

Aspirin, 100 år med overraskelser

Acetylsalicylsyre har en lang række dokumenterede virkninger og nogle forventede, men der er også alvorlige bivirkninger

Af Carsten Christophersen, carsten@kiku.dk



Små piller med stor virkning, men også med ubehagelige og farlige bivirkninger.

Aspirin halverer risikoen for lungekræft hos kvinder, nedsætter risikoen for blodpropper og forebygger Alzheimers demens. Det har måske effekt over for kræftformer som f.eks. tarm- og brystkræft, mindsker risikoen for dødeligt forløb af blodforgiftninger, hæmmer bakterien *Helicobacter pylori*, der kan fremkalde mavesår og mavekræft, og så kan det bruges som smertestillende middel. Men Aspirin tager også livet af mange mennesker ved at give mavesår og forgiftede nyrer og lever. Så forskellige er virkningerne af alle tiders mest populære lægemiddel.

Mod hovedpine og kræft

Hovedparten af de 50 mia. tabletter, der sælges årligt, går til at nedsætte risikoen for blodpropper. Det er en virkning, der først

blev opdaget efter mange års brug mod smerter og leddegigt. De første etiketter angav »Påvirker ikke hjertet« for at dæmpe frygt for bivirkninger hos brugerne. Det må siges at være lykkedes, og alene i Amerika indtages ca. 80 mio. doser Aspirin hver dag.

Nu er der dokumenteret en ny virkning. Aspirin halverer risikoen for lungekræft hos kvinder. Det er resultatet af en undersøgelse, der blev ledet af Dr. Arslan Akhmedkhanov fra New York University, og som blev offentliggjort i British Journal of Cancer i 2002. Forskerne advarer dog mod overdreven optimisme, fordi rygning i mange tilfælde er ansvarlig for forekomsten af lungekræft.

Fra piletræ til økologi

Omkring 400 f.Kr. anbefaler grundlæggeren af den moderne lægevidenskab, den græske læge Hippocrates, bark og blade fra piletræet mod smerter og feber. Efter 600 år gentager romeren Plinius den Ældre og lægen Galen samme recept. Et af de karakteristiske stoffer i pil kaldes salicin, det kan omdannes til aktiv salicylsyre.

Mange af vore grøntsager kan indeholde salicylater. I løbet af udviklingen har mennesket vænnet sig til dem, og de virker nu beskyttende. Hos planter dannes de som forsvar mod angreb af sygdomsfremkaldere eller insekter, der æder af planterne. I moderne intensivt landbrug sprøjtes med pesticider for at kontrollere skadevolderne, og det gør, at afgrøderne ofte har lave indhold af salicylater. Siden de ikke mere er nødvendige

Aspirin først og størst

Aspirin var det første lægemiddel, der blev afprøvet på dyr i et industrielt laboratorium. Halerne på guldfisk blev dyppet i en opløsning af acetylsalicylsyre og blev ikke hvid-farvede som med salicylsyre, der ødelægger proteinerne i huden.

Aspirin var det første almindelige lægemiddel, der blev solgt i tabletform. Fordelen er, at midlet kan tages direkte, uden at det er nødvendigt at pakke hver dosis i små poser. Det mindsker omkostningerne.

Aspirin var det første lægemiddel, der blev solgt som brusetabletter. Blandingen af calciumcarbonat og den fri syre blev presset i tabletter, men det var først, da man fandt på at tilsætte stivelse, at tabletterne fungerede efter hensigten.

for plantens overlevelse, spenderer den ikke energi på at lave dem. Alt i alt kan det være et godt argument for økologiske afgrøder, der stadig producerer de naturlige pesticider til erstatning for industriens syntetiske kemikalier.

Bivirkningerne er tit alvorlige

I USA dør årligt omkring 7.000 mennesker af nonsteroidale antiinflammatoriske lægemidler, hvoraf Aspirin er det vigtig-

En heldig begyndelse

Det er mere end 100 år og en trillion piller siden, at den første Aspirin blev taget for at lindre smerter. Felix Hoffmann var kemiker i det tyske firma Frederick Bayer og havde en far, der led af svær leddegigt, og ikke længere kunne tåle salicylsyre pga. virkningen på maveslimhinden. Hoffmann fik til opgave at fremstille en afledt af salicylsyre, der ikke gav de læsioner af mave-tarmkanalen, der var kendetegnet for selve syren. Han fandt en industriel anvendelig metode til at syntetisere acetylsalicylsyre. Den blev patenteret 6. marts 1899 med nummeret 36433 på patentkontoret i Berlin, og stoffet fik handelsnavnet Aspirin.

