

Aspirin – eine gegen alles?

Kann der Wirkstoff Acetylsalicylsäure Krebs verhindern und das Leben verlängern? Sollen wir jeden Tag eine Schmerztablette nehmen? Oxford-Forscher propagieren in einer neuen Studie ASS für jeden – aber es gibt auch warnende Stimmen

Von Dr. Pia Heinemann

LE

in Glas Wasser, eine kleine, unschuldig wirkende weiße Tablette - und schon braucht sich niemand mehr Gedanken um seine Gesundheit zu machen. Kein Krebs, kein Herzinfarkt, keine Zivilisationskrankheiten. Das wäre schön. Zu schön? Eine Studie aus Großbritannien scheint einen Hoffnungsfunkeln zuzulassen: Forscher um Peter M. Rothwell von der Universität Oxford haben nachgewiesen, dass das Alltagsmittel Aspirin vor Krebs schützen kann. Und mehr noch: Regelmäßig in kleinen Dosen eingenommen, scheint der Stoff sogar das Leben verlängern zu können. Das zumindest schreiben die Forscher um Rothwell in der renommierten Fachzeitschrift „The Lancet“. Nachdem die Wissenschaftler die Krankenakten von 25.570 Krebspatienten durchforstet haben, kommen sie zu dem simplen Schluss: Ja, Aspirin könne man nach dem Abwägung der Risiken durch Nebenwirkungen wohl jedem zur Krebsprävention empfehlen.

Der Epidemiologe Peter Elwood von der Universität Cardiff wurde schon vor Jahren auf die gesundheitssteigernde Wirkung des Wirkstoffs Acetylsalicylsäure (ASS) aufmerksam, der im anglo-amerikanischen Sprachgebrauch kurz „Aspirin“ genannt wird. An der aktuellen Studie war Elwood zwar nicht beteiligt. Doch er empfiehlt nach diesen neuesten Ergebnissen sogar, das Mittel als Teil des Lifestyles wie Sport oder gesunde Ernährung in den Alltag zu integrieren. Natürlich nur in Rücksprache mit dem Hausarzt. Aber eigentlich solle generell jeder ab einem Alter von 45 oder 50 Jahren die kleine Tablette vor dem Schlafengehen nehmen. Am besten zusammen mit etwas Milch, die, so Elwood, den Gesundheitseffekt sogar noch erhöhe und gleichzeitig die Magenschleimhaut schone.

Geht das zu weit? Kann ASS wirklich Krebs bekämpfen?

Die Erkenntnis, dass ASS irgendwie das Wachstum von Krebszellen beeinflussen könnte, wird bereits seit längerem erforscht. Wissenschaftler trankten Zellen im Labor mit dem Stoff, der ursprünglich aus der Rinde von Weiden stammt. Gesunden, kranken und genetisch veränderten Mäusen und Ratten wurde er ins Futter gemischt und injiziert. Und auch klinische Studien an Patienten gibt es zuhauf.

Alle diese Studien zeigen: ASS wirkt, keine Frage. Auf molekularer Ebene scheint es gegen die wuchernden Krebszellen durchaus etwas ausrichten zu können. „Krebszellen, die sich normalerweise ungehemmt teilen und Tumoren bilden, reagieren auf Aspirin sehr empfindlich“, erklärt der Studienleiter Rothwell. „Sein Wirkstoff scheint nicht nur die ungehemmte Teilung zu stoppen, sondern die Zellen sogar in den programmierten Zelltod zu treiben.“ Praktischerweise wirke ASS darüber hinaus nicht nur gegen eine Krebsart, sondern gleich gegen mehrere und könne somit als Waffe und Schutzschild zugleich eingesetzt werden.

Jeden Tag ein wenig Aspirin reduziert die Sterblichkeit bei verschiedenen Krebsarten. Je länger Aspirin eingenommen wurde, umso besser war der Effekt“, lautet ein Resümee der jetzt im „Lancet“ veröffentlichten Studie. Bei den Patienten, die mindestens fünf Jahre lang täglich 75 Milligramm ASS eingenommen hatten, war die Zahl der Todesfälle durch Krebs um 21 Prozent niedriger als in der Vergleichsgruppe derer, die ein Scheinmedikament (Placebo) bekommen hatten.

Vor allem bei Krebsarten im Verdauungstrakt sei der Schutzeffekt drastisch gewesen: Die Zahl der Fälle von Darmkrebs war um 40 Prozent geringer, Speiseröhrenkrebs trat sogar um 60 Prozent seltener auf. Aber ASS half auch gegen Prostata- und Bauchspeicheldrüsen-

krebs, Hirntumoren und Lungenkrebs. „Unsere Studie sollte in neuen Richtlinien zur Einnahme von Aspirin berücksichtigt werden“, fordert deshalb nun der Neurologe Peter M. Rothwell.

Nur ein wenig dämpft er die Freude auf ein langes Leben dank der Wunderpille: „Wenn man das Risiko, einen Herzinfarkt oder Schlaganfall zu erleiden, allein betrachtet, kann man einem gesunden Menschen eher nicht dazu raten, regelmäßig ASS zu nehmen.“ Aber wenn man den Schutz vor Krebserkrankungen hinzunehme, dann gehe die Tendenz klar in Richtung einer Empfehlung. „Wenn man ohnehin ein Risiko für einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hat, geht die ärztliche Empfehlung sowieso dahin, über geringe tägliche Einnahmen von Aspirin nachzudenken, vor allem für Männer, die über 45, 50 Jahre alt sind“, sagt Rothwell. „Die Nebenwirkung der Magen- oder Darmblutung liegt bei einer Blutung pro 1000 Patienten im Jahr, nur vier bis fünf Prozent dieser Blutungen sind aber wirklich gefährlich.“ Wenn man alle Risiken zusammennehme, also das Krebsrisiko, das Herzinfarkt- oder Schlaganfallrisiko und das Risiko einer tödlichen Magenblutung, dann reduziere Aspirin das Sterberisiko trotzdem noch um zehn Prozent.

