

Forensisch-toxikologische Interpretation der Folgen des Konsums von Mohnlebensmitteln unter Berücksichtigung des Morphinabbaus bei ihrer Herstellung

Dirk W. Lachenmeier, Constanze Sproll

Abstract

Objectives: The literature presented first evidence that the concentration of opiate alkaloids present in poppy seed intended for use in food may be reduced during food processing. Those influencing factors were not considered in forensic studies about the interaction between poppy seed food and tests for drugs-of-abuse. In the majority of studies the ingested product was not analysed but only the poppy seed that was originally used for the production of the particular product. The seed concentration was then used to calculate the putative amount in the ingested product. Because of the manifold possibilities for morphine reduction during food processing, the ingested morphine dosage was therefore overestimated. This may also be an explanation for the unsuccessful correlation between ingested dosage and concentration in blood or urine that was found in a number of studies.

Methods: Typical food processing steps (e.g. grinding, baking, washing, drying) were systematically studied using statistically designed experiments. The analysis was conducted using a validated LC/MS/MS procedure.

Results: A significant change of the morphine concentration of poppy seed food during typical processing steps was detected. Grinding of the poppy seed leads to a morphine reduction of approximately 34%. The degradation occurs directly at grinding and does not continue during subsequent storage. Baking of poppy cake reduces morphine up to 84%. The production of poppy buns is known for losses of up to 90%. Washing the poppy seed with hot water (60°C) is an effective way to reduce the morphine content by approx. 70%. The optimal treatment of poppy seed consists of washing, drying, and grinding. This process significantly reduces the morphine content and simultaneously improves the organoleptical quality of the product.

Discussion: For adequate interpretation of forensic studies about consumption of poppy seed food, the analysis of the ready-to-eat food using a suitable method must be demanded. Only in this manner, the ingested amount of morphine is known and correlations may be established. The studies should be conducted using realistic amounts of ingestion, authentic recipes and placebo controls to assess the real risk potential of poppy seed food.

1. Einleitung

In der forensischen Literatur werden zahlreiche umfassende Studien über die Auswirkungen des Konsum mohnhaltiger Lebensmittel im Zusammenhang mit Drogentests beschrieben. Die von Versuchspersonen aufgenommenen Morphinmengen werden dabei aus dem Ausgangsgehalt des verwendeten Mohns rechnerisch abgeleitet. Hierdurch werden die über mohnhaltige Lebensmittel auf-

genommenen Morphinmengen überschätzt und die tatsächlich bioverfügbaren Mengen falsch eingeschätzt. Auch aktuell veröffentlichte forensische Studien berücksichtigen nicht, dass eine drastische Morphin-Eliminierung durch übliche küchentechnische Zubereitungsmethoden bei der Herstellung von mohnhaltigen Lebensmitteln erfolgt. In dieser Arbeit werden die hierdurch zustande kommenden methodischen Fehler anhand einer Literaturübersicht erstmals aufgezeigt und Anhaltspunkte für die korrekte forensische Interpretation der Morphin-Aufnahme durch den Genuß von mohnhaltigen Lebensmitteln gegeben.

2. Morphinabbau während der Lebensmittelherstellung

Die Möglichkeit der Veränderung des Morphingehalts von mohnhaltigen Lebensmitteln während ihrer typischen Herstellung und Behandlung ist seit längerem bekannt. Brenneisen und Borner [1] berichteten bereits 1985 von einem Backversuch mit Mohnbrötchen. Beim Backen der Mohnbrötchen wurde ein Morphin-Verlust von 90%, bezogen auf den Ausgangsgehalt der für den Versuch verwendeten Mohnsaat, festgestellt. Meadway et al. [2] berichteten von Unterschieden der Opiatkonzentrationen zwischen gekochten, gesiebten und unbehandelten Mohnsamen. Mehrfach wurde gezeigt, daß ein einfaches Waschen des Mohnsamens den Morphingehalt drastisch reduziert [2-6]. In umfangreichen Studien unserer Arbeitsgruppe, die mit statistischer Versuchplanung und einer validierten LC/MS/MS-Methode durchgeführt wurden, konnten diese Ergebnisse bestätigt werden. Eine Beschreibung der Methodik und eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse erfolgte in Lit. [7,8]. Untersucht wurden insbesondere die Morphin-Elimination beim Mahlen und Erhitzen, sowie die Möglichkeiten der Beseitigung von Morphin durch das Abwaschen von Mohnsaat. In allen Fällen kam es zu einer statistisch signifikanten Abnahme der Morphingehalte. Ein Mahlen des Mohns führte zu einer Abnahme um durchschnittlich 34%. Bei der Herstellung von Mohnkuchen (Mahlen und Backen) gingen bis zu 84% des Morphins verloren. Die Verluste von 90% beim Backen von Mohnbrötchen konnten wir ebenfalls bestätigen. Ein einfaches Abwaschen des Mohns mit heißem Wasser führte zu einer Morphin-Abnahme von ca. 70%. Durch Überbrühen mit kochendem Wasser und intensivem Spülen konnte Morphin nahezu vollständig von der Mohnsaat entfernt werden. Eine Übersicht über die Veränderungen der Morphingehalte während der Herstellung von Mohnlebensmitteln gibt Tabelle 1.

