3]. Bereits 10 Jahre später griff Haig diese Hypothese auf und schlug eine purinarme Kost zur Verhinderung von Hypertonie und Gefäßschäden vor [4].

Bis weit in die zweite Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde eine Reihe von epidemiologischen Studien publiziert, die auf den engen Zusammenhang zwischen Hypertonie und Hyperurikämie hinwies [5, 6]. Allerdings wurde die Hyperurikämie nicht als Risikofaktor für die Entstehung der Hypertonie erkannt, sondern als Epiphänomen einer vermehrten Uratrückresorption im Gefolge eines erhöhten renalen Gefäßwiderstandes betrachtet [7]. Dies ist immer noch das weithin vorherrschende Paradigma in der medizinischen Wissenschaft, das dafür verantwortlich ist, dass die Hyperurikämie bis heute keinen Eingang in den illustren Kreis der kardiovaskulären Risikofaktoren gefunden hat [8, 9]. Bemerkenswerterweise sind die Gicht und die „asymptomatische Hyperurikämie“ nicht nur mit der arteriellen Hypertonie, sondern auch mit Adipositas, metabolischem Syndrom, Nierenerkrankungen und anderen kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert [10]. Allerdings gelang es mithilfe der epidemiologischen Daten nicht, die Schlüsselfrage zu beantworten, ob der Hyperurikämie eine kausale Rolle bei diesen Krankheitsbildern zukommt oder nicht [11].

Während einige Studien die Hyperurikämie als unabhängigen Risikofaktor identifizieren konnten, ließ sie sich in anderen Untersuchungen bei der multivariaten Analyse nicht von etablierten Risikofaktoren, insbesondere der Hypertonie, trennen [12, 13]. Erst als der Nachweis gelang, dass die Hyperurikämie dem Auftreten einer Hypertonie, einer Adipositas oder einer Nierenerkrankung zumeist vorausgeht, kam die festgefahrene Meinung von einem sekundären Phänomen etwas ins Wanken [14]. In einer viel beachteten Arbeit aus Wien konnten etwa Obermayr et al. zeigen, dass ein erhöhter Harnsäurewert nicht nur das Auftreten einer Nierenerkrankung vorher sagt, sondern als unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung von Nierenerkrankungen zu gelten hat [15]. Allerdings gab es bis vor wenigen Jahren noch keine genaue Vorstellung, über welchen pathogenetischen Mechanismus die Harnsäure Gefäßschäden verursachen könnte.

### ■ Elegantes Schlüsselexperiment

Welche Auswirkung hat eine milde Hyperurikämie auf den Blutdruck von Versuchstieren? Diese simple Frage stellte sich vor einigen Jahren eine Forschergruppe um den amerikanischen Nephrologen Richard Johnson. Auf den ersten Blick ist es gar nicht so einfach, ein derartiges *experimentum crucis* durchzuführen, da die meisten Säugetiere dank eines in der Leber lokalisierten Enzyms (Uratoxidase oder Urikase), mit dem sie Harnsäure zu Allantoin abbauen können, in der Regel sehr niedrige Harnsäurespiegel aufweisen. Durch Zufuhr von Harnsäure gelingt es daher nicht, den Harnsäurespiegel von Versuchsratten signifikant zu erhöhen. Werden diese Tiere jedoch mit einem Urikasehemmer (Oxonsäure) behandelt, entwickeln sie rasch eine leichte Hyperurikämie und sie werden nach 3–5 Wochen hypertensiv [16].

In weiteren Untersuchungen konnte dieselbe Arbeitsgruppe zeigen, dass die Entstehung der Hypertonie in diesem Ratten-

