einer Zunahme der Eliminationsgeschwindigkeit. Danach stellt sich ein neues Gleichgewicht ein, bei welchem die freie Konzentration auf das Ausgangsniveau zurückkehrt, die Gesamtkonzentration niedriger liegt und der freie Anteil erhöht ist. Entscheidend ist aber die unveränderte freie Konzentration des Pharmakons und demnach die gleiche klinische Wirksamkeit.

Selbst bei Versagen dieser Mechanismen durch Einschränkung der Eliminationsprozesse ist klinisch nicht immer mit einer verstärkten Wirkung zu rechnen. Das ist der Fall, wenn sich ein Pharmakon, bei dem weniger als 10 % der im Organismus vorhandenen Menge im Blut vorliegt, in einem großen Raum verteilen kann. Nebenwirkungen sind eventuell erst dann zu erwarten, wenn bei geringer Clearance und hoher Proteinbindung 30 % und mehr in der systemischen Zirkulation verweilen und Sera mit veränderten Bindungseigenschaften kontinuierlich über ein längeres Zeitintervall infundiert werden. In diesen Fällen sollte ein Wechsel von Albuminlösungen während der Infusion tunlichst vermieden werden.

Stopped-flow Messungen liefern Informationen über die Dynamik der Proteinbindung. Auftretende Konformationsänderungen können zur Standardisierung und Qualitätskontrolle von Serumkonserven dienen. Bei den üblichen Routineverfahren der Proteinbindung unter Gleichgewichtsbedingungen lassen sich die nativen Eigenschaften und der Funktionszustand des Albuminmoleküls nur ungenügend

erkennen. Die Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen zeigen, daß durch das Kaltsterilisationsverfahren die zur Bindung von Pharmaka wesentliche Konformationsänderung des HSA-Moleküls im Falle der DS-HSA Komplexbildung nicht beeinträchtigt wird.

Analoge vergleichende Untersuchungen mit chromatographisch isoliertem HSA und nativen Seren sind in Vorbereitung.

Literatur

1. Aach RD, Lander JJ (1978) In: Vyas GN, Cohen SN, Schmid R (eds) Viral hepatitis. The Franklin Institute Press, Philadelphia, Penn, USA
2. Bernasconi CF (1976) Relaxation kinetics, Academic Press, New York, USA
3. Chen RF (1967) J Biol Chem 242:173
4. Laßmann A, Rietbrock N (1982) Arch Pharmacol 320:189
5. Rietbrock N, Laßmann A (1980) Arch Pharmacol 313:269
6. Stepahn W (1975) Vox Sang 28:122
7. Sugg U, Schneider W (1980) Deut Ärzteblatt 43:2545
8. van Ginneken CJM (1977) In: van Rossum JM (ed) Kinetics of drug action, Springer, Berlin Heidelberg New York
9. Wybenga D, Inkpen J (1974) In: Henry RJ, Cannon DC, Winkelmann JW (eds) Clinical chemistry, Harper & Row, Hagerstown, Maryland, USA

Eingegangen am 10. Juli 1982

Fresenius Z Anal Chem (1983) 314:490 — © Springer-Verlag 1983

Erratum

Fresenius Z Anal Chem (1982) 312:622—623

Rapid HPLC Method for the Determination of Aflatoxin M₁ in Milk at the ng/kg Level

L. G. M. Th. Tuinstra and W. Haasnoot

State Institute for Quality Control of Agricultural Products,
Bornsesteeg 45, NL-6708 PD Wageningen, The Netherlands

p. 623, third and fourth line from the top, column 1:

mobile phase: acetonitrile in water (25/27)

should correctly read

mobile phase: acetonitrile in water (25/75)