Aspirin blev næsten øjeblikkeligt en stor succes og blev registreret internationalt i 1906 og som håndkøbspræparat i 1915. Endnu sidste år solgte Bayer for 4 mia. kroner Aspirin.

Aspirin og prostaglandiner

I meget lang tid havde man end ikke den svageste idé om, hvordan Aspirin virker. Først i 1982 fik den engelske farmakolog Sir John R. Vane Nobelprisen i medicin for opdagelsen af, hvordan Aspirin blokerer for dannelse af prostaglandiner. Samtidig fik svenskerne Sune K. Bergström og Bengt I. Samuelsson, begge fra Karolinska Institutet i Stockholm, Nobelprisen for deres studier af prostaglandiner.

Prostaglandiner er små ustabile molekyler, der fungerer som cellernes budbringer. De stammer fra fedtsyrer, især arachidonsyre, der under indvirkning af enzymer af klassen cyclooxygenaser ender som de aktive hormoner. De kontrollerer et hav af fysiologiske processer, f.eks. påvirker de blodårens elasticitet, hæmmer den sammenklirring af blodplader, der får blodet til at størkne og danne blodpropper, starter sammentrækning i livmoderen og giver rødmen (inflammation) og feber. Aspirin griber ind i prostaglandinernes dannelse, og resultatet er som forventeligt en række forskellige virkninger. Alligevel er mange virkninger stadig uforklarede.

Kilder

*Kilderne, der angiver antal dødsfald, er meget varierende, og det er svært at vurdere oplysningernes kvalitet.

<http://www.aspirin.org/studies/studies.html> omtaler mange virkninger af Aspirin med henvisning til den videnskabelige litteratur. Bivirkningerne beskrives ikke.

<http://www.thepainweb.com/flash/africancongress.swf> beskrivelse af virkemåde for bl.a. Aspirin. Denne kilde angiver, at alene blandt patienter med leddegigt dør der i Amerika 16.500 årligt og 107.000 indlægges på hospital.

<http://www.indianpediatrics.net/99nov3.htm> giver en indgående beskrivelse af udviklingen af Reyes sygdom hos 129 børn, hvor 72% døde. *Indian Pediatrics* 1999 Bind 36 side 1097-1106; D. Ghosh, D. Dhadwal, A. Aggarwal, S. Mitra, S.K. Garg, R. Kumar og B. Kaur.

A. Akhmedkhanov, P. Toniolo, A. Zeleniuch-Jacquotte, K. L. Koenig og R. E. Shore *British Journal of Cancer* 2002, Bind 87 side 49-53. Aspirin and lung cancer in women.

ste. Ti gange så mange indlægges på hospital med forgiftninger*.

Maveslimhinden angribes, og det resulterer i mavesår og andre mave-tarmproblemer. Aspirin er giftigt over for nyrer og lever og kan fremkalde astma. Nogle mennesker er overfølsomme over for Aspirin, og patienter med leddegigt og andre alvorlige inflammationstilstande må overvåges nøje, fordi de virksomme doser ligger nær forgiftningsgrænsen. Disse behandlinger giver ofte bivirkninger i form af nedsættelse af hørelsen, svimmelhed og susen for ørerne.

Reyes syndrom er en sygdom, der især rammer børn. Den resulterer i en dødelig kombination af lever- og hjerneskade, og den kan fremkaldes af Aspirin.

Konelab 20 XT, 30 og 60 - effektiv økonomisk til analysering

- Fotometri og elektrometri
- Eminent til løbende kvalitetskontrol, udvikling/forskning, kliniske prøver m.v.
- Unikke multi-kuvetter med lille volumen - lavt reagensforbrug
- Effektiv kontinuert loading af prøver og reagenser
- Åben for brugerdefinerede analyser
- Enkel, overskuelig og brugervenlig software
- Bred vifte af reagenser og applikationer

Besøg os på
BioTech Forum
5-7 oktober 2004
Stand C3-043



LABORATORIES
SCANDINAVIA

Hjertemærker



ACL 10000



Sebia Capillarys



Sebia Hydrosys



Gem Premier 3000



Reagenser



Klinisk kemi



Gydevang 22 A - DK-3450 Allerød - Tel 4814 1850 - Fax 4814 1860 - www.lisdk.dk