modell auf 2 zeitlich voneinander getrennten Mechanismen beruht. Zuerst wird durch die Harnsäure eine renale Vasokonstriktion hervorgerufen, vermittelt über eine endotheliale Dysfunktion (Reduktion von NO) und über eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems. Diese Form der Hypertonie ist von der Kochsalzzufuhr unabhängig („salzresistent“), tritt somit auch bei salzreicher Kost auf und spricht auf eine Senkung des Harnsäurespiegels an. Der zweite, später eintretende Mechanismus führt durch eine direkte Schädigung der glatten Gefäßmuskelzellen durch die Harnsäure zu morphologisch erkennbaren Veränderungen an der renalen Mikrovaskulatur ähnlich der Arteriosklerose (Verdickung der afferenten Arteriolen und Hyalinose). Die dadurch hervorgerufene Komponente der arteriellen Hypertonie ist nun von der Salzzufuhr abhängig („salzsensitiv“), renal bedingt und lässt sich durch eine Senkung des Harnsäurespiegels nicht mehr beeinflussen. Die histologischen Veränderungen durch die Hyperurikämie sind nicht unterscheidbar von den Veränderungen, die durch die arterielle Hypertonie hervorgerufen werden, und sie sind auch dann nachweisbar, wenn der Blutdruck durch Antihypertensiva kontrolliert wird [17]. In der Folge wurde von derselben Arbeitsgruppe und anderen detailliert nachgewiesen, dass Harnsäure in die glatten Gefäßmuskelzellen eintritt, eine Zellproliferation hervorruft, das lokale Renin-Angiotensin-System aktiviert und die Produktion verschiedener Entzündungsmediatoren (CRP, monocyte chemoattractant protein-1 usw.) stimuliert [18].

Werden die Ratten in diesem Hypertoniemodell mit einem Xanthinoxidasehemmer oder einem Urikosurikum behandelt, sinkt der Blutdruck wieder in den Normbereich.

### ■ Harnsäure und Evolution

Harnsäure wird beim Abbau der Purine (wichtige Bausteine der Nukleinsäuren) aus Xanthin und Hypoxanthin durch die Xanthinoxidase gebildet. Die allermeisten Säugetiere können die Harnsäure über das in der Leber lokalisierte Enzym Urikase weiter zu Allantoin abbauen. Lediglich der Mensch und die Menschenaffen sowie einige Neuwelt- und Altweltaffen haben im Verlauf ihrer Evolution durch verschiedene umschriebene Mutationen die Funktionsfähigkeit des Urikasegens verloren. Durch DNA-DNA-Hybridisierungen konnte die phylogenetische Entwicklung der Hominoiden und Menschenaffenvorfürer nachvollzogen und das Auftreten von Nonsense-Mutationen im Urikasegen in das Miozän (vor etwa 24 bis 8 Millionen Jahren) datiert werden [19, 20].

Welche evolutionären Vorteile brachte es den frühen Primaten im Miozän, ihren Harnsäurespiegel zu erhöhen, indem sie die Harnsäure nicht mehr zu Allantoin abbauten? Interessanterweise ging „etwa zur gleichen Zeit“ auch die Fähigkeit der Primaten verloren, Ascorbinsäure zu synthetisieren. Durch das reiche Angebot an Vitamin C in der damaligen Nahrung (Früchte, Blätter) war eine körpereigene Synthese von Vitamin C nicht mehr erforderlich. Sowohl Ascorbinsäure als auch Harnsäure sind starke Elektronendonatoren und damit sehr potente Antioxidantien, sodass für manche Paläoanthropologen ein möglicher evolutionärer Vorteil höherer Harnsäurespiegel in ihrer antioxidativen Wirksamkeit liegen könnte.

Eine andere plausible Erklärung bringt den Verlust des Urikasegens in Zusammenhang mit der Entstehung des aufrechten Ganges. Während die Primaten im frühen Miozän vorwiegend in feuchten subtropischen Wäldern lebten, änderte sich ihr Habitat im mittleren bis späten Miozän aufgrund eines Klimawechsels zu einer trockenen Savannen- und Steppenlandschaft mit jahreszeitlichem Klima. Die für unsere heutigen Verhältnisse zu Beginn des Miozäns bereits extrem niedrige Salzzufuhr verringerte sich in der Folge weiter, sodass ein beträchtlicher Selektionsdruck auf die frühen Primaten hin zu einem Genotyp bestand, der einerseits maximal Salz konservieren und andererseits bei aufrechtem Gang den Blutdruck erhöhen konnte. Aufgrund der geringen Salzzufuhr entwickelten sie sicher keine Hypertonie, so wie auch die derzeit lebenden Menschenaffen nicht hyperten sind [21].

### ■ Kann durch Senkung des Harnsäurespiegels auch der Blutdruck gesenkt werden?

Kehren wir nach unserem Ausflug in graue Vorzeiten in unsere Gegenwart zurück. Wenn ein erhöhter Harnsäurespiegel ursächlich an der Entstehung der arteriellen Hypertonie beteiligt ist, sollte es möglich sein, durch die Gabe eines Xanthinoxidasehemmers, wie z. B. Allopurinol, den Blutdruck zu senken. Gemäß dem vorhin erwähnten Pathomechanismus darf die Hypertonie in diesem Fall allerdings noch nicht „fixiert“ sein.

