

# Ecstasy: PMMA, MDMA en hooggedoseerde pillen

Raymond J.M. Niesink · Tibor M. Brunt · Esther A. Croes

---

## Inleiding

Terneergeslagen zitten ze in de familiekamer van de intensive care. Zojuist is hun vriend overleden aan de gevolgen van een overdosering ecstasy. ‘Ik begrijp het niet, hoe kan dit nou?’, vraagt de vriendin van de overledene zich vertwijfeld af. ‘We zouden met z’n vijven voor één keertje stevig gaan dansen. We hebben alle voorzorgsmaatregelen genomen. We hebben ons goed ingelezen over de risico’s. We wisten wat we slikten. We hebben alle adviezen opgevolgd.’ De arts: ‘Het is een misverstand om te denken dat je alle risico’s van ecstasy kunt voorkomen. Regelmatig zien we op onze afdeling spoedeisende hulp jongeren die worden binnengebracht met een ernstige intoxicatie na het slikken van ecstasy. In de meeste gevallen loopt het goed af, maar een enkele keer overlijdt de patiënt. Gebruik van ecstasy brengt risico’s met zich mee. Wil je geen risico lopen, dan moet je niet gebruiken.’

In oktober 2014 overleden in Amsterdam drie mensen ten gevolge van een overdosering MDMA, de actieve stof in ecstasy. In de media volgde een geëmotioneerde discussie. Gebruikers, wetenschappers en gezondheidswerkers sloegen elkaar met uiteenlopende argumenten om de oren. Er zou sprake zijn van ‘vervuilde’ ecstasy-pillen, het testen van pillen op feesten zou de incidenten hebben kunnen voorkomen, de hoge concentraties MDMA zouden de oorzaak zijn, of de temperatuur in de festivalruimte(n) zou te hoog zijn geweest. Wat moeten we geloven en wat niet? Na meer dan dertig jaar onderzoek naar de gezondheidsrisico’s van MDMA en de mogelijke gevolgen voor gebruikers van ecstasy, zou je denken dat de risico’s inmiddels bij iedereen bekend zijn. Maar wat betreft de risicoperceptie van ecstasy is sprake van een onoverkoombare kloof tussen gezondheidswerkers en gebruikers.

In deze bijdrage gaan we nader in op de acute gezondheidsrisico’s van MDMA en PMMA - een stof die af en toe voorkomt in ecstasypillen - en op tabletten met een hoge dosering MDMA.

---

Dr. R. J. M. Niesink (✉) · Dr. T. M. Brunt · Dr. E. A. Croes, MD  
Utrecht, Nederland  
e-mail: rniesink@trimbos.nl

## Gebruik van ecstasy

Van diverse kanten bereiken ons signalen dat het gebruik van ecstasy in het uitgaanscircuit momenteel hoog is. Het gebruik van ecstasy is sterk verbonden met dancefestivals en -party's (Ter Bogt et al. 2012). Vervaeke (2008) noemt ecstasy 'de brandstof van de dance- en partycultuur'. De afgelopen decennia was tevens sprake van een enorme toename van het aantal grootschalige (dance)festivals en party's.

Sinds 1993 beschrijft Antenne, een initiatief van Jellinek en het Bongier Instituut voor criminologie van de Universiteit van Amsterdam, jaarlijks de trends in middelengebruik onder jongeren in Amsterdam (Wouters et al. 2014). Uit deze monitor blijkt dat eind jaren negentig van de vorige eeuw het gebruik van ecstasy onder het uitgaanspubliek in Amsterdam historisch hoog was: in 1997 had 40% van de clubbezoekers de afgelopen maand ecstasy gebruikt. In 2003 en 2008 was dit percentage gedaald naar 20%. Bij de laatste meting in 2013 was het percentage ecstasygebruikers dat in de afgelopen maand had gebruikt weer gestegen, naar 40% onder clubbers en naar 69% onder partybezoekers.

