

Von der Applikation zur Verteilung im Körper

In der Regel erreichen Arzneistoffe auf dem Weg über das Blut ihr Zielorgan. Pharmaka müssen also zunächst in das Blut gelangen. Dies geschieht im venösen Schenkel des Blutkreislaufs. Verschiedene Eintrittsorte sind möglich. Der Wirkstoff kann **intravenös** injiziert oder infundiert werden. In diesem Falle wird der Wirkstoff also unmittelbar in die Blutbahn appliziert, während er bei der **subcutanen** und der **intramuskulären** Injektion erst durch Diffusion vom Applikationsort in das Blut gelangen muss. Die genannten Verfahren sind mit einer Verletzung der äußeren Haut verbunden, was bestimmte Anforderungen an die Applikationstechnik stellt. Sehr viel häufiger wird daher die einfache Applikation durch den Mund – **peroral** – mit der anschließenden Aufnahme des Wirkstoffs über die Magen- und Darmschleimhaut in die Blutbahn gewählt. Dieser Applikationsmodus hat den Nachteil, dass der Wirkstoff grundsätzlich auf dem Wege in den großen Kreislauf auf die Leber passieren muss (Pfortadersystem). Bei allen oben genannten Applikationsarten ist dieser Sachverhalt bei Wirkstoffen zu bedenken, die in der Leber schnell chemisch verändert und möglicherweise inaktiviert werden („first-pass“-Effekt, präsystemische Elimination, Bioverfügbarkeit, S. 44). Ferner muss ein Wirkstoff erst die Lungen durchqueren, ehe er den großen Kreislauf erreicht. Im Lungengewebe können vor allem hydrophobe Substanzen zurückgehalten werden. Die Lungen wirken dann – bezogen auf den Konzentrationsanstieg im peripheren Blut – als Puffer und verhindern eine schnelle Zunahme nach i. v.-Injektion (wichtig z. B. bei Gabe von i. v.-Narkotika). Auch bei der **rektalen** Applikation strömt zumindest ein Teil des Wirkstoffs über die Pfortader in den großen Kreislauf ein; nur das Blut aus dem letzten kurzen Abschnitt des Rektum erreicht direkt die untere Hohlvene. Die Passage der Leber wird vollständig vermieden, wenn die Resorption buccal oder sublingual erfolgt, da das venöse Blut aus der Mundschleimhaut in die obere Hohlvene abfließt. Die Passage der Leber entfällt auch bei der Applikation durch

Inhalation (S. 14). Bei dieser Applikationsart wird aber meist ein lokaler Effekt und nur in Ausnahmefällen ein systemischer Effekt beabsichtigt. Unter bestimmten Bedingungen kann ein Wirkstoff auch über die äußere Haut in Form eines **transdermalen** therapeutischen Systems appliziert werden. In diesem Falle wird der Wirkstoff über viele Stunden mit einer konstanten Geschwindigkeit aus dem Reservoir freigegeben, durchdringt die Haut und gelangt schließlich in die Blutbahn. Nur ganz wenige Arzneistoffe können transdermal appliziert werden. Die Anwendbarkeit dieses Prinzips hängt von den physikochemischen Eigenschaften des Arzneistoffs und den therapeutischen Erfordernissen (Sofortwirkung, Langzeitwirkung) ab.

Die Geschwindigkeit, mit welcher der Arzneistoff im Körper anflutet, wird auch von der Art und dem Ort der Applikation bestimmt. Am schnellsten geschieht dies nach einer **intravenösen** Injektion, weniger schnell bei **intramuskulärer** Gabe und langsam bei **subcutaner** Zufuhr. Nach Aufbringung des Wirkstoffs auf die Mundschleimhaut (**buccal, sublingual**) gelangt der Wirkstoff rascher in das Blut als bei der üblichen **peroralen** Darreichung einer Tablette, da die Arzneiform unmittelbar an den Resorptionsort gebracht wird und bei der Lösung der Einzeldosis in der Speichelflüssigkeit sehr hohe Konzentrationen entstehen, die die Aufnahme über das Epithel der Mundhöhle beschleunigen. Außerdem wird nach der Resorption von der Mundschleimhaut her die Leber umgangen, eine präsystemische Elimination entfällt. Die Zufuhr über die Mundschleimhaut eignet sich nicht für schlecht wasserlösliche und für schwer resorbierbare Arzneistoffe. Für diese Wirkstoffe ist die perorale Applikation angezeigt, da das im Dünndarm für die Lösung vorhandene Flüssigkeitsvolumen und die für die Resorption zur Verfügung stehende Oberfläche viel größer sind als in der Mundhöhle.

A. Von der Applikation zur Verteilung

