First-Pass-Effekt

T. Arndt

Bioscientia Institut für Medizinische Diagnostik GmbH,
Ingelheim, Deutschland

Synonym(e) Effekt der ersten Passage

Englischer Begriff first pass effect

Definition Bezeichnet gewöhnlich jenen Prozess, der bei der ersten Leberpassage eines endogenen oder exogenen Stoffs zu einer signifikanten Konzentrationsabnahme zwischen in die Leber einströmendem (Pfortader) und aus ihr heraustretendem (V. hepatica) Blut führt.

Beschreibung Nahezu das gesamte venöse Blut aus dem Magen-Darm-Kanal wird über die Pfortader in die Leber transportiert. Darin gelöste Stoffe werden z. T. erheblich durch Resorption und Metabolisierung in der Leber zurückgehalten und damit der Blutzirkulation entzogen. Nur der verbleibende Rest gelangt über die V. hepatica (erneut) in den großen Blutkreislauf und kann am Erfolgsorgan entsprechende Wirkungen auslösen.

Der First-Pass-Effekt hat große Bedeutung für die Bioverfügbarkeit von nicht wenigen oral applizierten Pharmaka, z. B. Propranolol oder Lidocain. So kann durch einen ausgeprägten First-Pass-Effekt ein Großteil der Dosis schon bei der ersten Leberpassage dem Kreislauf entzogen werden, z. B. bis 90 % oral applizierter Sexualhormone. Ein Großteil der Ursprungsdosis steht dann für die pharmakologische Wir-

kung am Zielort nicht mehr zur Verfügung. Medikamente mit großem First-Pass-Effekt und Metabolisierung zu inaktiven Metaboliten werden deshalb gewöhnlich höher dosiert als solche ohne ausgeprägten First-Pass-Effekt. Unter chronischem Einfluss eines Xenobiotikums (Pharmakons; ► **Xenobiotika**) können hepatische Enzymsysteme induziert werden. Dies kann zu einem verstärkten First-Pass-Effekt mit schnellerer Metabolisierung und schlechterer Bioverfügbarkeit des Pharmakons führen. Ein unerwünschter ausgeprägter hepatischer First-Pass-Effekt kann durch z. B. sublinguale, transdermale oder intravenöse Darreichungsformen umgangen werden.

Nicht nur exogene Stoffe wie Pharmaka können einem starken First-Pass-Effekt unterliegen, sondern auch endogene Stoffe, wie z. B. ► **Insulin**. Nach Sekretion des Insulins aus den β -Zellen des Pankreas in die Pfortader werden ca. 50 % des Insulins direkt in der Leber abgefangen und treten damit nicht in die Blutzirkulation ein. Asialoglykoproteine haben einen starken First-Pass-Effekt und werden nahezu vollständig über den hepatozytären Asialoglykoproteinrezeptor aus der Zirkulation entfernt.

Ein gewöhnlich im Vergleich zum hepatischen First-Pass-Effekt weniger ausgeprägter First-Pass-Effekt kann auch aus der Metabolisierung von Substanzen im Lumen oder der Wand des Gastrointestinaltraktes resultieren.

Literatur

Mutschler E, Schäfer-Korting (1996) Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie, 7. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart