

Anstieg der Serumharnsäurekonzentration nach oraler Zufuhr von Fructose, Sorbit und Xylit

Von Harald FÖRSTER und Monika ZIEGE

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 30. Juli 1971)

Bei Zuckerkranken wird schon seit langer Zeit Fructose und Sorbit als Zuckersatz verwendet. Auch Xylit kommt in Frage, seine Verwendung wird lediglich durch die hohen Herstellungskosten in Grenzen gehalten. Nachdem nach intravenöser Verabreichung von Fructose, Sorbit und Xylit ein Serumharnsäureanstieg beobachtet worden war, (1, 2, 3) lag es nahe, das Verhalten der Serumharnsäure nach oraler Zufuhr der verschiedenen Substanzen zu untersuchen.

Material und Methode

Von freiwilligen Versuchspersonen (stoffwechselgesunde männliche Studenten im Alter von 21–25 Jahren) wurde in nüchternen Zustand 50 g der jeweiligen Substanz in 400 ml Leitungswasser gelöst innerhalb von 30 min. eingenommen. Der Nachweis der Harnsäure erfolgte enzymatisch mit Uricase (Boehringer Testpackung). Die einzelnen Nachweise wurden als Doppelbestimmungen durchgeführt.

Ergebnisse und Diskussion

Nach oraler Verabreichung von 50 g Fructose oder Xylit ist bei allen geprüften Versuchspersonen ein Anstieg der Serumharnsäure festzustellen. Dieser Anstieg um 0,5–2,5 mg% ist daher in allen Gruppen statistisch signifikant ($p < 0,01$). Auch nach vier Std. war die Harnsäurekonzentration noch deutlich über den Ausgangswert erhöht. Bei der Gruppe, die Xylit erhielt, ist auch diese Differenz noch statistisch signifikant ($p < 0,01$). Orale Zufuhr von 50 g Sorbit war etwas weniger wirksam, als die gleiche Menge Fructose. Bei einer der Versuchspersonen zeigte sich keine Veränderung. Demgegenüber verursachte Glucose oder Galaktosezufuhr keine Veränderung der Serumharnsäurekonzentration. Auch 50 g Saccharose waren ohne Wirkung. Während eine Erhöhung der Saccharosedosis auf 200 g zu einem nicht ganz konstanten, jedoch signifikanten, Anstieg der Konzentration der Serumharnsäure führte, waren auch höhere Glucosedosen (200 g) oder Galaktose (200 g) ohne jede Wirkung. Bei der höheren Dosierung von 50 g war Xylit offenbar die wirksamste der drei geprüften Substanzen. Auch bei einer Verringerung der Dosis von 50 g bis auf 12,5 g war durch Xylit ein regelmäßiger Anstieg der Serumharnsäurekonzentration zu beobachten. Nach oraler Einnahme von 25 g Fructose war demgegenüber kein erkennbarer Anstieg der Serumharnsäure mehr festzustellen (5 Personen).

Bei diesen Untersuchungen konnten nur geringe Fructosekonzentrationen im Serum beobachtet werden. Die Xylitkonzentration und die Sorbitkonzentration stieg

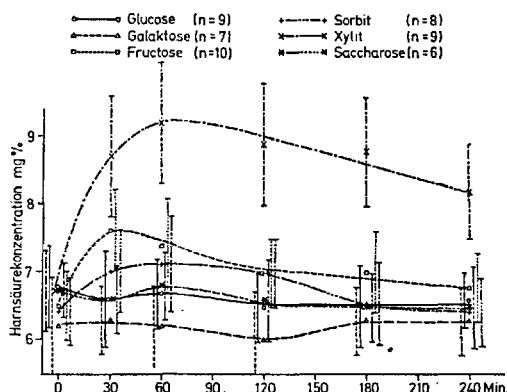


Abb. 1. Verhalten der Serumharnsäure bei nüchternen freiwilligen Versuchspersonen nach oraler Applikation von 50 g Glucose, Galactose, Fructose, Sorbit, Xylit oder Saccharose.

