



## Aspirin gegen Krebs? Eine Meldung bewegt die Medizinwelt

# Das weiße Wunder

**WIEN – Aspirin wirkt nicht nur schmerzlindernd, fiebersenkend und entzündungshemmend, sondern verdünnt auch das Blut. Viele Menschen schlucken es daher auf Rat ihres Arztes bereits jetzt regelmäßig: nach einem Herzinfarkt oder Schlaganfall. Manche nehmen es sogar auf eigene Faust vorbeugend ein. Nach neuesten Erkenntnissen soll Aspirin auch vor Krebs schützen. Heimische Experten bremsen indes die Euphorie.**

Der Siegeszug der kleinen weißen Tablette ist beeindruckend: Vor mehr als 100 Jahren entdeckte ein Chemiker den Wirkstoff Azetylsalicylsäure, kurz ASS, den der Bayer-Konzern unter dem Namen Aspirin vermarktet. Seitdem gibt es zwar zahlreiche Nachahmerpräparate, die denselben Wirkstoff enthalten, doch vor allem Aspirin hat sich in den Köpfen der Menschen als eine Art Allzweckwaffe festgesetzt. So findet sich Aspirin fast in jedem Arzneimittelschrank, und auch in den Apotheken ist es prominent platziert. Dem nicht genug lassen Medienberichte der letzten Wochen die weiße Tablette geradezu als eine Art Wundermittel erscheinen. Unter dem Hinweis auf „bahnbrechende neue Erkenntnisse“ soll Aspirin nämlich auch höchst erfolgreich bei der Bekämpfung von Krebs sein, und zwar sowohl in der Behandlung als auch in der Vorbeugung.

Ausgelöst wurde diese Euphorie durch eine Arbeit britischer Forscher, die im „Lancet“ erschienen

gab als in den Placebogruppen, wurde bestätigt: Wer täglich Aspirin nahm, dessen Risiko an Krebs zu sterben reduzierte sich nach fünf Jahren um bis zu 40 Prozent. Schon nach drei Jahren verringerte sich das Risiko, an Krebs zu erkranken, in den Aspirin-Gruppen um 25 Prozent – bei Männern und Frauen.

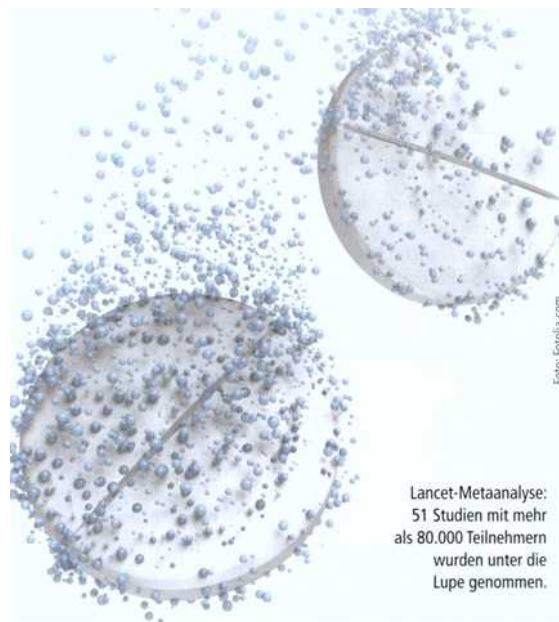
### Kritik an Aussagekraft

Soll nun gesunden jungen Menschen Aspirin als Präventiv-Medikation empfohlen werden, um der Alterskrankheit Krebs ein Schnippen zu schlagen? „Davon rate ich beim jetzigen Stand der Dinge dringend ab“, sagt Univ.-Prof. Dr. ANDREAS SÖNNICHSEN, Leiter des Institutes für Präventivmedizin an der Paracelsus Privatuniversität Salzburg. Die Zahlen seien zwar beeindruckend – aber nur auf dem ersten Blick. „Bei genauerer Betrachtung zeigen sich nämlich Faktoren, welche die Aussagekraft deutlich relativieren.“

Ein Unsicherheitsfaktor liege in dem Umstand, dass Aspirin in den

stande kommen. „Hier muss ganz klar zwischen relativem und absolutem Risiko unterschieden werden“, so Prof. Sönnichsen. Wenn beispielsweise zwei von 100 Patienten in der Placebogruppe an Krebs sterben und nur einer von 100 in der Aspirin-Gruppe, dann ergibt das eine relative Risikoreduktion von 50 Prozent. Absolut profitiert aber nur einer von 100 davon – also ein Prozent.“ Die in den Medien kolportierten beeindruckenden Zahlen betrafen natürlich das relative Risiko.