De hoeveelheid ecstasy die men tijdens het uitgaan nam, was tot 2008 redelijk constant: de meeste gebruikers namen één of twee pillen, gemiddeld 1,6 pillen. In 2013 was dit gedaald naar gemiddeld 1,3 pillen. Maar, in 2008 lag de gemiddelde hoeveelheid MDMA per ecstasypil in Amsterdam op 87 mg en in 2013 was die hoeveelheid gestegen naar 148 mg per pil. De 1,3 pillen in 2013 betekent dat de gebruiker gemiddeld 192 mg MDMA inneemt, terwijl de 1,6 pillen in 2008 staan voor 134 mg MDMA (Wouters et al. 2014). Gemiddeld nam de ecstasygebruiker in 2013 dus veel meer MDMA in.

Ook ander onderzoek toont de grote populariteit van ecstasy onder uitgaande jongeren: het recente (laatstejaar)gebruik van ecstasy onder frequente party- en clubbezoekers lag in 2013 rond de 60% (Goossens et al. 2014). We weten overigens niet of de 'normalisering' van ecstasygebruik, die zich de afgelopen paar jaar onder partybezoekers heeft voorgedaan, ook voor de rest van de Nederlandse jongeren geldt. Betrouwbare landelijke cijfers met betrekking tot het gebruik van uitgaansdrugs onder de algemene bevolking dateren alweer van 2009 (Van Rooij et al. 2011).

---

## Effecten

Ecstasy is de straatnaam voor 3,4-methyleendioxyamfetamine (MDMA). Er wordt nog steeds wetenschappelijk onderzoek gedaan naar medische toepassingen voor MDMA, vooral in de psychiatrie. Op beperkte schaal worden daarvoor onderzoeken uitgevoerd waarbij proefpersonen (in de meeste gevallen gezonde vrijwilligers) een gecontroleerde hoeveelheid MDMA krijgen toegediend. De onderzoeken worden uitgevoerd onder gecontroleerde omstandigheden (wat betreft kamertemperatuur, rustige omgeving, geen fysieke inspanning), terwijl bij gebruik op een festival juist sprake is van grote fysieke inspanning bij een hoge omgevingstemperatuur, terwijl niet bekend is hoeveel wordt ingenomen. Deze onderzoeken geven

ons weliswaar inzicht in de werking en effecten van MDMA bij de mens, maar zijn veel te beperkt van opzet om bijwerkingen of toxiciteit te kunnen vaststellen.

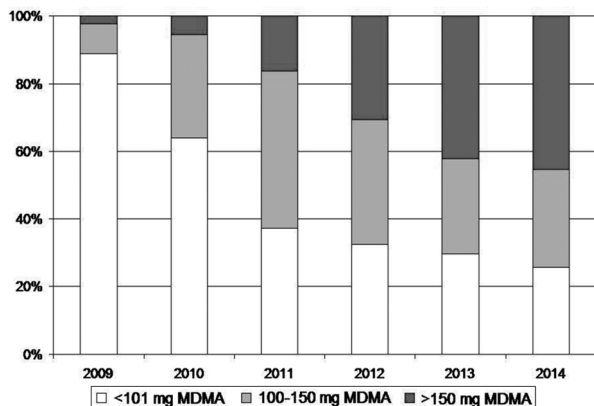
MDMA veroorzaakt zowel geestelijke als lichamelijke effecten. De psychische effecten van ecstasy verschillen van persoon tot persoon, zijn erg subjectief en daardoor moeilijk samen te vatten. MDMA roept gevoelens op van verbondenheid, openheid, welbevinden en zorgt ervoor dat iemand gemakkelijk contact kan maken met anderen (entactogeen effect). Daarnaast heeft de stof een stimulerend effect, vergelijkbaar met dat van amfetamine. Ecstasy is vooral populair onder bezoekers van party's, omdat het middel, net zoals amfetamine, energie geeft (je kunt lang doorgaan), maar vooral vanwege de intense beleving van muziek, het lekkere dansen en het gevoel van verbondenheid met andere partygangers (Vervaeke 2008). MDMA wordt beschouwd als een hallucinogene stof, maar in tegenstelling tot LSD veroorzaakt ecstasy geen sterke visuele hallucinaties en hoewel angst, paranoia, concentratiestoornissen, vergeetachtigheid en verwardheid kunnen optreden zijn deze minder frequent en intens dan bij andere hallucinogenen.

