

# Nutritivna terapija pacijenata s gihtom i hiperuricemijom

---

**Beneti, Iva**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:201361>

*Rights / Prava:* [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-09**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno-biotehnološki fakultet**  
**Preddiplomski studij Nutricionizam**

**Iva Beneti**

7574/N

**NUTRITIVNA TERAPIJA PACIJENATA S GIHTOM I  
HIPERURICEMIJOM**

**ZAVRŠNI RAD**

**Predmet:** Osnove dijetoterapije

**Mentor:** Prof. dr. sc. *Ines Panjkota Krbavčić*

**Zagreb, 2021.**

# TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno-biotehnološki fakultet**  
**Preddiplomski sveučilišni studij Nutricionizam**

**Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda**  
**Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane**

**Znanstveno područje: Biotehničke znanosti**  
**Znanstveno polje: Nutricionizam**

**Nutritivna terapija pacijenata s gihtom i hiperuricemijom**

***Iva Beneti, 0058213046***

**Sažetak:** Giht je progresivna metabolička bolest koju karakteriziraju hiperuricemija i taloženje kristala mononatrijevog urata u zglobovima i mekim tkivima. Uz primjenu lijekova, za pacijente je od velike važnosti provoditi adekvatnu prehranu kako bi se smanjila učestalost napada gihta. Cilj ovog istraživanja bio je napraviti pregled znanstvene literature i istražiti kako pojedine namirnice i načini prehrane utječu na pojavu gihta, hiperuricemije i napada gihta te utvrditi koji bi prehrambeni obrazac bio najprikladniji za oboljele od gihta i hiperuricemije. Prema rezultatima dosadašnjih istraživanja, konzumacija mesa, iznutrica, morskih plodova, zaslađenih napitaka i alkohola povećava učestalost napadaja gihta, dok se konzumacija mlijeka i mliječnih proizvoda, voća, povrća i mahunarki smatra sigurnom za pacijenta s gihtom i hiperuricemijom. Uz dijetu bez purina, vegetarijanska prehrana i DASH dijeta su se pokazale učinkovitima u snižavanju serumske koncentracije urata i smanjenju učestalosti napada gihta.

**Ključne riječi:** giht, hiperuricemija, prehrana, purini, urati

**Rad sadrži:** 27 stranica, 1 slika, 4 tablice, 91 literaturnih navoda, 0 priloga

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb**

**Mentor:** prof. dr. sc. Ines Panjkota Krbavčić

**Pomoć pri izradi:** Anja Vukomanović, mag. nutr.

**Datum obrane:** 1. rujna 2021.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

**Bachelor thesis**

**University of Zagreb  
Faculty of Food Technology and Biotechnology  
University undergraduate study Nutrition**

**Department of Food Quality Control  
Laboratory for Chemistry and Biochemistry**

**Scientific area: Biotechnical Sciences  
Scientific field: Nutrition**

### **Dietary therapy of patients with gout and hyperuricemia**

***Iva Beneti, 0058213046***

**Abstract:** Gout is a progressive metabolic disease characterized by hyperuricemia and deposition of monosodium urate crystals in the joints and soft tissues. In addition to the use of medications, it is of great importance for patients to implement an adequate diet to reduce the frequency of gout attacks. The aim of this study was to review the scientific literature and investigate how certain foods and diets affect the occurrence of gout, hyperuricemia, and gout attacks, and to determine which dietary pattern would be most appropriate for people with gout and hyperuricemia. According to previous research, consumption of meat, offal, seafood, sweetened beverages, and alcohol increases the incidence of gout attacks, while eating milk and dairy products, fruits, vegetables, and legumes are considered safe for a patient with gout and hyperuricemia. In addition to the purine-free diet, a vegetarian diet and the DASH diet have been shown to be effective in lowering serum urate concentrations and reducing the occurrence of gout attacks.

**Keywords:** gout, hyperuricemia, nutrition, purine, urates

**Thesis contains:** 27 pages, 1 figures, 4 tables, 91 references, 0 supplements

**Original in:** Croatian

**Thesis is in printed and electronic form deposited in the library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb**

**Mentor:** PhD Ines Panjkota Krbavčić, Full professor

**Technical support and assistance:** Anja Vukomanović, MSc

**Defence date:** 1. September 2021.

## Sadržaj

<b>1. Uvod</b> .....	1
<b>2. Teorijski dio</b> .....	2
2.1. Hiperuricemija.....	2
2.1.1. Metabolizam mokraćne kiseline .....	2
2.2. Giht.....	3
2.2.1. Klinička slika .....	3
2.3. Prehrana kod hiperuricemije i gihta .....	4
2.3.1. Dijeta bez purina.....	4
2.3.2. Utjecaj purina životinjskog podrijetla iz različitih izvora .....	5
2.3.2.1. Meso .....	6
2.3.2.2. Riba i morski plodovi.....	7
2.3.2.3. Mlijeko i mliječni proizvodi .....	8
2.3.3. Utjecaj purina biljnog podrijetla iz različitih izvora .....	9
2.3.3.1. Voće.....	10
2.3.3.2. Povrće.....	11
2.3.3.3. Mahunarke.....	11
2.3.4. Ostali prehrambeni faktori koji utječu na razvoj gihta .....	12
2.3.4.1. Alkohol .....	12
2.3.4.2. Kava.....	13
2.3.4.3. Vitamini .....	14
2.3.4.4. Fruktoza .....	15
2.3.4. Vegetarijanska prehrana.....	16
2.3.5. DASH dijeta.....	16
<b>3. Zaključak</b> .....	18
<b>4. Literatura</b> .....	19

## 1. Uvod

Hiperuricemija je stanje koje karakterizira povišena koncentracija mokraćne kiseline u serumu što može potencijalno dovesti do napadaja gihta. Karakterizira ga taloženje kristala mononatrijeva urata u zglobovima i mekim tkivima što s vremenom može dovesti do oštećenja hrskavice i poremećaja zglobne funkcije. Giht je jedna od najstarijih opisanih bolesti, koju su Egipćani identificirali još 2460 g. pr. Kr., a Hipokrat ga je opisao kao „arthritis bogatih“ zbog povezanosti s hranom i alkoholom koji su u to vrijeme bili dostupni samo bogatom stanovništvu (Walker i Whittlesea, 2012).

U današnje vrijeme, giht zahvaća 1-2 % odrasle populacije u razvijenim zemljama, a tijekom posljednjih desetljeća incidencija i prevalencija su u znatnom porastu. Sve veći broj oboljelih od gihta u mnogim razvijenim zemljama pripisuje se većoj učestalosti pretilosti, metaboličkog sindroma, hipertenzije i konzumacija alkohola (Walker i Whittlesea, 2012).

Kod muškaraca se giht najčešće javlja od 40. do 60. godine života, a kod žena u postmenopauzi zbog smanjene zaštitne uloge estrogena koji potiče izlučivanje urata mokraćom (Ruoff i Edwards, 2016). Do 65. godine života, kod muškaraca je zabilježena četiri puta veća incidencija gihta nego kod žena. Kasnije prevalencija kod muškaraca i žena ima usporedivu stopu rasta, a incidencija je kod muškaraca tri puta veća u odnosu na žene (Wallace i sur., 2004).

Cilj ovog istraživanja bio je napraviti pregled znanstvene literature i istražiti kako prehrana utječe na pojavu gihta i hiperuricemije te utvrditi koji bi prehrambeni obrazac bio najprikladniji za oboljele osobe.

## 2. Teorijski dio

### 2.1. Hiperuricemija

Hiperuricemija je stanje koje karakterizira abnormalno povišena koncentracija serumskog urata (sUA) koje može biti posljedica povećane proizvodnje mokraćne kiseline, smanjenog izlučivanja mokraćne kiseline ili kombinacije ovih dvaju mehanizama (Lohr, 2020). Definira se kao koncentracija mokraćne kiseline u serumu veća od 0,36 mmol/L u žena, odnosno veća od 0,42 mmol/L u muškaraca (Damjanov i sur., 2018.), a može biti simptomatska ili asimptomatska. Simptomatska hiperuricemija praćena je simptomima gihta, urolitijaze ili akutne uratne nefropatije, a asimptomatska hiperuricemija je definirana kao povećana koncentracija urične kiseline u serumu, ali bez simptoma (Dincer i sur., 2002).

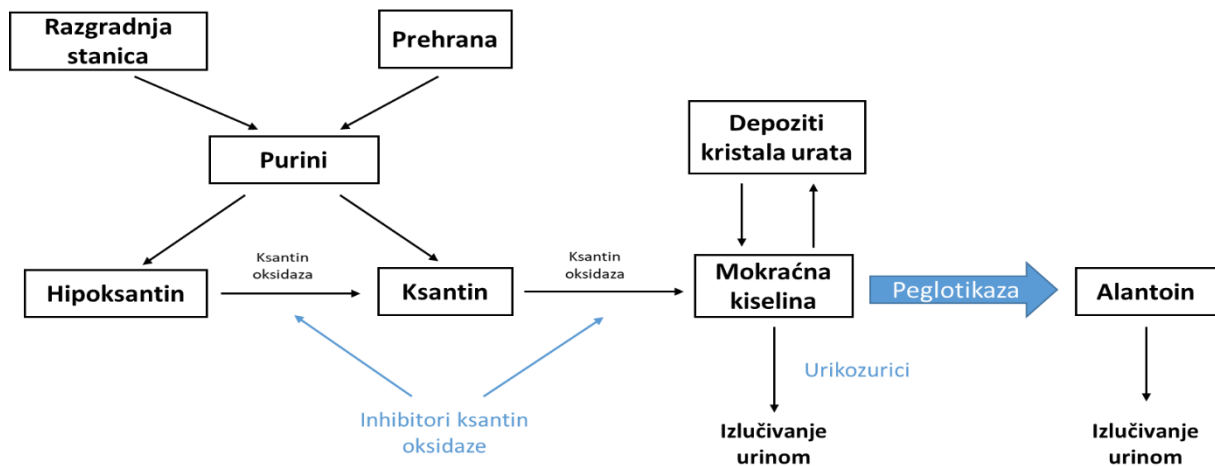
Najčešći uzrok hiperuricemije je nedovoljno izlučivanje urata bubrezima kao posljedica smanjene glomerularne filtracije, smanjenog tubularnog izlučivanja ili pojačane tubularne reapsorpcije (Lohr, 2020). Stanje može biti nasljedno, no javlja se i pri dugotrajnom uzimanju diuretika te uz bolesti koje smanjuju glomerularnu filtraciju (HLZ, 2014).

