

LABORATORIUMANALYSES IN HET KADER VAN DRUGS IN HET VERKEER – ERVARINGEN VAN HET NICC

DR. APR. SARAH WILLE, GERECHTSDESKUNDIGE TOXICOLOGIE
DR. APR. NELE SAMYN, HOOFD WETENSCHAPPELIJKE DIENST

10/10/2023

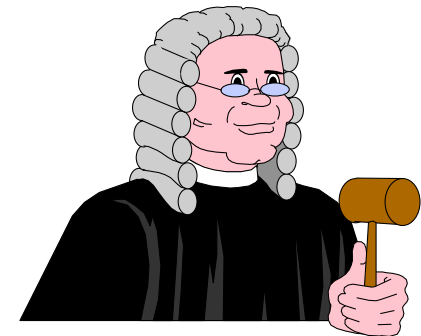
WETGEVING DRUGS IN VERKEER

EVOLUTIE EN HET WAAROM

- 1998 – resultaten bekend van:
 - BTTS (Belgian Toxicology and Trauma Study)
 - Pompidou Group (Road Traffic and Illicit Drugs)
- algemene consensus dat rijden onder invloed van drugs een probleem is
- *'the driver is prohibited from operating a vehicle in any state of compromised fitness'*



OBJECTIEF BEWIJS LEVEREN VAN VERMINDERDE
RIJGESCHIKTHEID (JURIDISCH LUIK)



WETGEVING DRUGS IN VERKEER

EVOLUTIE EN HET WAAROM

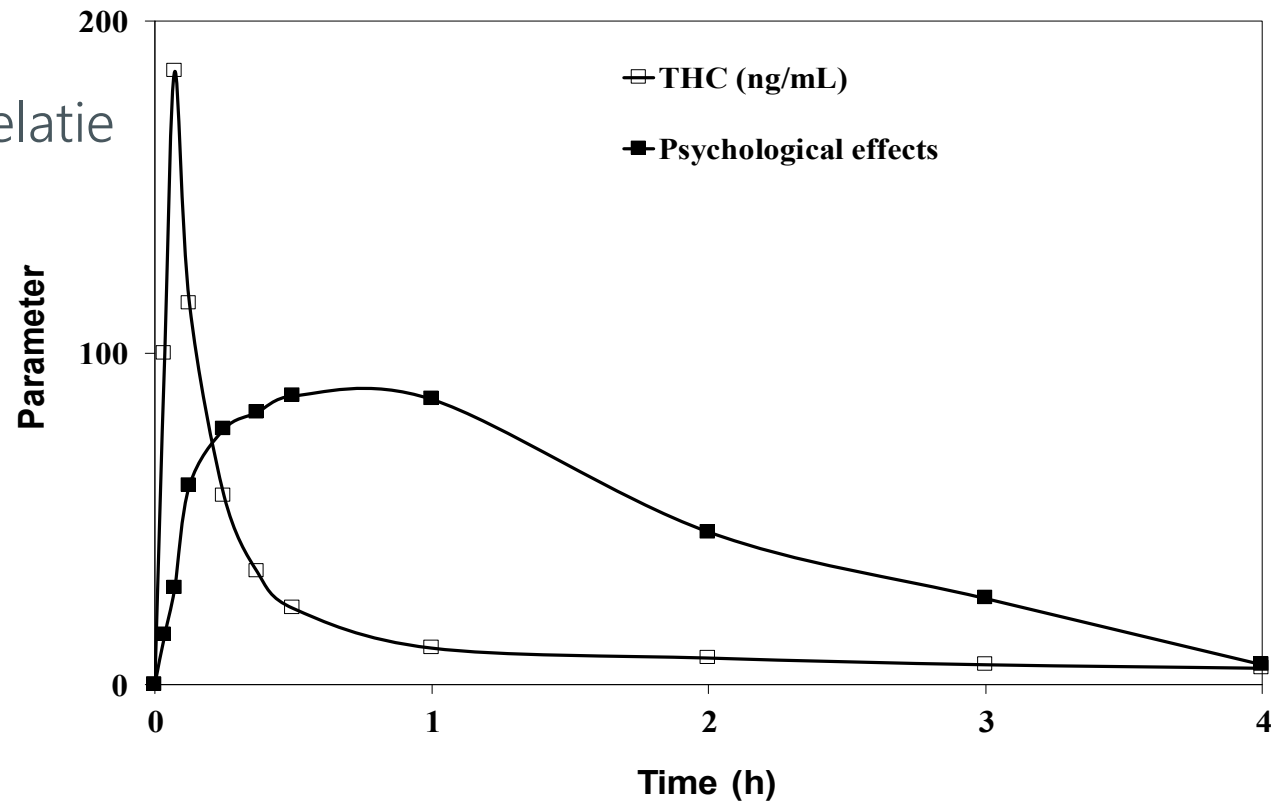


- 1999 – ‘per se’ wetgeving – België, Duitsland, Zweden
 - gebaseerd op een analytische benadering van het aantonen van verminderde rijgeschiktheid;
 - identificatie van meest voorkomende illegale drugs in een biologische matrix (op het ogenblik van de staalname);
 - keuze matrix = bloed/bloedplasma/serum: gekend, (relatief) kort detectievenster en goede interlaboratoriumcontroles beschikbaar (GTFCh en SFTA);
 - zogenaamde ‘cut-off’ waarden – criteria om als positief te beschouwen – opgenomen in de wet;
 - ‘zero-tolerance’ ! cut-off waarden in bloed zijn analytische grenswaarden = criteria voor de laboratoriumanalyses

WETGEVING DRUGS IN VERKEER

EVOLUTIE EN HET WAAROM

- voorbeeld cannabis:
bloedconcentratie-effect relatie



Simulated time changes for THC blood concentration, and self-reported psychological effect following a standard dose of cannabis (after Drummer, 2001)

WETGEVING DRUGS IN VERKEER

EVOLUTIE EN HET WAAROM

- Preselectie van bestuurders *waarvan een bloedstaal mag worden afgenomen*:
 - uiterlijke tekenen van 'onder invloed zijn', van 'recent druggebruik', van 'gecompromitteerde rijgeschiktheid'
 - immunologische screeningstesten op het terrein



WETGEVING DRUGS IN VERKEER

EVOLUTIE EN HET WAAROM

1999

- Drug Recognitie Testbatterij
- Urine Screening
- Bloed Confirmatie

2009

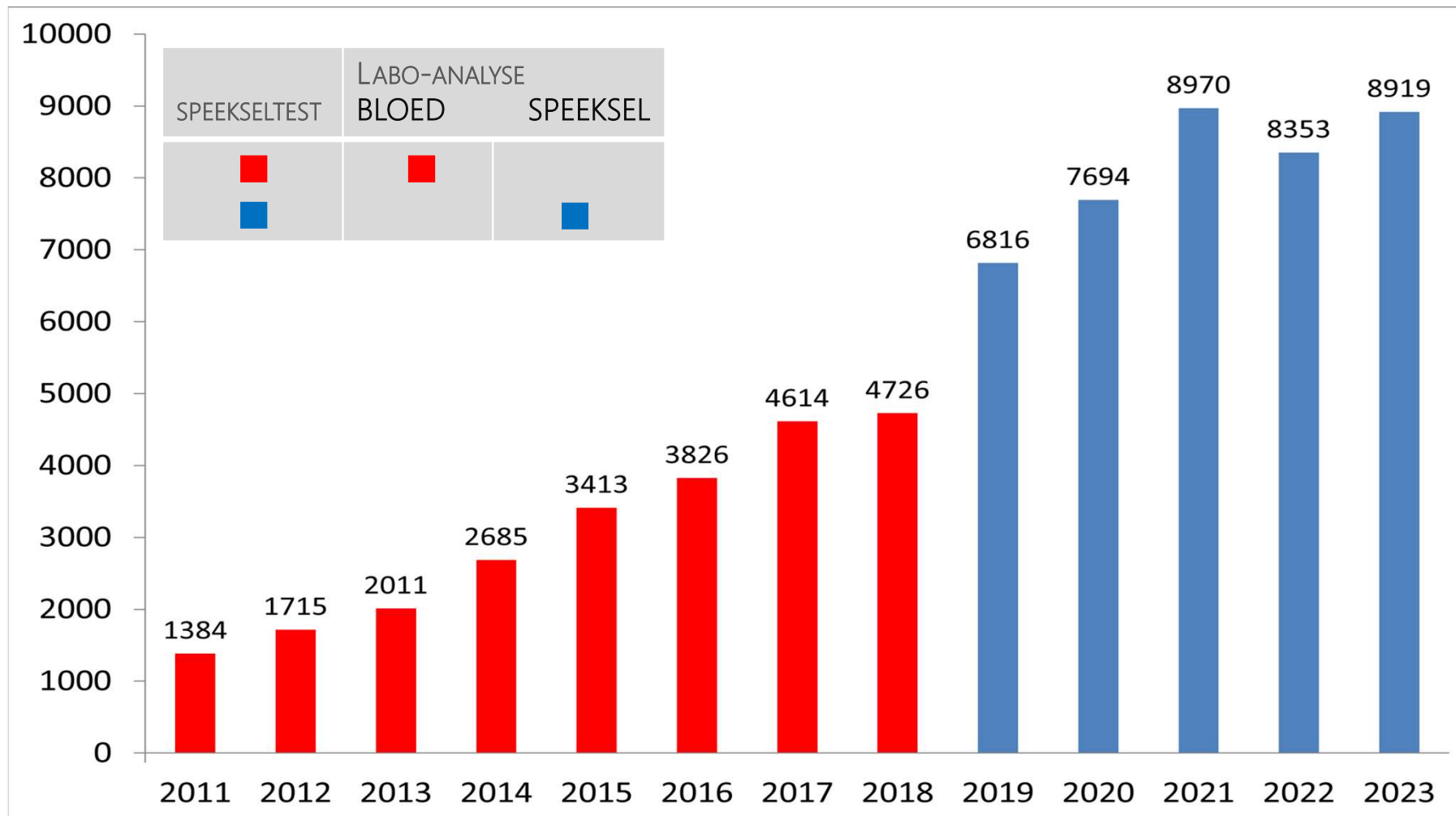
- Checklist
- Speeksel Screening
- Bloed Confirmatie