De volgende lichamelijke effecten van MDMA, die afhankelijk zijn van de gebruikte dosis, worden gerapporteerd: verhoogde hartslag, verhoogde bloeddruk, spierspanning, knarsetanden, verhoogde lichaamstemperatuur, zweten, droge mond, dorst, misselijkheid, hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid, verminderde eetlust, vergrote pupillen, nystagmus (snel heen en weer draaien van de ogen) en tremor (trillen).

Het MDMA-gehalte kan per pil sterk variëren en is ook in de tijd gezien sterk aan veranderingen onderhevig (zie fig. 1). Gebruikers nemen een halve tot meerdere pillen per avond of per gelegenheid (Wouters et al. 2014; Goossens et al. 2014; Van der Poel et al. 2010). Indien dit als uitgangspunt wordt genomen, dan bedraagt de recreatieve dosis 0,5–4 mg/kg, verspreid over vele uren (soms meerdere dagen), maar er zijn forse uitschieters (tot 10 mg/kg) naar boven.

Ecstasy is niet of nauwelijks verslavend. De meeste gebruikers zijn jonger dan 25 jaar, waaruit valt af te leiden dat het merendeel van de gebruikers op een zeker moment stopt. Er is echter een kleine groep gebruikers die regelmatig ecstasy blijft

**Figuur 1** De dosis MDMA in ecstasypillen is de afgelopen jaren explosief toegenomen. In 2009 bevatte slechts 2% van de pillen meer dan 150 mg MDMA, in 2014 was dat bij meer dan 45% van de pillen het geval.



slikken. Waarschijnlijk zijn deze gebruikers niet zozeer verslaafd aan ecstasy, maar aan het uitgaan en de scene eromheen.

---

## Dosis

Bij orale inname van MDMA (50–125 mg) onder laboratoriumomstandigheden wordt de maximale concentratie in het bloed na ongeveer twee uur bereikt. De halfwaardetijd is bij deze doseringen ongeveer acht uur. De maximale concentratie in het bloed na orale inname is dosisafhankelijk; deze is bij hogere doseringen groter dan je op basis van de concentraties bij lagere doseringen zou verwachten. Datzelfde geldt voor de uitscheiding van MDMA en de afbraakproducten in de urine (De La Torre et al. 2000). Afname van bloedmonsters tijdens een festival resulteerde in een gemiddelde plasma-MDMA-concentratie van 310 ng/ml, maar er werden uitschieters aangetroffen van meer dan 750 ng/ml. (Irvine et al. 2006).

De subjectieve effecten van ecstasy treden op bij ecstasytabletten met tot 100 mg MDMA per tablet, daarna beginnen de bijwerkingen te overheersen (Brunt et al. 2012). In geval van doseringen boven de 180 mg lijken de positieve effecten geheel overschaduw te worden door de bijwerkingen. Dit lijkt in tegenstelling met het feit dat er momenteel veel tabletten op de markt zijn met doseringen van meer dan 180 mg MDMA. Mogelijk dat gebruikers van hoge doseringen een zekere mate van tolerantie hebben opgebouwd en daarom op zoek gaan naar tabletten met hogere doses, en dat bij hen bij dergelijke doseringen de positieve effecten (nog) overheersen (Meyer 2013).

Vaak wordt de vraag gesteld: wat is een veilige dosis MDMA? Of, anders gezegd, vanaf welke hoeveelheid is MDMA schadelijk voor de mens? Het is helaas niet zo dat een exact blootstellingsniveau kan worden vastgesteld waaronder niemand en waarboven iedereen reageert op MDMA. Algemeen geldt dat de toxiciteit van een stof zich voordoet als een geleidelijke verhoging van de ernst van het effect bij een toenemende dosis. Maar mensen verschillen sterk van elkaar, wat betreft de reactie op een bepaalde stof. Gevoelige personen vertonen al tekenen van ongewenste effecten bij lage doseringen, terwijl minder gevoelige personen bij dezelfde doseringen nog helemaal geen effect ervaren.