Prekomjerna proizvodnja urata čini manjinu slučajeva, a može nastati kao posljedica prehrane bogate purinima ili povećane razgradnje purinskih nukleotida (Lohr, 2020). Osim toga, hiperuricemija može nastati i zbog abnormalnosti u enzimskom sustavu koji sudjeluje u metabolizmu purina, a to su npr. manjak hipoksantin-gvanin-fosforiboziltransferaze (tzv. Lesch-Nyhanov sindrom) te povećana aktivnost fosforibozil-pirofosfat sintetaze (HLZ, 2014).

#### 2.1.1. Metabolizam mokraćne kiseline

Mokraćna kiselina je slabo topljiv konačni produkt metabolizma proteina i purina u ljudi. U ljudskom organizmu je prisutna u obliku mononatrijeva urata (98 %) (Prasad Devkota, 2019) te se otprilike dvije trećine ukupnih urata u tijelu stvara u jetri i crijevnoj sluznici, a preostalu trećinu čine prehrambeni purini (Lohr, 2020). Metabolizam mokraćne kiseline prikazan je na Slici 1. Količina urata u organizmu ovisi o unosu purina hranom, purinskih nukleotida sintetiziranih *de novo* te o aktivnosti ksantin oksidaze. Ksantin oksidaza je enzim koji katalizira oksidaciju hipoksantina, razgradnog produkta purina, u ksantin te oksidaciju ksantina do mokraćne kiseline koja je krajnji produkt (Walker i Whittlesea, 2012). Zbog nedostatka enzima urikaze, mokraćna kiselina se u ljudskom organizmu ne može razgraditi do topljivijeg spoja alantoina pa ljudi imaju veću koncentraciju mokraćne kiseline od gotovo svih ostalih sisavaca (Lohr, 2020), što rezultira većim koncentracijama urata blizu njegove granice topljivosti (Walker i Whittlesea, 2012). Granica topljivosti urata iznosi 380  $\mu\text{mol/L}$  pa kod većih

koncentracija mokraćne kiseline u serumu, raste rizik od odlaganja kristala u tkiva (Walker i Whittlesea, 2012). Glavni put eliminacije mokraćne kiseline je izlučivanje putem bubrega, a ostatak se uklanja crijevima (Lohr, 2020).



Slika 1. Metabolizam urata (Doghramji i Wortmann, 2012)

## 2.2. Giht

Giht je progresivna metabolička bolest koju karakteriziraju hiperuricemija i taloženje kristala mononatrijevog urata (MSU) u zglobovima i mekim tkivima (Walker i Whittlesea, 2012). Taloženje mononatrijeva urata je najčešće potaknuto brзом promjenom serumske koncentracije mokraćne kiseline te to dovodi do upale i uzrokuje akutni artritis koji nakon nekoliko dana spontano prolazi. Međutim, učestali napadaji dovode do kroničnog artritisa sa stvaranjem naslaga i kristala mokraćne kiseline, tzv. tofa, koji s vremenom oštećuju hrskavicu i dovode do poremećaja zglobne funkcije (Damjanov i sur., 2018).

Osim hiperuricemije, koja je glavni rizični faktor, razvoju gihta pridonose pretilost, hipertenzija, metabolički sindrom, upotreba diuretika, prehrambeni čimbenici, kronična bolest bubrega i konzumacija alkohola (Walker i Whittlesea, 2012).

### 2.2.1. Klinička slika

Nakon dugogodišnje asimptomatične hiperuricemije, bolest započinje vrlo bolnim akutnim artritism praćenim lokalnom hiperuricemijom, toplinom i izrazitom osjetljivošću na dodir (Damjanov i sur., 2018). Najčešće zahvaća prvi metatarsofalangealni zglob stopala (nožni palac), a kasnije može zahvatiti i ostale zglobove stopala, gležnjeve, koljena, ručni zglob i zglobove šake (Walker i Whittlesea, 2012). Nakon par dana, neliječeni akutni artritis se



postupno smiruje, nakon čega slijedi duži asimptomatičan period do ponovljenog akutnog napadaja (Damjanov i sur., 2018). Tijekom ove faze, tofi su još uvijek pristuni u 12,5–90 % zglobova, što upućuje na trajnu upalu i moguća oštećenja čak i tijekom razdoblja mirovanja (Pascual i sur., 1999).

U neliječenih bolesnika, nakon prosječno 12 godina od primarnog napada, razvija se kronični uratni artritis, s karakterističnom erozijom kosti, gubitkom zglobnog prostora i posljedičnom deformacijom zglobova (Damjanov i sur., 2018). Učestali napadi mogu dovesti i do stvaranja tofa koji se mogu pojaviti bilo gdje na tijelu, a najčešće su viđeni po prstima, šakama, stopalima te oko laktova i Ahilove tetive (HLZ, 2014). Pravodobnim postavljanjem dijagnoze i uzimanjem lijekova koji mobiliziraju nakupine urata, neugodne posljedice ove bolesti mogu se znatno ublažiti (Damjanov i sur., 2018).

### 2.3. Prehrana kod hiperuricemije i gihta

Osim odgovarajućih lijekova za smanjenje koncentracije urata, za pacijente s hiperuricemijom i gihtom od velike je važnosti promjena prehrane i stila života. Prehrana ima ograničenu mogućnost smanjivanja koncentracije urata u krvi (do 10%), no svaka nagla promjena koncentracije urata, bilo da ona naglo poraste (neumjerenost u jelu i piću, dehidracija) ili se smanji (gladovanje), dovodi do smanjenja topljivosti urata što može dovesti do napada gihta (Laktašić Žerjavić i sur., 2020).

#### 2.3.1. Dijeta bez purina

Purini su organske baze koje zajedno s pirimidinima čine deoksiribonukleinsku kiselinu (DNK), a dijele se u dvije kategorije - endogeni i egzogeni purini. Dok se endogeni purini sintetiziraju u tijelu, egzogeni hranom dospijevaju u organizam i metaboliziraju se kao dio probavnog procesa (Frank, 2020).

Konzumacija hrane s visokim udjelom purina može poremetiti ravnotežu između sinteze i metabolizma mokraćne kiseline, što dovodi do hiperuricemije ili gihta, stoga pridržavanje smjernica dijete s niskim udjelom purina ima bitnu ulogu u smanjenju koncentracije mokraćne kiseline u serumu (Suresh i Das, 2012). Iako je nemoguće potpuno izbaciti purine iz svakodnevne prehrane, njihov unos treba ograničiti. Prema smjernicama za prehranu kod gihta, savjetuje se izbjegavati namirnice bogate purinima kao što su: iznutrice, crveno meso (junetina, svinjetina i sl.) i mesne prerađevine (slanina, šunka itd.), plava riba (srdela, inćun, haringa i sl.), sve vrste alkoholnih pića te školjke i rakove poput kamenica, jastoga, škampa (Roubenoff, 2021).

Međutim, dopuštena je umjerena konzumacija plave ribe zbog brojnih prednosti na sveukupno zdravlje pacijenta. Dobrim izvorima proteina smatraju se niskomasni mliječni proizvodi i meso peradi. Preporuča se konzumacija voća i povrća te unos tekućine, no uz izbjegavanje prirodnih sokova. Također se ne preporuča unos alkoholnih pića (posebno piva) te hrane i pića s dodanim šećerima (posebice fruktozom) (Mayo Clinic, 2020). Unos tekućine (najmanje 2 L/dan) od velike je važnosti za pacijente s gihtom (Laktašić Žerjavić i sur., 2020) jer stimulira izlučivanje mokraćne kiseline iz organizma (Diamond i sur., 1972).

Isto tako, procjena utjecaja egzogenih purina na koncentraciju urata u plazmi problematična je iz nekoliko razloga:

1. teško je izmjeriti točan sadržaj purina (Choi i sur., 2004a),
2. bioraspoloživost purina iz različitih prehrambenih izvora znatno varira (Choi i sur., 2004a),
3. svi purini ne utječu jednako na sintezu urata (Clifford i sur., 1976),
4. različiti procesi pripreme namirnica mogu dovesti do promjene količine i vrste purinskih baza (adenin, gvanin, hipoksantin i ksantin) (Li i sur., 2019; Takayanagi i sur., 2020).

Li i sur. (2019) su u svojem istraživanju utvrdili različito smanjenje hipoksantina u pojedinim djelovima ribe uslijed termičke obrade. Kuhanjem leđnih mišića ribe, količina hipoksantina smanjila se 70 %, a trbušnih mišića oko 50 % (Li i sur., 2019). Osim termičke obrade hrane, proces fermentacije također smanjuje ukupan sadržaj purina te se mijenja sastav slobodnih purina. U fermentiranim inćunima, nukleotidi gvanina i hipoksantina održali su se u obliku nukleozida gvanozina i inozina, dok su se adeninski nukleotidi u potpunosti metabolizirali (Takayanagi i sur., 2020).

Međutim, purini, bilo da se proizvode u tijelu ili unose hranom s visokim sadržajem purina, mogu povećati koncentraciju mokraćne kiseline pa se kombinacija prehrane i lijekova za snižavanje urata smatra najboljim načinom liječenja hiperuricemije i gihta (Roubenoff, 2021).

