

# Appetitzügler bei Fettsucht

Hermann Liebermeister

Aus der 2. Medizinischen Universitätsklinik Düsseldorf  
und dem Evangelischen Fliedner-Krankenhaus, Neunkirchen-Saar

Appetithemmer können die diätetische Reduktionstherapie nur erleichtern, nicht ersetzen. Der Zusammenhang zwischen Einnahme von Anorektika und Entstehung einer primär vaskulären pulmonalen Hypertonie ist zumindest für eine dieser Substanzen mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Solange bei verwandten Appetithemmern ein derartiger Verdacht nicht ausgeräumt ist, sollten sie nicht eingesetzt werden. Solche unnötigen Risiken der Fettsuchts-therapie werden durch Sport, stationäre Totalfastenkuren und ambulant durch Einhaltung einer niederkalorischen Kost vermieden; diese Maßnahmen müssen aber durch Schulung und verständnisvolle Führung ergänzt werden.



Professor Dr. med. Hermann Liebermeister  
Foto: Privat

Das Problem der Adipositas ist nicht weniger vielschichtig als das des Alkoholismus. Beide lassen sich nicht durch Verordnung eines Medikamentes allein behandeln, so bequem dieser Weg auch erscheinen mag.

Anorexigen wirksame Substanzen, die sogenannten Appetithemmer, können der Gewichtsreduktion nur als Krücke dienen. Selbst als solche ist ihre Wirksamkeit umstritten. Fest steht, daß starke Appetithemmung mit erheblicher Abmagerung, wie man sie mit derartigen Substanzen beispielsweise beim Hund erzielen kann, beim Menschen nur ausnahmsweise eintritt. Bei 30 Prozent unserer Patienten hatte beispielsweise Ponderax® (Fenfluramin) keinen Effekt auf das Hungergefühl; vier unserer 113 Probanden berichteten sogar über gesteigerten Appetit. In der Literatur sind ähnliche Angaben zu finden; 25 bis 80 Prozent der Probanden gaben unter verschiedenen Anorektika keine stärkere Appetithemmung an; einige registrierten

sogar eine paradoxe Appetitzunahme.

Dennoch konnte in zahlreichen Studien, teilweise auch in Doppel-Blindversuchen, nachgewiesen werden, daß eine Reihe von Appetithemmern die durchschnittliche Gewichtsabnahme gegenüber Placebo deutlich steigern. Mehrere Autoren stellten unter nur locker überwachter 1000-Kalorien-Diät + Placebo eine durchschnittliche Gewichtsabnahme von etwa einem halben Kilogramm pro Woche fest, die nach Verabreichung eines Appetitzüglers um ein Drittel bis knapp die Hälfte vermehrt werden konnte. Ohne diätetische Führung wurden ähnliche Differenzen festgestellt (Darstellung 1). Die Wirkung der Appetithemmer scheint sich schnell abzuschwächen, Berichte über Spätergebnisse liegen praktisch nicht vor.

Appetithemmer können also die Einhaltung einer Diät erleichtern und die so erzielte Gewichtsreduktion mäßig steigern. Ihre Wirkung

läßt schon innerhalb weniger Wochen nach, und die Dauerresultate befriedigen weniger als die der herkömmlichen diätetischen Fettsuchts-therapie.

## Nebenwirkungen seit langem bekannt

Bevor näher auf die Nebenwirkungen dieser Präparate eingegangen wird, müssen wir uns kurz mit ihrer Zusammensetzung beschäftigen. Praktisch alle bei uns gebräuchlichen, zentral wirksamen Appetithemmer leiten sich von Amphetamin oder Ephedrin ab. Beide sind einander chemisch verwandt und gehören zu den indirekt wirkenden Sympathikomimetika, das heißt sie entfalten einen Großteil ihrer Wirkung über eine Freisetzung von Noradrenalin aus den sympathischen Speichern (Darstellung 2).

Vor allem Amphetamin und seine Derivate (zum Beispiel Methamphetamin = Pervitin®) können im Gegensatz zu Noradrenalin die Blut-Hirn-Schranke überwinden und zentral erregend wirken. Im Rahmen dieser Zentralnervensystem-Stimulation setzt auch die Appetithemmung ein. Nach Zerstörung der

Freßzentren in den lateralen Anteilen des Hypothalamus läßt sie nach.