Menschen sind keine Mäuse

Wie lässt sich eine solche Wunderkraft erklären? Aus der Molekularbiologie weiß man, dass ASS ein bestimmtes Ziel in der Zelle hat. Dieses Ziel sind zwei Enzyme, die in der Zelle eine wichtige Aufgabe erfüllen. Im Fachjargon werden sie kurz „Cox-1“ und „Cox-2“ genannt, was für Cyclooxygenase-1 und -2 steht. Sie bewirken, dass hormonähnliche Substanzen, die Prostaglandine, von den Zellfabriken hergestellt werden. „Diese Prostaglandine stimulieren das Wachstum von Tumorzellen und erhöhen deren Überlebenschancen.“ Au-

ßerdem fördern sie, dass die Krebszellen in Gewebe einwachsen können und dass sich Blutgefäße neu bilden“, erklärt Karin Müller-Decker vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. Prostaglandine begünstigen also alles, was ein Tumor zur Entstehung und zum Wachstum braucht.

Blockiert man nun mit ASS die Cox-Enzyme, so werden weniger Prostaglandine hergestellt. „Dadurch sinkt das Risiko, dass Zellen zu bösartigen Tumoren heranwachsen“, sagt sie. In der Zellkultur und im Tierversuch wurde all dies nachgewiesen: Mäuse, die keine Prostaglandine bilden, entwickeln weniger Tumoren. ASS bremst den Krebs aus.

Nur ist der Mensch weder Maus noch Petrischale.

Vom eintönigen und hermetischen Leben eines Labortiers auf die Gesundheit des Menschen rückzuschließen ist kaum möglich. So einfach funktioniert die Gesundheit des Menschen nicht. Auch deshalb ist die Studie aus Oxford etwas Besonderes. Es wurden viele Daten von Patienten untersucht, die alle täglich entweder ASS oder ein anderes Mittel gegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen schluckten. Dann suchten die Forscher nach einem Effekt, den die ASS-Einnahme auf das weitere Leben der Patienten hatte. Sie kontrollierten, ob sie häufiger oder seltener an Krebs erkrankten und ob sie früher oder später starben als die, die ASS nicht täglich schluckten. „In Großbritannien gibt es ein Sterberaster, in dem, anders als in Deutschland,

„Jeden Abend eine Tablette, am besten zusammen mit etwas Milch“

Peter Elwood,
Universität Cardiff

auch die Todesursachen aufgeführt werden. Dadurch konnte unter anderem auch die Sterberate der Menschen untersucht werden. Und es zeigte sich offenbar eindeutig, dass relativ geringe Dosen ASS diese Sterberate tatsächlich senken“, sagt Müller-Decker.

Ein erstaunlicher Effekt, zumal die Zielstrukturen des Wirkstoffs, die Cyclooxygenasen, auch unangenehme Erinnerungen wecken. „Man dachte ja lange, dass insbesondere Cox-2-Hemmer, also Medikamente, die nur die Cyclooxygenase-2 blockieren und somit selektiver wirken als ASS, ein guter Ansatz im Kampf gegen Krebs sein könnten“, sagt sie.

Je zielgerichteter ein Arzneimittel wirkt, umso besser - so die Theorie. Aber der Ansatz erwies sich als Sackgasse: Denn der Wirkstoff Rofecoxib, der unter seinem Handelsnamen Vioxx bekannt wurde, sorgte für Horrorschlagzeilen: Obwohl er vom wissenschaftlichen Ansatz her perfekt geeignet schien, bestimmte Krebsarten zu unterdrücken, liefen die klinischen Studien alles andere als gut. Bei jungen Menschen, die ein erhöhtes Risiko für Darmkrebs hatten, wurde Rofecoxib präventiv gegen den Krebs eingesetzt. Während der Studie zeigte sich dann, dass sich das Risiko für einen Herzinfarkt verdoppelte. Menschen starben. Der Hersteller Merck musste das Medikament 2004 vom Markt nehmen. „Ganz offenbar ist es sinnvoller, beide Cox-Enzyme gleichzeitig zu hemmen und nicht nur eines. Deshalb schwenkten Forscher bei der Suche nach einem Anti-Krebs-Mittel nach dem Vioxx-Desaster wieder auf den Aspirin-Wirkstoff um“, erklärt Müller-Decker.

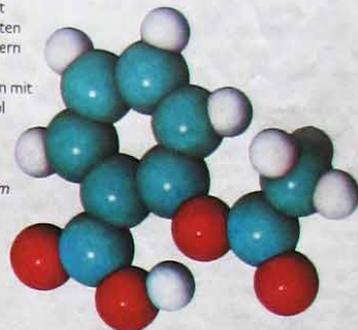
ASS geriet also wieder verstärkt in den Fokus der Wissenschaft. Allerdings lieferten die Studien nicht immer eindeutige Ergebnisse: Die weltweit wohl bedeutendste Langzeitstudie zur Gesundheit, die Nurses' Health Study, bei der seit 1976 alle zwei Jahre amerikanische Kran-



130 PRODUKTE MIT ASS

Hersteller, Dosis, Packungsgröße, Tablette und Granulat

Weltweit wird ASS in Hunderten Varianten angeboten, in Deutschland sind laut Medikamenten-Datenbank der Apothekerverbände 130 verfügbar. Weil das Patent für das Ursprungsmedikament abgelaufen ist, gibt es ASS längst nicht mehr nur vom Erfinderunternehmen Bayer, sondern auch von Generikaherstellern. Die Präparate heißen dann beispielsweise **Togal-ASS, ASS Stada oder ASS Sandoz** – um nur einige zu nennen. Wer ASS wegen der blutgerinnungshemmenden Wirkung schluckt, dem reichen täglich 50 bis 100 Milligramm; will man Schmerzen bekämpfen, sind 400 bis 1000 Milligramm nötig, für eine starke entzündungshemmende Wirkung noch mehr. Die Darreichungsform hängt von persönlichen Vorlieben ab und davon, wie und wo sich der Wirkstoff entfalten soll. So gibt es ASS als „normale“ Tablette, Brause-, Kau- und magenschonende Filmtablette sowie als Brausegranulat, das man ohne Wasser leicht runterbekommt. Dürfen es zehn, 30 oder 100 Tabletten sein? Manche Patienten wollen nicht ASS pur, sondern schwören auf **Kompipräparate**, vor allem zur Schmerzlinderung. Deshalb werden Kombination mit einem zweiten Schmerzmittel wie Paracetamol angeboten, mit Koffein, dem Anti-Schnupfenwirkstoff Pseudoephedrin oder (ohne wissenschaftlich nachweisbare Extrawirkung) mit Vitamin C. *wom*



SO WIRKT DAS MEDIKAMENT IM ORGANISMUS

Acetylsalicylsäure ist ein pharmakologischer Tausendsassa. Aber genau betrachtet sind es nur zwei Enzyme, in deren Funktion er eingreift

Das Arzneimittel **Acetylsalicylsäure (ASS)** stillt Schmerzen, hemmt Entzündungen, dämpft Rheuma, senkt Fieber und bremst zudem die Blutgerinnung – was ehemalige Herzinfarkt- und Schlaganfallpatienten vor einem neuerlichen und dann vielleicht tödlichen Gefäßverschluss bewahren kann. Alle diese Wirkungen entfaltet ASS dadurch, dass es die Wirkung zweier Enzyme begrenzt: der sogenannten Cyclooxygenasen COX-1 und COX-2. Die beiden Biokatalysatoren wiederum regen die Bildung spezieller Hormone an, der **Prostaglandine**. Nicht nur die Prostata bildet diese Hormone, auch wenn der Name dies suggeriert, sondern viele Gewebearten. Die Wirkungen der Acetylsalicylsäure sind leicht verständlich, denn Prostaglandine beeinflussen eben gerade **Schmerzempfinden**, Blutgerinnung, Entzündungsreaktionen, außerdem die Bildung von **Magensäure**. Dies sind alles sinnvolle und wichtige Funktionen, die im Übermaß aber schädlich sein können.

Im Idealfall balancieren sich die Prostaglandine aus. Denn es gibt drei Hauptgruppen dieser Gewebehormone („Gewebe“ im Unterschied zu Hormonen aus spezialisierten Drüsen). Die Gruppen 1 und 3 sind die Gegenspieler der Prostaglandine aus der Gruppe 2. Wenn im Körper aber beispielsweise Entzündungen wüten, etwa bei Rheuma, kann es sinnvoll sein, die Prostaglandinausschüttung generell zu bremsen – die zielgenaue Beeinflussung nur einer der Gruppen ist nur sehr begrenzt möglich. Zudem haben Forscher eine weitere indirekte Wirkung des ASS entdeckt. Über einige Zwischenschritte schiebt das Medikament die Bildung von „endogenen Antipyretika“ an, also von körpereigenen fiebersenkenden Stoffen. Über diesen Weg und zusätzlich die Hemmung der Prostaglandin-Entstehung wirkt ASS also doppelt gegen **Fieber**. Ein bekannter Nachteil sorgt allerdings dafür, dass Arzt und Patient im Einzelfall abwägen müssen, ob die Nebenwirkungen möglicherweise die gewünschten Effekte überwiegen. Denn als Blutgerinnungshemmer verhindert ASS zwar, dass sich in den Blutgefäßen **Gerinnsel** bilden, die etwa Herzarterien verschließen können. Doch das Medikament kann dadurch auch gefährliche Blutungen auslösen. So muss ASS vor Operationen und möglicherweise blutigen Zahnbehandlungen abgesetzt werden. Die bedeutendste Nebenwirkung des Wirkstoffes sind indes **Blutungen** im Magen-Darm-Trakt und Magengeschwüre. Eine lang dauernde oder hoch dosierte Einnahme von Acetylsalicylsäure muss deshalb immer mit dem Hausarzt besprochen werden. Dass ASS auch vor **Krebs** schützt, hängt ebenfalls mit der Hemmung der Prostaglandine zusammen. Denn deren Wirkspektrum ist noch breiter. Sie stoßen das **Wachstum** von Zellen an, machen diese widerstandsfähig und sorgen dafür, dass sie sich im Gewebe etablieren. Zudem fördern sie das Sprossen neuer **Blutgefäße**. Ein segensreiches Wirken – aber auch eines, das gerade jenen Geweben nützt, die sich besonders rasch teilen: **Tumoren**. Dämpft der Wirkstoff ASS die Prostaglandine, so schiebt das auch der Tumorentstehung einen Riegel vor. *wom*

kenschwestern zu ihren Lebensgewohnheiten und ihren Krankheiten befragt und untersucht werden, lieferte beispielsweise 2004 Grund zur Sorge. 88 000 Frauen wurden untersucht – und es zeigte sich, dass diejenigen, die regelmäßig ASS schluckten, ein höheres Risiko für Bauchspeicheldrüsenkrebs hatten. Aber es gibt eine zweite Studie, die Iowa Women's Health Study, sie läuft seit 1986. Die Analyse der Gesundheitsdaten von 28 000 Frauen dieser Studie zeigte kurz nach der Krankenschwester-Untersuchung das genaue Gegenteil: keine Gefahr durch ASS, ja der Wirkstoff schien sogar vor Bauspeicheldrüsenkrebs zu schützen. Eine dritte, noch größere Studie der American Cancer Society mit insgesamt 987 590 Teilnehmern konnte schließlich keinen der beiden Effekte bestätigen: ASS hat demnach weder Krebs ausgelöst noch vor dem Entarten der Zellen geschützt. Und so schwanken die Ergebnisse der Krebsstudien hin und her – und wieder zurück. Entsprechend gelangweilt, skeptisch oder sogar genervt reagieren viele Krebsforscher auf die neuen Wundernachrichten aus Oxford.

Skepsis gegenüber „ASS für alle“
Der Epidemiologe Eric Jacobs von der Amerikanischen Krebsgesellschaft hält die Resultate aus der aktuellen „Lancet“-Studie zwar für plausibel. Aber eine US-Expertenkommission rate nicht ohne Grund Menschen mit normalem Krebsrisiko explizit von der präventiven ASS-Einnahme ab. „Auf Grundlage dieser Studie sollte man ganz bestimmt keine Therapieentscheidung treffen“, sagt auch Raymond DuBois vom Anderson-Krebszentrum der Universität Texas. Sämtliche acht Studien, die Rothwell und sein Team durchgeführt hatten, sollten ursprünglich nur dem Zweck dienen, die Auswirkungen von ASS-Einnahme auf das Herzrisiko zu ermitteln. Ob die Teilnehmer aber ein erhöhtes Krebsrisiko

aufwiesen, ob etwa in ihrer Familie gehäuft Krebs auftrat, hatte niemand ermittelt. DuBois bezweifelt zudem, dass nur vier Jahre Nachbeobachtung ausreichen, um langfristige Rückschlüsse auf die Tumorgefahr zu ziehen. Auch der britische Krebsexperte Ed Yong ist skeptisch. „Die Vor- und Nachteile von Aspirin gegeneinander abzuwägen ist sehr wichtig, und das sollte auf individueller Basis erfolgen“, sagt der Mitarbeiter der Organisation Cancer Research UK.