### 2.3.2. Utjecaj purina životinjskog podrijetla iz različitih izvora

Namirnice životinjskog podrijetla (meso, riba, školjkaši, rakovi) sadrže približno od 120 pa do više od 400 mg purina na 100 g te se svrstavaju u skupine s umjerenom ili visokom koncentracijom purina. Dok kod većine školjkaša i mekušaca, adenin i gvanin čine više od 60 % ukupnih purina, meso i riba sadrže više od 50 % purina u obliku hipoksantina. Jaja i mliječni proizvodi sadržavaju manje od 13 mg purina na 100 g ili gotovo uopće ne sadržavaju purine pa se ne smatraju rizičnim namirnicama (Kaneko i sur., 2014).

### 2.3.2.1. Meso

Životinjsko meso se zbog svojeg visokog udjela purina smatra vrlo rizičnom namirnicom za oboljele od gihta. Choi i sur. (2004a) navode da svaka dodatna dnevna porcija mesa (govedina, svinjetina, janjetina, mesne prerađevine, poretina, piletina, pileća i goveđa jetra) povećava rizik za obolijevanje od gihta za 21 %. Sadržaj purina nekih životinjskih namirnica prikazan je u Tablici 1.

Tablica 1. Sadržaj purina u namirnicama životinjskog podrijetla (Kaneko i sur., 2014)

Namirnica	Količina purina namirnici(mg)*
<b>Govedina, vrat</b>	100,6
<b>Goveđa jetrica</b>	219,8
<b>Govedina, prsa</b>	79,2
<b>Piletina, prsa</b>	141,2
<b>Piletina, jetra</b>	312,2
<b>Piletina, bijelo meso</b>	153,9
<b>Svinjetina, vrat</b>	70,5
<b>Svinjetina, file</b>	119,7
<b>Svinjetina, jetra</b>	284,8

\*količina purina izražena je za 100 g sirove namirnice

Namirnice navedene u Tablici 1 sadržavale su više od 50 mg purina u 100 g sirove namirnice, a 60 % namirnica čak više od 100 mg u 100 g sirove namirnice. Namirnice s najvećim udjelom purina bile su iznutrice. Pileća jetrica s 312,2 mg purina na 100 g te goveđa i svinjska jetrica koje sadrže 219,8 mg, odnosno 284,8 mg purina na 100 g sirove namirnice (Kaneko i sur., 2014).

Zhang i sur. (2012a) su proučavali utjecaj unosa purina iz namirnica životinjskog podrijetla (mesa, morskih plodova) odvojeno od utjecaja izvora biljnih purina (povrća, voća) na rizik od ponovnog napada gihta. Prema rezultatima ovog istraživanja, unos velike količine purina može povećati rizik od ponavljajućih napada gihta, pri čemu su veći utjecaj imali purini iz životinjskih izvora, što ukazuje na važnost smanjenja unosa namirnica životinjskog podrijetla kod osoba koje boluju od gihta.

Međutim, postoje značajne razlike u količini i sadržaju purina između različitih vrsta mesa pa su tako ukupne količine purina adenina i hipoksantina značajno veće u goveđem ramsteku i svinjskim leđima naspram udjela purina u ostalim dijelovima životinje. Goveđa rebra su imala najmanje količine purina pa se smatraju prikladnijima za prehranu s ograničenim unosom purina (Rong i sur., 2015).

U studiji provedenoj 2020. godine u koju je bilo uključeno 6813 ispitanika, logističkom regresijom utvrđeno je da unos crvenog mesa i peradi utječe na povećanje rizika od hiperuricemije (Aihemaitijang i sur., 2020). Osim velike količine purina, crveno meso sadrži i zasićene masti koje se povezuju s inzulinskom rezistencijom, a koja smanjuje izlučivanje urata bubrezima i time dodatno pridonosi razvoju hiperuricemije i gihta (Choi, 2010c). Tijekom dvanaestogodišnjeg istraživanja, samo je konzumacija govedine, svinjetine ili janjetine za glavno jelo, od svih mesnih proizvoda uključenih u studiju (govedina, svinjetina, janjetina, perad, mesne prerađevine, pileća i goveđa jetrica), bila povezana s povećanim rizikom za oblijevanje od gihta (Choi i sur., 2004a).

Međutim, studija provedena na kineskoj populaciji je dobila oprečne rezultate te je konzumacija mesa peradi povećala rizik pojave gihta (Teng i sur., 2015). Nadalje, u presječnom istraživanju na tajvanskim muškarcima je uočeno da konzumacija peradi (guska, patka ili piletina) s kožom povećava rizik za obolijevanje od gihta. Razlog tome bi mogao biti visok udio purina u koži peradi koji pridonosi povećanju koncentracije urata u serumu i rizika oblijevanja od gihta i hiperuricemije (Chang, 2010).

#### *2.3.2.2. Riba i morski plodovi*

Riba i morski plodovi su namirnice koje sadrže visokokvalitetne proteine i dobar su izvor omega-3 masnih kiselina, eikozapentaenske (EPA) i dokozaheksaenske masne kiseline (DHA), koje su povezane sa smanjenim rizikom od kardiovaskularnih bolesti. Prema preporukama ribu i morske plodove bi trebalo konzumirati u količinama od oko 8 unci (~240 g) tjedno kao sastavni dio pravilne prehrane (USDA i HHS, 2010).

Međutim, u istraživanju Choi i sur. (2004a) navodi se da svaka dodatna tjedna porcija ribe i morskih plodova (tune i ostale ribe, škampi, jastozi i) povećava rizik obolijevanja od gihta za 7 %. Nadalje, oko 90 % sirove ribe uključene u istraživanje Kaneka i sur. (2014) sadržavalo je više od 100 mg purina na 100 g namirnice te imalo visok udio hipoksantina, što je čini rizičnom namirnicom za pacijente s gihtom ili hiperuricemijom. Količina purina u mnogim školjkama, mekušcima i sušenoj ribi bila je također visoka, s vrijednostima većim od 150 mg/100 g namirnice. Povećanje rizika od pojave gihta (Teng i sur., 2015) i obolijevanja od hiperuricemije (Villegas i sur., 2012) povezano je s konzumacijom ribe i školjaka. Isto tako, osim školjkaša, i konzumacija škampa povećava rizik za pojavu hiperuricemije (Wang i sur., 2013). Sadržaj purina u ribi i morskim plodovima prikazan je u Tablici 2.

Iako riba sadrži velike količine purina, termičkom obradom može doći do smanjenja sadržaja purina u ribi. Istraživanje Li i sur. (2019) pokazalo je da se termičkom obradom morskih riba barakude, sardinele i iverka, koje se smatraju ribama s visokim udjelom purina, sadržaj purina značajno smanjio.

Tablica 2. Sadržaj purina u ribi i morskim plodovima (Kaneko i sur., 2014)

Namirnica	Količina purina u namirnici (mg)*
<b>Barakuda</b>	147,9
<b>Haringa</b>	139,6
<b>Grdobina</b>	70
<b>Losos</b>	119,3
<b>Sardina</b>	210,4
<b>Tuna</b>	157,4
<b>Kavijar</b>	94,7
<b>Inćun</b>	1108,6 <sup>x</sup>
<b>Školjke</b>	145,5
<b>Hobotnica</b>	137,3
<b>Kamenice</b>	184,5
<b>Rak, crveni, kraljevski</b>	99,6
<b>Jastog, spiny</b>	102,1
<b>Morski ježinac</b>	137,3
<b>Kozice</b>	195,3

\*količina purina izražena je za 100 g namirnice

<sup>x</sup>količina purina izražena je za 100 g sušene namirnice

Zhang i sur. (2019) proveli su studiju kako bi ispitali vezu između omega-3 polinezasićenih masnih kiselina i rizika od ponovnog napada gihta. U studiji je sudjelovalo 724 sudionika koji već boluju od gihta. Dio sudionika uzimalo je omega-3 polinezasićene masne kiseline u obliku dodataka prehrani (ulje jetre bakalara, riblje ulje), a dio konzumacijom masne ribe (npr. inćuni, losos, srdela, pastrva). Rezultati su pokazali da je konzumacija masne ribe povezana sa smanjenim rizikom od ponovnih napada gihta za čak 33 %, dok nijedan od dodatka prehrani nije značajno smanjio rizik od ponovnih napada gihta.

### 2.3.2.3. Mlijeko i mliječni proizvodi

Mlijeko i mliječni proizvodi svrstavaju se u namirnice s vrlo malim količinama purina te se preporuča njihova konzumacija (Kaneko i sur., 2014). Sadrže manje od 13 mg purina na 100 g namirnice od kojih je više od 60 % purina u obliku adenina i gvanina (Tablica 3).

Tablica 3. Sadržaj purina u mlijeku i mliječnim proizvodima (Kaneko i sur., 2014)

Namirnica	Količina purina u namirnici (mg)*
<b>Mlijeko</b>	0
<b>Jogurt</b>	5,2
<b>Sir</b>	5,7

\*količina purina izražena je za 100 g namirnice

Choi i sur. (2005a) proučavali su utjecaj mliječnih proizvoda (više vrsta mlijeka, jogurt i sir) na koncentraciju serumskih urata. Utvrđeno je da ispitanici koji su konzumiraju mlijeko jednom ili više puta u danu te ispitanici koji su konzumirali jogurt barem svaki drugi dan, imaju nižu koncentraciju mokraćne kiseline u serumu. Zgaga i sur. (2012) su također utvrdili povezanost između unosa mliječnih proizvoda i smanjenja urata u serumu, no ovaj učinak je bio izražen kod obranog mlijeka i jogurta sa smanjenim udjelom masti, dok kod punomasnih mliječnih proizvoda ovaj učinak nije bio prisutan. Znanstvenici smatraju da punomasni mliječni proizvodi imaju slabiji utjecaj na smanjenje urata jer sadrže zasićene masne kiseline (Zgaga i sur., 2012; Choi i Curhan., 2005b), a točan mehanizam učinka mliječnih proizvoda na smanjenje urata još uvijek nije definiran. Međutim, neke od sastavnica mlijeka kao što su orotska kiselina, kazein i laktalbumin mogle bi pridonijeti smanjenju urata (Zgaga i sur., 2012).