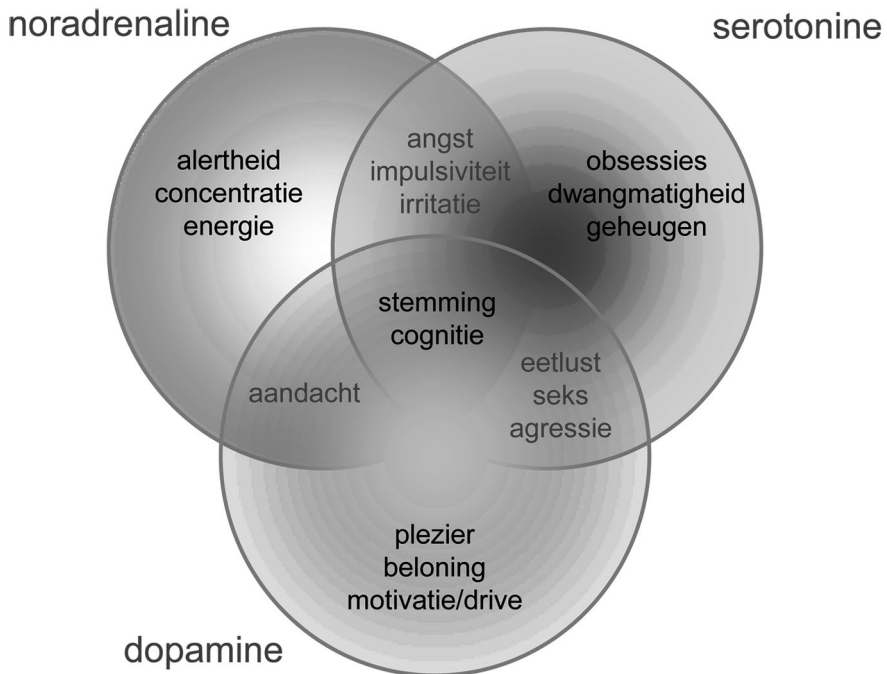
Voor veel stoffen kan, als er maar voldoende gegevens beschikbaar zijn, een gemiddelde respons voor de mens worden voorspeld op basis van extrapolatie van het effect bij proefdieren. Voor de acute toxiciteit van MDMA kan dat niet. Bij dierproeven is in het geval van MDMA pas sprake van een ‘dodelijke’ dosis wanneer MDMA in een zeer hoge dosis via een injectie wordt gegeven. Maar er zijn gevallen bekend van mensen die zijn overleden nadat ze een ‘normale’ dosis MDMA hadden ingenomen. De gevallen van ernstige en soms fatale acute reacties bij de mens zijn niet altijd dosisgerelateerd en onvoorspelbaar. De risico-evaluatie met betrekking tot de acute toxiciteit van MDMA is vooral gebaseerd op epidemiologische gegevens.

## Werking van MDMA

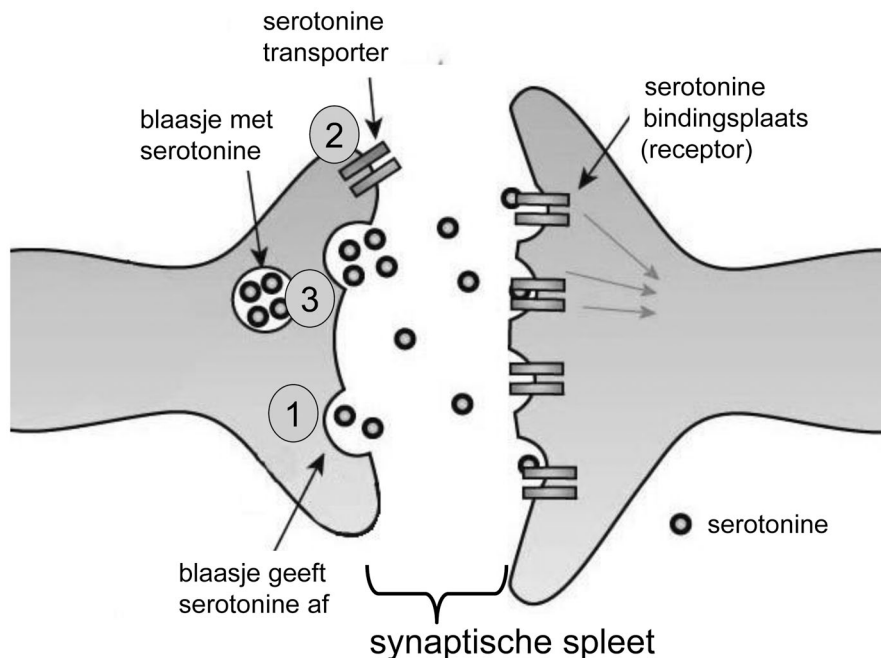
De meeste kennis over de werking van MDMA in het lichaam is afkomstig uit onderzoek bij ratten en apen. Hieruit blijkt dat MDMA de serotonerge zenuwcellen in de hersenen stimuleert. Behalve op serotonine heeft MDMA invloed op de neurotransmitters dopamine en noradrenaline (zie fig. 2).