Auch Janusz Jankowski ist nicht begeistert von dem lautstarken „Aspirin für jeden“-Ruf aus Oxford. Er erforscht seit Jahren den Wirkstoff der kleinen, weißen Pille und leitet die Aspect-Studie an der Universitätsklinik von Leicester. Es ist eine sehr aufwendige Studie, die 2005 startete und mittlerweile 2500 Patienten umfasst. Von allen wurde das Erbgut komplett analysiert, was pro Person umgerechnet rund 1200 Euro kostet. Das Ziel dieser Studie: Jankowskis Team soll herausfinden, ob das tägliche Schlucken von 300 Milligramm ASS Darm- oder Speiseröhrenkrebs verhindern kann. Der Wellcome Trust, die nach der Bill & Melinda Gates Foundation zweitreichste Stiftung der Welt, die medizinische Forschung fördert, gibt umgerechnet sechs Millionen Euro für die Aspect-Studie aus.

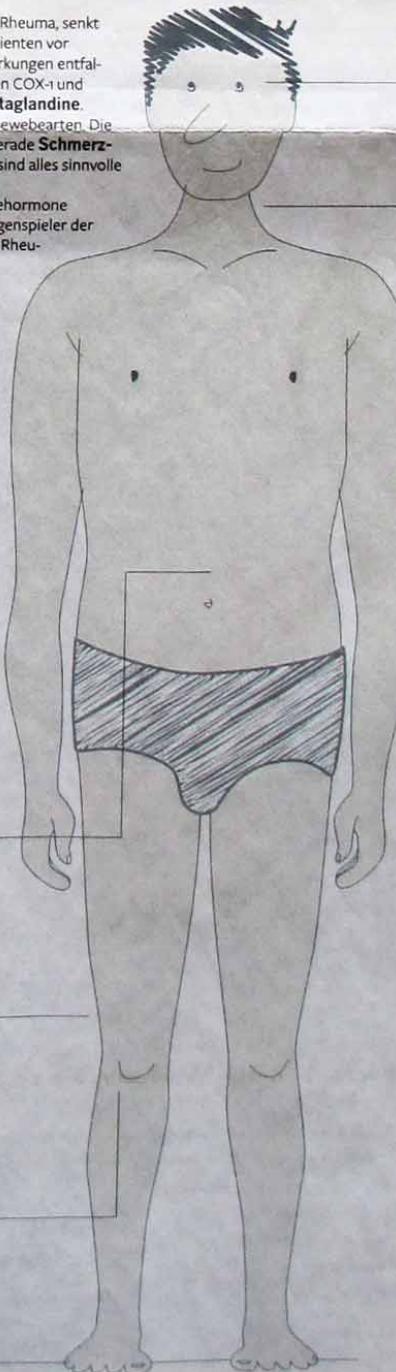
Noch kann Jankowski kein abschließendes Urteil über ASS fällen. „Wir haben erst Ende nächsten Jahres die endgültigen Daten“, sagt er. Einen Ausblick wagt er dennoch: „Bei unserer Studie gibt es ein Komitee, das laufend die Daten prüft. Sollte es irgendeinen positiven oder auch einen negativen Effekt geben, spricht dieses Komitee uns an. Denn dann müsste man vielleicht einen Teil der Patienten anders behandeln, als es



Gehirn
ASS senkt Fieber im Zentralnervensystem.



Zellhaufen
Das Medikament bremst die Zellteilung und das Sprossen von Blutgefäßen, was vor allem schnell wachsenden Tumoren schadet und so Krebs vorbeugen kann.



Magen und Darm
Hier wird das Medikament vom Organismus aufgenommen. Im Magen entfaltet es aber auch seine schlimmste Nebenwirkung: Blutungen



Blutgefäße
ASS verhindert das Verklumpen von Blutplättchen und beugt so Gefäßverschlüssen vor, die zu Herzinfarkt oder Schlaganfall führen können



Gelenk
Der Wirkstoff lindert Schmerzen, z. B. rheumatische Schmerzen in Gelenken – und das „vor Ort“, nicht im Zentralnervensystem (Gehirn)



im Studiendesign festgelegt ist.“ Little beispielsweise ein Teil der Gruppe an besonders vielen oder schweren Nebenwirkungen, so würden sie sofort anders behandelt. „Schaltet sich das Komitee ein, ist klar, dass wir das Design der Untersuchung entsprechend ändern müssen – angepasst an Ergebnisse, die sich bereits erkennen lassen.“ Doch das Komitee hat sich bisher nicht gemeldet. „Offenbar hat Aspirin also zumindest in unseren Untersuchungen weder einen Krebschutzeffekt, noch gibt es gravierende, unerwünschte Nebenwirkungen.“ Sprich: Für gesunde Menschen ist es sinnlos, im schlimmsten Fall eher gefährlich, präventiv Tabletten zu schlucken, über deren Langzeitwirkung noch niemand abschließend etwas sagen kann.

Risiken und Nebenwirkungen

Jankowski ärgert sich entsprechend über Peter Rothwells und Peter Elwoods euphorische Worte: „Jedem Menschen Aspirin zur Krebsvorsorge zu empfehlen ist etwas überstürzt“, sagt er. „Es gibt nämlich viele epidemiologische Studien, die uns zeigen, dass Aspirin nicht auf alle Menschen gleich wirkt. Es gibt Menschen, die man sogar ‚Aspirin-resistent‘ nennen könnte. Manche, vor allem Frauen, sprechen schlechter oder gar nicht auf den Wirkstoff an. Wahrscheinlich ist es sogar so, dass verschiedene ethnische Gruppen Aspirin unterschiedlich verstoffwechseln“, sagt Jankowski. Die Menschen haben alle einen unterschiedlichen Lebensstil. Wenn man sich die wirklich harten Forschungsergebnisse zu Aspirin anschaut, dann sehe man, dass maximal 40 Prozent aller Menschen überhaupt auf den Wirkstoff reagierten. „Und das ist noch eine hohe Schätzung, wahrscheinlich reagieren sogar nur 25 bis 30 Prozent.“ Von 100 Krebspatienten könnten also nur 25 von dem Wirkstoff überhaupt profitieren – 75 Prozent hätten keinen Nutzen, sondern müssten

ASS – von der Rinde zum Pulver



Schon 500 vor Christus wurden aus der Weidenrinde Mittel gegen Schmerzen und Fieber gewonnen. Hippokrates empfahl Extrakte auch bei Geburtswehen. Der Wirkstoff ist die in der Weide enthaltene Salicylsäure.