### 2.3.3. Utjecaj purina biljnog podrijetla iz različitih izvora

Većina namirnica biljnog podrijetla sadrži vrlo niske ili niske koncentracije purina (Kaneko i sur., 2014), kao što se vidi u Tablici 4.

Tablica 4. Sadržaj purina u namirnicama biljnog podrijetla (Kaneko i sur., 2014).

Količina purina u namirnici (mg)*					
Umjeren (100–200 mg/100 g)		Nizak (50–100 mg/100 g)		Vrlo nizak (< 50 mg/100 g)	
Špinat, mladi list	171,8	Brokula	70	Grašak	18,8
Soja, fermentirana	113,9	Cvjetača	57,2	Kikiriki	49,1
Gljiva, židovsko uho	155,7	Grah, sušeni, azuki	77,6	Badem	31,4
		Klice	57,3	Kupus	3,2
		Paprika, zelena	69,2	Banana	3
		Patlidžan	50,7	Jagoda	2,1
		Šparoge	55,3	Mrkva	2,2
				Tikvica	13,1
				Riža	25,9
				Ječam	44,3
				Tofu	20

\*količina purina izražena je za 100 g namirnice

Navedene namirnice biljnog podrijetla, kao što su većina mahunarki, žitarica, sjemenki, voća i povrća, sadrže od 7 do 70 mg purina na 100 g namirnice, što je značajno manje ako te podatke usporedimo sa životinjskim namirnicama, kao što su meso i riba koje sadrže 120 do 400 mg purina na 100 g namirnice. Iako nekolicina biljnih namirnica, kao što su špinat, šparoge, grašak, leća, cvjetača i grah, sadrže koncentracije purina veće od 50 mg na 100 g namirnice, one sadrže niži udio purina hipoksantina od namirnica životinjskog podrijetla (meso, riba i škampi), koji se od svih purina smatra najvećim prehrambenim čimbenikom za razvoj gihta (Kaneko i sur., 2014).

Zhang i sur. (2012a) su utvrdili da kratkoročni unos purina iz biljnih namirnica ima znatno manji utjecaj na razvoj gihta, nego što to imaju životinjski izvori purina. Isto tako, u velikoj prospektivnoj studiji, dugotrajna, svakodnevna konzumacija povrća bogatog purinima nije bila povezana s rizikom od nastanka gihta (Choi i sur., 2004a). Rezultati ovih studija su osobito važni za pacijente s gihtom jer su namirnice biljnog podrijetla gotovo jedini izvor proteina nakon što se iz prehrane izbaci hrana životinjskog podrijetla (Zhang i sur., 2012a).

#### *2.3.3.1. Voće*

Voće je izvrstan izvor vitamina i mineralnih tvari, prehrambenih vlakana i antioksidansa, uključujući flavonoide koji imaju pozitivan utjecaj na zdravlje (Slavin i Lloyd, 2012), a uz vrlo malu koncentraciju purina (Kaneko i sur., 2014). Istraživanje provedeno u SAD-u pokušalo je identificirati čimbenike rizika za razvoj gihta kod 28 990 muških trkača. Prema rezultatima ovog istraživanja, muškarci koji su prosječno uzimali više od dvije voćke dnevno imali su manji rizik pojave gihta za 50 % u usporedbi s onima koji su jeli manje od pola voćke dnevno (Williams, 2008).

Postoje neki dokazi da je konzumacija trešanja povezana sa smanjenim rizikom od napada gihta. U istraživanju koje se odnosilo na konzumaciju trešanja i njihov potencijalno zaštitni učinak od napadaja gihta, a u kojem je sudjelovalo 633 pacijenata s gihtom, unos trešanja tijekom dvodnevnog razdoblja bio je povezan s 35 % manjim rizikom od napada gihta, a u kombinaciji s lijekom za snižavanje urata, alopurinolom, rizik za napad gihta bio je 75 % manji (Zhang i sur., 2012b). Međutim, u randomiziranoj studiji provedenoj 2020. godine, konzumacija trpkog soka od trešnje tijekom 28 dana nije pokazala značajne promjene serumskih urata bez obzira na to jesu li pacijenti uzimali alopurinol ili ne te je mehanizam djelovanja trešanja u smanjenju napadaja gihta i dalje je nepoznat (Stamp i sur., 2020). Objašnjenje potencijalno pozitivnog učinka trešnje, a posebno onih trpkih, na prevenciju napada gihta, leži u visokom sadržaju antocijanina koji posjeduju protuupalna svojstva, bilo

inhibiranjem aktivnosti ciklooksigenaze (Seeram, 2001) ili uklanjanjem radikala dušikovog oksida (van Acker i sur., 1995).

#### *2.3.3.2. Povrće*

Nekoliko vrsta povrća (brokula, cvjetača, šparoge, špinat, mahunarke) sadrži više od 50mg purina na 100g namirnice te se smatraju bogatima purinima (Kaneko i sur., 2014). Iz literature je vidljivo da nema korelacije između konzumacije povrća i povećanog rizika za napadaje gihta (Choi i sur., 2004a) te prevalencije hiperuricemije (Villegas i sur., 2012). Istraživači pretpostavljaju da je razlog tome to što povrće sadrži 3 do 4 puta manje purina od namirnica životinjskog podrijetla. Nadalje, više od 60 % ukupnih purina u povrću je u obliku adenina i gvanina, pri čemu gvanin ne povišuje serumske urate (Kaneko i sur., 2014).

#### *2.3.3.3. Mahunarke*

Osim visokog sadržaja purina, mahunarke su bogate brojnim biološki aktivnim tvarima koje bi mogle imati ulogu u sprječavanju povećanja koncentracije urata u serumu i rizika od hiperuricemije (Mehmood i sur., 2019). U mahunarkama je u značajnim količinama pronađena fitinska kiselina, koja ima ulogu u kontroli urata u serumu nakon obroka (Ikenaga i sur., 2020). Isto tako, utvrđeno je da flavonoidni glikozidi izolirani iz dviju mahunarki (lat. *Vicia faba* i *Lotus edulis*) mogu inhibirati aktivnost ksantin oksidaze, ključnog enzima u metabolizmu purina (Spanou i sur., 2012). U istraživanju provedenom u Singapuru je utvrđeno da veći unos soje i ostalih mahunarki koje ne sadrže soju ne povećava rizik za obolijevanje od gihta, već ga smanjuje (Teng i sur., 2015).

Becerra-Tomás i sur. (2020) su promatrali povezanost između konzumacije mahunarki (ne uključujući soju) i koncentracije mokraćne kiseline u serumu ili hiperuricemije kod starijih osoba s metaboličkim sindromom. Ukupna konzumacija mahunarki (leće, suhog graha, graška i slanutka) bila je obrnuto proporcionalna koncentraciji urata u serumu te su sve mahunarke, osim slanutka, bile povezane s nižom prevalencijom hiperuricemije. Znanstvenici su također uočili da su ispitanici s visokim prehrambenim unosom mahunarki (ne uključujući soju) imali općenito bolji prehrambeni obrazac od onih s niskim unosom, tj. konzumirali su više voća, povrća, orašastih plodova, ribe i mliječnih proizvoda, dok je unos mesa, keksa i alkohola bio nizak.

U presječnom istraživanju uočena je značajna povezanost između konzumacije mahunarki i rizika od hiperuricemije kod žena, ali ne i kod muškaraca. Linearnom regresijom je utvrđeno



da se svakim povećanjem dnevnog unosa mahunarki za 10 g smanjuje rizik od hiperuricemije kod muškaraca za 1 %, a kod žena za 3 %. Međutim, nije pronađeno objašnjenje za uočene razlike između spolova te su potrebna daljnja istraživanja kako bi se objasnili ovi rezultati (Cui i sur., 2021).

Sastav makronutrijenata soje značajno se razlikuje od ostalih mahunarki, kao što su grah, slanutak i grašak, pri čemu soja sadrži veći udio proteina i masti (Messina, 1999) te je kvaliteta njezinih proteina bolja i sastavom usporediva sa životinjskim proteinima (Rand i sur., 2003). Uzimajući u obzir potencijal generiranja mokraćne kiseline, proizvodi od soje donose umjereno ili visoko opterećenje purinima (Kaneko i sur., 2014). Znanstvenici tvrde da je soja rizični čimbenik za razvoj hiperuricemije (Ma i sur., 2012) jer njezini proteini uzrokuju brzi porast mokraćne kiseline u serumu (Dalbeth i sur., 2010). Međutim, drugi znanstvenici navode da proizvodi od soje smanjuju rizik od razvoja hiperuricemije (Villegas i sur., 2012) i gihta (Teng i sur., 2015). Smatra se da sojini proizvodi tijekom prerade gube dio purina te da zato imaju bolji utjecaj na smanjenje rizika naspram neprerađene soje (Villegas i sur., 2012).

#### 2.3.4. Ostali prehrambeni faktori koji utječu na razvoj gihta

Osim namirnica biljnog i životinjskog podrijetla, na razvoj hiperuricemije i gihta utječu i druge komponente hrane kao što su: etanol, kofein, fruktoza i neki vitamini.

##### *2.3.4.1. Alkohol*

Postoji nekoliko mehanizma kojim etanol utječe na povećanje koncentracije mokraćne kiseline u plazmi. Etanol potiče stvaranje mliječne kiseline koja otežava izlučivanje mokraćne kiseline što može uzrokovati hiperuricemiju (Lieber, 1965). Osim toga, unosom etanola dolazi do potrošnje adenozin trifosfata (ATP) i razgradnje purina, što rezultira ubrzanom proizvodnjom mokraćne kiseline i povećanje njene koncentracije u plazmi (Faller i Fox, 1982). Zbog potrošnje ATP-a, dolazi i do povećanja koncentracije hipoksantina i ksantina u plazmi, što inhibira aktivnost ksantin dehidrogenaze, glavnog enzima metabolizma urata (Eastmond i sur., 1995).

