

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

# Zirkulation

Von der Evolution ursprünglich gegen den Verlust wichtiger körpereigener Substanzen entwickelt, spielt der enterohepatische Kreislauf zwischen Darm, Leber und Gallenblase auch für **Arzneistoffe** eine Rolle.

**A**lles, was oral aufgenommen und im Darm resorbiert wird, gelangt durch die Pfortader zunächst in die Leber. Dort angekommen, wird ein Teil der Substanzen biotransformiert, das heißt, sie unterliegen einer chemischen Umwandlung. Sie können dort durch die Leberenzyme gespalten, mit hydrophilen chemischen Gruppen versehen oder an andere Moleküle gebunden werden (Konjugation). Sinn der Übung ist es, die Wasserlöslichkeit der Substanzen zu erhöhen und damit die Ausscheidung zu verbessern. Dies ist bei Arzneistoffen bekannt als First-Pass-Effekt. Da nur eine kurze Kontaktzeit für die Metabolisierung in der Leber zu Verfügung steht, wird stets auch nur ein Teil der jeweiligen Substanz umge-

wandelt. Von der Leber gelangt ein Teil der Substanzen in den großen Kreislauf, ein anderer aber wiederum mit der Gallenflüssigkeit in die Gallenblase und über den -gang erneut in den Darm. Die Stoffe werden dort teilweise wieder resorbiert, gelangen in die Leber und die ganze Prozedur wiederholt sich.

**Speicherfunktion** Eine ganze Reihe körpereigener Stoffe durchläuft diesen Kreislauf. Dadurch wird nur ein Bruchteil ausgeschieden und der Rest kann wiederverwertet werden. Der Mechanismus verringert damit für diese Stoffe die Menge, die neu gebildet oder neu aufgenommen werden muss. Bekanntestes Beispiel sind die Gallensäuren. Sie unterliegen zu 85 bis 95 Prozent dem enterohepatischen Kreislauf. Im unteren Dünndarm werden sie

wieder resorbiert. Der Gallensäurepool beträgt etwa drei bis vier Gramm insgesamt. Durch die Zirkulation müssen nur ungefähr 200 bis 600 Milligramm täglich neu gebildet werden.

**Relevanz** In welchem Maße ein Arzneistoff und seine Metaboliten diesem Kreislauf unterliegen, ist für jeden Wirkstoff unterschiedlich. Konjugate können dort durch Darmbakterien wieder gespalten werden, wodurch ihre Lipophilie steigt und sie erneut resorbiert werden. Zeigt ein Arzneistoff einen ausgeprägten enterohepatischen Kreislauf, führt dies zu einem späteren Wirkungseintritt sowie einer längeren Verweildauer des Stoffes im Körper. Dies muss bei wiederholter Gabe eines Medikaments berücksichtigt werden, um Überdosierungen zu ver-

meiden. Relevant ist dies nur bei Arzneiformen, die über den Darm resorbiert werden. Die Wirkstoffe verhalten sich anders, wenn sie unter Umgehung der Magen-Darm-Passage appliziert werden und nicht die komplette Dosis sofort in die Leber gelangt. Bei der Applikation von Zäpfchen herrschen ebenfalls andere Verhältnisse. Der Mastdarm verfügt über zwei Gefäßsysteme. Aus dem unteren Teil des Rektums gelangt der Arzneistoff in die untere Hohlvene, die direkt in den großen Körperkreislauf führt. Die Leber wird dabei nicht passiert. Im oberen Teil des Rektums wird der Arzneistoff wie im Rest des Darms über die Pfortader resorbiert. ■

Sabine Bender,  
Apothekerin / Redaktion