Infolge dieser zentral erregenden Wirkung mit Aufhebung von Ermüdungserscheinungen galt zum Beispiel der vom Ephedrin abgeleitete Appetithemmer Preludin® (Phenmetrazin) unter Examenskandidaten lange als Geheimtip. Bereits kurz nach Erscheinen des Mittels wurde über erste Suchtfälle berichtet, die den Hersteller veranlaßten, die Substanz mit einem Dünndarmlaxans zu kombinieren.

Inzwischen ist die Entwicklung eines Appetithemmers gelungen, der zentral eher dämpfend wirkt (Ponderax® = Fenfluramin). Dennoch bleibt die Gefahr bestehen, daß ein Appetithemmer, auch wenn er keine Sucht auslöst, für den Patienten die Rolle eines „Amulettes“ übernimmt, das ihn vor den Auswirkungen seiner Diätsünden schützen soll. Ähnliches beobachten wir auch bei einigen Diabeti-

kern, die das verbotene Stück Kuchen mit einer zusätzlichen Sulfonylharnstofftablette „abdecken“ wollen.

### Pulmonale Hypertonie

Ins Kreuzfeuer der Kritik sind die Appetithemmer aber erst durch Berichte über die Entstehung einer pulmonalen Hypertonie nach Gabe von Menocil® (Aminorex) geraten. Gurtner stellte mit seinem Arbeitskreis ab 1967 in Bern eine auffallende Zunahme der primär-vaskulären Hypertonie fest und vermutete einen Zusammenhang mit der Aminorex-Einnahme. Die Häufigkeit dieser Komplikation beziffert er auf ein bis zwei Promille der Patienten, die Aminorex eingenommen haben. Ähnliche Beobachtungen folgten bald auch in der Bundesrepublik (Darstellung 3).

Inzwischen hat sich eine Kommission der Deutschen Gesellschaft

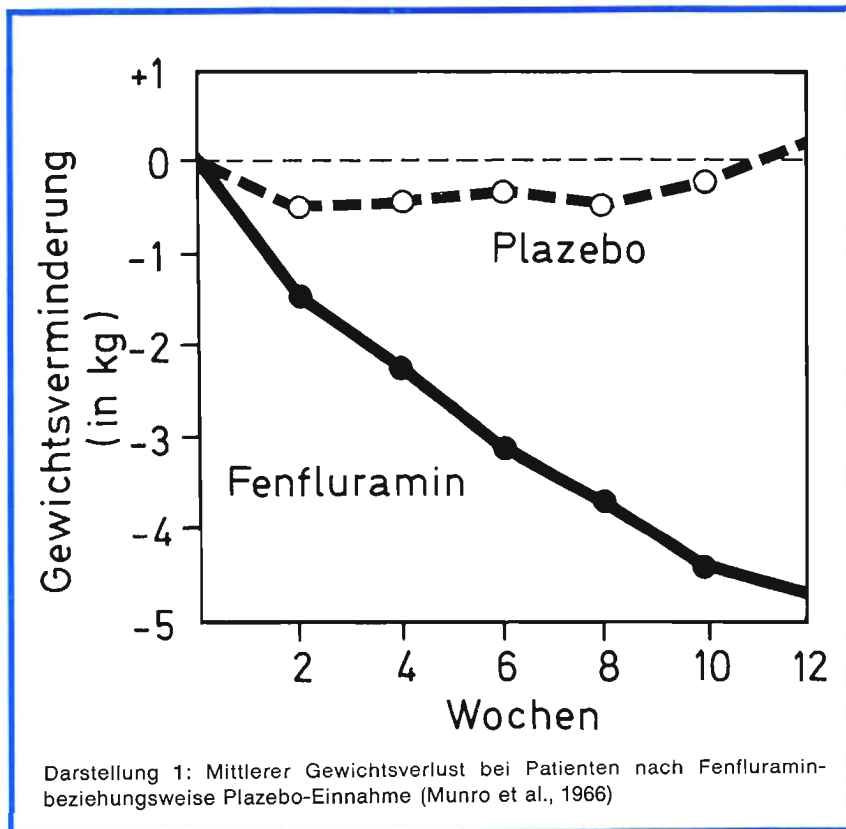
für Kreislaufforschung mit dieser Frage befaßt. An der von ihr angeregten Studie beteiligten sich wegen der Seltenheit der Krankheit 20 Kliniken in der Bundesrepublik und der Schweiz. In der Studie wird über 359 Patienten *mit* und über 213 Kontrollpersonen ohne primär-vaskuläre pulmonale Hypertonie berichtet, die nach dem Prinzip der Paarbildung ausgewählt worden waren. Für die Einnahme von Anorektika ergaben sich folgende Zahlen:

keine Appetithemmer	124
nur Aminorexfumarat	167
Aminorexfumarat und andere Appetitzügler	48
nur andere Appetitzügler	20
	<hr/> 359

Bei den erwähnten „anderen Appetitzüglern“ handelte es sich in erster Linie um Chlorphentermin (Avicol®) und um Phentermin (Mirapront®).

Die Kommission gelangte im März 1972 zu folgenden Ergebnissen:

- ① Der Zusammenhang zwischen der Einnahme von Aminorexfumarat und dem Vorliegen einer primär-vaskulären pulmonalen Hypertonie erwies sich als hochsignifikant ( $p$  unter 0,001).
- ② Außer bei neun Kranken bestand bei allen Patienten eine enge zeitliche Beziehung zwischen der Einnahme von Aminorexfumarat und dem Auftreten einer primär-vaskulären pulmonalen Hypertonie.
- ③ Der zeitliche Zusammenhang zwischen der Einführung, der Verbreitung und der Rücknahme von Aminorexfumarat und der Häufigkeitszunahme der Erkrankung an primär-vaskulärer pulmonaler Hypertonie für die Jahre 1968 und 1969 und einer Abnahme der Erkrankungshäufigkeit seit 1970 ist gegeben (Darstellung 4).
- ④ Eine Dosisabhängigkeit des Erkrankungsrisikos an primär-vaskulärer pulmonaler Hypertonie nach



Darstellung 1: Mittlerer Gewichtsverlust bei Patienten nach Fenfluramin-beziehungswise Plazebo-Einnahme (Munro et al., 1966)

Einnahme von Aminorexumarat konnte nachgewiesen werden.

⑤ Es ist nicht auszuschließen, daß andere amphetaminähnliche Appetitzügler und Stimulantien eine primär-vaskuläre pulmonale Hypertonie verursachen können.

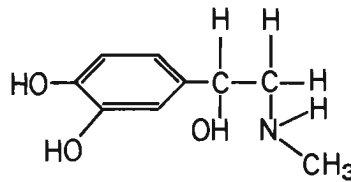
⑥ Außer der Einnahme von Aminorexumarat konnten andere mögliche Einflußfaktoren für die Entstehung einer primär-vaskulären pulmonalen Hypertonie nicht identifiziert werden.

Die Kommission der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung vertrat daher die Ansicht, „daß die Anwendung amphetaminähnlicher Appetitzügler und Stimulantien, für die sich der Verdacht dieser schwerwiegenden Nebenwirkung ergeben hat, nicht mehr verantwortet werden kann“.

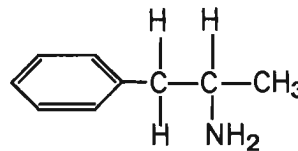
Mit diesen Ergebnissen bestätigen sich Warnhinweise, die die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft im Januar und März 1969 im DEUTSCHEN ARZTEBLATT veröffentlicht hatte. Diese Kommission hatte bereits 1958 empfohlen, Appetitzügler nur zur Einleitung und Unterstützung von Abmagerungskuren vorübergehend und in vorsichtiger Dosierung zu verordnen.

Die Prognose der ausgeprägten primär-vaskulären pulmonalen Hypertonie nach Einnahme von Aminorexumarat ist schlecht. Etwa jeder fünfte der 60 in Bern beobachteten Patienten ist seinem Leiden erlegen, die meisten der Überlebenden wurden zu Invaliden. Bei allen nachuntersuchten Patienten mit leichterer pulmonaler Hypertonie (Mitteldruck zwischen 20 und 30 mmHg) hatten sich die Druckwerte wieder normalisiert.