Choi i Curhan, (2004b) promatrali su promjene koncentracije mokraćne kiseline u serumu kao posljedice unosa različitih vrsta alkoholnih pića (piva, žestokih pića, vina). Povećanim unosom piva ili likera, serumska koncentracija mokraćne kiseline značajno se povećala, a konzumacijom vina nije uočeno njeno povećanje. Utvrđeno je da pivo povećava rizik za napad gihta znatno više od ostalih vrsta alkohola, iako sadrži manji udio alkohola od likera, te je uočen veći porast koncentracije mokraćne kiseline u serumu kod žena nego kod muškaraca. Autori smatraju da

na povećanje mokraćne kiseline utječu i drugi bezalkoholni čimbenici, kao što je visoki sadržaj brzo apsorbirajućeg purina gvanozina u pivu (Gibson i sur., 1984). Vino sadrži brojne bezalkoholne komponente kao što su antioksidansi (npr. polifenoli) (Maxwell, i sur., 1994) koji potencijalno mogu ublažiti utjecaj alkohola na produkciju mokraćne kiseline (Choi i Curhan, 2004b). To potvrđuje i istraživanje koje su proveli Gaffo i sur. (2010) koje navodi da konzumacija vina nije bila povezana s promjenama serumske koncentracije urata bez obzira na spol ispitanika.

Međutim, u prospektivnom istraživanju u kojem je sudjelovalo 724 pacijenata s gihtom, umjerena konzumacija bilo koje vrste alkoholnog pića (piva, žestokih pića, vina) bila je povezana s povećanim rizikom od ponovljenih napada gihta u kratkom vremenu nakon konzumacije. Smatra se da bi objašnjenje za nedostatak povezanosti vina i pojave gihta u prošlim studijama, moglo biti općenito zdraviji način života ljudi koji piju vino u odnosu na one koji piju pivo (Neogi i sur., 2014).

#### *2.3.4.2. Kava*

Kava je napitak koji sadrži brojne biološki aktivne tvari, uključujući niacin (vitamin B<sub>3</sub>), magnezij, kalij i razne fenolne spojeve (Higdon i Frei, 2006). Od spojeva sadržanih u kavi, ističe se kofein-metil-ksantin koji može biti konkurentni inhibitor ksantin oksidaze, glavnog enzima u metaboličkim putovima purina, te tako smanjiti rizik od hiperuricemije i gihta (Kela i sur., 1980).

Choi i sur. (2007; 2010a) proveli su dvije kohortne studije kako bi utvrdili vezu između konzumacije kave i rizika od pojave gihta kod zdravih muškaraca i žena. U prvoj kohortnoj studiji u kojoj je ispitano 45869 muškaraca, dugotrajna konzumacija kave bila je povezana s manjim rizikom za obolijevanje od gihta. Rizik je bio 40 % manji kod unosa 4 do 5 šalica kave na dan, a 59 % niži s unosom 6 ili više šalica kave dnevno, u usporedbi s onima koji nisu konzumirali kavu (Choi i sur., 2007). Druga prospektivna studija provedena je na isti način, ali na ženskoj populaciji. Dobivena je također obrnuto proporcionalna povezanost konzumacije kave i rizika za obolijevanje od gihta, a rizik je bio za 22 % manji unosom 1 do 3 šalice kave na dan i 57 % manji unosom 4 ili više šalica kave na dan u usporedbi s nekonzumacijom kave (Choi i Curhan, 2010a). U obje studije je uočena i obrnuto proporcionalna povezanost konzumacije kave bez kofeina na smanjenje rizika od razvoja gihta koja je, iako nije bila statistički značajna, ukazala na činjenicu da i druge komponente kave, osim kofeina, mogu pridonijeti pozitivnom učinku kave na smanjenje rizika pojave gihta (Choi i sur., 2007; Choi i Curhan, 2010a).

Pošto kava sadrži znatne količine kalija i magnezija te fenol klorogensku kiselinu koja je snažan antioksidans, oni mogu imati blagotvorne učinke na razvoj gihta kroz sinergijska ili neovisna djelovanja na inzulinsku rezistenciju (Salazar-Martinez i sur., 2004). Budući da inzulin potiče zadržavanje urata u bubrežnim tubulima (Choi i sur., 2005c), niske serumske koncentracije inzulina mogu pridonijeti smanjenju koncentracije mokraćne kiseline (Thottam i sur., 2017).

#### *2.3.4.3. Vitamini*

Vitamin C smatra se zaštitnim mikronutrijentom u prehrani pacijenata koji boluju od hiperuricemije ili gihta (MacFarlane i Kim, 2014). Utvrđeno je da vitamin C povećava klirens mokraćne kiseline što rezultira smanjenjem serumskih urata (Stein i sur., 1976). Moguće objašnjenje ove pojave je kompetitivna interakcija između transportera vitamina C koji reagiraju na urate, poput URAT1 i ABCG2, i koji su odgovorni za izmjenu urata i aniona u proksimalnim tubulima bubrega (Riches i sur., 2009).

U populacijskoj studiji u kojoj je sudjelovalo 1387 muškaraca, utvrđeno je da je unos vitamina C obrnuto proporcionalan koncentraciji mokraćne kiseline u serumu neovisno o prehranbenim i drugim rizičnim čimbenicima gihta (indeks tjelesne mase, dob i unos alkohola). Unosom  $\geq 500$  mg/dan vitamina C, serumska koncentracija mokraćne kiseline smanjila se oko 0,6-0,7 mg/dL u odnosu na ispitanike koji su unosili  $< 90$  mg/dan vitamina C (Gao i sur., 2008). To je dokazano i u 20-godišnjoj prospektivnoj studiji, gdje su ispitanici koji su unosili više od 1500 mg/dan vitamina C imali do 45 % niži rizik za obolijevanje od gihta. Stoga autori smatraju da dodatni unos vitamina C može biti koristan u prevenciji gihta (Choi i sur., 2009).

Meta-analiza 13 randomiziranih kontroliranih studija otkrila je da dodatak vitamina C smanjuje koncentraciju mokraćne kiseline u serumu u različitim i heterogenim populacijama (Juraschek i sur., 2011). Međutim, smanjenje mokraćne kiseline unosom vitamina C (500 mg/dan) nije se utvrdilo kod bolesnika s dijagnosticiranim gihtom (Stamp i sur., 2013). Isto tako, prema rezultatima istraživanja na azijskoj populaciji, Bae i sur. (2014) su zaključili da vitamin C može samo djelomično pridonijeti smanjenom riziku od hiperuricemije te autori smatraju da bi se povezanost između unosa vitamina C i metabolizma mokraćne kiseline trebala dodatno analizirati prospektivnim kohortnim studijama.

Za razliku od potencijalno pozitivnog učinka vitamina C, vitamin A prema istraživanjima ima negativan učinak za pacijente s povišenim uratima. Choi i sur. (2012) su zaključili da suplementacija i obogaćivanje hrane vitaminom A može pridonijeti većoj učestalosti hiperuricemije u američkoj populaciji. U velikoj prospektivnoj studiji, unos vitamina A je također bio u pozitivnoj korelaciji sa serumskom koncentracijom mokraćne kiseline i s

hiperuricemijom. S druge strane, uočeno je da  $\beta$ -karoten ne utječe na pojavu hiperuricemije (Ford i Choi, 2013) te da bi mogao biti koristan u prevenciji ove bolesti (Choi i sur., 2012).

#### *2.3.4.4. Fruktaza*

Fruktaza se smatra potencijalnim uzrokom hiperuricemije jer se njezinom razgradnjom u crijevima i jetri dobiva urat kao nusprodukt. Enzim fruktokinaza fosforilira fruktozu u fruktozu-1-fosfat, a za tu fosforilaciju troši ATP toliko brzo da značajno opadaju koncentracije ATP-a i unutarstaničnog fosfata (Maenpaa i sur., 1968). Brzo uklanjanje fosfata stimulira AMP deaminazu, koja onda pokreće metabolizam adenin nukleotida i potiče proizvodnju mokraćne kiseline (Nakagawa i sur., 2005).

Bezalkoholni zaslađeni napitci sadrže velike količine fruktoze pa se u brojnim studijama promatrao utjecaj konzumacije takvih napitaka na obolijevanje od gihta. U studiji provedenoj na muškoj populaciji, unos zaslađenih napitaka povećao je rizik pojave gihta. Muškarci koji su svakodnevno konzumirali dva ili više zaslađenih napitaka imali su 85 % veći rizik od razvoja gihta naspram onih koji su konzumirali manje od jednog napitka mjesečno (Choi i Curhan, 2008). Ovaj rezultat je potvrdila i prospektivna kohortna studija na ženama koja je pokazala da se unosom jednog zaslađenog napitka dnevno povećava rizik od pojave gihta za 74 % (Choi i sur., 2010b). U istraživanju kojeg su proveli Zgaga i sur. (2012) također je uočena pozitivna povezanost između zaslađenih napitaka i povećanja koncentracije urata u serumu. Međutim, znanstvenici smatraju da povećanje koncentracije urata nije bilo povezano isključivo s fruktozom, već da je veza između fruktoze i zdravstvenog ishoda ovisna o količini fruktoze te da postoji mogućnost da u malim količinama fruktoza ima blagotvorne učinke, dok su štetni učinci vidljivi u visokim dozama (Zgaga i sur., 2012; Livesey, 2009).

Osim saharoze i visoko fruktoznog kukuruznog sirupa, i voće sadrži fruktozu, što bi značilo da i konzumacija voća može uzrokovati hiperuricemiju. Međutim, učinak voća je složen zbog sinergije hranjivih sastojaka (vitamin C, epikatehin, flavonoli, kalij i vlakna) koji bi mogli utjecati na učinke fruktoze na koncentraciju urata u serumu (Nakagawa i sur., 2005). Neke od studija utvrdile su da je unos voća pozitivno povezan s rizikom pojave gihta (Choi i sur., 2010b; Choi i Curhan, 2008), dok su pak druge studije pokazale smanjenje rizika (Williams, 2008).