2019

- Checklist
- Speeksel Screening
- Speeksel Confirmatie

- WHO: link verkeer en doodsoorzaak jongeren
- versterken van controles en afschrikkingseffect
- snellere procedure op het terrein (efficiëntiewinst)

RESULTATEN (1): AANTAL DOSSIERS NICC



PROCEDURE WETGEVING DRUGS IN VERKEER

POLITIECONTROLE

Checklist

• Fysieke tekenen

Table 1.10. Belgian standardised checklist for assessing signs of recent drug use^[10]

EYES		STATE OF MIND	
Shiny eyes	☐	Euphoria	☐
Weepy/teary eyes	☐	Tears	☐
Blurry eyes	☐	Changing (unpredictable) mood	☐
Bloodshot eyes	☐		
Constricted pupils	☐	LANGUAGE	
Dilated pupils	☐	Stammering/stuttering	☐
Slow light reaction of the pupils	☐	Constantly repeating the same words	☐
No light reaction of the pupils	☐	Flood of words/ verbiage	☐
Hypersensitive to light	☐		
Drooping eyelids	☐	WALK	
		Hopping	☐
FACE		To confident/assertive/decided	☐
Dry mouth/lips	☐	Looking for support, stumbling, wobbling	☐
Dried saliva around mouth	☐		
Damaged teeth (brownish, becoming black, missing, loose teeth)	☐	OTHER	
Grinding teeth	☐	Visible pulsating veins	☐
Presence of the product on the nostrils	☐	Trembling limbs (hands, arms, legs)	☐
Pale skin colour	☐	Disorientation in time and space	☐
Repeated snorting	☐	Sweat	☐
		Twitch	☐
BEHAVIOUR		Accelerated reflex	☐
Excited/nervous	☐	Delayed reflex	☐
Verbal/physical aggression	☐	Admits using drugs within the past 12 hours	☐
Mental confusion	☐	Scent of the product (cannabis, chemical)	☐
Resignation	☐	Possession of drugs or paraphernalia	☐
Fatigue	☐		

Speekseltest

• Recent druggebruik



Speekselmonster



Gebruik:

<https://www.youtube.com/watch?v=ELqgTl1sf8&feature=youtu.be>

PROCEDURE WETGEVING DRUGS IN VERKEER

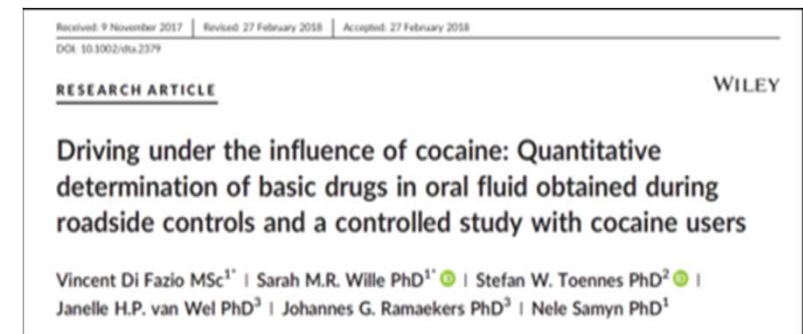
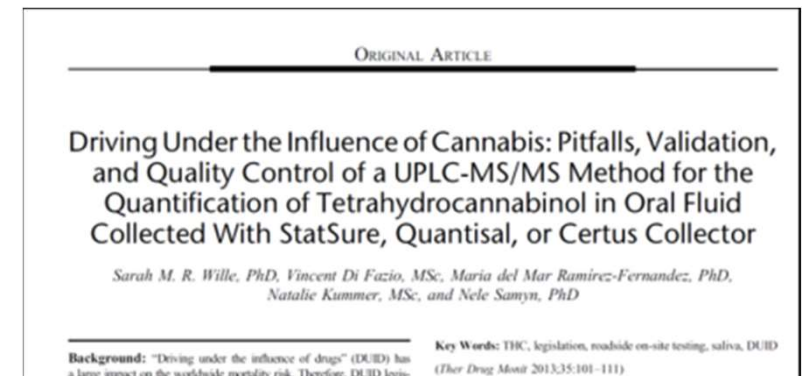
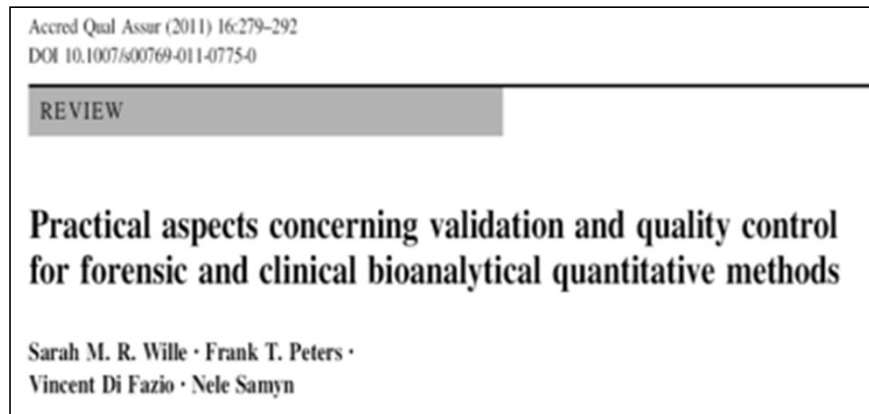
LABORATORIUM ANALYSE



PROCEDURE DRUGS IN VERKEER

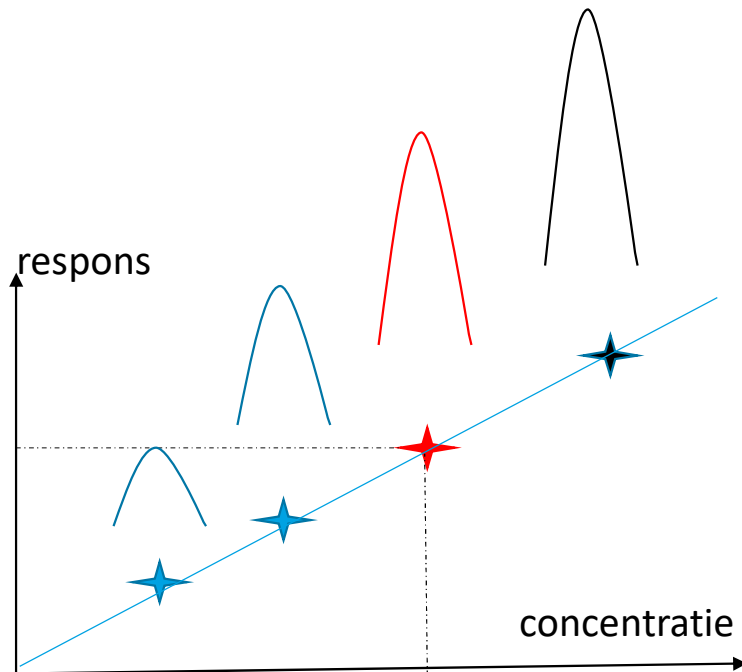
LABORATORIUM ANALYSE

- Laboratoriumanalyse even betrouwbaar in bloed en speeksel
- Methode **validatie** geëvalueerd door Sciensano
- Laboratorium **erkenning** door Justitie
- ISO 17025 **accreditatie** met verplichting ringtesten