nicht auf meßbare Werte an. Dies bedeutet, daß sehr geringe Konzentrationen der Substanzen im Blut bereits eine deutliche Wirkung haben. Bei oraler Zufuhr einer in der Leber gut verwerteten Substanz ist jedoch die Konzentration der Substanz in der Pfortader wesentlich höher als im peripheren Blut. Es können z. B. bei Ratten um 30–60 mg % höhere Fructosekonzentration während der Fructoseresorption in der Pfortader gemessen werden (eigene Beobachtung, unveröffentlicht). Andererseits ist der Harnsäureanstieg auf Fructose der Beweis dafür, daß die Fructose zum größten Teil das Darmepithel unverändert passiert, da ja die Leber der Ort der Harnsäurebildung ist. Für den Harnsäureanstieg nach intravenöser Zufuhr sind mindestens 25 g Fructose erforderlich. Die anscheinend gegenüber Fructose etwas abgeschwächte Wirkung von Sorbit könnte darauf zurückzuführen sein, daß Sorbit erst zur eigentlich wirksamen Fructose oxidiert werden muß. Wenn auch dieser Schritt relativ rasch erfolgt, so könnte hier die Resorption mitbestimmend werden. Fructose wird sicherlich wesentlich rascher resorbiert als Sorbit (oder Xylit). Dementsprechend müßte die wirksame Sorbitdosis über der Fructosedosis liegen.

Die beschriebenen Ergebnisse sprechen ferner dagegen, daß es sich bei dem Harnsäureanstieg nach Fructose, Sorbit und Xylit um sekundäre Effekte handelt. Weder die Blutglucosekonzentration, noch die Lactatkonzentration ändern sich nach oraler Xylitzufuhr. Nach Fructosezufuhr ist nur ein geringfügiger Anstieg der Lactatkonzentration zu beobachten. Die Harnsäureausscheidung ist ferner nicht eingeschränkt, sondern sogar leicht erhöht (Vergleich mit Kreatinausscheidung). Allopurinolvorbehandlung führt, wie bereits berichtet (4), zu einer Hemmung des fructoseinduzierten Harnsäureanstieges. Auch der Xylitinduzierte Harnsäureanstieg wird durch Allopurinol unterdrückt (eigene Beobachtung, unveröffentlicht).

Als Ursache für den Harnsäureanstieg kann eine vermehrte Bildung von Ribosephosphat, der Ausgangsstufe der Purinsynthese, zumindest nicht ausgeschlossen werden. Eine gesteigerte Harnsäuresynthese wurde bei mehreren Zuständen mit gesteigerter Gluconeogenese (Fasten (5), Diabetes (6)) beobachtet. Auch eine Hemmung der Gluconeogenese (Glucose-6-phosphatasemangel (7), Fructosediphosphatasemangel (8)) haben eine ähnliche Wirkung. Es ist in diesem Zusammenhang interessant, daß auch bei Psoriasis vulgaris eine erhöhte Harnsäurekonzentration im Serum zu einer

Erhöhung der Glucose-6-phosphatkonzentration in den Erythrozyten korreliert war (9). Eine Entscheidung über den Mechanismus kann jedoch erst nach weiteren Versuchen getroffen werden.

Summary

Following the oral intake of 50 gm fructose, sorbitol or xylitol, an increase in the Concentration of serum uric acid from 0.5 to 2.5 mg% was observed. Xylitol proved to be the most effective substance. Sorbitol had the least effect. Galactose and glucose had no effect even in considerably higher dosage (up to 200 gm by mouth). Saccharose, however, in very high dosage (200 gm by mouth) resulted in an increase in the concentration of serum uric acid.

The increase in serum uric after fructose, sorbitol and xylitol was due to uric acid synthesis as the uric acid loss during the experiments was increased. A small measurable increase in blood lactate concentration was found only after the ingestion of fructose.

Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Jacques Pfrimmer-Gedächtnisstiftung durchgeführt.

Literatur

1. FÖRSTER, H., MEHNERT, H. und ALHOUGH, I., *Klin Wschr* **45**, 436 (1967). — 2. PERHEENTUPA, J. und RAIVO, R., *Lancet* **1967/II**, 528. — 3. FÖRSTER, H., E. MEYER und M. ZIEGE, *Klin. Wschr* **48**, 878 (1970). — 4. FÖRSTER, H. und MEHNERT, H., *Lancet* **1967/II**, 1205. — 5. PABICO, R. C., CANFIELD, C. J., and BARRY, K. G., *Clin. Res.* **13**, 45 (1965). — 6. BARTELS, E. C., BALODINOS, MC. and CORN, L.R., *Med. Clin. North America* **44**, 433 (1960). — 7. ALEPA, F. P., HOWELL, R. R., KLINENBERG, J. R., and SEEGMILLER, J. E., *Am. J. Med.* **42**, 58 (1967). — 8. BAKER, L. and WINEGRAD, A. I., Fasting hypoglycemia and metabolic disorders associated with deficiency of hepatic fructose-1,6-diphosphatase activity *Lancet* **1970/II**, 13. — 9. HOLZMANN, H., MORSCHES, B. und KRAPP, R., *Klin. Wschr.* **48**, 1461 (1970).

Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. H. FÖRSTER

Institut für vegetative Physiologie der Universität,
6000 Frankfurt/M., Ludwig-Rehn-Straße 14