Daarnaast heeft MDMA in beperkte mate invloed op andere neurotransmitters, zoals gamma-aminoboterzuur (GABA) en lichaamseigen opiaten. Via het effect op de neurotransmitters beïnvloedt MDMA ook de afgifte van hormonen, zoals het antidiuretisch hormoon (ADH) en het hormoon oxytocine. Het entactogene effect van MDMA wordt vooral toegeschreven aan de werking van serotonine (Tancer en Johanson 2001), maar er zijn aanwijzingen dat ook het hormoon oxytocine een rol speelt (Dumont et al. 2009).

MDMA stimuleert de afgifte van serotonine uit de zenuwcel naar de synaptische spleet. In de hersenen leidt dit tot een grote hoeveelheid serotonine in de synaptische spleet, de ruimte tussen twee opeenvolgende zenuwcellen. Het vrijgekomen serotonine bindt zich aan de bindingsplaatsen van de volgende zenuwcel (fig. 3) en zorgt daardoor voor het effect (Green et al. 2003; De la Torre et al. 2000; Gudelsky en Yamamoto 2003).



**Figuur 2** De neurotransmitters serotonine, dopamine en noradrenaline zijn betrokken bij verschillende aspecten van gedrag.



**Figuur 3** De effecten van MDMA op de serotonerge neurotransmissie: 1 stimulering van de afgifte van serotonine, 2 verandering van de transportrichting van serotonine door de serotonine-transporter, 3 uitstoot van serotonine uit de synaptische blaasjes

Onder normale omstandigheden wordt de serotonine weer opgenomen in de zenuwcel waar het is aangemaakt, maar onder invloed van MDMA gebeurt dit niet. In de synaptische spleet kan serotonine gemakkelijk worden afgebroken. Na enige tijd is de voorraad serotonine dan ook verbruikt.

Ook bij het effect van MDMA op dopamine en noradrenaline spelen twee mechanismen een rol: ten eerste wordt de prikkeloverdracht versterkt door het stimuleren van de afscheiding van deze neurotransmitters in de synaptische spleet en ten tweede gebeurt dit door het blokkeren van de heropname van dopamine en noradrenaline. Het effect van MDMA op noradrenaline kenmerkt zich door een (matig) versnelde hartslag, verwijding van de pupillen en een lichte temperatuurverhoging. Ook neemt men vaak een lichte trilling, enige (spier)stijfheid en tandknarsen waar. Het stimulerende effect van MDMA is het gevolg van de verhoogde dopamineactiviteit.

