

# Acetylsalicylsäure

aus Wikipedia, der freien Enzyklopädie

Acetylsalicylsäure (kurz ASS) ist der Wirkstoff vieler Schmerztabletten und insbesondere unter dem Namen Aspirin® bekannt. Namensgebend waren die Weidengewächse (lateinisch Salicaceae), die schon vor Jahrhunderten bei Schmerzen gekaut wurden. Die Summenformel lautet  $\text{HOOC-C}_6\text{H}_4\text{-COOCH}_3$ .

Ein Bestandteil dieser Pflanzen, das Salicin, wird im Darm zu Salical-Alkohol und Glucose gespalten und dann in der Leber zu Salicylsäure ( $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ , 2-Hydroxybenzoesäure) umgewandelt.

## Geschichte

Durch Kochen von Weidenbaumrinden haben schon Germanen und Kelten den Wirkstoff gewonnen, welcher der Naturheilkunde bis in die Neuzeit bekannt war und schließlich synthetisch nachgebildet wurde.

Seit 1874 wurde Salicylsäure großtechnisch hergestellt und als Medikament eingesetzt, jedoch schränkten der bittere Geschmack und Nebenwirkungen wie Magenbeschwerden die Einsatzbereiche ein.

1897 wurde A. wahrscheinlich von Felix Hoffmann oder von Arthur Eichengrün entdeckt. Sicher ist nur, dass Eichengrün nach der Zulassung von Aspirin zum Leiter der pharmazeutischen Abteilung Bayers befördert und Hoffman Leiter der Marketing-Abteilung wurde. Daher könnte man in dieser Frage zu Eichengrün tendieren.

1949 veröffentlichte Arthur Eichengrün eine Arbeit in der er behauptete, er habe die Entwicklung von Aspirin sowie einiger benötigter Hilfsstoffe geplant und koordiniert. Ob und inwieweit er mit diesen Vorgängen im Zusammenhang stand, ist bis heute ungeklärt.

Das Produkt wurde Aspirin genannt. Der Name Aspirin leitet sich vom Echten Mädesüß (veraltet: *Spiraea ulmaria* L. heute: *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.), einer salicylathaltigen Staude, ab: 'A' (für Acetylsalicylsäure), 'spiraea' und 'in' als geläufige Endung für Medikamente. 1899 wurde Aspirin® zum Patent angemeldet.

Nach dem Ersten Weltkrieg wurde Bayer im Rahmen des Versailler Vertrags gezwungen, das Patent und die Rechte an der Marke Aspirin® für das Gebiet der Siegermächte USA, Frankreich und Großbritannien aufzugeben. In den USA kaufte 1918 Sterling Drug die Markenrechte von der amerikanischen Verwaltung für feindlichen Besitz. In den fünfziger Jahren des 20. Jahrhunderts verlor Sterling Drug kraft Gerichtsbeschluss die Exklusivrechte am Namen. Der Name Aspirin wurde so in den USA gemeinfrei. Im Jahre 1994 kaufte Bayer Sterling Drug vom vorübergehenden Eigentümer Kodak für 1 Milliarde Dollar. Seitdem verkauft Bayer in den USA wieder "Bayer Aspirin".

Die Funktionsweise der Acetylsalicylsäure, nämlich die Hemmung der Prostaglandinproduktion, wurde 1971 von John Robert Vane aufgeklärt.

# Pharmakologie

Neben ihrer dezentral schmerzstillenden Wirkung (Schmerzmittel) wirkt die Acetylsalicylsäure auch fiebersenkend, entzündungshemmend, antirheumatisch und gerinnungshemmend (z.B. Aspirin®protect). Über die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Acetylsalicylsäure auch die Entartung von gutartigen Darmgeschwülsten zu Krebs behindern. Bei der kurzzeitigen Anwendung in Dosierungen von 500-1000 mg bei akuten Schmerzen ist Acetylsalicylsäure ebenso gut verträglich wie andere freiverkäufliche Schmerzmittel. Bei höheren Dosierungen und längerfristiger Einnahme, beispielsweise im Rahmen der Behandlung von rheumatischen Beschwerden, können wegen der systemischen Aufnahme Magenbeschwerden auftreten. Dies gilt auch für die rektale Verabreichung (Zäpfchen). Bei der intravenösen Gabe von Acetylsalicylsäure werden Magenbeschwerden hingegen nur selten beobachtet.