Bei Patienten mit unbehandelter essenzieller Hypertonie findet sich in 25–60 % eine Hyperurikämie. Jugendliche mit neu entdeckter Hypertonie weisen zu fast 90 % erhöhte Harnsäurewerte auf, während sie bei gleichaltrigen Kontrollen oder bei jungen Patienten mit sekundärer Hypertonie deutlich niedriger liegen. Der Umstand, dass bei sekundärer Hypertonie die Harnsäure nicht erhöht ist, kann als weiteres Indiz dafür gelten, dass die Hyperurikämie nicht Folge des hohen Blutdrucks ist.

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie mit 30 hypertensiven Jugendlichen im Alter von 11–17 Jahren konnten Feig et al. zeigen, dass die Gabe von 2 × 200 mg Allopurinol täglich über 4 Wochen zu einer signifikanten Blutdrucksenkung führt, wie sie auch mit Antihypertensiva erreicht werden kann. Bei 20 der 30 Probanden normalisierte sich der Blutdruck unter Allopurinol, jedoch nur bei einem unter Placebo [22]. Aufgrund der potenziellen Nebenwirkungen von Allopurinol ist es noch zu früh, diese Therapie außerhalb von Studien durchzuführen, um den Blutdruck und das kardiovaskuläre Risikoprofil zu senken. Immerhin konnte mit dieser relativ kleinen Studie die zuvor aufgestellte Hypothese eines durch hohe Harnsäure hervorgerufenen Bluthochdrucks untermauert werden.

### ■ Die „Fruktose-Connection“

Übergewicht und Fettsucht haben in unserer Gesellschaft ein epidemisches Ausmaß erreicht. In engem Zusammenhang damit steht das Auftreten des so genannten metabolischen Syndroms, das zusätzlich zur bauchbetonten Adipositas durch Insulinresistenz, Hypertriglyzeridämie und Hypertonie ge-

kennzeichnet ist [23]. Das metabolische Syndrom zählt zu den bedeutendsten kardiovaskulären Risikofaktoren. Als eine der vielen Ursachen für seine in den vergangenen Jahrzehnten erfolgte dramatische Zunahme wird immer wieder unsere so genannte „westliche Diät“ mit fettreichem Fleisch und viel raffiniertem Zucker angeschuldigt [24].

Natürlich spielen auch unsere sitzende Lebensweise, die mangelnde körperliche Bewegung und die übermäßige Kalorienzufuhr eine wesentliche Rolle. Trotzdem sollten auch noch andere Faktoren in Betracht gezogen werden.

Ein mögliches Bindeglied für den Zusammenhang zwischen unseren Nahrungsgewohnheiten und dem Auftreten des metabolischen Syndroms stellt die durch Fruktose hervorgerufene Hyperurikämie dar [25]. Fruktose ist ein einfacher Zucker, der vorwiegend in Honig und Früchten vorkommt. Er wurde jedoch in den vergangenen Jahrzehnten auch vermehrt als Süßstoff in industriell gefertigten Nahrungsmitteln eingesetzt, ohne dass uns dies immer bewusst wurde. Aus Kostengründen wird dafür meist der aus Maisstärke gewonnene Sirup verwendet. Durch enzymatische Umwandlung gelang es vor rund 40 Jahren, die im Maissirup vorhandene Glukose zu 55 % in Fruktose umzuwandeln („high fructose corn syrup“ [HFCS]). Aufgrund der besseren Löslichkeit und des süßeren Geschmacks sowie der geringeren Kosten wird bei der Nahrungsmittelherstellung fast ausschließlich HFCS als Süßstoff verwendet. Damit ging ein deutlicher Anstieg der Fruktosezufuhr in unserer Nahrung einher [26].