Auch die Untersuchungsergebnisse für Fertigmohnmassen weisen darauf hin, dass man den Morphinabbau im Laufe der Herstellung von Mohnlebensmitteln berücksichtigen muss. Bei allen untersuchten Proben lagen die Gehalte ausnahmslos unter 4 mg/kg. Bei der Herstellung von Fertigmohnmassen wird der Rohmohn zunächst gequetscht und gedämpft, ehe er zusammen mit weiteren Zutaten (hauptsächlich Zucker und organischen Säuren) erhitzt wird [9].

Tab. 1: Veränderungen der Morphingehalte von Mohnlebensmitteln nach Literaturangaben

Prozess	Morphinabnahme	Literatur
Waschen des Mohns mit leicht saurem Wasser	40%	[4]
Durchtränken mit Wasser (5 min)	45,6%	[5]
Abwaschen des Mohns mit heißem Wasser (2 min)	73 ± 13%	[8]
Mahlen des Mohns mittels Labormühle	34 ± 5%	[7]
Mahlen des Mohns mit Mohnmühle	25 ± 15%	[8]
Mohnkuchenherstellung (180°C, 20 min)	50-84%	[7]
Mohnbrötchenherstellung	90%	[1]
Mohnbrötchenherstellung (220°C)	80-90%	[7]
Kommerzielle Herstellung von Mohnbackmischungen	100%	[10]

3. Läßt sich der Verzehr eines Mohnbrötchens simulieren?

Die festgestellten methodischen Fehler von Studien über den Verzehr von Mohnlebensmitteln sind in Tabelle 2 aufgeführt. In den meisten Studien wurde das eigentlich verzehrte Lebensmittel nicht analysiert, sondern nur die zu dessen Herstellung verwendeten Mohnsamen. Beispielsweise gingen Thevis et al. [11] irrtümlich davon aus, daß aufgrund der präzisen Vorbereitung einzelner Kuchenstücke die Menge der verwendeten Mohnsaat und damit die Menge des oral aufgenommenen Morphins bekannt sei. Die vielfältigen Möglichkeiten des Morphinabbaus während der Lebensmittelherstellung können aber keinesfalls unberücksichtigt bleiben. Selbst wenn das Gewicht des Kuchenstücks und die darin enthaltenen Mohnmenge exakt bekannt sind, kann daraus aufgrund der Back- und Herstellungsverluste die verzehrte Morphinmenge nicht abgeleitet werden. Auch im Review von Matsubara et al. über den Einfluß von Mohnlebensmitteln auf das Ergebnis forensischer Urinanalysen wurde dieses Problem nicht beachtet. Es wurden lediglich die vermeintlichen Morphingehalte der Produkte, ausgehend vom Morphingehalt der verwendeten Mohnsaat, angegeben [12]. Unter Berücksichtigung der Herstellungsverluste von bis zu 90% ist jedoch davon auszugehen, daß die über Mohnlebensmittel aufgenommene Morphindosis tatsächlich deutlich geringer ist als in den jeweiligen Studien angenommen wurde.

Am schwerwiegendsten ist diese Fehleinschätzung bei Mohn, der zur Dekoration von Brötchen verwendet wird. Beim Backen wird das oxidationsempfindliche Morphin [13] dem Sauerstoff hier unter besonders hohen Temperaturen ausgesetzt, üblich sind in gewerblichen Bäckereien ca. 220°C über 20 min. Beim Backen mohnhaltigen Teigs ist im Gegensatz dazu von einem gewissen Oxidationsschutz durch die Kuchenfüllung auszugehen, außerdem sind beim Backen von Kuchen moderatere Temperaturen üblich.

Tab. 2: Methodische Fehler forensischer Studien über die Aufnahme von Mohnlebensmitteln

Ursache	Wirkung	Literatur
Im Rahmen der Studie wird nur der Morphingehalt der Mohnsamen analysiert, nicht aber der Morphingehalt des verzehrten Produktes.	Aufgenommene Morphinmenge ist unbekannt. Eine Abnahme während der Herstellung der Produkte wird nicht berücksichtigt. Überschätzung der aufgenommenen Morphinmenge bei verarbeiteten Lebensmitteln (z.B. Kuchen, Brötchen).	[2,5,11,14-26]
Blutwerte von Probanden nach Verzehr verschiedener Produktarten werden verglichen (z.B. Kuchenverzehr mit Milchbreiverzehr)	Unterschiedlicher Morphinabbau der verschiedenen Herstellungsmethoden wird nicht berücksichtigt. Die von den Probanden tatsächlich aufgenommene Morphinmenge ist unbekannt.	[2,14,16,17,23]
„Simulierter“ Mohnbrötchenverzehr (d.h. Aufnahme der Samen direkt ohne Backen).	Mohnsamenverzehr kann nicht mit Mohnbrötchenverzehr gleichgesetzt werden. Besonders hohe Abnahmen beim Mohnbrötchenbacken werden nicht berücksichtigt und der Einfluß durch Mohnbrötchen auf Drogentests überschätzt.	[6,27]
Korrelation zwischen aufgenommener Morphinmenge und Morphingehalten in Blut und Urin.	Korrelation nicht möglich, da die mit verarbeiteten Produkten aufgenommene Morphinmenge unbekannt ist. Die Morphinausscheidung im Urin wird unterschätzt, da die aufgenommene Menge überschätzt wird.	[14,22,23]
Einfluß des Mahlvorganges bei der Analyse der Samen bzw. bei der Herstellung der Produkte nicht berücksichtigt.	Morphinverluste beim Mahlen des Samens möglich. Tatsächlich aufgenommene Morphinmenge unbekannt.	[27-30]
Es werden keine Placeboversuche (Blindstudien) durchgeführt.	Den Probanden werden z.T. deutlich mehr als 100 g Mohnsamen und damit große Mengen eines schwer verdaulichen Lebensmittels verabreicht. Effekte wie Übelkeit und Völlegefühl werden der Morphinwirkung zugeschrieben, ohne Überprüfung des Effektes mit der gleichen Verzehrsmenge morphinfreien Mohns (z.B. des abgewaschenen Mohns).	[14,26]

Andresen und Schmoltdt haben einen sog. simulierten regelmäßigen Mohnbrötchen-Verzehr untersucht [6]. Dabei wurde die Morphinaufnahme auf der Basis des regelmäßigen Verzehrs von 2 g Mohnsaat ermittelt, also der für ein Mohnbrötchen äquivalenten Menge an Mohnsaat. Der Morphinverlust durch den Erhitzungsvorgang beim Backen bei der Herstellung eines echten Brötchens blieb unberücksichtigt. Von den gleichen Annahmen ausgehend führten Pelders und Ros einen Versuch durch [27]. Bei beiden Studien nahmen die Versuchspersonen also das 10-fache der Morphinmenge auf, die sie beim Genuß „echter Brötchen“ zu sich genommen hätten. Diese fehlerhafte Voraussetzung im Studiendesign

führt zu einer Überbewertung der Gefahr durch den Konsum von Mohnbrötchen. Während in den „simulierten“ Mohnbrötchenstudien von Andresen und Schmoltdt [6] sowie Pelders und Ros [27] jeweils Urinkonzentrationen über dem Cut-off-Wert der verwendeten immunchemischen Screeningmethode ermittelt wurden, konnte in zwei anderen experimentellen Studien nach dem Verzehr echter Mohnbrötchen keine solche Überschreitung nachgewiesen werden [21,31]. Struemppler berichtete nach dem Verzehr eines Mohnbrötchens, hergestellt aus Mohn mit extrem hoher Morphinmenge (964 mg/kg), von Konzentrationen über dem Cut-off-Wert [29]. Auch Rochholz et al. berichteten von einer Überschreitung des Cut-off-Wertes nach einem Verzehr von Mohn-Baguette-Brötchen, wobei keine Angaben zum Morphingehalt des Mohns gemacht wurden [16].