„Es besteht ein großer Unterschied zwischen statistisch erfassbaren und klinisch relevanten Ergebnissen“, bestätigt Univ.-Prof. Dr. ECKHARD BEUBLER von der Med Uni Graz. Mehr Aufschluss gibt in diesem Zusammenhang die „Number Needed to Treat“ (NNT) – wie viele Patienten mit einer Substanz behandelt werden müssen, um das gewünschte Therapieziel bei einem Patienten zu erreichen: „Diese liegt, bezogen auf die ‚Lancet‘-Arbeit, bei ungefähr 600“, erklärt Prof. Sönnichsen. „Das



Lancet-Metaanalyse:  
51 Studien mit mehr als 80.000 Teilnehmern wurden unter die Lupe genommen.

Ergebnisse weit weniger enthusiastisch publizierten: In einem Kommentar – ebenfalls im „Lancet“ – bekannten sich Prof. Rothwell offen zu den Schwächen seiner Untersuchung.

### Number Needed to Treat

Doch ganz so eindeutig ist die Sachlage nun auch wieder nicht. Man kann die NNT auch unter einem anderen Aspekt betrachten, und dann neigt sich die Waagschale wieder ein wenig mehr in Richtung Aspirin. „Selbst wenn in der Krebsprävention nur ein Patient von 600 (oder von 300 bei gewissen Risikogruppen) von Aspirin profitiert, ist dieser Wert immer noch deutlich höher als beispielsweise bei der Mammographie als Maßnahme zur Brustkrebsprävention“, hält Univ.-Prof. Dr. GERALD GARTLEHNER, Leiter des Department für Evidenzbasierte Medizin an der Donau-Universität Krems fest. „Denn davon profitiert nur eine von 2000 Frauen über einen Zeitraum von zehn Jahren, und die Nebenwirkungen – wie unnötige Operationen mit allen ihren immanenten Gefahren – sind mindestens so hoch, wenn nicht gravierender als bei einer Aspirin-Einnahme. Ähnliches gilt übrigens für das PSA-Screening.“

### Komplexe Wirkweise

Insgesamt sind sich die Experten allerdings einig, dass Prof. Rothwells Untersuchungen wissenschaftlich einwandfrei durchgeführt wurden und dass die Ergebnisse durchaus für eine Wirksamkeit von Aspirin in der Krebsbekämpfung sprechen. Welche pharmakologischen Eigenschaften der ASS dafür verantwortlich sind, ist derzeit noch Gegenstand von Spekulationen. „Es sollte mit der Wirkung auf die Blutplättchen zu tun haben“, vermutet Prof. Beubler. ASS azetyliert praktisch sofort mit den Blutplättchen, danach bleibt nur noch die Salizylsäure im Körper.

Molekularbiologisch wirkt Aspirin dabei auf die Enzyme Cox-1 und Cox-2. Diese geben einer Zelle

das Signal, Prostaglandine zu bilden, und diese wiederum fördern und beschleunigen das Wachstum bösartiger Tumore. Werden die Cox-Enzyme unterdrückt (wie durch ASS), so bekommen die Krebszellen auch weniger Unterstützung durch die Prostaglandine, und ihr Wachstum wird gehemmt. Die übrigbleibende reine Salizylsäure könnte natürlich ebenso für die Wirkung verantwortlich sein. Zwar ist selbige laut Beubler in so vielen Lebensmitteln (vor allem Obst und Gemüse) enthalten, sodass wir sie ohnehin mit der Nahrung aufnehmen, allerdings in geringeren Dosen. Und – um die Sache noch komplizierter zu machen – es verändert sich die Halbwertszeit von Salizylsäure im Körper in Abhängigkeit von der Dosierung. Bei höheren Mengen bleibt die Salizylsäure auch verhältnismäßig länger im Körper. Allerdings ist noch nicht klar, was dies bewirkt.