U kohortnim studijama provedenim na zdravoj muškoj i ženskoj populaciji, rizik za obolijevanje od gihta značajno se povećao kod unosa voća bogatog fruktozom (naranče i jabuke) i voćnih sokova (Choi i sur., 2010b; Choi i Curhan, 2008). S obzirom na to da voćni sok često sadrži fruktozu u količinama sličnim onima u bezalkoholnim pićima, promatrao se i njihov utjecaj na povećanje rizika pojave gihta. Prema dobivenim rezultatima (Choi i sur., 2010b), konzumacija

soka od naranče bila je povezana s većom učestalošću napadaja gihta, a ostali sokovi (jabuka, grejp, rajčica i drugi) nisu. Autori pretpostavljaju da ova razlika proizlazi iz različite koncentracije fruktoze u sokovima jer je koncentracija slobodne fruktoze bila najviša u soku od naranče (17 %) u odnosu na sok od jabuke (2,9 %) i ostale sokove (2,6 %). No, učinci voćnog soka na metabolizam mokraćne kiseline su složeni, jer voćni sok sadrži neke od hranjivih sastojaka voća, što može utjecati na metabolizam fruktoze do mokraćne kiseline. Potrebne su daljnje studije kako bi se utvrdili ovi složeni učinci (Choi i sur., 2010b).

#### 2.3.5. Vegetarijanska prehrana

Vegetarijanska prehrana smatra se obećavajućim prehranbenim obrascem za sprječavanje razvoja gihta, posebno lakto-ovo inačica vegetarijanske prehrane koja uključuje konzumaciju mliječnih proizvoda (Jakše i sur., 2019). Vegetarijanska prehrana se povezuje i sa smanjenjem popratnih bolesti povezanih s gihtom, kao što su pretilost, metabolički sindrom, kronična bolest bubrega, povišen krvni tlak i kardiovaskularne bolesti (Chiu i sur., 2019).

Vegetarijanska prehrana može biti obećavajući prehranbeni obrazac za sprječavanje razvoja gihta. Istraživanja su proučavala povezanost vegetarijanske prehrane i gihta te je li ova povezanost ovisna o hiperuricemiji. Naspram svejeda, vegetarijanci su unosili manje mliječnih proizvoda, jaja, kave, čaja i zaslađenih napitaka, a više povrća, voća i prehranbenih vlakana. U vegetarijanaca je uočen je manji rizik pojave gihta, a glavnim razlogom smatra se izbjegavanje mesa i proizvoda bogatih purinima, čime se smanjila količina supstrata za proizvodnju mokraćne kiseline (Chiu i sur., 2019). Jedan od razloga smanjene proizvodnje mokraćne kiseline može biti i veća alkalnost vegetarijanske prehrane koja može olakšati izlučivanje mokraćne kiseline (Kanbara i sur., 2012).

#### 2.3.6. DASH dijeta

Prehranbeni pristupi za zaustavljanje hipertenzije (eng. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*, DASH) je prehranbeni obrazac osmišljen u svrhu liječenja ili smanjenja hipertenzije bez korištenja lijekova (Mayo Clinic, 2020). Cilj ove dijetae bio je osmisliti prehranbeni obrazac koji će pomoći u snižavanju krvnog tlaka, a da sadrži i proizvode životinjskog podrijetla kako bi bila ukusnija i prihvatljivija za opću populaciju (Sacks i sur., 1995). Jedna od prednosti DASH dijetae koja je jako bitna za njenu održivost jest to što je vrlo ukusna te su ispitanici koji su provodili DASH dijetu bili su voljni nastaviti s njom i nakon perioda istraživanja (Karanja i sur., 2007).

S obzirom na to da je hipertenzija prisutna u 74 % bolesnika s gihtom te 50 % ljudi s hiperurikemijom (Zhu i sur., 2012), tri od četiri pacijenta s gihtom trebala bi prakticirati DASH dijetu za liječenje hipertenzije (Rai i sur., 2017). Nadalje, znanstvenici smatraju da prehrana s niskim udjelom purina sadrži nepotpune prehranske preporuke bez predloženih odgovarajućih nutritivno bogatih zamjena za namirnice bogate purinima te da bi takav pristup mogao pogoršati metabolički sindrom u pacijenata i njegove posljedice, koje uključuju hiperuricemiju i giht (Fam, 2002).

Prehrambeni obrazac DASH dijetu uključuje puno cjelovitih žitarica, voća, povrća i mliječnih proizvoda s niskim udjelom masti. Isto tako, uključena je i riba bogata omega-3 masnim kiselinama (npr. losos, haringa, tuna), perad (bez kože i masti) i mahunarke. Preporuča se konzumacija male količine orašastih plodova i sjemenki nekoliko puta tjedno. Ukupne masti, zasićene i trans masti su jako malo zastupljene, ali dopuštena je povremena konzumacija crvenog mesa, slatkiša i masti (Mayo Clinic, 2020).

Usporedbom „zapadnjačke“ dijetu, koju karakterizira veći unos crvenog i prerađenog mesa, zaslađenih pića, slatkiša, slastica, pržene hrane i rafiniranih žitarica, i DASH dijetu, utvrđeno je da je „zapadnjačka“ dijeta povezana s višim rizikom od razvoja gihta, dok je DASH dijeta povezana s nižim rizikom (Rai i sur., 2017). U randomiziranom istraživanju, u usporedbi s tipičnom američkom prehranom, DASH dijeta je značajno smanjila serumsku koncentraciju urata tijekom razdoblja od 8 tjedana. Uočeno je da je to smanjenje bilo značajno veće kod ispitanika s visokim koncentracijama urata u serumu na početku ispitivanja (Juraschek i sur., 2020). Juraschek i sur. (2016) su u svojem istraživanju, osim usporedbe DASH dijetu i tipične američke dijetu, proučavali i utjecaj unosa soli na urate u serumu. Utvrdili su da DASH dijeta i visok unos natrija (180 mmol/dL) smanjuju serumsku koncentraciju urata iako mehanizam djelovanja natrija na smanjenje koncentracije mokraćne kiseline još uvijek nije jasan.

### 3. Zaključak

Prehrana ima ograničenu mogućnost smanjivanja koncentracije urata u krvi. Ipak, određene namirnice mogu povećati učestalost napada gihta pa je, osim primjene lijekova za snižavanje urata, od velike važnosti i edukacija pacijenata o pravilnoj prehrani.

Namirnice koje su bogate purinima i koje je potrebno izbjegavati su: iznutrice, školjke, mekušci, rakovi te meso (posebno crveno meso, npr. junetina, svinjetina, janjetina). Riba (posebno plava, npr. srdela, tuna, skuša, losos) je također namirnica bogata purinima, no s obzirom na to da sadrži omega-3 masne kiseline koje smanjuju rizik od kardiovaskularnih bolesti, ribu bi trebalo konzumirati, ali u umjerenim količinama te je termički obraditi prije konzumacije kako bi se udio purina smanjio.

Mlijeko i mliječni proizvodi smanjuju koncentraciju urata u krvi i tako imaju zaštitni učinak za oboljele od gihta i hiperuricemije, zbog čega se preporuča barem jedno serviranje mlijeka ili jogurta na dan. Voće i većina povrća sadrže niske koncentracije purina te njihova svakodnevna konzumacija smanjuje rizik za obolijevanje od gihta. Isto tako, prema nekim istraživanjima, konzumacija trešanja može smanjiti serumsku koncentraciju urata u krvi, no potrebna su dodatna istraživanja kako bi se potvrdio ovaj zaštitni učinak.

Alkohol podiže serumsku koncentraciju mokraćne kiseline i povećava rizik od razvoja gihta. Pacijenti bi trebali izbjegavati unos svih vrsta alkoholnih pića, a posebno piva. Osim alkohola, pacijenti bi trebali ograničiti unos zaslađenih napitaka te voćnih sokova s visokim udjelom fruktoze (npr. sok od naranče). Svakodnevna konzumacija kave i unos vitamina C pokazuju potencijalno zaštitni učinak, no potrebna su daljnja istraživanja kako bi se utvrdile točne doze i mehanizmi snižavanja urata.

Dijeta bez purina, vegetarijanska prehrana i DASH dijeta su se pokazale učinkovitima u snižavanju serumске koncentracije urata i smanjenju učestalosti napada gihta.

U konačnici, može se zaključiti da je DASH dijeta optimalni izbor za osobe oboljele od gihta. Osim što se pokazala učinkovitom u snižavanju urata, DASH dijeta je manje restriktivna od dijete bez purina i vegetarijanske prehrane, zbog čega je njena primjena, ali uz umjerenu konzumaciju plave ribe, dugoročno održiva.