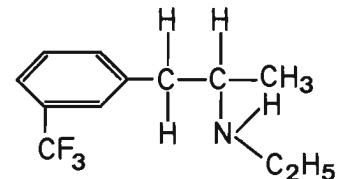
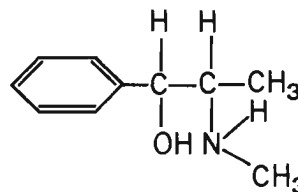
Inzwischen ist der Verkauf von rezeptpflichtigen und frei erhältlichen Medikamenten mit zentraler anorexigener Wirkung stark zurückgegangen, anscheinend zugunsten des Umsatzes an kalorienreduzierten Nahrungs- und „Schlank-



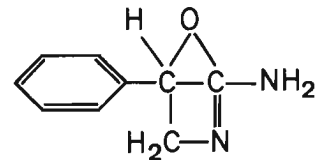
Adrenalin



Amphetamin

Fenfluramin (Ponderax<sup>R</sup>)

Ephedrin

Aminorex (Menocil<sup>R</sup>)

Darstellung 2: Strukturelle Verwandtschaft zwischen typischen zentral wirkenden Anorektika und Adrenalin

heits“-Mitteln auf Laxantien- und Füllstoffbasis, wie mir von mehreren Apothekern im süddeutschen Raum bestätigt wurde.

#### Diät nicht zu umgehen

Adipöse dürfen demnach heute weniger denn je auf die Reduktionsdiät verzichten. Umfragen bei Fettleibigen haben in verstärktem Maße die ungünstigen Lebensgewohnheiten ans Licht gebracht, die man sonst dem bundesdeutschen Normalverbraucher anlastet: zu fettreiche Ernährung, Wochenend- und Abendmast, zu wenige und zu reichhaltige Mahlzeiten, Bewegungsarmut.

Ein Rat an Adipöse muß daher lauten: Mehr Bewegung! Jeder Arzt, der ältere Frauen in einer Großstadt betreut, weiß aber auch, daß sich dieser Rat leichter geben als befolgen läßt. Außerdem ist die

Leistungsbreite vieler Fettsüchtiger durch Begleitkrankheiten eingeengt. Eine Einschränkung der Kalorienzufuhr wird daher nur selten zu umgehen sein.

Am radikalsten erfolgt diese Umstellung bei Totalfastenkuren mit reichlicher (zwei bis drei Liter pro Tag) Zufuhr von kalorienfreien Getränken und Gaben von Multivitaminpräparaten. Diese Kur bietet eine Reihe von Vorteilen: Sie stellt keine Probleme an die Küche und ist das schnellste Verfahren, Depotfett abzubauen. Die Einhaltung ist an Hand der Azetonausscheidung leicht zu kontrollieren. Außerdem demonstriert diese Kurform auch uneinsichtigen Patienten, daß ihr Organismus ebenfalls unter den Gesetzen der Thermodynamik steht. Die Fastenden klagten nur selten über Hunger, dafür aber häufig über Schwäche und Schwindelerscheinungen, vorwiegend infolge orthostatischer Dysregulation. ▷

Appetitzügler bei Fettsucht

Die Methode besitzt aber auch eine Reihe von Nachteilen: In den ersten Tagen bis zur Stoffwechsellumstellung kommt es zu unerwünscht hohen Eiweiß-, Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten, außerdem lernt der Patient zunächst diätetisch nichts hinzu. Des weiteren sollten derartige Kuren unter stationärer Kontrolle erfolgen, da Gichtattacken und vereinzelt nach längeren Hungerperioden ohne ausreichende Flüssigkeitszufuhr auch lebensbedrohliche Komplikationen auftreten können. Der Patient muß während der Reduktionskur erfahren, wo seine speziellen Ernährungsfehler liegen, und lernen, daß der Dauererfolg von einer konsequenten Umstellung seiner Ernährungsgewohnheiten abhängt, denn auch nach guter Gewichtsabnahme bleibt er ein verheimerter Fettleibiger.

Bei entsprechender diätetischer Schulung, möglichst mit prakti-

sehen Übungen und verständnisvoller Nachbetreuung, können beachtliche Dauererfolge erzielt werden. Von 167 Probanden, die sechs bis 24 Monate nach Kurende erneut untersucht wurden, hatten 60 Prozent ihr Gewicht gehalten oder weiter vermindert. Die tägliche Gewichtsabnahme während der Fastenperiode von 24 Tagen betrug bei Frauen 395, bei Männern 575 Gramm.