1806 wurde das klassische Fiebersmittel Chinin in Kontinentaleuropa erheblich teurer und knapper, da die Briten und ihre Verbündeten ein Handelsembargo (Kontinental Sperre) gegen Napoleon und die von ihm besetzten Länder verhängten. So entdeckten weite Kreise Europas die fiebersenkenden Eigenschaften der Weidenrinde neu.

1853 hatte der französische Chemiker Charles Frédéric Gerhardt die Idee, die magenschädigende Wirkung des Salicins zu schwächen, indem er es mit Natrium mischte. Ihm gelang es so, eine erste noch unreine Form der Acetylsalicylsäure (ASS) herzustellen.

1897 entwickelte Felix Hoffmann (Foto links) eine Methode, ASS im industriellen Maßstab zu synthetisieren. Am 6. März 1899 meldete Bayer den Markennamen Aspirin als Warenzeichen an – unter der Nummer 36433 wurde die Marke in die Warenzeichensrolle des Kaiserlichen Patentamtes Berlin aufgenommen. (siehe Text unten).



eventuell nur Nebenwirkungen ertragen.

Obwohl viele Menschen schon bei einem leichten Schnupfen ASS wie ein Hustenbonbon schlucken, ist die Liste der möglichen Nebenwirkungen lang. Übelkeit, Sodbrennen und Erbrechen sind dabei noch die kleineren Übel. Auch Magenschmerzen kommen häufig vor. Manche Menschen reagieren bei regelmäßiger Einnahme sogar allergisch auf die Tabletten. Bei Astmatikern kann es Atemnotanfälle auslösen. Und Magengeschwüre und Blutungen im Verdauungstrakt können sogar tödlich enden.

Wenn man ASS tatsächlich als Krebsprävention und sogar als Jungbrunnen betrachtet, muss man auch die Langzeiteffekte des Mittels auf die Gesundheit berücksichtigen. Und nicht nur die Daten von ein paar Jahren. Denn Krebszellen haben ihre ganz eigene Biologie: Mutieren Zellen im Körper, so können sie möglicherweise lange Zeit unauffällig ruhen. Sie schlummern, viele von ihnen werden nie gefährlich. Manche Krebszellen aber beginnen langsam, sich immer und immer wieder zu teilen und vom umliegenden Gewebe Besitz zu ergrei-

„Die Studie aus Oxford hat eine gute Datengrundlage“

Nikolaus Becker, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg

fen. Bis aus der ursprünglichen, mutierten Zelle ein Tumor entsteht, bis Metastasen in anderen Geweben auftreten, können leicht fünf, zehn oder sogar 15 Jahre vergehen. Wer also darauf setzt, dem Krebs mit ASS vorzubeugen, der muss nicht nur über zwölf Monate hinweg kleine, weiße Pillen vor dem Zubettgehen schlucken, sondern jahrelang. Je länger aber ein Mittel im Körper wirkt, umso länger hat es eine Chance, seine Nebenwirkungen zu entfalten.

Was der „Lancet“-Studie zudem ein wenig von ihrem Glanz raubt, ist, dass sechs der sieben Autoren in der Vergangenheit Honorare von Pharmaunternehmen bezogen haben, die ASS herstellen. In der Forschung ist es zwar gang und gäbe, dass Pharmahersteller für klinische Studien bezahlen. Unkritisch ist es aber nicht. Dass Studienleiter Rothwell das Medikament auch noch lautstark in der BBC empfiehlt, bekommt dadurch einen eigenartigen Beigeschmack.

Doch so unklar der Nutzen der Acetylsalicylsäure bei Krebserkrankungen oder gar zur Lebensverlängerung momentan noch ist, so klar ist auch, dass ASS vielen Menschen das Leben gerettet hat. Menschen, die bereits Herz-Kreislauf-Probleme haben, hilft es enorm. Schlaganfall- und Herzinfarktexperten empfehlen Pa-

tienten den Wirkstoff als Standardmedikation, um einem weiteren Schlaganfall oder Herzinfarkt vorzubeugen. Denn durch verengte oder geschädigte Gefäße fließt das Blut besser, wenn es nicht klumpt. Und auch diesen Effekt hat ASS: Es verhindert, dass die Blutplättchen im Blut zusammenkleben und das Blut dickflüssig, klumpig und zäh machen (siehe Grafik). Menschen, bei denen die Gefäße verengt sind, sollten nach den Leitlinien deutscher und internationaler Kardiologengesellschaften in der Regel geringe Dosen ASS einnehmen. Über 500 Millionen Tagesdosen werden allein in Deutschland pro Jahr verschrieben. Der Nutzen für die Patienten übersteigt normalerweise das Risiko der möglichen Nebenwirkungen.

Und diesen Nebenwirkungen versuchen Pharmahersteller mit immer ausgeklügelterem Medikamentendesign zu begegnen (siehe Seite 19). So werden beispielsweise besonders beschichtete Filmtabletten angeboten, die die empfindliche Magenschleimhaut besser schützen sollen. Ihre Außenschicht löst sich nicht schon im Magen, sondern erst im Zwölffingerdarm auf.

Auch in Innovationen versuchen sich die Hersteller – aber nicht alle Ideen haben sich durchsetzen können. Da gab es zum Beispiel eine Polymer-Variante mit 100 chemisch verknüpften ASS-Molekülen. Die Idee dahinter war, „Poly-Aspirin“ als Gel zu entwickeln, das auf die Haut aufgetragen werden kann. So würde es nur an diesem Ort wirken und nicht im Magen seine unerwünschten Nebeneffekte entfalten. Eine klinische Studie der amerikanischen Rutgers-Universität und der Firma Polymerix testet derzeit das Poly-Aspirin noch als Beschichtung für Röhrenimplantate

(Stents) in Herzkranzgefäßen. Dort bilden sich häufig Blutgerinnsel, Acetylsalicylsäure würde das eventuell verhindern.

Dass ein Medikament mit einem so großen Spektrum an Wirkungen – ASS wirkt nachgewiesen gegen Schmerzen, Entzündungen, verhindert das Zusammenkleben der Blutplättchen und senkt sogar Fieber (siehe Seite 19) – und einigermaßen überschaubaren Nebenwirkungen für Pharmafirmen ein Glücksfall ist, zeigen die Marktdaten: Allein in Deutschland steckt ASS in 130 verschiedenen Präparaten. 50 000 Tonnen des Mittels werden pro Jahr weltweit produziert und in etwa 150 Milliarden Tabletten gepresst. Über 200 Hersteller verarbeiten das Mittel, das weltweit vor allem als Aspirin, also unter dem alten Markennamen des Leverkusener Bayer-Konzerns, bekannt ist.