4. Aktuelle Entwicklung der Morphingehalte von Mohnsamen

Auf dem deutschen Markt wurde beobachtet, daß die Importeure und Hersteller mittlerweile eine Eigenkontrolle der Morphingehalte von Mohn durchführen und auf den Import von stark belastetem australischen Mohn – der im Rahmen der pharmazeutischen Morphingewinnung erzeugt wird – verzichten. Ausgelöst wurde dies durch einen Vergiftungsfall im Jahre 2005. Einem Säugling wurde als Schlaftrunk Milch verabreicht, in der Mohnsaat mit einem extrem hohen Morphingehalt ausgekocht worden war. Daneben kam es durch die amtliche Lebensmittelüberwachung zu Beanstandungen von Mohnsaat aus dem Handel mit deutlich überhöhten Morphingehalten. Die nachfolgenden Maßnahmen der Hersteller haben Wirkung gezeigt. Während im Jahr 2005 noch 84% aller an den CVUAs Karlsruhe und Stuttgart untersuchten Mohnsamen Gehalte über dem vom BfR abgeleiteten Richtwert von 4 mg/kg hatten [7] wurde im Jahre 2006 ein deutlicher Rückgang der Morphingehalte in Mohnproben festgestellt (Abb. 1) [9].

Als problematische Gruppe verbleiben damit Gerichte, bei denen die Mohnsamen direkt über das fertige Gericht gestreut werden, z.B. Nudeln mit Mohn, Germknödel, Hefeklöße (Dampfnudeln) mit Mohn oder auch Joghurt mit ungemahlene Mohnsamen. Diese Problematik offenbarte sich Ende letzten Jahres anhand eines Erkrankungsfalles in Baden-Württemberg, bei dem eine Verbraucherin Nudeln mit einem Mohn-Zucker-Gemisch bestreute und nach Verzehr an Sedation, Übelkeit und Erbrechen litt [9]. Weiterhin gibt es Backrezepte bei denen ungemahlene Mohnsamen erst kurz vor Ende der Backzeit nach dem Bepinseln mit Milch auf Brötchen oder Stangen (Hefegebäck) aufgebracht werden. Dies dürfe bei wesentlich kürzeren Backzeiten zu geringeren Verlusten führen.

Aufgrund dieser zahlreichen Verwendungsmöglichkeiten ohne eine nennenswerte Morphinreduktion, sollte der Morphingehalt in Mohn zur direkten Abgabe an den Verbraucher unbedingt auf das technologisch mögliche Mindestmaß gesenkt werden.

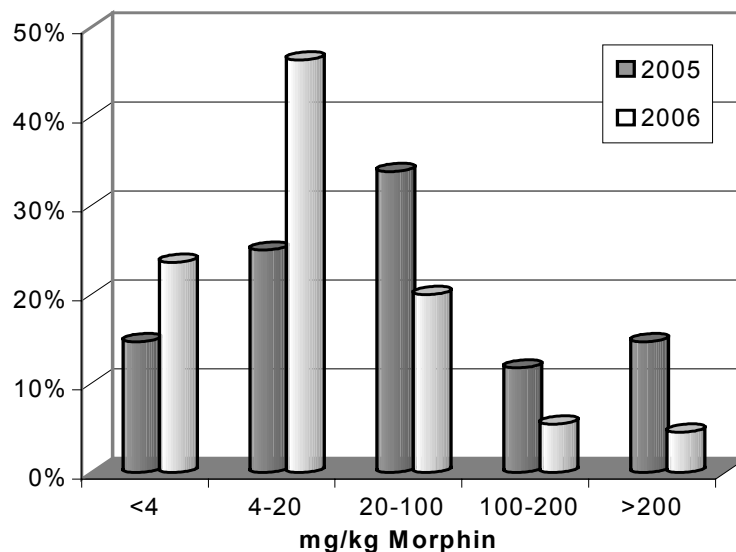


Abb. 1: Vergleich der Morphinbefunde in Mohn 2005 mit 2006 in Gehaltsklassen (Daten der CVUAs Karlsruhe und Stuttgart, Rohdaten angegeben in Lit. [9])

5. Schlußfolgerungen

Der direkte Verzehr von unbehandeltem und nicht erhitztem Mohn ist hinsichtlich der Menge des aufgenommenen Morphins nicht mit dem Verzehr von Kuchen und besonders nicht mit dem Verzehr von Brötchen vergleichbar. Die Ermittlung der durch Backwaren aufgenommenen „Morphindosis“ durch einfache Umrechnung aus dem Morphingehalt der eingesetzten Mohnsamen ist nicht möglich.