PROCEDURE

ANALYSE EN INTERPRETATIE



Beslissingsregels toxicologische analyses in het kader van dossiers type "rijden onder invloed van drugs"

Methode	Concentratiebereik (ng/mL) $C_{LC/MS}$	Wettelijke grenswaarde (ng/mL)	U (%)*
TOX/M.32 Kwantitatieve bepaling van THC (UPLC-MS/MS)	5 - 1280	THC: 10	30
TOX/M.33 Bepaling van basische drugs (UPLC-MS/MS)	12,5 - 5000 2,5 - 1000 5 - 2000	Amfetamine, MDMA : 25 6-MAM, morfine : 5 Cocaïne, benzoylecgonine : 10	30

$C_{LC/MS}$: concentratie in mengsel speeksel/buffer (ng/mL)

- Indien het volume speeksel $\geq 50 \mu\text{L}$: terugrekening naar ng/mL puur speeksel (C_{staal}) via de formule :

$$C_{\text{staal}} = \frac{C_{LC/MS} \cdot (2 + w - x)}{3 \cdot (w - x)}$$

Waarbij :

$C_{LC/MS}$ = concentratie van het staal tov. de ijklijn (meetwaarde in mengsel speeksel/buffer)

C_{staal} = concentratie in het staal berekend met de hoeveelheid afgenomen speeksel

w: gewicht van de collector na speekselafname

x: gewicht van de collector voor speekselafname

- In geval van hoger dan de hoogste calibrator uit het concentratiebereik : geen terugrekening naar ng/mL puur speeksel, maar rapportering $>$ hoogste calibrator.
- Indien volume speeksel $< 50 \mu\text{L}$: geen terugrekening naar ng/mL puur speeksel, maar rapportering concentratie in het verdunde speekselstaal in ng/mL ($C_{LC/MS}$) zonder rekening te houden met de theoretische verdunningsfactor (art.2, MB 20/06/2018). Dit impliceert een correctie van het analyseresultaat met de verdunningsfactor :3.

*De meetonzekerheid (U) zoals beschreven in gerelateerd KB wordt in rekening gebracht indien het analytisch resultaat zich binnen het gestelde concentratiebereik bevindt.

PROCEDURE WETGEVING DRUGS IN VERKEER

RAPPORTERING

4 BESLUIT

De analyse van het speekselstaal, afgenomen op de persoon van [REDACTED] in het kader van het dossier met referentie [REDACTED] leidt tot de volgende conclusies:

THC

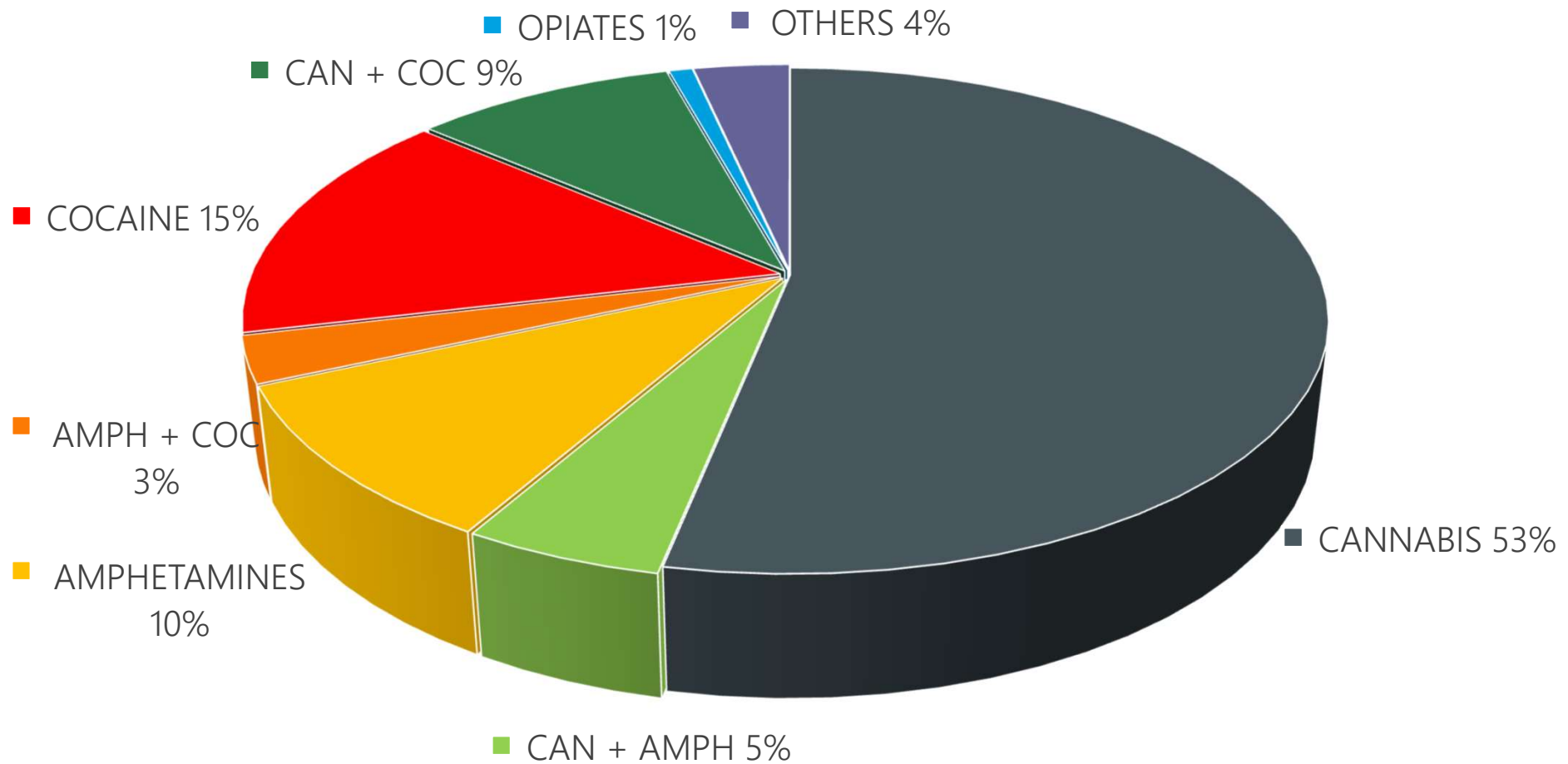
De teruggevonden hoeveelheid van **5,0 ng/mL** Δ 9-tetrahydrocannabinol in het speekselstaal rekening houdend met de meetonzekerheid is kleiner dan de grenswaarde van 10 ng/mL, vermeld in de wet van 31/07/2009 (artikel 9, paragraaf 1). Hierdoor dient dit resultaat als negatief beschouwd te worden.

Cocaïne & benzoylecgonine

De teruggevonden hoeveelheden van **35,9 ng/mL** cocaïne en **47,9 ng/mL** benzoylecgonine (een afbraakproduct van cocaïne) in het speekselstaal rekening houdend met de meetonzekerheid zijn groter dan de grenswaarde van 10 ng/mL, vermeld in de wet van 31/07/2009 (artikel 9, paragraaf 1). Deze resultaten wijzen op een gebruik van **cocaïne**.