Anstoß zu weiterer Forschung

Doch dass das Mittel, das Patienten ohnehin in Massen von ihren Ärzten verordnet bekommen, nun von den Oxford-Forschern auch gleich noch jedem gesunden Menschen als Gutenachttablette empfohlen wird, irritiert auch Epidemiologen. Nikolaus Becker, Leiter der Arbeitsgruppe Epidemiologische Grundlagen der Krebsprävention am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg, sagt: „Bei großen Studien, Metaanalysen oder auch großen Langzeitstudien gibt es immer das Problem, dass man meistens nicht genau prüfen kann, wie die Daten erhoben wurden. Wurden die Studienteilnehmer nur nach ihren Krankheiten befragt oder untersucht? Haben sie ihre Medikamente immer regelmäßig eingenommen oder zwischendurch auch mal abgesetzt? Das alles kann man oft nur schwer prüfen.“ Es kommt also im-

mer auf die Qualität der Erhebungsdaten an. „Die aktuelle Studie aus Oxford hat eine gute Datengrundlage“, sagt er.

Es wurden acht Einzelstudien zusammengefasst und analysiert. „Allerdings war das Ziel dieser Studien nicht, den Zusammenhang zwischen ASS und der Entstehung oder Prävention von Krebs zu untersuchen.“ Für jede Studie gebe es bestimmte Voraussetzungen, um Patienten überhaupt erst aufzunehmen. Das kann dann in jedem Fall dazu führen, dass nur bestimmte Gruppen von Menschen betrachtet werden – was hinterher keinesfalls Rückschlüsse auf die Gesamtbevölkerung zulasse. „Durch diese Studie haben wir allenfalls einen weiteren Hinweis darauf erhalten, dass ASS gegen Krebs wirkt und dass es möglicherweise lebensverlängernd wirken kann“, sagt Becker. „Aber es können auch ganz andere Faktoren, die bei den Grunddaten nicht aufgenommen wurden, zu diesem Effekt geführt haben.“ Auch die Epidemiologin und Medizinstatistikerin Maria Blettner von der Universität Mainz stimmt zu: „Es wurden in der Studie überwiegend männliche Patienten betrachtet, die im Schnitt über 60 Jahre alt und häufig Raucher waren. Davon auf Tipps für die Allgemeinheit zu schließen ist nicht gerechtfertigt.“ Letztlich könne man auf der Grundlage solcher Studien keine Empfehlung aussprechen. „Sie dienen lediglich als Anstoß zu weiterer Forschung“, sagt der Epidemiologe Becker. „Auf gut Glück nun einfach täglich Aspirin zu schlucken, von einer solchen Selbstmedikation sollte man auf jeden Fall absehen.“

Aber kann man als Nichtfachmann überhaupt erkennen, ob eine Studie gut durchgeführt wurde, ob das Ergebnis für den Alltag des Einzelnen relevant ist?

ANZEIGE



Lernen Sie Ihre Zahnbürste lieben – Wechseln Sie zu Sonicare!

Mit der Philips Sonicare FlexCare wird Ihre Mundhygiene wunderbar einfach. Dank patentierter Schalltechnologie sorgt die Philips Sonicare FlexCare für eine bessere Plaqueentfernung als eine Handzahnbürste. Eine dynamische Flüssigkeitsströmung unterstützt die Reinigungsleistung und wirkt tief zwischen den Zähnen und entlang des Zahnfleischrands. Damit sorgt die Philips Sonicare FlexCare für ein gründlich sauberes Gefühl im ganzen Mund und lässt Sie strahlend lächeln. Für mehr Informationen besuchen Sie www.philips.de/sonicare.



Wer hat es erfunden?

Die Frage, wer das Aspirin erfand, der Chef oder der kleine Angestellte, ist auch 100 Jahre später noch umstritten – und wird es wohl bleiben

ULLI KULKE

Es war ein Brief aus Theresienstadt, abgesendet kurz vor Kriegsende. Er eröffnete den Streit über die Urheberschaft des weltweit wohl bekanntesten Medizinpräparats – Aspirin. Absender war Arthur Eichengrün, als Jude Gefangener im Konzentrationslager. Das Schreiben ging an die I.G. Farben, in der die Bayer AG während der Nazizeit vorübergehend aufgegangen war.

In dem Brief machte der Chemiker Eichengrün geltend, dass er der maßgebliche Kopf bei der Entwicklung des Schmerzmittels im Hause Bayer ein halbes Jahrhundert zuvor gewesen sei. Dass er die entscheidenden Schritte vorgegeben habe, als es im Jahr 1897 in dem damals noch überschaubaren Betrieb in Barmen zum ersten Mal geglückt war, Acetylsalicylsäure (ASS) herzustellen, den Grundstoff des Aspirins. Und dass es eben nicht jener Felix Hoffmann gewesen sei, der bis dahin als Erfinder des Aspirins galt.

Hoffmann, so schrieb Eichengrün, habe nur seine Anweisungen befolgt. Er selbst sei schließlich zum Leiter der Entwicklungsabteilung aufgestiegen, während Hoffmann die kaufmännische Abteilung übernommen habe. Eichengrün untermauerte den Vorbehalt im Jahr 1949 in seiner Veröffentlichung „50 Jahre Aspirin“, nachdem er kurz zuvor in einer noch aus der Zeit des Nationalsozialismus stammenden Ausstellung („Juden ist der Zutritt verboten“) stand da noch am Eingang auf einer Tafel zu Aspirin lediglich den Namen Hoffmanns gesehen hatte, nicht aber seinen eigenen. Hoffmann war im Jahre 1946 gestorben, Eichengrün selbst starb noch 1949.

Brief und Artikel Eichengrüns haben heute zum Ergebnis, dass im Onlinelexikon Wikipedia, dessen

Einträge nicht zentral gesteuert sind, unter den beiden Stichwörtern „Hoffmann“ und „Eichengrün“ jeweils der Protagonist als Erfinder genannt ist. Der Eintrag „Acetylsalicylsäure“ lässt die Frage offen. Die Bayer AG bekennt sich zu Hoffmann. Der schottische Medizinhistoriker Walter Sneider wiederum kam 1999 nach einer aufwendigen Recherche zu dem Ergebnis: Es war Eichengrün. Sneider hatte dafür sogar mit der Genehmigung Bayers die Laboraufzeichnungen von Hoffmann studieren dürfen. Hoffmann sei es 1897 zwar als Erstem gelungen, ASS zu synthetisieren, aber nur nach den Vorgaben von Eichengrün. Deshalb habe Hoffmann 1934 zu Unrecht die Urheberschaft des Stoffs reklamiert, und die Nazis hätten den Juden Eichengrün erpresst, damit er dagegen nicht vorgehe.