Die Totalfastenkur ist vor allem zur Einleitung von Reduktionskuren und Stoffwechseluntersuchungen indiziert. Sie ist aber auch für Patienten geeignet, bei denen schnell ein relativ begrenzter Gewichtsverlust erzielt werden soll.

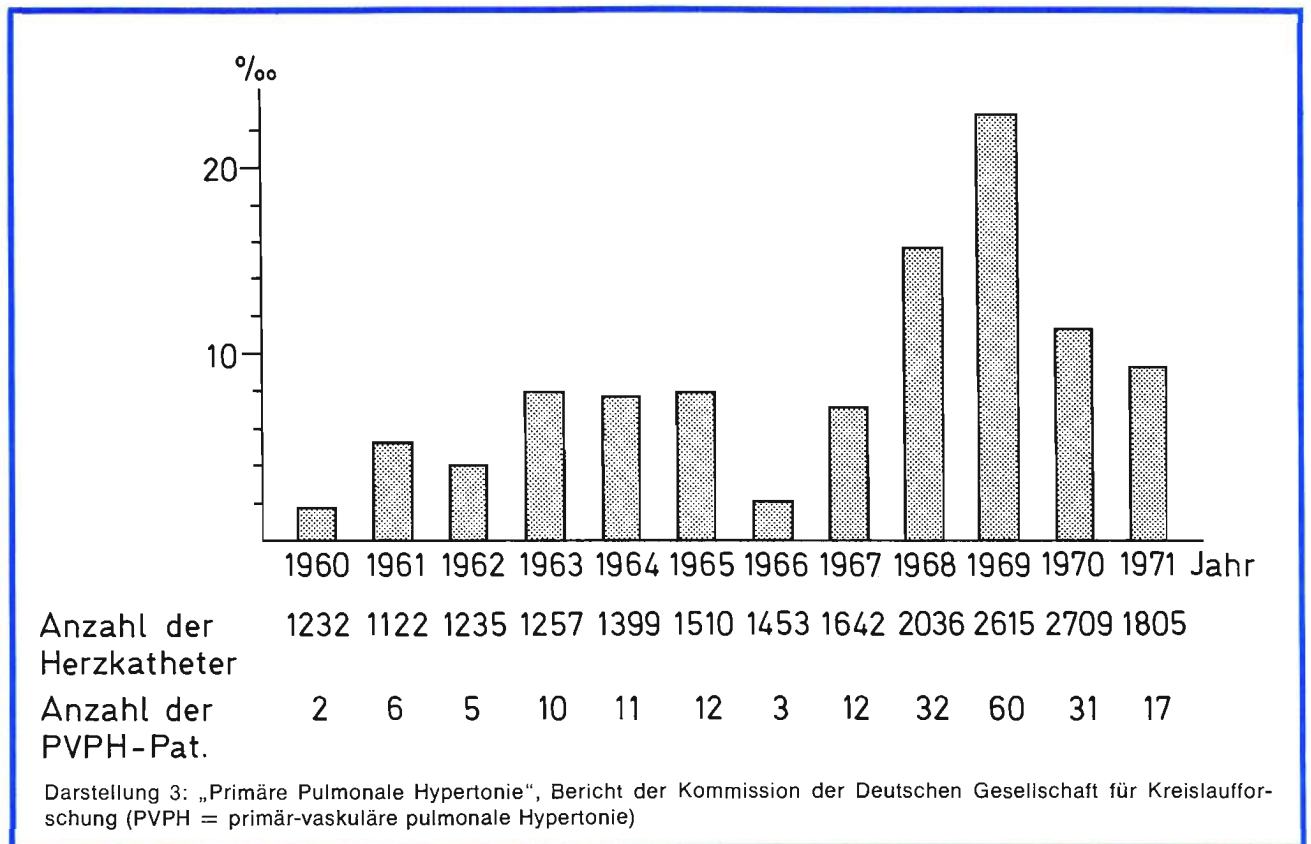
**Niederkalorische Kost für die Dauerbehandlung**

Für die ambulante Behandlung ist nach den in der Übergewichtigen-

Ambulanz der 2. Medizinischen Universitätsklinik Düsseldorf an über tausend Patienten gesammelten Erfahrungen, die 1000-Kalorien-Mischkost besonders geeignet. Zu einer solchen Reduktionskur gehören: Eine Personenwaage, eine Diätwaage, eine selbst geführte Gewichtskurve und ein Protokollheft für die tägliche Nahrungs-, Kalorien- und Eiweißzufuhr (mindestens 50 Gramm). Als Kalorientabelle ist die „Kleine Nährwertabelle der Deutschen Gesellschaft für Ernährung“\*) zu empfehlen.

Das tägliche Wiegen, Berechnen und Protokollieren ist zwar für den Patienten lästig, als praktische Übung, vor allem für den Dauererfolg, aber sehr wichtig. Dem Abmagerungswilligen gehen dabei die Grundbegriffe seiner Ernährung so in Fleisch und Blut über, daß er

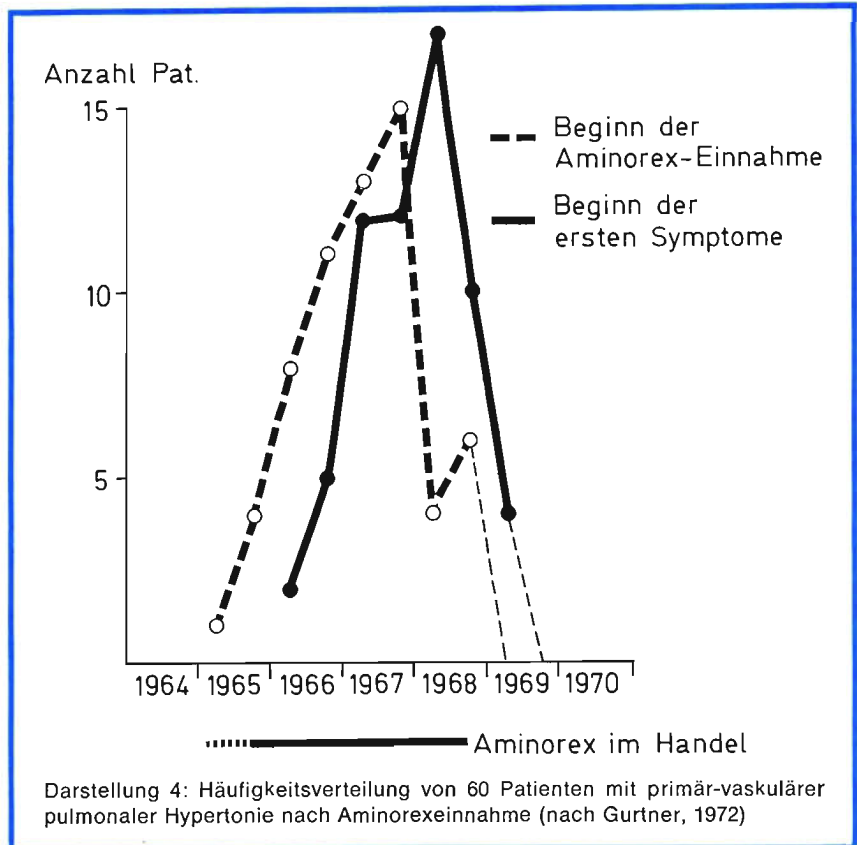
\*) Umschau-Verlag, Frankfurt am Main, Stuttgarter Straße 18-42. 2,- DM.



sich auch nach Abschluß der Kur an einer vollgedeckten Tafel das für ihn Richtige aussuchen kann.