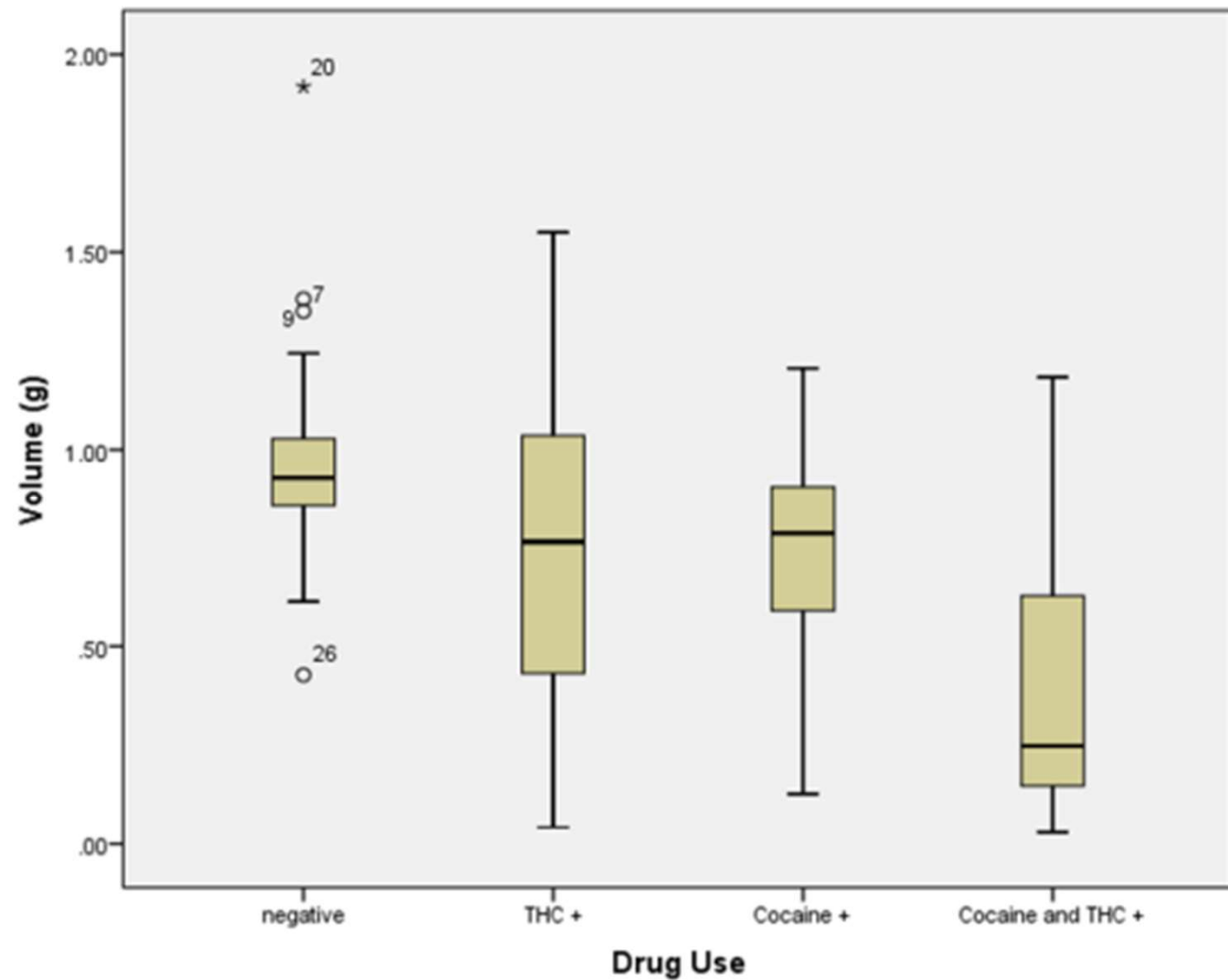
Component	Grenswaarde (ng/mL)
THC	10
Amfetamine / MDMA	25
Morfine / 6-MAM!	5
Cocaïne / BZE	10

RESULTATEN (2): WETTELIJK POSITIEVE STALEN



PROCEDURE WETGEVING DRUGS IN VERKEER

SPEEKSELVOLUME



PROCEDURE WETGEVING DRUGS IN VERKEER

SPEEKSELVOLUME

Research article

Drug Testing
and Analysis

Received: 20 November 2013

Revised: 24 February 2014

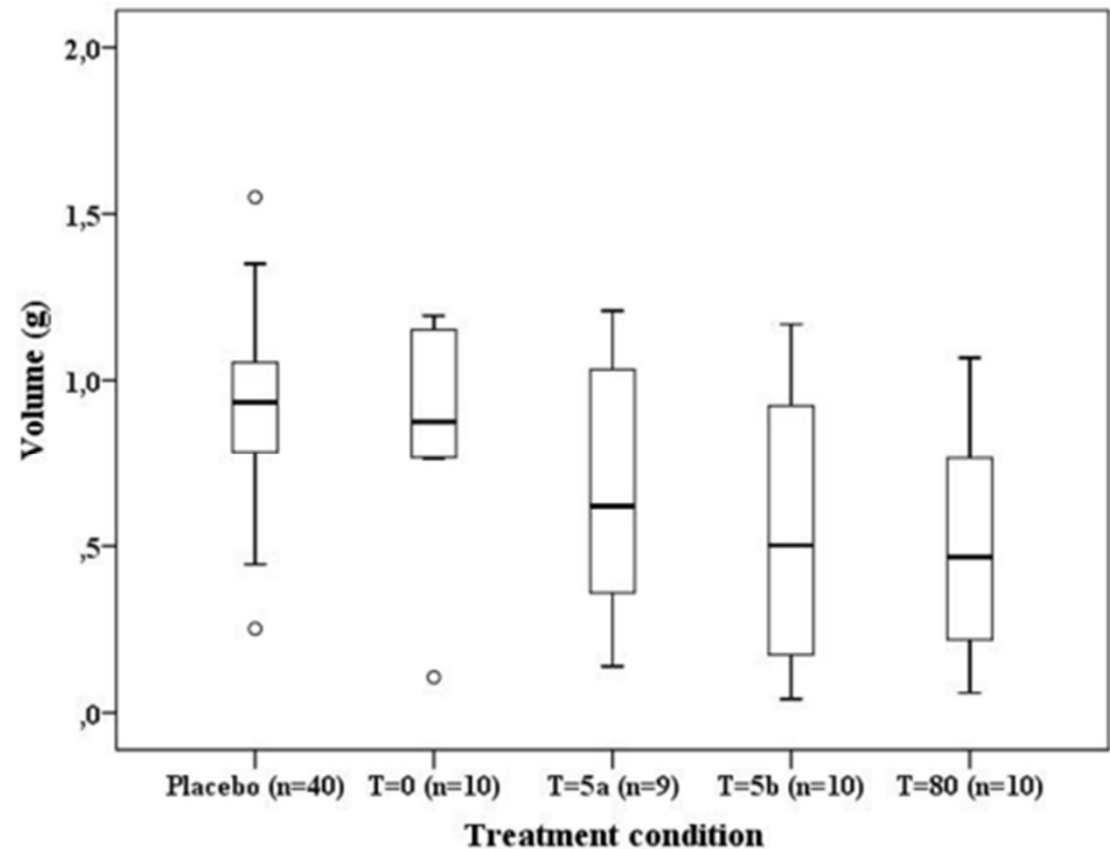
Accepted: 22 March 2014

Published online in Wiley Online Library

[www.drugtestinganalysis.com] DOI: 10.1002/dtra.1660

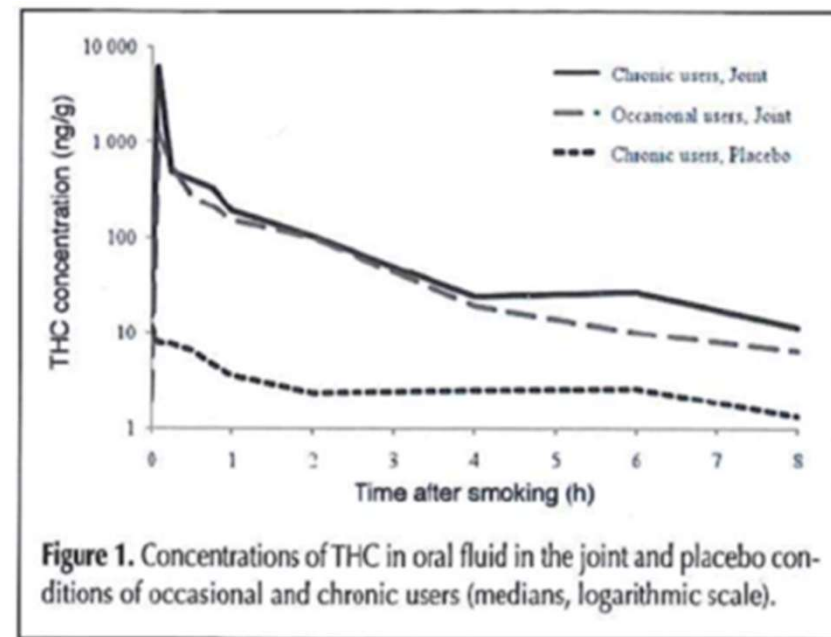
Evaluation of Δ^9 -tetrahydrocannabinol detection using DrugWipe5S[®] screening and oral fluid quantification after Quantisal[™] collection for roadside drug detection via a controlled study with chronic cannabis users

Sarah M. R. Wille,^{a*} Vincent Di Fazio,^a Stefan W. Toennes,^b
Janelle H. P. van Wel,^c Johannes G. Ramaekers^c and Nele Samyn^a



RESULTATEN (3): 'NEGATIEVE' STALEN

- Speekseltest positief voor 1 of meerdere parameters en niet bevestigd in een concentratie boven de wettelijke grenswaarde: 10,7 %
 - cannabis parameter:
 - niet altijd bevestigd gezien de relatief hoge cut-off waarde voor THC
 - laag volume maar zeker niet altijd!



Bron: Toennes SW et al. J Anal Toxicol 2010 34, 216

RESULTATEN (3): 'NEGATIEVE' STALEN

- Speekseltest positief voor 1 of meerdere parameters en niet bevestigd in een concentratie boven de wettelijke grenswaarde: 10,7 %
 - cocaine parameter bijna altijd bevestigd maar let op voor contaminatie bij de collectie!
 - amfetamine parameter inherent gevoelig aan aanwezigheid van endogene amfetamine-achtige structuren (zie ook immunologische urinescreenings) maar veel betere resultaten met de laatste loten van de DrugCheck – belang van de checklist
 - metamfetamine parameter – zie problematiek NPS
 - morfine parameter heeft kruisreactiviteit met medicamenteuze opiaten zoals codeïne – belang van de checklist

SPEEKSELANALYSE

- Grenswaarden
 - passieve en chronische consumptie van cannabis in rekening gebracht
 - analytische 'zero tolerantie' voor illegale drugs
- Uniforme collector
 - Evaluatie stabiliteit, terugvindbaarheid via lastenboek
 - Indicatie van volume (1 mL)
 - MAAR collectietijd maximaal 5 minuten
 - Weging en formule voor berekening naar puur speeksel
 - Meetonzekerheid



BEVESTIGENDE LABO-ANALYSE

- Detectie van (relatief) recent druggebruik
- Nood aan een vastgelegde procedure

Voor –en nadelen		
	Speekselstaal	Bloedstaal
Collectie door iedereen	OK	Medisch personeel
Invasieve collectie	Neen	Ja
Snelle collectie op het terrein	Ja	Nee
Grote impact collectietype	Ja	Nee
Link met effect	Neen	Betere link
Interpretatie	Voordeel 6MAM	Voordeel literatuur

ANDERE DRUGS



DRUGS MARKT

TE DETECTEREN COMPONENTEN?

- Medicatie
- Alcohol
- GHB
- Vluchtige stoffen (lachgas)
- Nieuwe Psychoactieve substanties (NPS)
 - Ketamine,
 - Cathinones,
 - Amphetamine-analogues,
 - 2C-X,
 - SCRA's,
 - Aminoindane,
 - Designer benzo's,
 - Tryptamines,

United Nations **UNODC** dataUNODC
United Nations Office on Drugs and Crime

Search

Data by topic Country profiles Microdata Individual Drug Seizures

Home - dp-drug-use-prevalence-regional

Drug Use & Treatment

- Prevalence of drug use
- **Prevalence of drug use - regional estimates**
- Prevalence of drug use - New Psychoactive Substances (General population)
- Prevalence of drug use - New Psychoactive Substances (Youth population)
- People who inject drugs
- People who inject drugs - regional estimates
- Treatment by primary drug of use



DRUG SEIZURES



DRUGS IN BELGIË

NPS: Prevalence_11% in speeksel

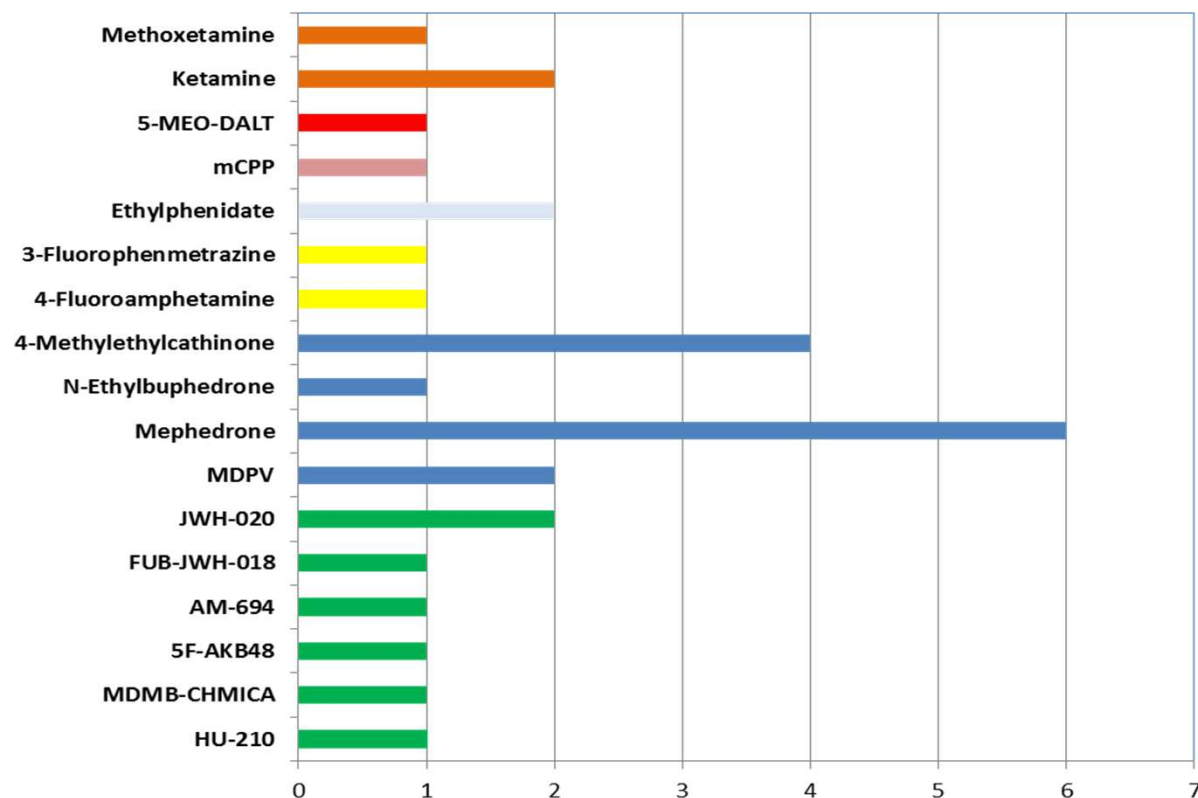
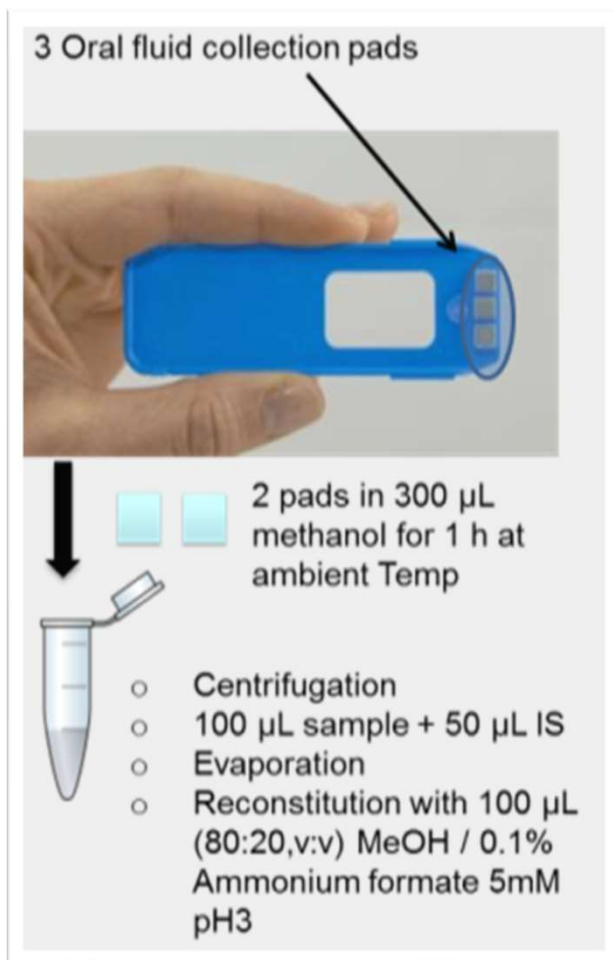
Received: 6 April 2017 | Revised: 14 June 2017 | Accepted: 17 June 2017
DOI: 10.1002/dta.2232

WILEY

RESEARCH ARTICLE

Prevalence of new psychoactive substances and prescription drugs in the Belgian driving under the influence of drugs population

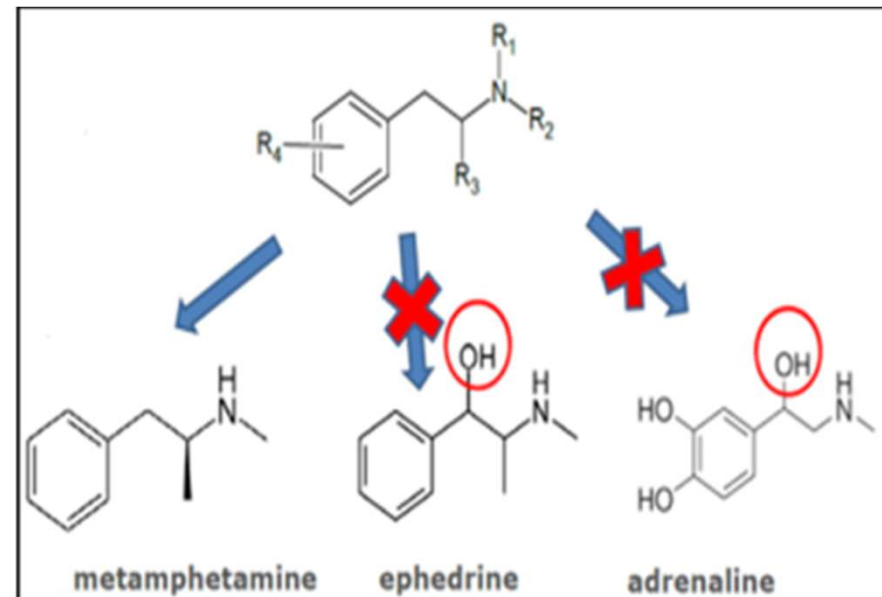
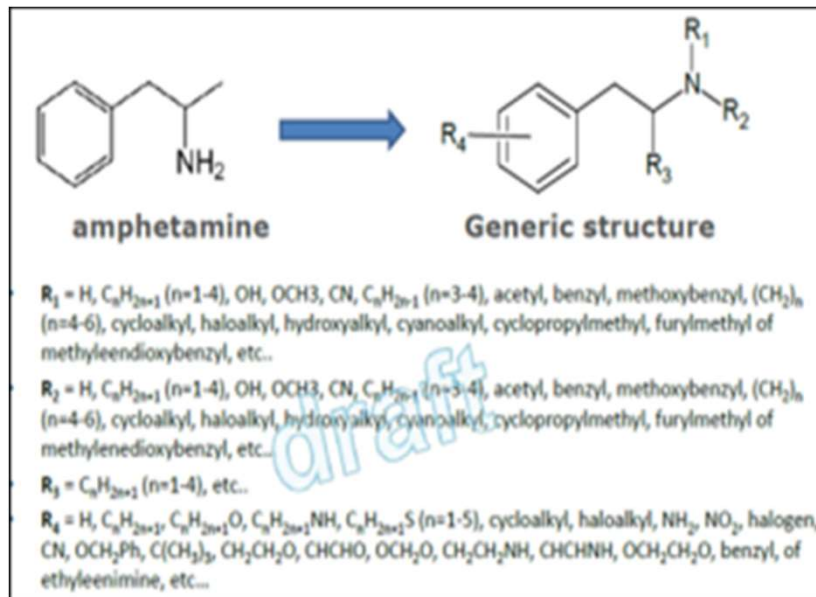
S. M. R. Wille¹  | C. Richeval^{2,3} | M. Nachon-Phanithavong² | J. M. Gaulier^{2,3} | V. Di Fazio¹ | L. Humbert² | N. Samyn¹ | D. Allorge^{2,3}



WETGEVING

GENERISCH VERSUS NOMINATIEF?

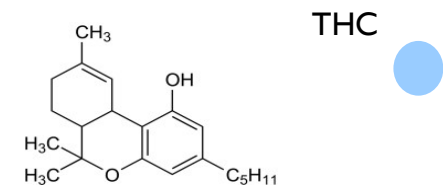
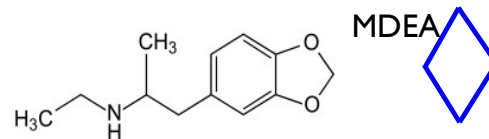
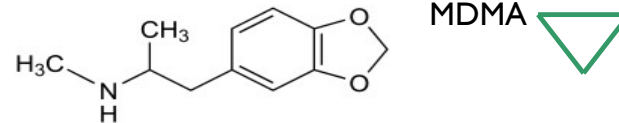
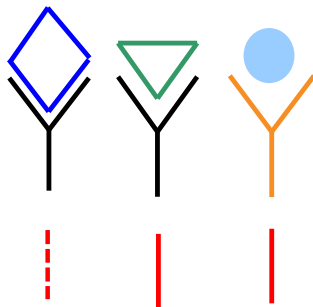
- Commission on Narcotic Drugs: Lijst met NPS onder internationale controle
- KB van 26/09/2017 België:
 - Nominative en generische aanpak
 - synthetic cannabinoids, amphetamine-, cathinone-, tryptamine-, piperazine- en fentanyl-analogen



DRUGS

HOE DETECTEREN?

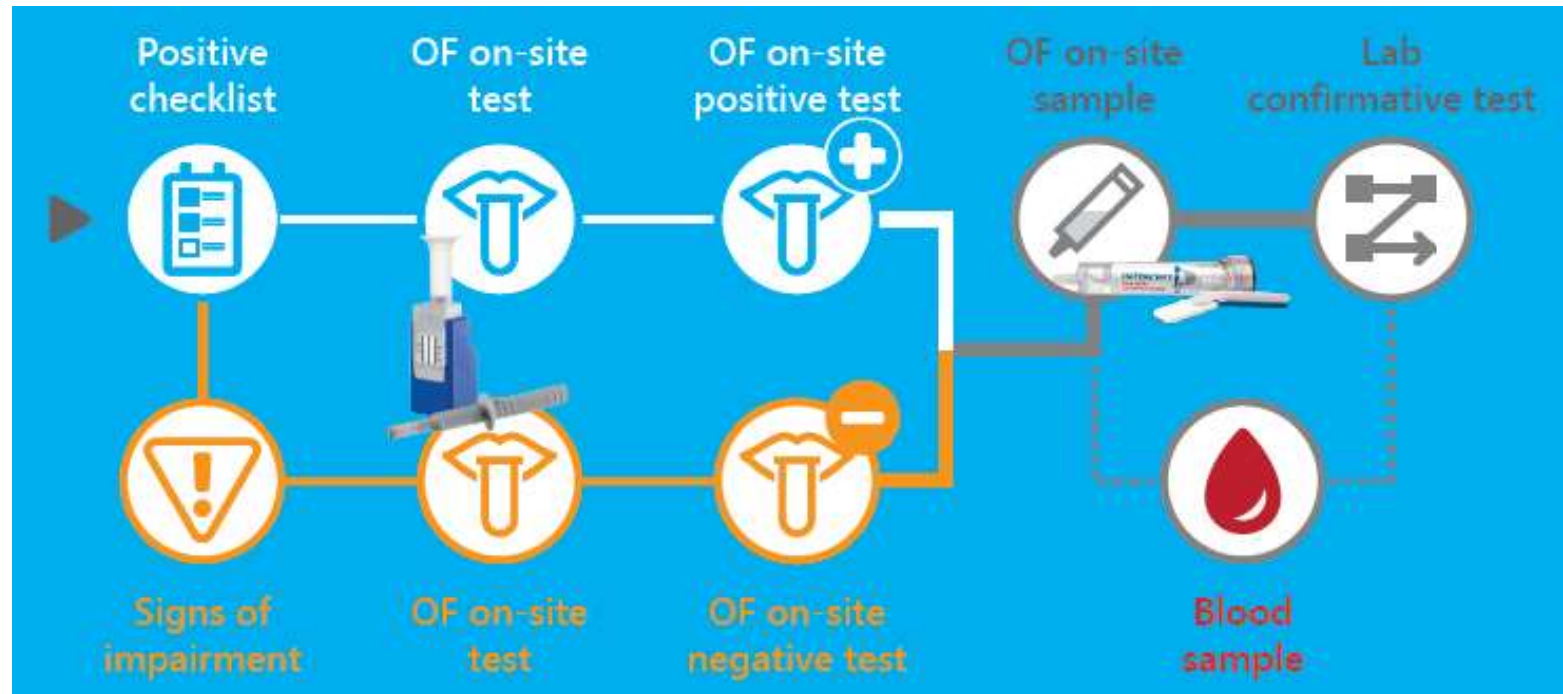
- Directe on-site testing
 - Alcohol (1 component)
 - Immunologische testing ('klassieke drugs')
- Doel: directe actie te kunnen nemen
- Vereiste: gevoelig, snel en werken op een beperkt staalvolume
- Nadeel: beperkte componenten, mogelijke vals positieve en negatieve resultaten



PROCEDURE WETGEVING 21 JULI 2009

ANDERE DRUGS

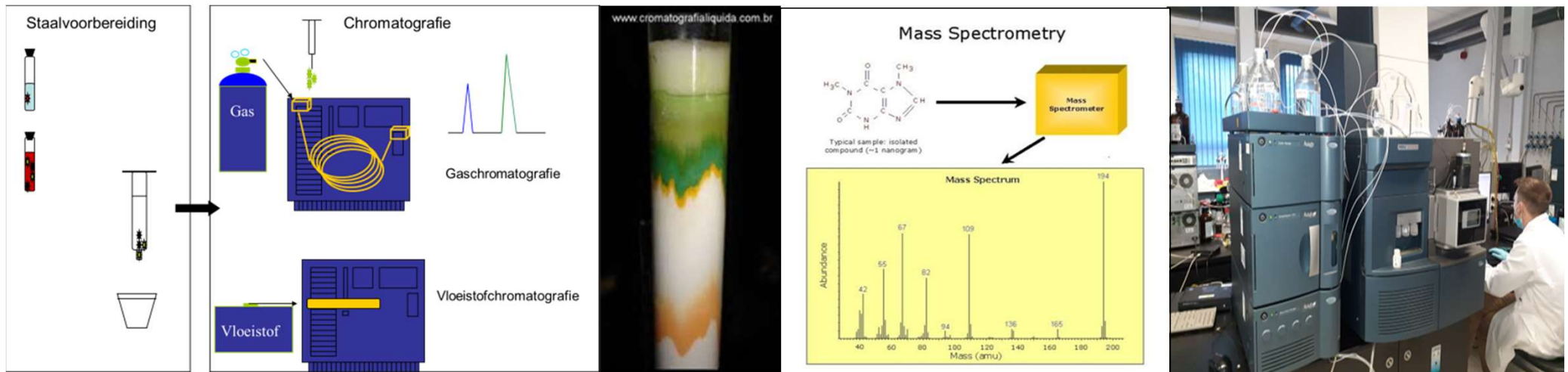
TEKENEN VAN DRUG GEBRUIK?



DRUGS

HOE DETECTEREN?

- Technieken in het laboratorium
 - Target methodes versus TOF-screening
 - 100% specifiek
- Doel: Breed gamma van substanties opsporen en kwantificeren met zekerheid
- Vereiste: gevoelige en specifieke detectie
- Nadeel: tijdsduur, instrumentatie afhankelijk van te detecteren substantie



VOORBEELDEN

STIMULANTIA EN DESIGNER BENZO

FATAAL ONGEVAL

- Verstoord rijgedrag vastgelegd met camera's
- Effecten tot 24 uur na ongeval:
 - Desoriëntatie
 - Verwardheid/slaperigheid
 - Onstabiele gang

Journal of Analytical Toxicology, 2022, **46**, e280–e284
 DOI: <https://doi.org/10.1093/jat/bkac071>
 Advance Access Publication Date: 15 September 2022
 Article

OXFORD

Combined Use of Flubromazepam and Stimulants: Blood and Oral Fluid Concentrations and Impact on Driving Ability

Sarah M. R. Wille[✉], Malika Bouazzati, Jari Rubbens, Vincent Di Fazio and Nele Samyn

Unit Toxicology, National Institute for Criminalistics and Criminology (NICC), Vilvoordsesteenweg 100, Brussels 1120, Belgium

*Author to whom correspondence should be addressed. Email: sarah.wille@just.fgov.be

Drug concentration - ng/mL

	Oral Fluid		Blood		
	intercept <i>i2</i>	NaF	EDTA	Citrate Plasma	Serum
Amfetamine	789	19	17	17	12
MDMA	5173	284	261	247	181
MDA	0	20	20	19	13
Cocaine	492	0	0	0	0
Benzoylecgonine	168	46	45	38	31
Methylecgonine	0	5	9	7	5
Mephedrone	134	<LLOQ (2,5)	<LLOQ (2,5)	<LLOQ (2,5)	<LLOQ (2,5)
Flubromazepam	<LLOQ (2)	161	137	145	124

Belgian DUID procedure

Additional components

VOORBEELDEN

CATHINONES

STIMULEREND EFFECT

NEGATIEVE EFFECTEN:

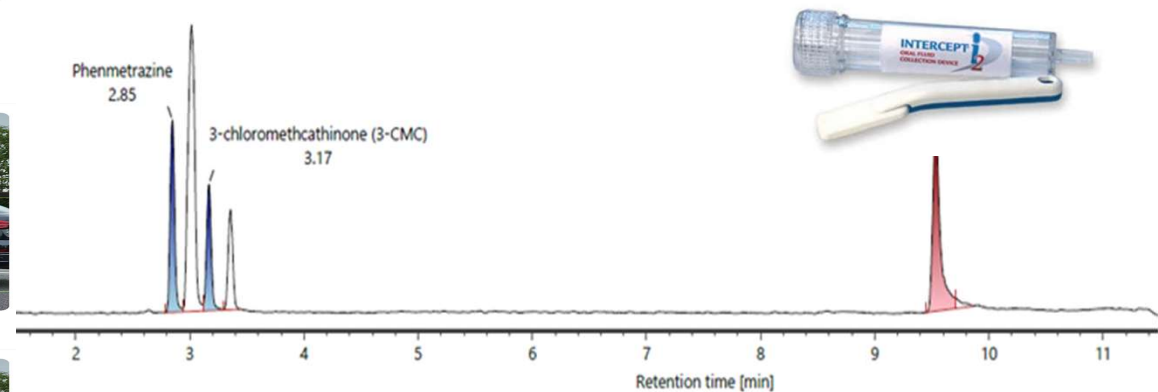
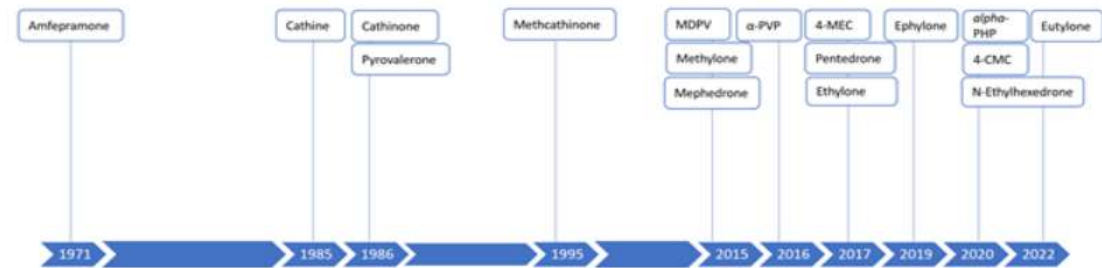
slapeloosheid, hallucinaties,
hyperthermie, tachycardie, angst,
agitatie, paranoia, depressie na
gebruik



Man die dodelijk ongeval met fietser veroorzaakte
in Diksmuide was onder invloed van de drug flakka



Man die dodelijk ongeval met fietser veroorzaakte
in Diksmuide was onder invloed van de drug flakka



RT 2,85 2-MMC
RT 3,03 3-MMC
RT 3,00 4-MMC

RT 3,17 3-CMC
RT 3,36 4-CMC

VOORBEELDEN

KETAMINE

- Anesteticum
- Anti-depressivum
- Illegale drug
 - Tabletten
 - Poeders
 - Oplossingen
- EFFECTEN: euforie, dissociatieve effecten



Haaranalyse basische drugs 3.2.2.	Segment 1 (0-3 cm) Recentste gebruik pg/mg
Cocaïne	1403
<u>Benzoyllecgonine</u>	228
<u>Norcocaïne</u>	35
<u>Methylecgonine</u>	30
Cocaethyleen	40
Amfetamine	850
<u>Methamfetamine</u>	ND
3/4-MMC	ND
MDMA	ND
MDA	ND
MDEA	ND
PMA	ND
Methylfenidaat	ND
<u>Ritalinezuur</u>	ND
<u>Ketamine</u>	>5000
<u>Norketamine</u>	352

ND: <LOQ (1,25-50 pg/mg afhankelijk van component)

VOORBEELDEN

GHB

KLEURLOOS, GEURLOOS, SMAAKLOOS

zeer nauwe marge tussen diverse doses-effect relaties

lage dosis : vermindering sociale remmingen, verhoging libido, euforie

hoge dosis : kalmerend, bewusteloosheid, coma, dood

typisch is het volledig herstel na enkele uren, doch complete amnesia

DETECTEERBAAR

- in het speeksel/bloedstaal tot 6 uur na gebruik (speekselconcentraties tot 1/4 van bloedconcentraties)