Fruktose unterliegt einem von anderen Zuckern unterschiedlichen Metabolismus in unserem Körper. In der Leber wird Fruktose durch die Phosphofruktokinase phosphoryliert. Beim weiteren Abbau entsteht Glycerol-3-Phosphat, das für die Synthese von Triglyzeriden wesentlich ist. Fruktose erhöht nachgewiesenermaßen die Produktion von Triglyzeriden, die in den Skelettmuskelzellen abgelagert werden und zur Insulinresistenz beitragen. Ein weiterer Mechanismus, der zur Entwicklung des metabolischen Syndroms beitragen kann, wurde wiederum von der Arbeitsgruppe um Richard Johnson vorgeschlagen. Fruktose ist der einzige Zucker, bei dessen Abbau es zu einem raschen und anhaltenden Anstieg des Harnsäurespiegels kommt. Bei der Phosphorylierung von Fruktose durch die Phosphofruktokinase wird ATP verbraucht und es entsteht ADP, das in der Folge (über die AMP-Deaminase) zu verschiedenen Purinsubstraten metabolisiert wird. Dadurch steigen Harnsäureproduktion und Harnsäurespiegel deutlich an [27].

Hohe Harnsäurespiegel bewirken, wie bereits ausgeführt, eine endotheliale Dysfunktion und eine verminderte Bioverfügbarkeit von endotheliale Stickoxid (NO). Die insulinvermittelte Freisetzung von NO wird limitiert und eine Steigerung der Muskeldurchblutung und vermehrte Glukoseaufnahme erschwert. Durch eine Hyperinsulinämie versucht nun der Körper, die erworbene Insulinresistenz zu überwinden. In mehreren Tierversuchen konnte diese Hypothese bestätigt werden [28]. Erhöhte Harnsäurespiegel im Serum sagen unabhängig die Entwicklung von Adipositas [29], Insulinresistenz [30] und Hypertonie [31] voraus.

## ■ Schlussfolgerung

Es bedarf eines beträchtlichen Maßes an Mut und Intelligenz, um aus etablierten Denkbahnen auszubrechen. Manchmal ist es auch hilfreich, verschütt gegangenes Wissen oder auch bloße Vermutungen wieder auszugraben und mit den uns heute zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden zu reevaluieren. Mit der „Wiederentdeckung“ der Harnsäure als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen sowie ihrer möglichen Rolle bei der Entstehung der essenziellen Hypertonie und des metabolischen Syndroms eröffnet sich ein weites Feld für zukünftige therapeutische Interventionen – auch wenn es noch zu früh ist, Allopurinol als Antihypertensivum zu verschreiben!

Bei dem alten Querdenker Arthur Schopenhauer lesen wir: „Jede Wahrheit durchläuft drei Stadien: zuerst ist sie lächerlich, zweitens wird ihr gewaltsam Widerstand geleistet, drittens wird sie als selbstverständlich angenommen.“

## ■ Relevanz für die Praxis

- Hyperurikämie ist ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von Hypertonie und anderen kardiovaskulären Erkrankungen.
- Harnsäure bewirkt endotheliale Dysfunktion und Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems sowie eine direkte Schädigung der glatten Gefäßmuskulatur.
- Bei Jugendlichen mit primärer Hypertonie kann der Blutdruck durch Allopurinol in einer präliminären Studie normalisiert werden.
- Beim Abbau von Fruktose kommt es zu einem anhaltenden Anstieg des Harnsäurespiegels, wodurch ein möglicher Zusammenhang zwischen vermehrtem Fruktosekonsum, Hyperurikämie und metabolischem Syndrom postuliert wird.

## Literatur:

1. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765–74.
2. Klag MJ, Whelton PK, Randall BJ, Neaton JD, Brancati FRL, Ford CE, Shulman NB, Stamler J. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334: 13–8.
3. Mahomed FA. On chronic Bright's disease, and its essential symptoms. *Lancet* 1879; 1: 399–401.
4. Haig A. On uric acid and arterial tension. *BMJ* 1889; 1: 288–91.
5. Cannon PJ, Stason WB, Demartini FE, Sommers SC, Laragh JH. Hyperuricemia in primary and renal hypertension. *N Engl J Med* 1966; 275: 457–64.
6. Bulpitt CJ. Serum uric acid in hypertensive subjects. *Brit Heart J* 1975; 37: 1210–5.
7. Frohlich ED. Uric acid: a risk factor for coronary artery disease. *JAMA* 1993; 270: 354–9.
8. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, Franklin BA, Goldstein LB, Greenland P, Grundy SM, Hong Y, Miller NH, Lauer RM, Ockene IS, Sacco RL, Sallis ZJF, Smith SC, Stone NJ, Taubert KA. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update. *Circulation* 2002; 106: 388–91.
9. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation,

and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003; 289: 2560–72.

10. Johnson RJ, Feig DI, Herrera-Acosta J, Kang DH. Resurrection of uric acid as a causal risk factor in essential hypertension. Hypertension 2005; 45: 18–20.