Es ist derzeit noch ungeklärt, ob verarbeitete Lebensmittel mit Mohn mit heute marktüblichen oder im Bereich der vorgeschlagenen Richtwerte liegenden Morphinkonzentrationen geeignet sind, die Cut-off-Werte üblicher Drogentest zu überschreiten, und ob damit die „Poppy-seed-defence“ heute noch aufrechterhalten werden kann. In die Bewertung der Gefahr durch den Verzehr von mohnhaltigen Lebensmitteln ist die tatsächlich „applizierte Dosis“ einzubeziehen. Weitere Studien mit einer realistischen Verzehrsmenge von Mohnbrötchen und Mohnsamen mit heute marktüblichen Morphingehalten sind erforderlich.

Um die korrekte Interpretierbarkeit forensischer Verzehrstudien sicherzustellen, ist in jedem Fall die Analyse des jeweiligen Erzeugnisses in der verzehrfertigen Form zu fordern. Nur auf diese Weise ist die aufgenommene Morphindosis bekannt und eine Berechnung von Korrelationen mit Gehalten in Blut oder Urin möglich. Die Herstellung der für die Studien verwendeten Produkte sollte realistischen Rezepturen entsprechen. Bei der Ableitung von „Morphin-Wirkungen“ bei Versuchspersonen, wie z.B. Übelkeit beim Verzehr großer Mengen mohnhaltiger Lebensmittel oder auch großer Mengen unbearbeiteten Mohns,

müssen immer auch Placeboversuche unternommen werden, um eine eindeutige Zuordnung der beobachteten Effekte zu ermöglichen.

6. Literatur

- [1] Brenneisen R, Borner S (1985) Psychotrope Drogen IV. Zur Morphinalkaloidführung von *Papaver somniferum* und *Papaver bracteatum*. *Pharm. Acta Helv.* 60: 302-310
- [2] Meadway C, George S, Braithwaite R (1998) Opiate concentrations following the ingestion of poppy seed products--evidence for 'the poppy seed defence'. *Forensic Sci. Int.* 96: 29-38
- [3] Grove M D, Spencer G F, Wakeman M V, Tookey H L (1976) Morphine and codeine in poppy seed. *J Agric. Food Chem.* 24: 896-897
- [4] Bjerver K, Jonsson J, Nilsson A, Schubert J, Schubert J (1982) Morphine intake from poppy seed food. *J. Pharm. Pharmacol.* 34: 798-801
- [5] Lo D S T, Chua T H (1992) Poppy seeds: implications of consumption. *Med. Sci. Law.* 32: 296-302
- [6] Andresen H, Schmoldt A (2004) Does the consumption of poppy seeds lead to positive opiate-test results in urine, blood and hair? *Blutalkohol.* 41: 191-202
- [7] Sproll C, Perz R C, Lachenmeier D W (2006) Optimized LC/MS/MS Analysis of Morphine and Codeine in Poppy Seed and Evaluation of Their Fate during Food Processing as a Basis for Risk Analysis. *J. Agric. Food Chem.* 54: 5292-5298
- [8] Sproll C, Perz R C, Buschmann R, Lachenmeier D W (2006) Guidelines for reduction of morphine in poppy seed intended for food purposes. *Eur. Food Res. Technol.* in press. DOI 10.1007/s00217-006-0522-7
- [9] Perz R C, Sproll C, Lachenmeier D W, Buschmann R (2007) Opiate in Speisemohn - ein Problem der Globalisierung des Handels? *Deutsch. Lebensm. Rundsch.* in press
- [10] Kniel B (2006) Morphin in Backwaren. Fakten aus der Praxis contra Theorie der Risikobewertung. *bmi aktuell.* 1/2006: 2-4
- [11] Thevis M, Opfermann G, Schanzer W (2003) Urinary concentrations of morphine and codeine after consumption of poppy seeds. *J Anal. Toxicol.* 27: 53-56
- [12] Matsubara K, Hasegawa M, Kimura K (1993) Special attentions on forensic morphine urinalysis. Poppy seed foods and endogenous morphine. *Jap. J. Forensic Toxicol.* 11: 146-157
- [13] Vermeire A, Remon J P (1999) Stability and compatibility of morphine. *Int J Pharm.* 187: 17-51
- [14] Westphal F, Rochholz G, Gheorghiu D, Leinenkugel A, Schütz H W (2006) Morphine and codeine in blood after consumption of poppy seeds. *Blutalkohol.* 43: 14-27
- [15] Trafkowski J, Musshoff F, Madea B (2005) Positive opiate results after consumption of poppy seeds. Analytical procedures for discrimination between heroin abuse and poppy seed consumption. *Blutalkohol.* 42: 431-441
- [16] Rochholz G, Westphal F, Wiesbrock U O, Schütz H W (2004) Detection of opiates in urine, blood and hair after consumption of bakery products containing poppy seeds. *Blutalkohol.* 41: 319-329
- [17] G. Rochholz, F. Westphal, H.W. Schütz, A. Leinenkugel, D. Gheorghiu, *GTFCh-Symposium 2005*, Verlag Dr. Dieter Helm, Heppenheim, 2006, pp. 99-106.
- [18] elSohly H N, Stanford D F, Jones A B, elSohly M A, Snyder H, Pedersen C (1988) Gas chromatographic/mass spectrometric analysis of morphine and codeine in human urine of poppy seed eaters. *J Forensic Sci.* 33: 347-356