- in het urinestaal tot 12 uur na gebruik

Endogene GHB concentraties: nood aan grenswaarden voor interpretatie

Anal Bioanal Chem (2014) 406:3553–3577
DOI 10.1007/s00216-013-7586-6

REVIEW

Screening and confirmation methods for GHB determination in biological fluids

Ann-Sofie M. E. Ingels • Sarah M. R. Wille • Nele Samyn • Willy E. Lambert • Christophe P. Stove



VOORBEELDEN

((SEMI)-SYNTHETISCHE) CANNABINOÏDEN



CANNABINOÏDEN

- THC, CBD, CBN, ...
- Effecten:
 - THC: psychoactieve effecten zoals euforie, relaxatie, droomtoestand
 - CBD: relaxatie en pijnbestrijding
- Sativex (2,7 mg THC, 2,5 mg CBD en 0,04 g ethanol /100 µL spray)

SEMI-SYNTHETISCHE CANNABINOÏDEN

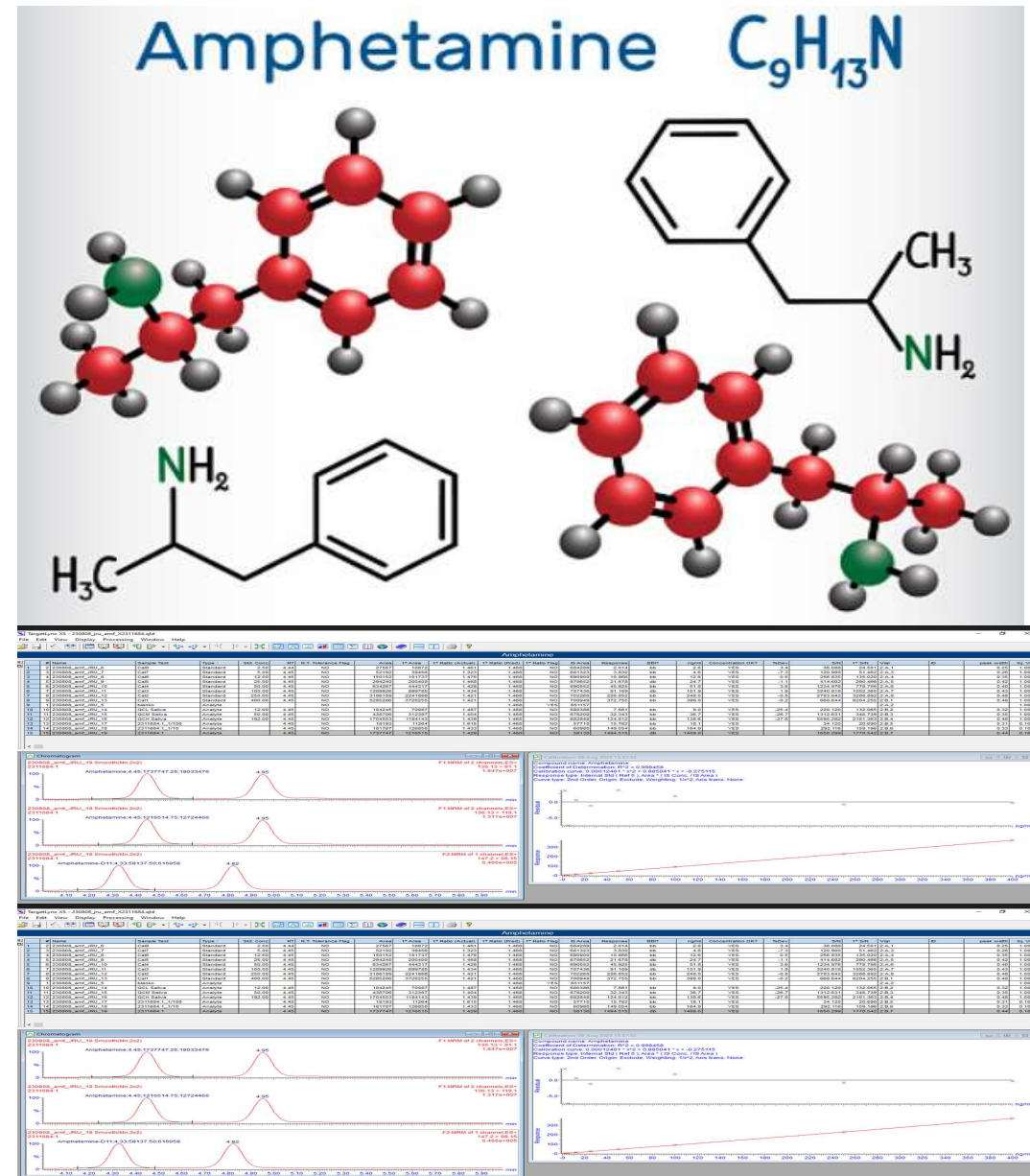


VOORBEELDEN

AMFETAMINE LEGAAL OF NIET?

AMFETAMINE R EN S

- Illegale amfetamine is R en S
 - Dexamfetamine is S-vorm voor de behandeling van ADHD en narcolepsie
 - DUID wetgeving spreekt over Amfetamine
 - S-vorm veroorzaakt het stimulerend effect
-
- Let op! Verschil met methylfenidaat (Rilatine)



PROCEDURE BELGIË

FAST LANE VERSUS SLOW LANE?



CHECKLIST

Table 1.10. Belgian standardised checklist for assessing signs of recent drug use^[14]

EYES		STATE OF MIND	
Shiny eyes	☐	Euphoria	☐
Weepy/teary eyes	☐	Tears	☐
Blurry eyes	☐	Changing (unpredictable) mood	☐
Bloodshot eyes	☐		
Constricted pupils	☐	LANGUAGE	
Dilated pupils	☐	Stammering/stuttering	☐
Slow light reaction of the pupils	☐	Constantly repeating the same words	☐
No light reaction of the pupils	☐	Flood of words/ verbiage	☐
Hypersensitive to light	☐		
Drooping eyelids	☐	WALK	
		Hopping	☐
		To confident/assertive/decided	☐
		Looking for support, stumbling, wobbling	☐
FACE		OTHER	
Dried saliva around mouth	☐	Visible pulsating veins	☐
Damaged teeth (brownish, becoming black, missing, loose teeth)	☐	Trembling limbs (hands, arms, legs)	☐
Grinding teeth	☐	Disorientation in time and space	☐
Presence of the product on the nostrils	☐	Sweat	☐
Pale skin colour	☐	Twitch	☐
Repeated snorting	☐	Accelerated reflex	☐
		Delayed reflex	☐
BEHAVIOUR		Admits using drugs within the past 12 hours	☐
Excited/nervous	☐	Scent of the product (cannabis, chemical)	☐
Verbal/physical aggression	☐	Possession of drugs or paraphernalia	☐
Mental confusion	☐		
Resignation	☐		
Fatigue	☐		

LEGALISATIE DRUGS EN MEDICATIE?

- 'Onder invloed' (Impairment)
- Voorschrift / Attest

Crash rates jump in wake of marijuana legalization, new studies show

June 17, 2021



Related

[Changes in traffic crash rates after legalization of marijuana: results by crash severity](#)

Research paper

[Recreational marijuana and collision claim frequencies](#)

HLDI Bulletin Vol. 37, No. 20: December 2020

[Cannabis presentations to the emergency department after motor vehicle crashes in the era of legalization for recreational use](#)

Research paper

GRENSWAARDEN?

- Nu zero-tolerance
- Gedragsgrenswaarden
- NPS?

CANNABIS & DRIVING

International Council on Alcohol, Drugs & Traffic Safety

4: Cannabis-Impaired Driving Detection & Toxicology



THC: 0.5 -5 ng/mL

Is there a specific THC limit to differentiate between impaired and not impaired?
NO, not at an individual level

CONCLUSIE

- Drug on-site screening
 - enkel voor een selectie van (meest gebruikte) klassieke
 - resulteert in een efficiënte flow en verhoogde testcapaciteit;
- (Nieuwe) Drugs op de markt
 - enkel detecteerbaar in laboratorium MAAR
 - speekselanalyse en bloedanalyse zijn even betrouwbaar en vullen elkaar aan;
- Cruciaal
 - checklist
 - weten welke info je uit een techniek en/of matrix haalt
- Eveneens cruciaal
 - delen van informatie tussen wetenschappers, politie en justitie

CONTACT – NELE.SAMYN@JUST.FGOV.BE | SARA.H.WILLE@JUST.FGOV.BE