„Leere“ Kalienträger in Form konzentriert kohlenhydrathaltiger Nahrungsmittel, wie Gebäck, Süßigkeiten, Honig, Marmeladen, Fruchtsäfte, Cola-Getränke, Bier, aber auch ausgesprochen fettreiche Produkte, wie Wurst, fettreiche Käsesorten (über 30 Prozent Fett in der Trockenmasse), Aal, Hering, Dosenfische, sind von Adipösen zu meiden. Zum Kochen und Streichen stehen ihm pro Tag nur 20 bis 30 Gramm Fett zur Verfügung. Damit sind praktisch nur fettsparende Zubereitungsarten (Grillen, Kochen, Dünsten, in Tongefäßen und Braten in kunststoffbeschichteten Pfannen sowie Zubereitungen in Alu-Folie) möglich. Salz und vor allem Gewürze dürfen unbegrenzt verwandt werden. Fettarme Eiweißträger („teures Fleisch und billiger Käse“), vor allem Wild, Hähnchen, Kalbfleisch, magerer Schinken, Corned Beef, Magermilch und Magermilchprodukte, sind zu bevorzugen. Auch Obst, Gemüse und grobe Brotsorten sind zu empfehlen, da sie Ballaststoffe und Vitamine zuführen und das Hungergefühl unter anderem auch durch eine langsamere Insulinfreisetzung dämpfen. Dem gleichen Ziel dienen kleine Zwischenmahlzeiten.

Der Patient muß darauf hingewiesen werden, daß zahlreiche Getränke (Bier, Vollmilch, Cola-Getränke, Fruchtsäfte, Limonaden) fünfhundert und mehr Kalorien pro Liter enthalten können; kalorienfreie Getränke, wie Tee, Kaffee, Sprudel, kann er dagegen in aller Regel unbegrenzt zu sich nehmen. Außerdem muß man eine Menge unrealistischer Behauptungen aussorten: Reis und Obst machen nämlich nicht schlank, Butter enthält genauso viele Kalorien wie handelsübliche Margarinesorten, Salat läßt sich auch ohne Öl, Fisch unpaniert und ohne Remouladensauce zubereiten, Suppen und gebundene Saucen brauchen auch bei uns nicht zu jeder festlichen Mahlzeit zu gehören.



Der Adipöse mit stärkerem Übergewicht sollte wissen und akzeptieren, daß er die niederkalorische Kost über viele Monate einhalten muß. Unter dieser Diät kann er mit einer wöchentlichen Gewichtsabnahme von einem halben bis einem Kilogramm rechnen. Häufigste Beschwerden sind: Schwindelgefühl (Kochsalzzufuhr erhöhen!), Obstipation (Ballaststoffe!) und Neigung zum Frieren. Das Hungergefühl läßt meist nach drei bis vier Tagen erheblich nach. Zuvor bestehende körperliche Beschwerden, wie Belastungsdyspnoe und Stenokardien, bessern sich oft schon nach erstaunlich geringen Gewichtsverlusten. Der leicht meßbare Kurserfolg hebt nach unseren Erfahrungen bei etwa Dreiviertel der Teilnehmer die Stimmung. Andererseits können sich bei stark depressiven Patienten suizidale Tendenzen verstärken, so daß eine ausgeprägte Depression praktisch die einzige Kontraindikation für eine 1000-Kalorien-Mischkost-Periode darstellt. Entscheidend wichtig ist

die Motivation des Patienten und die verständnisvolle Führung durch seinen Arzt. Die besten Erfolge finden sich bei Frauen, denen wegen ihres Übergewichtes die Scheidung, und bei Piloten, denen ein Lizenzentzug auf Grund ihres Diabetes droht. Günstig wirken auch anspornende Debatten unter Leidensgenossen mit Austausch von Rezepten und kritischer Würdigung der erzielten Resultate.

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. H. Liebermeister  
Evang. Fliedner-Krankenhaus  
668 Neunkirchen/Saar

#### Literatur

Both, A., Gleichmann, U., Loogen, F., Mäurer, W., Liebermeister, H.: Anorektika und pulmonale Hypertonie (Unveröffentlichte Ergebnisse) — Gurtner, H. P.: Pulmonale Hypertonie nach Appetitzüglern, *Med. Welt*, 23 (1972), 1036–41 — Laube, H., Köhle, K., Ditschuneit, H., Pfeiffer, E. F.: Dauererfolg von Fastenkuren, *Dtsch. Med. Wschr.* 97 (1972), 830–35 — Liebermeister, H.: Gewichtsreduktion bei Adipositas durch Diät, Medikamente und operative Verfahren, *Klin. Wschr.* 49 (1971), 124–34 — Munro, J. F., Seaton, D. A., Duncan, L. J. P.: Treatment of Refractory Obesity with Fenfluramine, *Brit. Med. J.* 2 (1966), 624–625.