- [19] Fritschi G, Prescott W R, Jr. (1985) Morphine levels in urine subsequent to poppy seed consumption. *Forensic Sci. Int.* 27: 111-117
- [20] Meneely K D (1992) Poppy seed ingestion: the Oregon perspective. *J Forensic Sci.* 37: 1158-1162
- [21] Selavka C M (1991) Poppy seed ingestion as a contributing factor to opiate-positive urinalysis results: the Pacific perspective. *J Forensic Sci.* 36: 685-696
- [22] elSohly H N, elSohly M A, Stanford D F (1990) Poppy seed ingestion and opiates urinalysis: a closer look. *J Anal. Toxicol.* 14: 308-310
- [23] Moeller M R, Hammer K, Engel O (2004) Poppy seed consumption and toxicological analysis of blood and urine samples. *Forensic Sci. Int.* 143: 183-186
- [24] Rohrig T P, Moore C (2003) The determination of morphine in urine and oral fluid following ingestion of poppy seeds. *J Anal. Toxicol.* 27: 449-452
- [25] Trafkowski J, Madea B, Musshoff F (2006) The significance of putative urinary markers of illicit heroin use after consumption of poppy seed products. *Ther. Drug Monit.* 28: 552-558
- [26] Rochholz G, Westphal F, Kuhlmann A (2005) Erhöhte Morphingehalte in Mohnprodukten und deren Folgen. *Cereal Technol.* 59: 239-243
- [27] Pelders M G, Ros J J (1996) Poppy seeds: differences in morphine and codeine content and variation in inter- and intra-individual excretion. *J Forensic Sci.* 41: 209-212
- [28] Hill V, Cairns T, Cheng C C, Schaffer M (2005) Multiple aspects of hair analysis for opiates: methodology, clinical and workplace populations, codeine, and poppy seed ingestion. *J Anal. Toxicol.* 29: 696-703
- [29] Struempfer R E (1987) Excretion of codeine and morphine following ingestion of poppy seeds. *J Anal. Toxicol.* 11: 97-99
- [30] Hayes L W, Krasselt W G, Mueggler P A (1987) Concentrations of morphine and codeine in serum and urine after ingestion of poppy seeds. *Clin. Chem.* 33: 806-808
- [31] Nihira M, Hayashida M, Hirakawa K, Uekusa K, Ohno Y, Nakahara Y (1994) Morphine in the urine after ingestion of poppy seed food. *Jap. J. Forensic Toxicol.* 12: 140-141

Dirk W. Lachenmeier
Constanze Sproll
Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Karlsruhe
Weißburger Str. 3
D-76187 Karlsruhe
Deutschland
E-Mail: Lachenmeier@web.de