Bayer reagierte umgehend mit einer Presseerklärung zugunsten Hoffmanns. In der Tat hätte Eichengrün während der Naziherrschaft keine Chance gehabt, die große deutsche Erfindung für sich zu beanspruchen. Es ist aber auch aus der Zeit zwischen 1897 und 1933 von ihm nichts überliefert, was als Anspruchserklärung gelten könnte. Was war genau geschehen 1897?



Der Chemiker Arthur Eichengrün beanspruchte die Erfindung des Aspirins für sich

Carl Duisberg, der 1890 Generaldirektor von Bayer geworden war, hatte kurz nach seinem Amtsantritt die Entwicklung neuer Medikamente forciert und dafür eine Abteilung geschaffen mit Eichengrün an der Spitze. 1894 stieß der Nachwuchschemiker Hoffmann hinzu. Ihn beauftragte Eichengrün im Oktober 1897, eine Alternative zur Salicylsäure zu finden, die in der Weidenrinde vorkommt und diese zu einem seit der Antike bekannten Schmerzmittel macht. Bekannt waren allerdings auch die Nebenwirkungen der Wunderrinde, der bittere Geschmack, die Magenbeschwerden. Deshalb die Initiative Eichengrüns.

Am 10. Oktober wurde die junge Kraft fündig und erfand jenes ASS, eine Verbindung aus Essigsäure und Salicylsäure, das spätere Aspirin. Eichengrün setzte in den Monaten und Jahren danach viel Energie ein, damit das Medikament alle Testphasen durchlaufen und schließlich auf den Markt gebracht werden konnte. Die zuständigen Abteilungen ließen zu seiner Enttäuschung die Dinge schleifen. Der Chefentwickler musste sich den Fall zu eigen machen. Womöglich hat er es deshalb als sein Kind angesehen. Aber war er wirklich der Erzeuger? In seiner Veröffentlichung von 1949 machte er geltend, dass er Hoffmann gar nicht mitgeteilt habe, wozu er den Ersatzstoff für die Salicylsäure brauchen würde. Eichengrün der Generalplaner und Hoffmann der ahnungslose Erfinder des entscheidenden Details? Der Disput wird wohl nie mit einem von allen Seiten akzeptierten Urteil enden.

Ohnedies verschwindet der Streit über die Urheberschaft in der Größenordnung hinter dem um die Namensrechte. Nachdem die Bayer AG in Amerika 1918 das Recht auf den Markennamen Aspirin in die USA verlor, musste der Konzern 1994 die Marke für den weltgrößten Markt wieder zurückkaufen. Für eine Milliarde US-Dollar.

1918 verlor Bayer im Rahmen von Reparationsleistungen Deutschlands gemäß dem Versailler Vertrag die Markenrechte an Aspirin. Das US-Pharmazeutunternehmen Sterling Drug kaufte die Rechte von der alliierten Verwaltung, verlor sie jedoch in den 50er-Jahren wieder. Für eine Milliarde US-Dollar kaufte der Konzern 1994 die Marke für den weltgrößten Markt wieder zurück.



„Habe mich aufs Neue erkältet, konnte nachmittags nicht ruhen und fühle mich schlecht, auch psychisch... Zum Abendessen trank ich Punsch, der mir warme Flüsse machte, und nahm Aspirin. Besserung“, notierte **Thomas Mann** (Foto links) 1918 in sein Tagebuch. Für den spanischen Philosophen **Ortega y Gasset** war das 20. Jahrhundert das „Zeitalter des Aspirin“.



50 000 Tonnen des Mittels ASS werden pro Jahr weltweit produziert und in etwa 150 Milliarden Tabletten gepresst. Über 200 Hersteller verarbeiten das Mittel, das vor allem als Aspirin, der Markenname des Leverkusener Bayer-Konzerns, bekannt ist. Ähnlich wie bei Tempo oder Tesa ist der Begriff Aspirin zum Deonym für eine ganze Warengruppe geworden, die Schmerz- und Fiebermittel.

Mittlerweile gibt es den Wirkstoff ASS in allen möglichen Darreichungsformen. Als **Kautablette, Granulat oder Pulver**. Die Entwicklung des Poly-Aspirins, eines Gels zum Auftragen auf die Haut, wurde wieder verworfen.



PICTURE ALLIANCE/ST. INTERFOTO (2) SP/ASPIRIN

„Das ist sehr schwierig“, sagt Becker. Er erinnert an zwei große Studien, die in den 90er-Jahren zu sogenannten Raucher-Vitaminen durchgeführt wurden. Die finnische ATBC-Studie und die Caret-Studie aus den USA sollten überprüfen, ob männliche Raucher mit 15 bis 30 Milligramm Beta-Carotin pro Tag – teilweise in Kombination mit Vitamin E oder A – seltener an Lungenkrebs erkranken. Eigentlich erwarteten alle, dass die Vitamine vor Krebs schützen würden. Es gab diverse Vorstudien, die Hinweise auf einen solchen Krebschutz für die Hochrisikogruppe der Raucher zuließen. Aber das Gegenteil war der Fall: Wer Beta-Carotin schluckte, hatte ein noch höheres Lungenkrebsrisiko als ohnehin schon. Zudem erkrankten die Raucher, die den Vitamincocktail bekamen, auch noch häufiger an Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die Caret-Studie wurde abgebrochen.

Für den Hausarzt und die Patienten ergibt sich aus solchen Studien aber erst einmal nicht viel, außer, dass sie als Raucher auf die untersuchten Zusatzvitamine besser verzichten. Denn: „Gesicherte Evidenz kann der behandelnde Arzt oder auch der Patient eigentlich nur haben, wenn beispielsweise das Internationale Krebsforschungszentrum IARC der Weltgesundheitsorganisation WHO

nach sorgfältiger Prüfung aller Studien zu dem Schluss kommt, eine Empfehlung für oder gegen einen Stoff auszusprechen“, sagt Epidemiologe Becker. „Deren Empfehlungen werden dann in den sogenannten S3-Richtlinien zur Behandlung der verschiedenen Krankheiten übernommen.“ Auf der Grundlage dieser WHO-Prüfung etwa wurde Asbest als Baustoff verboten. Tests zur Früherkennung von Krebs werden geprüft – oder eben auch Medikamente. Für ASS ist dieser Qualitätscheck in Bezug auf Krebsbekämpfung oder gar eine Lebensverlängerung bei gesunden Menschen nicht erbracht.

