



Nederlands Forensisch Instituut
Ministerie van Justitie en Veiligheid

Vakbijlage

Forensisch Toxicologisch Onderzoek



Inhoudsopgave

1. De vakbijlage algemeen
2. Inleiding
3. Forensisch toxicologisch onderzoek
 - 3.1. De aanvraag
 - 3.2. Onderzoeksmateriaal
 - 3.3. Basis toxicologisch onderzoek
 - 3.4. Uitgebreid toxicologisch onderzoek
 - 3.5. Onderzoek bij gerechtelijke sectie
 - 3.6. Wegenverkeerswet
4. Technieken
 - 4.1. Het basis toxicologisch onderzoek
 - 4.2. Het uitgebreid toxicologisch onderzoek
 - 4.3. Meetonzekerheid
5. Rapportage

1. De vakbijlage algemeen

Het Nederlands Forensisch Instituut (NFI) kent veel verschillende deskundigheidsgebieden. Bij de onderzoeksrapporten van het NFI zit vaak ook een vakbijlage. Deze dient als toelichting op het onderzoek en heeft een algemeen en informatief karakter. Specifieke zaak informatie staat in het onderzoeksrapport vermeld. Deze vakbijlage geeft weer hoe het forensisch toxicologisch onderzoek wordt uitgevoerd.

2. Inleiding

De forensische toxicologie begeeft zich op het grensvlak van chemie, biologie en geneeskunde. In de toxicologie staan de (acute) effecten van (lichaamsvreemde) stoffen op de mens centraal. Deze stoffen kunnen zeer divers zijn, waaronder geneesmiddelen, drugs, stoffen uit planten, huishoudelijke en industriële chemicaliën, metalen en gassen.

Met het forensisch toxicologisch onderzoek wordt onderzocht of en aan welke stoffen een persoon is blootgesteld en wordt een inschatting gegeven van de mogelijk opgetreden effecten. Met het onderzoek wordt onder meer informatie geleverd over een mogelijke doodsoorzaak, een mogelijke bedwelming, een mogelijke beïnvloeding van het bewustzijn of andere (potentieel) nadelige effecten op het individu. Met gevoelige analytische methoden worden bloed, urine en/of ander lichaamsmateriaal, zoals glasvocht, haar of maaginhoud onderzocht. Ook andere materialen kunnen worden onderzocht, zoals dierlijk lichaamsmateriaal, dranken, voedsel en sporen op serviesgoed, kleding en voorwerpen voor drugsgebruik.

Vanwege het interdisciplinaire karakter van de forensische toxicologie wordt er nauw samen gewerkt met andere deskundigheidsgebieden, zoals forensische pathologie, forensische geneeskunde, verdovende middelen, forensische chemie en forensische biologie.

3. Forensisch toxicologisch onderzoek

Het forensisch toxicologisch onderzoek wordt in principe in twee fasen uitgevoerd. Er wordt gestart met een basis toxicologisch onderzoek. Aan de hand van de oorspronkelijke onderzoeksvragen en de verkregen resultaten wordt daarna bepaald of, en zo ja welk, aanvullend onderzoek nodig is om de onderzoeksvragen te beantwoorden. Het onderzoek in het kader van de Wegenverkeerswet kent een eigen onderzoeksproces.

3.1. De aanvraag

Bij een aanvraag voor toxicologisch onderzoek is alleen een heldere onderzoeksvraag vereist, een productcode is niet noodzakelijk.

Standaardvragen voor toxicologisch onderzoek zijn:

1. Zijn er in het lichaamsmateriaal ethanol (alcohol), geneesmiddelen, drugs en/of bestrijdingsmiddelen aantoonbaar?
2. Kunnen de aangetoonde stoffen in de gemeten concentraties het bewustzijn/gedrag hebben beïnvloed ten tijde van het voorval/overlijden?
3. Kunnen de aangetoonde stoffen in de gemeten concentraties een bijdrage hebben geleverd aan het overlijden en/of het overlijden verklaren?

