

Bestämning av nikotin i blod

Bo Brantmark

Bo Brantmark är fil lic och arbetar som bitr avd chef vid med avd vid AB LEO Forskning i Hälsingborg och redogör här för en ny metod att bestämma nikotin i blod. Metoden har använts för att studera vad nikotintuggummit Nicorette ger upphov till för påvisbara nikotinnivåer. Vid jämförelse med rökning finner man att toppkoncentrationerna efter Nicorette är lägre än de som erhålles efter rökning men nivåerna blir mera bestående, vilket möjliggör att den kumulativa effekten av nikotintillförseln genom cigaretter kan imiteras genom tillförsel av nikotin via Nicorette.

I vårt arbete med nikotintuggummin på AB LEO har vi haft anledning att studera blodkoncentrationen av nikotin efter olika tillförselsätt. — De resultat vi har att presentera är självfallet ej säkrare än de analysmetoder som står till förfogande, och det finns följaktligen anledning att först granska vad dessa metoder ger. När vi började vårt arbete fanns tre olika gaskromatografiska metoder publicerade — en kom från en engelsk grupp (Burrows, I. E. et al, 1971), en annan från Australien (Isaac, T. F. och Rand, M. J., 1972) en tredje från en tysk grupp (Schievelbein, H. och Grundke, K., 1968). Våra analytiker fann det dock ej möjligt att reproducera någon av dessa metoder. Ett samarbete mellan LEO's kemister och den engelska grupp som tidigare publicerat en bestämningsmetod ledde emellertid till en ny metod (Falkman, S-E. et al, 1973). Även denna metod bygger på GLC-teknik. Den skiljer sig principiellt från de tidigare genom att nikotinet sedan det destillerats ur blodprovet koncentreras genom ett extraktionsförfarande istället för ge-

nom indunstning. Indunstningstekniken synes ha varit svårkontrollerad och givit upphov till variabel substansförlust.

I den form metoden för närvarande föreligger är den behäftad med ett skönhetsfel. — Vid gaskromatografering får vi en mindre peak på nikotins plats även i blod från icke-rökare eller sådana som avhållit sig från tobak under mer än 12 timmar. Arbete pågår med att identifiera och eliminera denna peak. Tills vidare betraktar vi den som ett basvärde, och gör således i alla våra försök en "nikotinbestämning" innan vi tillför våra försökspersoner nikotin. Från de efterföljande nikotinbestämningarna subtraherar vi därefter basvärdet.

Med sålunda tillgänglig metodologi har vi bestämt nikotinnivå efter rökning, snusning och tuggning av vårt nikotintuggumi Nicorette®. Vi har även fått möjlighet att studera effekterna på nikotinresorptionen av modifikationer i tuggummi-kompositionen.

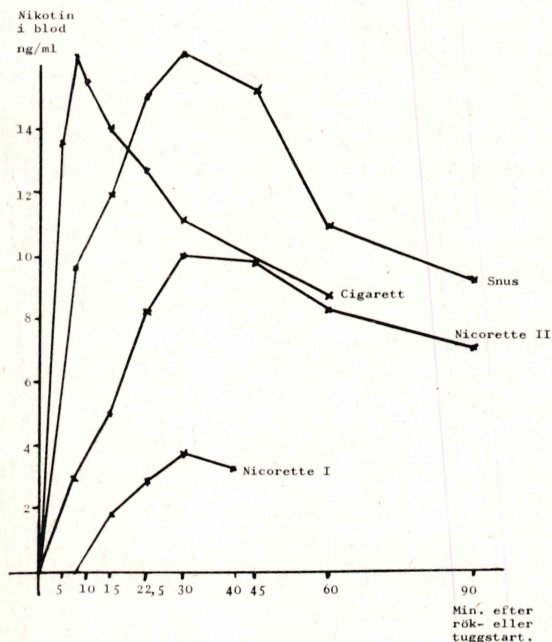
Fig 1 visar de blodnivåer som uppmäts då försökspersoner fått röka en cigarett av märket "Prince", snusa (c:a 1 g) "Grovsnus" under 30 minuter eller tugga två olika varianter av Nicorette® — båda innehållande 4 mg nikotin.

Som framgår av figuren ger rökning en snabb stegring av blodnivåerna upp till koncentration av cirka 16 ng/ml. Därefter sjunker nikotinnivåerna med en halveringstid som för de olika försökspersonerna varierade mellan 0,5 och 2 timmar.

Vid såväl snusning som tuggning av Nicorette® erhöles påvisbara blodnivåer av nikotin redan inom några få minuter, vilket måste tolkas som ett tecken på att resorptionen skett direkt genom munhålets slemhinnor.

Vid snusning erhålles ungefär samma toppkoncentration som vid rökning, men stegringstakten

Fig. 1. Blodnivåer av nikotin under och efter rökning, snusning och tuggning av två olika beredningsformer av Nicorette (båda innehållande 4 mg nikotin). Kurvorna representerar medelvärden från 5 personer. Samma personer har ingått i samtliga försök. Rökningen har skett under 5 minuter, snusning och tuggning under 30 min.



är långsammare. Tuggning av Nicorette® à 4 mg ger blodnivåer som är lägre än för de övriga tillförselsätten. Med den variant av Nicorette® där nikotintillgängligheten är bäst erhålles en toppkoncentration i blod som är cirka 2/3 av den som uppnås vid rökning. En timme efter att försökspersonen har börjat röka resp. börja tugga Nicorette® har de dock ungefär samma nikotinblodnivåer. — Tillföres en cigarett per timme bör alltså den kumulativa nikotineffekten bli densamma som vid tillförsel av ett Nicorette® per timme. Pågående studier har också bekräftat detta.

Sammanfattningsvis har våra undersökningar visat att tuggning av Nicorette® ger upphov till påvisbara nikotinnivåer i blod inom några minuter efter att tillförseln startat. Toppkoncentrationerna efter Nicorette® är lägre än de som erhålles efter rökning men nivåerna blir mer bestående, vilket möjliggör att den kumulativa effekten av ni-

kotintillförsel genom cigaretter kan imiteras genom tillförsel av nikotin via Nicorette®

REFERENSER

- Burrows, I. E., Corp, P. J., Jackson, G. C. och Page, B. F. J.: The Analyst 96, 81—84, 1971.
 Isaac, P. F. och Rand, M. J.: Nature 236, 308—310, 1972.
 Schievelbein, H. och Grundke, K.: Z Anal Chem 237, 1—8, 1968.
 Falkman, S. E., Burrows, I. E., Lundgren, R. A. och Page, B. F. J.: The Analyst, In press.

Fotoprint kan

BLANKETTER

Distinkt tryck på högklassigt papper, rätt pris och omgående leverans är orsaken till att allt fler läkare och sjukvårdsinrättningar anlitat vår blankettsservice.

Några blankettproblem får Ni aldrig, om Ni vänder Er till oss. Vi är utrustade att utveckla och tillverka för Er passande blanketter, att användas i de rutiner som ingår i såväl vård som administration.

Välkomna med Era beställningar och förfrågningar.

Tryckerilaktiebolaget

fotoprint

Kungsbacka

Tel. 0300/110 00-1-2