Diese Wirkungen beruhen auf einer Hemmung der Cyclooxygenase, einem Enzym, das an der Bildung von Prostaglandinen beteiligt ist, die wiederum entzündungsverstärkend sind, und Thromboxanen, die gerinnungsfördernd sind. Die Acetylsalicylsäure überträgt bei der Hemmung einen Acetylrest auf einen Aminosäurerest (Serin 529) kurz vor dem katalytischen Zentrum, so dass die Arachidonsäure als Substrat des Enzyms das katalytische Zentrum nicht mehr erreichen kann. Die Cyclooxygenase wird somit endgültig inaktiviert. Da Thrombozyten keine Enzyme nachbilden können, hält die gerinnungshemmende Wirkung für den Rest des Lebens der Thrombozyten (durchschnittlich etwa 7-10 Tage) an.

Bei rheumatischen Erkrankungen wird heutzutage wegen höherer Wirksamkeit häufig Diclofenac eingesetzt.

Bei Asthmatikern kann Acetylsalicylsäure Ursache schwerer Anfälle sein; eine Kreuzreaktion zu anderen Schmerzmitteln wie beispielsweise Ibuprofen, Diclofenac oder Naproxen ist häufig.

Bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen sollte Acetylsalicylsäure nicht eingesetzt werden, da es (möglicherweise) das Reye-Syndrom auslösen kann; es sollte auf alternative Substanzen – wie Paracetamol und Ibuprofen – ausgewichen werden. (In Großbritannien ist die rezeptfreie Abgabe von Acetylsalicylsäure an Kinder und Jugendliche unter 16 Jahre aus diesem Grund verboten)

Hohe Dosen, beispielsweise 10 g ASS beim Erwachsenen, wirken giftig. Hier wird die gerinnungshemmende Wirkung so stark, dass lebensgefährliche Blutungen auftreten können. Außerdem kann das Innenohr geschädigt werden, was sich in einem Hörverlust oder Tinnitus äußert.

Als Schmerzmittel bei Unfällen ist Acetylsalicylsäure ungeeignet, da die gerinnungshemmende Wirkung bis etwa 7 Tage nach der letzten Einnahme von Acetylsalicylsäure anhält. Wegen der endgültigen Zerstörung der Cyclooxygenase der Thrombozyten ist auch eine Gabe einer "Anti-Acetylsalicylsäure" zur sofortigen Aufhebung der Gerinnungshemmung nicht möglich. Es muss vielmehr abgewartet werden, bis neue, funktionsfähige Thrombozyten vom Körper gebildet werden. Auf diese Weise kann eingenommene Acetylsalicylsäure eine dringende medizinische Operation (oder ihren Termin) vereiteln, denn mangelnde Gerinnung führt zu Komplikationen wie zu großem Blutverlust. Auf jeden Fall müssen die behandelnden Ärzte über die Acetylsalicylsäure-Einnahme informiert werden.

Acetylsalicylsäure wird bei verschiedenen Durchblutungsstörungen, beispielsweise bei Hirninfarkt-Patienten zur Gerinnungshemmung eingesetzt.

Eine Acetylsalicylsäure-Resistenz unterschiedlicher Ausprägung wurde in einer kleinen Studie festgestellt, wobei wohl auch die Darreichungsform Einfluss nimmt. Aus diesem Grund gibt es eine Kontroverse über die Einführung von Geräten, um Patienten, die einen Gerinnungshemmer benötigen, auf Acetylsalicylsäure-Resistenz testen zu lassen. Schlussfolgerung wäre bei einem positiven Test, einen anderen Gerinnungshemmer (z. B. zur Vorsorge gegen erneute Infarkte) zu verschreiben. Clopidogrel ist dafür ein Kandidat, jedoch ist dieser etwa 100-mal so teuer wie Acetylsalicylsäure. Aus diesem Grund hat die Pharmaindustrie eine starke Motivation, für die Einführung von Acetylsalicylsäure-Resistenz-Tests zu werben, während Krankenversicherungen und teilweise Ärzte diesbezüglich eher zurückhaltend sind.

## **Nebenwirkungen**

Aspirin kann unter anderem Asthma, Magenbluten, Magengeschwüre, Nierenschäden und Gehörschäden auslösen. Nebenwirkungen der nicht opiathaltigen Schmerzmittel (Aspirin, Paracetamol, Ibuprofen u. a.) gehören zu den 16 häufigsten Todesursachen in den USA. Da aber die Zahl der Schmerzmittel-Opfer in Statistiken nicht einzeln aufgeführt wird, nimmt die Öffentlichkeit die Gefahren kaum wahr. Auch die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft weist darauf hin, dass Acetylsalicylsäure aufgrund ihrer Reizwirkung bei regelmäßiger Einnahme Schleimhautreizungen, Blutungen im Magen-Darm-Trakt und Magengeschwüre verursachen kann.