Voorbeelden van andere onderzoeksvragen zijn:

- Is specifiek stof A aanwezig in het (lichaams)materiaal?
- Wat is de waarschijnlijkheid van de toxicologische bevindingen gegeven hypothese A en hypothese B?
- Zijn er biochemische aanwijzingen voor een ketoacidose of verstoorde suikerhuishouding?
- Wat zijn de effecten van deze specifieke stof of combinatie van stoffen in algemene zin?

Deze lijst is uiteraard niet uitputtend en vele andere vragen zijn mogelijk. Bij twijfel over het formuleren van een geschikte onderzoeksvraag kan altijd contact opgenomen worden met de afdeling Toxicologie.

3.2. Onderzoeksmateriaal

In de meeste gevallen heeft het gebruik van volbloed (bloed met bloedcellen) geconserveerd met natriumfluoride (buis met grijze dop) de voorkeur. Bloed, urine en haar zijn geschikt voor onderzoek bij levende personen. In postmortale gevallen is het voorkeursmateriaal volbloed afgenomen uit de femorale vene (dijbeenader). Andere lichaamsvloeistoffen en -weefsels kunnen, afhankelijk van de onderzoeksvraag, ook worden onderzocht, zoals hersen-, long- en leverweefsel en de maaginhoud.

In FO-norm 5.40 wordt het veiligstellen, bewaren en insturen van bloed, urine en haren voor toxicologisch onderzoek beschreven.

Forensisch toxicologisch onderzoek kan ook worden verricht op onderzoeksmateriaal dat niet afkomstig is uit het lichaam zoals medische hulpmiddelen (spuiten, infuuslijnen), serviesgoed, etenswaar en dranken.

3.3. Basis toxicologisch onderzoek

Bij de standaard onderzoeksvragen (1 t/m 3) wordt in eerste instantie altijd een basis toxicologisch onderzoek uitgevoerd. Het basisonderzoek levert informatie op over een mogelijke blootstelling aan veel verschillende chemische stoffen en geeft voor ongeveer 500 stoffen een indicatie van de concentratie, waarmee een inschatting kan worden gegeven van de werkzaamheid. Op grond van de resultaten van het basis toxicologisch onderzoek worden conclusies getrokken over de blootstelling aan stoffen, maar geen definitieve uitspraak over de effecten ervan. Het onderzoek geeft richtinggevende en/of indicatieve informatie over de concentraties en de werkzaamheid van de aangetoonde stoffen.

Vanwege de indicatieve aard van de conclusie is voor het basisonderzoek geen benoeming van een deskundige Forensische Toxicologie vereist.

Met het basisonderzoek wordt de aanwezigheid van zeer veel geneesmiddelen, (designer) drugs, bestrijdingsmiddelen en andere toxicologisch relevante stoffen onderzocht.

In postmortale gevallen geeft dit onderzoek ook informatie over de aanwezigheid van een ketoacidose ten tijde van het overlijden. Een ketoacidose is een verzuring van het bloed, die onder andere kan optreden als gevolg van een verstoorde suikerhuishouding, uithongering, versterving of als complicatie bij chronisch overmatig alcoholgebruik.

Het basisonderzoek wordt op vaste dagen in de week uitgevoerd waarbij binnen 1 tot 5 dagen de resultaten worden gerapporteerd. Na rapportage wordt, indien noodzakelijk, telefonisch contact gezocht met de aanvrager. In eerste instantie is dit de Forensische Opsporing en in overleg wordt ook de zaakofficier gecontacteerd. Overleg vindt plaats als uitgebreid toxicologisch onderzoek noodzakelijk wordt geacht om de onderzoeksvragen te beantwoorden, op verzoek van de aanvrager, of bij bijzondere bevindingen. In het overleg worden de resultaten van het basisonderzoek, de onderzoeksvragen, de onderzoeksmogelijkheden en de verwachte doorlooptijd besproken.

Bij aanvragen waarbij op voorhand duidelijk is dat het basisonderzoek niet toereikend is en aanvullend- en/of literatuuronderzoek noodzakelijk is, wordt er direct contact opgenomen met de aanvrager voor overleg.