11. Vaccarino V, Krunholz HM. Risk factors for cardiovascular disease: one down, many more to evaluate. Ann Int Med 1999; 131: 62–3.

12. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality The NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971–1992. National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2000; 283: 2404–10.

13. Cullerton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. Ann Intern Med 1999; 131: 7–13.

14. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr. Precursors of essential hypertension: pulmonary function, heart rate, uric acid, serum cholesterol, and other serum chemistries. Am J Epidemiol 1990; 131: 1017–27.

15. Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, Knechtelsdorfer M, Oberbauer R, Klausner-Braun R. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. J Am Soc Nephrol 2008; 19: 2407–13.

16. Mazzali M, Hughes J, Kim YG, Jefferson JA, Kang DH, Gordon KL, Lan HY, Kivlighn S, Johnson RJ. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. Hypertension 2001; 38: 1101–6.

17. Mazzali M, Kanellis J, Han L, Xia YY, Chen Q, Kang DH, Gordon KL, Watanabe S, Nakagawa T, Lan HY, Johnson RJ. Hyper-

uricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure independent mechanism. Am J Physiol Renal Physiol 2002; 282: F991–F997.

18. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. N Engl J Med 2008; 359: 1811–21.

19. Watanabe S, Kang DH, Feng L, Nakagawa T, Kanellis J, Lan H, Mazzali M, Johnson RJ. Uric acid, hominoid evolution, and the pathogenesis of salt-sensitivity. Hypertension 2002; 40: 355–60.

20. Johnson RJ, Tittle S, Cade JR, Rideout BA, Oliver WJ. Uric acid, evolution and primitive cultures. Semin Nephrol 2005; 25: 3–8.

21. Johnson RJ, Gaucher EA, Sautin YY, Henderson GN, Angerhofer AJ, Benner SA. The planetary biology of ascorbate and uric acid and their relationship with the epidemiology of obesity and cardiovascular disease. Med Hypotheses 2008; 71: 22–31.

22. Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension. JAMA 2008; 300: 924–32.

23. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med 2004; 350: 2362–74.

24. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases. Part I: General considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. Circulation 2001; 104: 2746–53.

25. Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. Am J Clin Nutr 2002; 76: 911–22.

26. Nakagawa T, Tuttle KR, Short RA, Johnson RJ. Hypothesis: fructose-induced hyperuricemia as a causal mechanism for the epidemic of the metabolic syndrome. Nat Clin Pract Nephrol 2005; 1: 80–6.

27. Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang DH, Gersch MS, Benner S, Sanchez-Lozada LG. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2007; 86: 899–906.

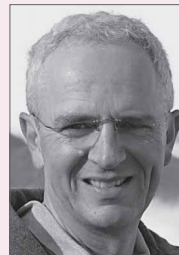
28. Johnson RJ, Feig DI, Herrera-Acosta J, Kang DH. Resurrection of uric acid as a

causal risk factor in essential hypertension. Hypertension 2005; 45: 18–20.

29. Masuo K, Kawaguchi H, Mikami H, Ogihara T, Tuck ML. Serum uric acid and plasma norepinephrine concentrations predict subsequent weight gain and blood pressure elevation. Hypertension 2003; 42: 474–80.

30. Nakanishi N, Okamoto M, Yoshida H, Matsuo Y, Suzuki K, Tataka K. Serum uric acid and risk for development of hypertension and impaired fasting glucose or type 2 diabetes in Japanese male office workers. Eur J Epidemiol 2003; 18: 523–30.

31. Sundström J, Sullivan L, D'Agostino RB, Levy D, Kannel WB, Vasan RS. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. Hypertension 2005; 45: 28–33.



**OA Dr. med. Manfred Wallner**

*Geboren 1959 in Wien. Medizinstudium in Wien 1978–1983. Institut für Blutgruppenserologie AKH Wien 1984–1985. Beginn mit Turnus und Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin in Wels 1986–1991. Ausbildung für das Zusatzfach Nephrologie in Wels 1992–1993. 1994–2009 Oberarzt an der 3. Internen Abteilung, seit 2009 (nach Abteilungszusammenlegung) Oberarzt an der 4. Internen Abteilung und Leiter des Bereichs Nephrologie.*

*Schwerpunkte: Klinische Nephrologie, Hämodialyse, Knochenstoffwechsel, arterielle Hypertonie, Evidence-Based Medicine.*

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)