#### 4. Literatura

- Aihemaitijiang S., Zhang Y., Zhang L., Yang J., Ye C., Halimulati M., Zhang W., Zhang Z. (2020) The Association between Purine-Rich Food Intake and Hyperuricemia: A Cross-Sectional Study in Chinese Adult Residents. *Nutrients* **12**(12): 3835.
- Bae J., Shin D. H., Chun B. Y., Choi B. Y., Kim M. K., Shin M. H., Lee Y. H., Park P. S., Kim S. K. (2014) The effect of vitamin C intake on the risk of hyperuricemia and serum uric acid level in Korean Multi-Rural Communities Cohort. *Joint Bone Spine* **81**(6): 513–519.
- Becerra-Tomás N., Mena-Sánchez G., Díaz-López A., Martínez-González M. A., Babio N., Corella D., Freixer G., Romaguera D., Vioque J., Alonso-Gómez A. M., Wärnberg J., Martínez J. A, Serra-Majem L., Estruch R., Fernández-García J. C., Lapetra J., Pintó X., Tur J. A., López-Miranda J., Bueno-Cavanillas A., Gaforio J. J., Matía-Martín P., Daimiel L., Martín-Sánchez V., Vidal J., Vázquez C., Ros E., Razquin C., Abellán Cano I., Sorli J. V., Torres L., Morey M., Navarrete-Muñoz E. M., Lucas Tojal Sierra L., Crespo-Oliva E., Ángeles Zulet M., Sanchez-Villegas A., Casas R., Bernal-Lopez M. R., Santos-Lozano J. M., Corbella E., Bibiloni M., Ruiz-Canela M., Fernández-Carrión R., Quifer M., Prieto R. M., Fernandez-Brufal N., Salaverria Lete I., Cenz J. C., Llimona R., Salas-Salvadó J. (2020) Cross-sectional association between non-soy legume consumption, serum uric acid and hyperuricemia: the PREDIMED-Plus study. *European Journal of Nutrition* **59**: 2195–2206.
- Chang W. (2010) Dietary intake and the risk of hyperuricemia, gout and chronic kidney disease in elderly Taiwanese men. *The Aging Male* **14**(3): 195–202.
- Chiu T., Liu C. H., Chang C. C., Lin M. N., Lin C. L. (2019) Vegetarian diet and risk of gout in two separate prospective cohort studies. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* **39**(3): 837–844.
- Choi H. K., Atkinson K., Karlson E. W., Willett W., Curhan G. (2004a) Purine-Rich Foods, Dairy and Protein Intake, and the Risk of Gout in Men. *New England Journal of Medicine* **350**(11): 1093–1103.
- Choi H. K., Curhan G. (2004b) Beer, liquor, and wine consumption and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis and Rheumatism* **51**(6): 1023–1029.



- Choi H. K., Liu S., Curhan G. (2005a) 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 & Rheumatism* **52**(1): 283–289.
- Choi H. K., Curhan G. (2005b) Gout: epidemiology and lifestyle choices. *Current Opinion in Rheumatology* **17**(3): 341–345.
- Choi H. K., Mount D. B., Reginato A. M., American College of Physicians, American Physiological Society (2005c) Pathogenesis of gout. *Annals of Internal Medicine* **143**: 499–516.
- Choi H. K., Willett W., Curhan G. (2007) Coffee consumption and risk of incident gout in men: a prospective study. *Arthritis and Rheumatism* **56**(6): 2049–2055.
- Choi H. K., Curhan G. (2008) Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *British Medical Journal* **336**(7639): 309–312.
- Choi H. K., Gao X., Curhan G. (2009) Vitamin C intake and the risk of gout in men: a prospective study. *Archives of Internal Medicine* **169**(5): 502–507.
- Choi H. K., Curhan G. (2010a) Coffee consumption and risk of incident gout in women: the Nurses' Health Study. *The American Journal of Clinical Nutrition* **92**(4): 922–927.
- Choi H. K., Willett W., Curhan G. (2010b) Fructose-Rich Beverages and Risk of Gout in Women. *The Journal of the American Medical Association* **304**(20): 2270-2278.
- Choi H. K. (2010c) A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Current Opinion in Rheumatology* **22**(2): 165–172.
- Choi W. J., Ford E. S., Curhan G., Rankin J. I., Choi H. K. (2012) Independent association of serum retinol and  $\beta$ -carotene levels with hyperuricemia: A national population study. *Arthritis Care & Research* **64**(3): 389–396.
- Clifford A. J., Riumallo J. A., Young V. R., Scrimshaw N. S. (1976) Effect of Oral Purines on Serum and Urinary Uric Acid of Normal, Hyperuricemic and Gouty Humans. *The Journal of Nutrition* **106**: 428–434.
- Cui N., Dong X., Xue Y., Liao W., Liu X., Li Y., Hou J., Huo W., Li L., Mao Z., Zheng Z., Wang C. (2021) Gender-Specific Inverse Associations Between Beans Intake, Serum Urate Levels, and Hyperuricemia: A Cross-Sectional Analysis Based on the Henan Rural Cohort Study. *Frontiers in Nutrition* **7**: 593599.

Dalbeth N., Wong S., Gamble G. D., Horne A., Mason B., Pool, B., Fairbanks L., McQueen F. M., Cornish J., Reid I. R., Palmano K. (2010) Acute effect of milk on serum urate concentrations: a randomised controlled crossover trial. *Annals of the Rheumatic Diseases* **69**(9): 1677–1682.

Damjanov I., Seiwert S., Jukić S., Nola M. (2018) Patologija, Peto prerađeno i dopunjeno izdanje, 5.izdanje, Medicinska Naklada. str. 754-755.

Diamond H. S., Lazarus R., Kaplan D., Halberstam D. (1972) Effect of urine flow rate on uric acid excretion in man. *Arthritis & Rheumatism* **15**(4):338–346.

Dincer H. E., Dincer A. P., Levinson D. J. (2002) Asymptomatic hyperuricemia: to treat or not to treat. *Cleveland Clinic journal of medicine* **69**(8): 600–602.

Doghramji P. P., Wortmann R. L. (2012) Hyperuricemia and Gout: New Concepts in Diagnosis and Management. *Postgraduate Medicine* **124** (6): 98–109.

Eastmond C. J., Garton M., Robin S., Riddoch S. (1995) The effects of alcoholic beverages on urate metabolism in gout sufferers. *British Journal of Rheumatology* **34**(8): 756–759.

Faller J., Fox I. H. (1982) Ethanol-induced hyperuricemia: evidence for increased urate production by activation of adenine nucleotide turnover. *The New England Journal of Medicine* **307**(26): 1598–1602.

Fam A. G. (2002) Gout, diet, and the insulin resistance syndrome. *The Journal of Rheumatology* **29**(7): 1350–1355.

Ford E. S., Choi H. K. (2013) Associations between concentrations of uric acid with concentrations of vitamin A and beta-carotene among adults in the United States. *Nutrition research (New York, N.Y.)* **33**(12): 995–1002.

Frank J. (2020) What Are Purines?, Arthritis-health, <["https://www.arthritis-health.com/types/gout/what-are-purines#vh\\_footnotes"](https://www.arthritis-health.com/types/gout/what-are-purines#vh_footnotes)>. Pristupljeno: 21. ožujka 2021.

Gaffo A. L., Roseman J. M., Jacobs D. R. Jr., Lewis C. E., Shikany J. M., Mikuls T. R., Jolly P. E., Saag K. G. (2010) Serum urate and its relationship with alcoholic beverage intake in men and women: findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases* **69**(11): 1965–1970.

Gao X., Curhan G., Forman J. P., Ascherio A., Choi H. K. (2008) Vitamin C intake and serum uric acid concentration in men. *The Journal of Rheumatology* **35**(9): 1853–1858.

Garrel D. R., Verdy M., PetitClerc C., Martin C., Brulé D., Hamet P. (1991) Milk and soy-protein ingestion: acute effect on serum uric acid concentration. *The American Journal of Clinical Nutrition* **53**(3): 665–669.

Gibson T., Rodgers A. V., Simmonds H. A., Toseland P. (1984) Beer drinking and its effect on uric acid. *British Journal of Rheumatology* **23**(3): 203–209.

Higdon J. V., Frei B. (2006) Coffee and health: a review of recent human research. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* **46**(2): 101–123.

HLZ (2014) MSD Priručnik dijagnostike i terapije. HLZ - Hrvatski liječnički zbor, <<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik>>. Pristupljeno: 20. lipnja 2021.

Ikenaga T., Noguchi H., Kakumoto K., Kohda N., Tsukikawa H., Matsuguma K., Yamamoto T. (2020) Effect of phytic acid on postprandial serum uric acid level in healthy volunteers: a randomized, double-blind, crossover study. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* **39**: 504–517.

Jakše B., Jakše B., Pajek M., Pajek J. (2019) Uric Acid and Plant-Based Nutrition. *Nutrients* **11**(8): 1736.

Juraschek S. P., Gelber A. C., Cho H. K., Appel L. J., Miller E. R. (2016) Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Sodium Intake on Serum Uric Acid. *Arthritis & Rheumatology* **68**(12): 3002–3009.

Juraschek S. P., Miller E. R., Gelber A. C. (2011) Effect of oral vitamin C supplementation on serum uric acid: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care & Research* **63**(9): 1295–1306.

Juraschek S. P., Yokose C., McCormick N., Miller E. R. 3rd, Appel L. J., Choi H. K. (2020) Effects of Dietary Patterns on Serum Urate: Results From a Randomized Trial of the Effects of Diet on Hypertension. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.)* **73**(6): 1014–1020.

Kanbara A., Miura Y., Hyogo H., Chayama K., Seyama I. (2012) Effect of urine pH changed by dietary intervention on uric acid clearance mechanism of pH dependent excretion of urinary uric acid. *Nutrition Journal* **11**: 39.

Kaneko K., Aoyagi Y., Fukuuchi T., Inazawa K., Yamaoka N. (2014) Total Purine and Purine Base Content of Common Foodstuffs for Facilitating Nutritional Therapy for Gout and Hyperuricemia. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* **37**(5): 709–721.

Karanja N., Lancaster K. J., Vollmer W. M., Li P. H., Most M. M., Ard J. D., Swain J. F., Sack F. M., Obarzanek E. (2007) Acceptability of sodium-reduced research diets, including the Dietary Approaches To Stop Hypertension diet, among adults with prehypertension and stage 1 hypertension. *Journal of the American Dietetic Association* **107**(9): 1530–1538.

Kela U., Vijayvargiy R., Trivedi C. P. (1980) Inhibitory effects of methylxanthines on the activity of xanthine oxidase. *Life Sciences* **27**(22): 2109–2119.

Laktašić Žerjavić N., Hoteit N., Soldo Jureša D. (2020) Giht, suvremeni pogled na drevnu bolest. *Medicina Fluminensis* **56**(2): 97–112.