### Es gewinnen alle

In jedem Fall birgt Aspirin noch viele Geheimnisse, die es zu erforschen gilt: „Es sind bereits einige Studien im Laufen, die explizit die Wirksamkeit von ASS bei Krebserkrankungen untersuchen“, erläutert Prof. Sönnichsen. „Warten wir ab, welche Ergebnisse noch auf uns zukommen.“ Prof. Gartlehner findet, dass die bisherigen Resultate vielversprechend sind und es sinnvoll sei, weiterzuforschen: „Das auch aus gesundheitsökonomischen Überlegungen, weil Aspirin ein sehr preiswertes Heilmittel ist – gerade im Vergleich zu den gängigen Krebsmedikamenten.“ Doch abgesehen davon kann man die ganze Angelegenheit ohnehin als Win-win-Situation sehen, wie Prof. Beubler humorvoll anmerkt: „Wenn ein Patient Aspirin sowieso als kardiovaskuläre Sekundärprophylaxe einnehmen muss, dann hat er vielleicht noch den zusätzlichen Vorteil, sein Krebsrisiko zu senken.“

Mag. Ingo Schlager,  
ärztemagazin 11/2012



„Die Number Needed to Treat ist ernüchternd und rechtfertigt nicht den Einsatz von Aspirin.“  
Univ.-Prof. Dr. Andreas Sönnichsen



„Der Unterschied zwischen statistisch erfassbaren und klinisch relevanten Ergebnissen ist groß.“  
Univ.-Prof. Dr. Eckhard Beubler



„Profitiert einer von 600 Patienten von Aspirin, so ist das mehr als bei der Mammographie.“  
Univ.-Prof. Dr. Gerald Gartlehner

ist Prof. Dr. PETER ROTHWELL und Kollegen von der Universität Oxford nahmen 51 Studien mit mehr als 80.000 Teilnehmern unter die Lupe; durchwegs Untersuchungen, die die Wirkung von Aspirin bei der Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen analysierten. Dabei waren die Teilnehmer in zwei Gruppen randomisiert worden: In der einen bekamen die Probanden über mehrere Jahre hinweg täglich Aspirin, in der anderen Gruppe ein Placebo.

Prof. Rothwell und Kollegen analysierten diese Studien nun erneut, und zwar in Bezug auf die Mortalität – genauer auf Krebs als Todesursache. Ihre Vermutung, dass es in den Aspirin-Gruppen weniger Krebssto-

herangezogenen Studien in unterschiedlicher Dosierung verabreicht wurde. Außerdem seien zwei große Aspirin-Studien in die Analyse nicht inkludiert worden – die Women's Health Study (40.000 Probandinnen; Dauer zehn Jahre) und die Physicians' Health Study (22.000 Männer und Frauen; Dauer fünf Jahre) – weil die Teilnehmer nur jeden zweiten Tag Aspirin eingenommen hatten. Bei diesen beiden Studien konnte übrigens keinerlei Verminderung des Krebsrisikos beobachtet werden.

### Krux der Risikoreduktion

Bleibt dennoch die Frage, wie die hohen Prozentzahlen bei der Verminderung der Mortalitätsrate zu-

ist ernüchternd und rechtfertigt keinesfalls den Einsatz von Aspirin in der Krebsprävention.“

Bei einem so geringen Nutzen würden die Nachteile – die unwillkommenen Auswirkungen einer dauerhaften Aspirin-Medikation – bei weitem überwiegen. „Außerdem wurde von den Autoren nur die Mortalität als Bewertungskriterium herangezogen“, meint Prof. Sönnichsen. „Zu den wichtigsten Nebenwirkungen von Aspirin zählen aber neben gastrointestinalen Blutungen auch Gehirnblutungen, die, wenn man sie überlebt, oft eine Dauerinvalidität nach sich ziehen.“

Fairerweise muss erwähnt werden, dass die Studienautoren ihre Er-