Im Grunde sind medizinische Studien immer mit Vorsicht zu genießen – zumindest für die Allgemeinheit. Viele Wirkstoffe scheinen auf den ersten Blick vielversprechend. Sie könnten vor Krankheiten schützen. Sie könnten bereits erkrankten Menschen helfen. Sie könnten aber auch Nebenwirkungen haben – wenn nicht direkt, dann nach ein paar Jahren, in höheren Dosen oder bei einer bestimmten Gruppe von Menschen. Das gilt für moderne Wirkstoffe genauso wie

„Fragen Sie sich nicht, ob Aspirin gut ist, sondern ob es gut genug für Sie ist“

Janusz Jankowski, Universität Leicester

für die seit über 100 Jahren verkauften wie ASS.

„Es gibt natürlich auch viele gute Studien“, fasst Wolf-Dieter Ludwig, Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zusammen. Und die Anti-Krebs-Studie aus London sei bei allen Einschränkungen eine gute und wichtige Studie. „Aber Aspirin ist nun einmal kein Wundermittel, sondern nur ein gutes, bewährtes Medikament zur Prophylaxe von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.“ Und es sei ein gutes Beispiel dafür, dass es trotz des Trends zu immer neuen, komplizierteren Medikamenten, bereits preiswerte und gut wirksame Arzneimittel gibt. Die Debatte der individualisierten Medizin, bei der im besten Fall Arzneimittel für einzelne Patientengruppen hergestellt und verordnet werden, müsse vor diesem Hintergrund geführt werden.

Noch ist es natürlich Science-Fiction, aber wenn man für ASS sicher belegen könnte, dass es als Vorbeugung vor einer bestimmten Art von Tumoren wirkt, dann müsste jeder Hochrisikopatient regelmäßig auf Vorstufen der Tumoren geprüft werden. Findet der Arzt Krebszellen, so müssten sie daraufhin untersucht werden, ob sie überhaupt sensibel auf ASS reagieren. Und nur dann könnte man den Patienten gezielt mit ASS über

Jahre hinweg behandeln und dadurch verhindern, dass die Krebszellen zu bösartigen Tumoren heranwachsen oder im Körper streuen. Neue, teure Spezialmedikamente wären da nicht notwendig – nur eine gute Diagnostik.

Vertrauen Sie Ihrem Arzt

„Wenn man aber Aspirin, vereinfacht ausgedrückt, mit dem Trinkwasser verteilen würde, dann würde man unweigerlich auch Menschen damit erreichen, denen es mehr schaden als nutzen kann“, sagt Ludwig. Menschen, die beispielsweise eine Blutgerinnungsstörung haben. „Das wäre unverantwortlich.“

Man muss also seinem Arzt trauen, dass er sich regelmäßig auf den neuesten Stand der wissenschaftlich fundierten und evidenzbasierten Empfehlungen medizinischer Gremien bringt. „Am besten können Patienten sich über unabhängige Verbrauchermedien wie etwa die Zeitschrift ‚Gute Pillen – schlechte Pillen‘ über den Stand von Forschung und Therapie zu Arzneimitteln informieren. Wenn der Arzt die darin vorgestellten Fakten nicht kennt, dann sollten Patienten ihn gezielt darauf ansprechen.“

Wichtig dabei ist, da sind sich pharmakritische Ärzte einig, dass die Fortbildungen, an denen alle Ärzte regelmäßig teilnehmen müssen, nicht nur diesen

neuesten Stand der Forschung wiedergeben, sondern auch unabhängig sind. Denn viele Fortbildungen für Ärzte in Deutschland werden mehr oder weniger auffällig von der Pharmaindustrie gesponsert. „In Deutschland ist das Fortbildungssystem für Ärzte noch relativ stark von der Pharmaindustrie beeinflusst: Sie müssen zwar in Fortbildungsprogrammen immer wieder Punkte sammeln, aber die Fortbildungen, zu denen sie dazu gehen, sind häufig von der Pharmaindustrie finanziert. In den USA ist das mittlerweile nicht mehr so, das wurde abgeschafft“, sagt Ludwig. Aber wenn in diesen Fortbildungen vorwiegend neue, angeblich bessere Medikamente angepriesen werden oder bereits bekannte für völlig neue, unzureichend geprüfte Anwendungsbereiche, kann es im schlimmsten Fall sogar gefährlich für die Patienten werden. „Dann kann ein Arzt irgendwann gar nicht mehr unabhängig beraten“, sagt Ludwig.

Für die Anti-Krebs-Studie aus Oxford fasst Janusz Jankowski, der Aspirin-Forscher aus Leicester, letztlich zusammen: „Wenn Sie nun darüber nachdenken, ob Sie täglich Aspirin nehmen sollten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Nebenwirkungen. Sie sollten sich nicht fragen: ‚Ist Aspirin gut für mich?‘, sondern: ‚Ist Aspirin gut genug für mich?‘“

ANZEIGE

GLÜCK PASST UNTER JEDEN WEIHNACHTSBAUM

EIN PLATZ AN DER SONNE

ARD FERNSEHLOTTERIE

Nächstenliebe, die sich auszahlt.

Mit einem MEGA-LOS der ARD Fernsehlotterie verschenken Sie zur Weihnachts-Sonderverlosung die Chance auf:

- 2x eine Sofortrente von bis zu 5.000,- Euro monatlich
- 50x 10.000,- Euro
- 10x einen Audi A1
- viele weitere tolle Gewinne

Sie unterstützen damit auch zahlreiche Hilfsprojekte in Deutschland und steigern auf diese Weise die Lebensqualität vieler bedürftiger Menschen. **Jetzt Helfen und Gewinnen: Verschenken Sie gleich das beiliegende MEGA-LOS aus dieser Zeitung.** Lose erhalten Sie auch unter 08000/411 411 oder auf www.einplatzandersonne.de.

Glückspiel bringt Risiken. Teilnahme ab 18 Jahren. Infos und Hilfe unter www.bzga.de.