Li T., Ren L., Wang D., Song M., Li Q., Li J. (2019) Optimization of extraction conditions and determination of purine content in marine fish during boiling. *PeerJ* **7**: e6690.

Lieber C. S. (1965) Hyperuricemia induced by alcohol. *Arthritis and Rheumatism* **8**: 786-798.

Livesey G. (2009) Fructose ingestion: dose-dependent responses in health research. *The Journal of Nutrition* **139**(6): 1246S–1252S.

Lohr J. W. (2020), Hyperuricemia, Medscape, <<https://emedicine.medscape.com/article/241767-overview>>. Pristupljeno: 20. lipnja 2021.

Ma Q. L., Jiang Z. Q., Deng L. (2012) Case control study of the influence of diet and lifestyle on hyperuricemia. *Journal of Public Health and Preventive Medicine* **23**: 29-32.

MacFarlane L. A., Kim S. C. (2014) Gout: a review of nonmodifiable and modifiable risk factors. *Rheumatic diseases clinics of North America* **40**(4): 581–604.

Maenpaa P.H., Raivio K.O., Kekomaki M.P. (1968) Liver adenine nucleotides: fructose-induced depletion and its effect on protein synthesis. *Science* **161**: 1253–1254.

Maxwell S., Cruickshank A., Thorpe G. (1994) Red wine and antioxidant activity in serum. *Lancet (London, England)* **344** (8916): 193–194.

Mayo Clinic (2020) Gout diet: What's allowed, what's not, <<https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/in-depth/gout-diet/art-20048524>>. Pristupljeno: 9. svibnja 2021.

Mayo Clinic (2020) Sample Menus for the DASH Diet, <<https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/in-depth/dash-diet/art-20047110#:~:text=Dietary%20Approaches%20to%20Stop%20Hypertension,that%20help%20lower%20blood%20pressure>>. Pristupljeno: 8. svibnja 2021.

Mehmood A., Zhao L., Wang C., Nadeem M., Raza A., Ali N., Shah A. A. (2019) Management of hyperuricemia through dietary polyphenols as a natural medicament: A comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* **59**(9): 1433–1455.

Messina M.J. (1999) Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects. *American Journal of Clinical Nutrition* **70**: 439-450.

Nakagawa T., Tuttle K. R., Short R. A., Johnson R. J. (2005) Hypothesis: fructose-induced hyperuricemia as a causal mechanism for the epidemic of the metabolic syndrome. *Nature Clinical Practice. Nephrology* **1**(2): 80–86.

Neogi T., Chen C., Niu J., Chaisson C., Hunter D. J., Zhang Y. (2014) Alcohol quantity and type on risk of recurrent gout attacks: an internet-based case-crossover study. *The American Journal of Medicine* **127**(4): 311–318.

Pascual E., Battle-Gualda E., Martinez A., Rosas J., Vela P. (1999) Synovial fluid analysis for diagnosis of intercritical gout. *Annals of Internal Medicine* **131**: 756–759.

Prasad Devkota B. (2019), Uric Acid, Medscape, <<https://emedicine.medscape.com/article/2088516-overview>>. Pristupljeno: 20.lipnja 2021.

Rai S. K., Fung T. T., Lu N., Keller S. F., Curhan G. C., Choi, H. K. (2017) The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet, Western diet, and risk of gout in men: prospective cohort study. *British Medical Journal* **357**: j1794.

Rand W. M., Pellett P. L., Young V. R. (2003) Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *American Journal of Clinical Nutrition* **77**: 109-127.

Riches P. L., Wright A. F., Ralston S. H. (2009) Recent insights into the pathogenesis of hyperuricaemia and gout. *Human Molecular Genetics* **18**(R2): R177–R184.

Rong S., Zou L., Zhang Y., Zhang G., Li X., Li M., Yang F., Li C., He Y., Guan H., Guo Y., Wang D, Cui X., Ye H., Liu F., Pan H., Yang, Y. (2015) Determination of purine contents in different parts of pork and beef by high performance liquid chromatography. *Food Chemistry* **170**: 303–307.

Roubenoff R. (2021) Which Foods are Safe for Gout?, Arthritis Foundation, <<https://www.arthritis.org/health-wellness/healthy-living/nutrition/healthy-eating/which-foods-are-safe-for-gout>>. Pristupljeno: 1.svibnja 2021.

Ruoff G., Edwards N. L. (2016) Overview of Serum Uric Acid Treatment Targets in Gout: Why Less Than 6 mg/dL?. *Postgraduate medicine* **128**(7): 706–715.

Sacks F. M., Obarzanek E., Windhauser M. M., Svetkey L. P., Vollmer W. M., McCullough M., Karanja N., Lin P. H., Steele P., Proschan M. A. (1995) Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH). A multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. *Annals of Epidemiology* **5**(2): 108–118.

Salazar-Martinez E., Willett W. C., Ascherio A., Manson J. E., Leitzmann M. F., Stampfer M. J., Hu F. B. (2004) Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. *Annals of Internal Medicine* **140**(1): 1–8.

Seeram N. (2001) Cyclooxygenase inhibitory and antioxidant cyanidin glycosides in cherries and berries. *Phytomedicine* **8**(5): 362–369.

Slavin J. L., Lloyd B. (2012) Health benefits of fruits and vegetables. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)* **3**(4): 506–516.

Spanou C., Veskoukis A. S., Kerasioti T., Kontou M., Angelis A., Aligiannis N., Skaltsounis A. L., Kouretas D. (2012) Flavonoid glycosides isolated from unique legume plant extracts as novel inhibitors of xanthine oxidase. *Plos One* **7**(3): e32214.

Stamp L. K., Chapman P., Frampton C., Duffull S. B., Drake J., Zhang Y., Neogi T. (2020) Lack of effect of tart cherry concentrate dose on serum urate in people with gout. *Rheumatology (Oxford, England)* **59**(9): 2374–2380.

Stamp L. K., O'Donnell J. L., Frampton C., Drake J. M., Zhang M., Chapman P. T. (2013) Clinically Insignificant Effect of Supplemental Vitamin C on Serum Urate in Patients With Gout: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Arthritis & Rheumatism* **65**(6): 1636–1642.

Stein H. B., Hasan A., Fox I. H. (1976) Ascorbic acid-induced uricosuria. A consequence of megavitamin therapy. *Annals of Internal Medicine* **84**(4): 385–388.

Suresh E., Das P. (2012) Recent advances in management of gout. *QJM : Monthly Journal of the Association of Physicians* **105**(5): 407–417.

- Takayanagi F., Fukuuchi T., Yamaoka N., Kaneko K. (2020) Measurement of the total purine contents and free nucleosides, nucleotides, and purine bases composition in Japanese anchovies (*Engraulis japonicus*) using high-performance liquid chromatography with UV detection. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids* **39**(10-12): 1458–1464.
- Teng G. G., Pan A., Yuan J. M., Koh W. P. (2015) Food Sources of Protein and Risk of Incident Gout in the Singapore Chinese Health Study. *Arthritis & Rheumatology* (Hoboken, N.J.) **67**(7): 1933–1942.
- Thottam G. E., Krasnokutsky S., Pillinger M. H. (2017) Gout and Metabolic Syndrome: a Tangled Web. *Current Rheumatology Reports* **19**(10): 60.
- USDA/HHS (2010) *Dietary guidelines for Americans, 2010*. USDA/HHS - U.S. Department of Agriculture i Department of Health and Human Services, Washington, <<https://health.gov/sites/default/files/2020-01/DietaryGuidelines2010.pdf>>. Pristupljeno: 13. srpnja 2021.
- Van Acker S., Tromp M., Haenen G., van der Vijgh W., Bast A. (1995) Flavonoids as scavengers of nitric oxide radical. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **214**: 755–759.
- Villegas R., Xiang Y. B., Elasy T., Xu W. H., Cai H., Cai Q., Linton M. F., Fazio S., Zheng W., Shu X. O. (2012) Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: the Shanghai Men's Health Study. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD* **22**(5): 409–416.
- Wallace K. L., Riedel A. A., Joseph-Ridge N., Wortmann R. (2004) Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. *The Journal of Rheumatology* **31**(8): 1582–1587.
- Walker R., Whittlesea C. (2012) Gout and hyperuricaemia. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 5.izdanje, Elsevier Churchill Livingstone. str. 848-860.
- Wang Y., Yan S., Li C., Zhao S., Lv J., Wang F., Meng D., Han L., Wang Y., Miao Z. (2013) Risk factors for gout developed from hyperuricemia in China: a five-year prospective cohort study. *Rheumatology international* **33**(3): 705–710.
- Williams P. T. (2008) Effects of diet, physical activity and performance, and body weight on incident gout in ostensibly healthy, vigorously active men. *The American Journal of Clinical Nutrition* **87**(5): 1480–1487.

Zgaga L., Theodoratou E., Kyle, J., Farrington S. M., Agakov F., Tenesa A., Walker M., McNeill G., Wright A. F., Rudan I., Dunlop M. G., Campbell, H. (2012) The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study. *Plos One* **7**(6): e38123.

Zhang M., Zhang Y., Terkeltaub R., Chen C., Neogi T. (2019) Effect of Dietary and Supplemental Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Risk of Recurrent Gout Flares. *Arthritis & Rheumatology* **71**(9): 1580–1586.

Zhang Y., Chen C., Choi H., Chaisson C., Hunter D., Niu J., Neogi, T. (2012a) Purine-rich foods intake and recurrent gout attacks. *Annals of the Rheumatic Diseases* **71**(9): 1448–1453.

Zhang Y., Neogi T., Chen C., Chaisson C., Hunter D. J., Choi H. K. (2012b). Cherry consumption and decreased risk of recurrent gout attacks. *Arthritis & Rheumatism* **64**(12): 4004–4011.

Zhu Y., Pandya B. J., Choi H. K. (2012) Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008. *The American Journal of Medicine* **125**(7): 679–687 e1.



## Izjava o izvornosti

Izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

*Benti*

---

ime i prezime studenta