

Mit dieser Serie möchten wir Sie erinnern. Und zwar an Dinge, die Sie damals in der **PTA-Schule** gelernt, aber inzwischen vielleicht nicht mehr parat haben. Jenes Wissen, das man nicht unbedingt täglich braucht, das jedoch die beratungsstarke PTA ausmacht.



© Spiderstock / iStockphoto.com

Der First-Pass-Effekt

Einige Arzneistoffe können durch dieses **Phänomen** nicht oral gegeben werden oder wenn, dann nur in höherer Dosierung. Und manchmal entsteht durch ihn aus einem Prodrug erst der eigentliche Wirkstoff.

Die Umwandlung eines Arzneistoffes während dessen erster Passage durch die Leber wird als First-Pass-Effekt bezeichnet. Er charakterisiert den Anteil eines Stoffes, der bei dieser ersten Passage metabolisiert oder von der Leber zurückgehalten wird.

Alles in die Pfortader Das gesamte venöse Blut, das vom Magen-Darm-Trakt in Richtung Herz strömt, gelangt zunächst in die Pfortader und durch diese direkt in die Leber. In diesem Blut enthalten sind sämtliche Stoffe, die im Dünndarm resorbiert wurden. Das heißt, ein Arzneistoff, der oral verabreicht wurde, muss durch die Leber, ehe er über Herz und Lunge den Körperkreislauf und damit auch sein Zielorgan erreicht. Nun ist es die Aufgabe

der Leber, Stoffe biochemisch umzuwandeln, also zu metabolisieren, in der Regel um ihre Ausscheidung zu verbessern. Dabei werden die Stoffe enzymatisch gespalten oder mit bestimmten chemischen Gruppen versehen. Für die Wirksamkeit eines Arzneistoffs ist es ganz entscheidend, ob und in welchem Umfang er bei dieser ersten Leberpassage verändert wird.

Wirksam oder unwirksam

Manche Wirkstoffe erhalten erst durch den First-Pass-Effekt ihre Wirksamkeit. Man bezeichnet sie dann als Prodrug, also als Vorstufe des eigentlichen Wirkstoffs. Beispiele für Prodrugs sind L-Dopa, das die Blut-Hirnschranke besser überwinden kann als sein aktiver Metabolit, das Dopamin oder Erythromycin-ethylsuccinat, das besser schmeckt als Erythromycin.

Bei anderen Arzneistoffen sinken durch einen ausgeprägten First-Pass-Effekt die Bioverfügbarkeit und damit auch die Wirkung, denn durch die Metabolisierung und die sich gegebenenfalls anschließende Ausscheidung erreicht ein großer Teil des aufgenommenen Wirkstoffs den Wirkort nicht. Um dies auszugleichen, muss die Dosis entsprechend erhöht werden. Ist dies zum Beispiel wegen toxischer Effekte nicht möglich, bleibt nur die Variante, den Magen-Darm-Trakt zu umgehen. Dazu kann die Substanz injiziert oder mittels eines transdermalen therapeutischen Systems (TTS) über die Haut in den Körper gebracht werden. Auch Sublingualtabletten, aus denen der Wirkstoff bereits in der Mundschleimhaut resorbiert wird, stellen eine Alternative dar.

Enzyminduktion Bekannt sind auch Fälle, in denen der First-Pass-Effekt erst nach längerer regelmäßiger Einnahme auftritt. Dies geschieht dann, wenn durch die immer wiederkehrende Gabe des Stoffes eine vermehrte Bildung des metabolisierenden Enzyms in der Leber angeregt wird. Bei längerfristiger Einnahme nimmt dadurch die Wirkung des Arzneistoffes ab.

Überlegungen, in welcher Darreichungsform und Dosierung ein Arzneistoff angesichts dieser Phänomene überhaupt gegeben werden kann, werden natürlich nicht in der Apotheke getroffen, sondern schon bei der Entwicklung des Arzneimittels. Kennen sollte man den First-Pass-Effekt aber schon. ■

Sabine Bender,
Apothekerin / Redaktion