3.4. Uitgebreid toxicologisch onderzoek

Het uitgebreid toxicologisch onderzoek omvat het toxicologisch onderzoek dat niet onder het basisonderzoek valt.

De onderzoeksstrategie van het uitgebreid onderzoek wordt opgemaakt aan de hand van de resultaten van het basisonderzoek, de zaak en de gestelde onderzoeksvraag. Onder het uitgebreid toxicologisch onderzoek valt een breed assortiment aan verschillende technieken en methoden. Een belangrijk element is het kwantitatief onderzoek naar de stofconcentratie(s) in het lichaamsmateriaal. Op basis hiervan kunnen de mogelijke effecten worden ingeschat.

Ook kan biochemisch onderzoek worden uitgevoerd naar fysiologische stoornissen in het lichaam, zoals onderzoek naar een verstoorde suikerhuishouding of uitdroging. Tenslotte kan het uitgebreid onderzoek ook bestaan uit een literatuuronderzoek en/of beantwoording van vragen, waarvoor geen analytisch onderzoek nodig is. Voorbeelden zijn (aanvullende) vragen vanuit de rechtbank, of het verzoek een waarschijnlijkheidsuitspraak te doen over de waarschijnlijkheid van het aantreffen van eerder vastgestelde bevindingen gegeven een opgesteld hypothesepaar.

Op basis van dit onderzoek kunnen uitspraken worden gedaan over mogelijke effecten van stoffen, zoals toxicologische beïnvloeding van het bewustzijn/gedrag, een toxicologische bijdrage aan het overlijden en/of een toxicologische doodsoorzaak.

Voor dit onderzoek is benoeming van een deskundige Forensische Toxicologie vereist.

3.5. Onderzoek bij gerechtelijke sectie

Het forensisch toxicologisch onderzoek wordt standaard uitgevoerd bij een gerechtelijke sectie. Het onderzoek volgt hetzelfde proces als beschreven onder 3.3 en 3.4 en is onderdeel van het forensisch pathologisch onderzoek. Na het basis toxicologisch onderzoek wordt contact opgenomen met de forensisch patholoog om de resultaten van het basisonderzoek, de onderzoeksvragen, de onderzoeksmogelijkheden en de verwachte doorlooptijd te bespreken. Zie ook de vakbijlage Forensisch pathologisch onderzoek op <https://www.forensischinstituut.nl/>.

3.6. Wegenverkeerswet

Het onderzoek naar geneesmiddelen en drugs in het kader van de wegenverkeerswet heeft een eigen

aanvraag- en onderzoeksproces. Er wordt geen basisonderzoek of uitgebreid onderzoek verricht, maar een kwantitatief onderzoek gericht op diverse geneesmiddelen en drugs die de rijvaardigheid kunnen beïnvloeden.

Het NFI voert het aanvullend onderzoek uit, zoals beschreven in het Besluit alcohol, drugs en geneesmiddelen in het verkeer. Verder kunnen nadere vragen over een nadelige beïnvloeding van de rijvaardigheid door ethanol, geneesmiddelen en/of drugs worden beantwoord.

4. Technieken

In het forensisch toxicologisch onderzoek wordt indien mogelijk gebruik gemaakt van geaccrediteerde (zie www.rva.nl, registratienummer L146 (testen)) en gevalideerde analysemethoden. De analysemethoden zijn gevalideerd volgens internationale richtlijnen binnen de forensische toxicologie (onder andere ANSI/ASB, EMA en SWGTOX).

Om een stof te identificeren en om de concentratie te bepalen in lichaamsmateriaal worden verschillende analysemethoden en technieken gebruikt. De werkwijze van onderzoek is doorgaans van vergelijkbare aard. Eerst wordt het onderzoeksmateriaal op het laboratorium opgewerkt, om het bloed te ontdoen van storende componenten. Vervolgens worden de verschillende stoffen in dit extract van elkaar gescheiden door het over een kolom te geleiden waar de stoffen met verschillende snelheden door heen lopen (chromatografie). Dit kan in een vloeibare (liquid) fase (LC) of in een gasfase (GC).

