

1 Einleitung	7
2 Literaturdiskussion	8
2.1 Chemische Eigenschaften	8
2.2 Stellenwert von Dextromethorphan in der Pharmakotherapie.....	8
2.2.1 Einsatz als Antitussivum bei Kindern	8
2.2.2 Unerwünschte Wirkungen von Dextromethorphan bei Kindern	8
2.2.3 Wirksamkeit von Dextromethorphan bei der Behandlung von Infekten der oberen Luftwege.....	9
2.2.4 Weitere Einsatzgebiete von Dextromethorphan.....	9
2.3 Intoxikation und Substanzmissbrauch.....	10
2.3.1 Wirkung von Dextromethorphan bei Missbrauch	10
2.3.2 In Deutschland verfügbare Medikamente mit Dextromethorphan	12
2.3.3 Häufig missbrauchte Medikamente	12
2.3.4 Kosten des Rausches	13
2.3.5 Probleme bei der Intoxikation mit Mischpräparaten	14
2.3.6 Bezugsquellen und Straßennahmen.....	14
2.3.7 Durchschnittlich konsumierte Menge an Dextromethorphan bei Substanzmissbrauch	14
2.3.8 Plasmakonzentrationen von Dextromethorphan bei Substanzmissbrauch	15
2.3.9 Substanzen, welche gemeinsam mit Dextromethorphan missbraucht werden	15
2.4 Dextromethorphan-Sucht und Langzeitmissbrauch	16
2.4.1 Art der Abhängigkeit	16
2.4.2 Entzug.....	16
2.4.3 Psychische Folgen des Dextromethorphanmissbrauchs	16
2.4.5 Todesfälle im Zusammenhang mit Dextromethorphan	17
2.4.6 Todesfälle bei Kindern in Zusammenhang mit Dextromethorphan	18
2.4.7 Risiko der Bromidvergiftung bei Einnahme von Dextromethorphan.....	18
2.4.8 Therapie der Dextromethorphan-Intoxikation.....	19
2.5 Pharmakologische Aspekte von Dextromethorphan	19
2.5.1 Pharmakokinetik	19
2.5.1.1 Aufnahme	19
2.5.1.2 Verteilung.....	20

2.5.1.3 Metabolismus.....	21
2.5.1.4 Elimination	22
2.5.2 Pharmakodynamik bei therapeutischer Dosierung.....	22
2.6 Rolle des CYP2D6	22
2.6.1 Poor-, Extensive und Ultrarapid-Metabolizer	22
2.6.2 Unterschiede zwischen den ethnischen Gruppen.....	23
2.6.3 Bedeutung des CYP2D6 Phänotyps für den Substanzmissbrauch.....	23
2.6.4 Probleme beim Substanznachweis	24
2.6.5 Hemmung und Induktion von CYP2D6	24
2.6.6 Möglichkeiten der CYP2D6-Phänotypisierung	25
2.7 Soziologische und demographische Aspekte des Missbrauchs von Dextromethorphan.....	25
2.7.1 Altersverteilung	25
2.7.2 Trends hinsichtlich der Anzahl an Missbrauchsfällen.....	26
2.7.3 Geschlechterprävalenz	27
2.7.4 Erfahrungen mit anderen Drogen unter den Konsumenten	28
2.8 Derzeitige Situation in Deutschland hinsichtlich des Missbrauches von Dextromethorphan.....	28
2.9 Bereits vorhandene Methoden zum Nachweis von Dextromethorphan	29
2.10 Interaktion von Dextromethorphan mit Drogentests auf andere Substanzen....	30
3 Material und Methoden	31
3.1 Material	31
3.1.1 Reagenzien und Chemikalien	31
3.1.2 Lösungen	31
3.1.3 Geräte.....	32
3.1.4 Herstellung der internen Standardlösung Cocain D3.....	32
3.1.5 Stammlösungen Levorphanol und Dextromethorphan.....	33
3.1.5.1 Herstellung der Stammlösung 1 Levorphanol	33
3.1.5.2 Herstellung der Stammlösung 1 Dextromethorphan	33
3.1.5.3 Herstellung der Stammlösung 2 Levorphanol mit Dextromethorphan.....	33
3.1.5.4 Herstellung der Messlösungen.....	34
3.2 Methoden.....	34
3.2.1 Probenvorbereitung	34
3.2.2 Festphasenextraktion mit C-18-Festphasenextraktionssäulen	35

3.2.3 Derivatisierung	35
3.2.3.1 Acetylierung	35
3.2.3.2 Vorbereitung zur Acetylierung.....	35
3.2.3.3 Durchführung der Acetylierung	36
3.2.4 Gaschromatographische/Massenspektrometrische Analyse	36
3.2.4.1 Gaschromatographie	36
3.2.4.2 Massenspektrometrie.....	37
3.2.5 Quantitativer Nachweis	37
4 Ergebnisse	39
4.1 Validierung.....	39
4.1.1 Festlegung des Arbeitsbereiches und Erstellen eines Kalibrationsmodells	39
4.1.1.1 Dextromethorphan	39
4.1.1.2 LevorphanolAC	40
4.1.2 Ermittlung der Genauigkeit	41
4.1.2.1 Dextromethorphan Messkonzentration 50 ng/ml.....	42
4.1.2.2 Dextromethorphan Messkonzentration 200 ng/ml.....	43
4.1.2.3 LevorphanolAC Messkonzentration 100ng/ml.....	44
4.1.2.4 LevorphanolAC bei Messkonzentration 400 ng/ml.....	45
4.1.3 Regressionsanalyse und Grenzwerte	46
4.1.3.1 Dextromethorphan	46
4.1.3.2 LevorphanolAC	47
4.1.4 Bestimmung der Wiederfindung.....	48
4.1.4.1 Dextromethorphan bei Messkonzentration 50 ng/ml.....	48
4.1.4.2 Dextromethorphan bei Messkonzentration 200 ng/ml.....	49
4.1.4.3 LevorphanolAC bei Messkonzentration 100 ng/ml.....	49
4.1.4.4 LevorphanolAC bei Messkonzentration 400 ng/ml.....	50
5 Diskussion	51
5.1 Stellenwert des internen Standards Cocain D3	51
5.2 Auswahl des Konzentrationsbereiches	51
5.3 Funktion der Derivatisierung	52
5.4 Anwendungsbeispiele aus der Praxis	53
5.5 Welche Relevanz wird das Problem des Dextromethorphanmissbrauchs in Deutschland in den nächsten Jahren erhalten?	55
5.6 Dunkelziffer	53

6 Zusammenfassung	57
7 Literaturverzeichnis	58
8 Danksagung.....	69
9 Tabellarischer Lebenslauf.....	70