Daarna worden de stoffen met een detector gemeten. In de forensische toxicologie wordt vooral gebruik gemaakt van massaspectrometrische detectoren (MS). De aanwezige stoffen worden op basis van molecuulgewicht en lading gedetecteerd. Door de moleculen te fragmenteren en de fragmenten te meten wordt de identiteit van de stof vastgesteld.

In hoofdlijnen worden er drie soorten methoden gebruikt:

- kwalitatieve methoden, geschikt voor onderzoek naar de aanwezigheid van stoffen.
- kwantitatieve methoden, geschikt voor onderzoek naar de aanwezigheid én concentraties van stoffen
- semi-kwantitatieve methoden, geschikt voor onderzoek naar de aanwezigheid van stoffen. Met deze methode wordt ook een indicatie verkregen van de concentraties van deze stoffen.

Bij de semi-kwantitatieve methoden is de meetonzekerheid groter dan bij kwantitatieve methoden. Om deze reden is semi-kwantitatief onderzoek richtinggevend en indicatief.

4.1. Het basis toxicologisch onderzoek

Het basis toxicologisch onderzoek bestaat uit:

- Een verkennend kwalitatief onderzoek met LC-Q-Orbitrap-MS naar meer dan 2000 stoffen door vergelijking met een bibliotheek.
- Een semi-kwantitatief onderzoek met LC-MS/MS naar ongeveer 500 stoffen. Met deze methode wordt ook een indicatie verkregen van de concentraties en omvat ook een kwantitatief onderzoek naar de concentratie van GHB en BHB.
- Een kwantitatief onderzoek naar de concentratie van ethanol, aceton, methanol en 2-propanol en kwalitatief onderzoek naar de aanwezigheid van diverse andere vluchtige stoffen met HS-GC-FID.
- Een kwantitatief onderzoek naar het gehalte carboxyhemoglobine met een spectrofotometrische bepaling (op aanvraag).

4.2. Het uitgebreid toxicologisch onderzoek

Voor het uitgebreid toxicologisch onderzoek kunnen veel verschillende technieken en methoden worden ingezet, afhankelijk van de onderzoeksvraag en de casus. In het geval van gebruik van afwijkend onderzoeksmateriaal of als er geen gevalideerde bepaling aanwezig is voor een specifieke stof, wordt er een methode ontwikkeld of wordt het onderzoek uitbesteed. Naast onderzoek naar een lichaamsvreemde stof kan er ook biochemisch onderzoek worden uitgevoerd naar bijvoorbeeld de suikerhuishouding en uitdroging.

4.3. Meetonzekerheid

In elke stap van het analytisch onderzoek, zoals het afwegen, de extractie, het verdunnen en de meting kunnen afwijkingen van de gemeten concentratie ten opzichte van de daadwerkelijke concentratie ontstaan. De term meetonzekerheid geeft aan wat de totale afwijking is in de stappen van het analytisch onderzoek. Elke stof binnen een methode, heeft zijn eigen meetonzekerheid, waarmee rekening wordt gehouden bij de interpretatie van de resultaten. De meetonzekerheid van de gemeten concentraties wordt niet in het deskundigenrapport vermeld, maar is te allen tijden opvraagbaar bij de afdeling Toxicologie.

5. Rapportage

De resultaten van het toxicologisch onderzoek worden geïnterpreteerd en gerapporteerd door een deskundige Forensische Toxicologie.

In het rapport worden in een resultatentabel de positieve bevindingen weergegeven. De afwezigheid van stoffen wordt niet in het rapport vermeld, tenzij deze stof specifiek wordt benoemd in de onderzoeksvraag. Verder worden stoffen die in het algemeen teruggevonden worden in het lichaamsmateriaal, zoals lichaamseigen stoffen, stoffen uit voedingsmiddelen, koffie, tabak en stoffen die postmortaal worden gevormd niet in het rapport vermeld, tenzij dit relevant is voor de onderzoeksvraag.

De termen die worden gebruikt om de resultaten te beschrijven zijn:

- Een *concentratie* van een stof in het lichaamsmateriaal. Dit wordt uitgedrukt in een getal met een meeteenheid, bijvoorbeeld: 0,50 mg/l (milligram per liter) of 0,75 mg/ml (milligram per milliliter, promille).
- *Aangetoond*: de identiteit van de stof is vastgesteld, er is geen concentratie bepaald.
- *Aanwijzing*: de stof is niet met zekerheid aangetoond.

De inschatting van de werkzaamheid en de effecten van een stof wordt gedaan op basis van concentraties in het bloed. Op basis van concentraties van stoffen in urine kan doorgaans geen uitspraak worden gedaan over de effecten van stoffen.

Het basis toxicologisch onderzoek wordt de eerstvolgende werkdag na de analyse gerapporteerd in een kort rapport. In dit rapport kunnen twee uitspraken worden gedaan.

- (1) Een uitspraak over de aan- of afwezigheid van stoffen in het lichaamsmateriaal van de betrokken persoon.
- (2) Een indicatieve uitspraak of de gemeten concentratie in het bloed potentieel werkzaam is geweest.

Vanwege de indicatieve aard kan geen definitief antwoord worden gegeven op de onderzoeksvragen 2 en 3 (beïnvloeding, bijdrage aan het overlijden en doodsoorzaak), hiervoor is uitgebreid toxicologisch onderzoek noodzakelijk.

Voorbeelden van formuleringen van de conclusie zijn:

- *De resultaten van het uitgevoerde toxicologisch onderzoek geven een aanwijzing voor beïnvloeding van het bewustzijn/gedrag door [stof A] ten tijde van de bloedafname.*
- *De resultaten van het uitgevoerde toxicologisch onderzoek geven een aanwijzing voor een bijdrage van [stof A] aan het overlijden.*
- *De resultaten van het uitgevoerde toxicologisch onderzoek geven geen aanwijzing voor een bijdrage van ethanol, geneesmiddelen, drugs en/of bestrijdingsmiddelen aan het overlijden en kunnen het overlijden niet verklaren.*

De resultaten van het uitgebreid toxicologisch onderzoek worden na een, in overleg met de aanvrager, vastgestelde doorlooptijd gerapporteerd. De doorlooptijd van het onderzoek is afhankelijk van het type onderzoek en de onderzoeksvraag.

Het deskundigenrapport bevat definitieve uitspraken en conclusies. Waar mogelijk worden waarschijnlijkheidsuitspraken gedaan over de bevindingen onder een set van hypothesen. De methodiek hierachter wordt uitgelegd in de vakbijlage 'Waarschijnlijkheidstermen'

<https://www.forensischinstituut.nl/>.

Voorbeelden van formuleringen van conclusies zijn:

- *Het bewustzijn/gedrag was ten tijde van het voorval/overlijden beïnvloed door [stof A], waarbij onder andere [effecten] kunnen zijn opgetreden.*
- *De gemeten concentratie van [stof A] in het femoraalbloed kan het overlijden van [SLACHTOFFER] verklaren. De resultaten van het uitgevoerde toxicologisch onderzoek zijn waarschijnlijker onder de hypothese van een fatale intoxicatie met [stof A], dan onder de hypothese van een niet-fatale intoxicatie met [stof A].*

Het deskundigen rapport wordt altijd geschaduwd door een tweede forensisch toxicoloog. Deze kritische tegenlezing vormt een belangrijk onderdeel van de kwaliteitsborging.

Voor algemene vragen kunt u contact opnemen met de Frontdesk, telefoon (070) 888 68 88.
Voor inhoudelijke vragen kunt u contact opnemen met de afdeling Toxicologie
Telefoon (070) 888 6600

Nederlands Forensisch Instituut
Ministerie van Justitie en Veiligheid
Postbus 24044 | 2490 AA Den Haag

Telefoon (070) 888 66 66
www.forensischinstituut.nl

september 2024