## Ernstige bijwerkingen

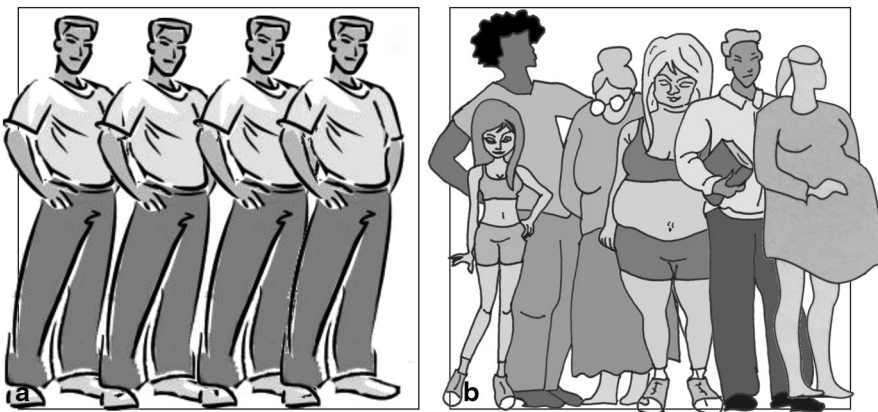
Een bijwerking is een reactie die schadelijk en ongewenst is, en die optreedt bij gebruik van een normale 'therapeutische' dosering van een middel. Een ernstige bijwerking is een bijwerking die levensbedreigend is, invaliditeit of arbeidson-

geschiktheid veroorzaakt, of hospitalisatie verlengt of met zich meebrengt. Sinds ecstasy als recreatieve drug is ingeburgerd, zijn er verschillende (soms zeldzame) bijwerkingen aan het licht gekomen. Dit komt doordat de drug inmiddels op grote schaal wordt gebruikt.

Voor geneesmiddelen geldt dat de farmacologische eigenschappen zijn vastgesteld in preklinisch onderzoek. Aan de hand van klinisch onderzoek worden de effectiviteit en het bijwerkingenprofiel bepaald. Op basis van een toxicologische evaluatie wordt zo'n stof dan al dan niet veilig bevonden voor toepassing bij de mens. Nieuwe geneesmiddelen worden eerst bij honderden en soms duizenden mensen uitgetest, voordat ze geregistreerd worden. De vrijwilligers en patiënten die meedoen aan klinisch onderzoek, komen meestal uit een geselecteerde en homogene populatie (zie fig. 4). Wanneer een geneesmiddel eenmaal op de markt is en algemeen wordt gebruikt, wordt dit toegediend aan een veel grotere, heterogene populatie (zie fig. 4). Er kunnen dan nieuwe bijwerkingen aan het licht komen.

Voor MDMA geldt dat er op kleine schaal onderzoek is gedaan naar de klinische en toxische effecten van MDMA, maar een volledige toxicologische evaluatie, zoals dat verplicht is voor nieuwe geneesmiddelen, heeft bij MDMA nooit plaatsgevonden. De ernstige bijwerkingen die MDMA teweeg kan brengen zijn in de praktijk naar voren gekomen. Inmiddels weten we daardoor dat MDMA acuut toxisch kan zijn. Gezondheidswerkers die in de praktijk met de toxische effecten van MDMA worden geconfronteerd, maken zich zorgen over de toename van de ongewenste (en soms fatale) bijwerkingen van ecstasy. Hyperthermie, hyponatriëmie, cerebrale en cardiovasculaire aandoeningen en leverschade zijn de belangrijkste.

Hyperthermie (oververhitting) is een stijging van de lichaamstemperatuur boven de 40 °C en de oorzaak van de meeste overlijdensgevallen door gebruik van ecstasy (Strobbe et al. 2007). MDMA verstoort de balans tussen serotonine en dopamine, wat de temperatuurregulatie in de hersenen verstoort. Daarbij komt dat de



**Figuur 4** Geneesmiddelen worden eerst uitgetest bij een kleine, tamelijk homogene steekproef van mensen (a). Deze steekproef is echter niet representatief voor de totale populatie waarin het middel na registratie wordt gebruikt (b)

verhoogde spieractiviteit en de hitteproductie ten gevolge van het ‘marathondansen’ in een warme omgeving leiden tot een verhoging van de lichaamstemperatuur (Parrott 2012). De neuromusculaire stimulatie die het gevolg is van de inname van MDMA veroorzaakt spierrigiditeit, wat kan resulteren in de afbraak van spierweefsel. De afbraak van spierweefsel kan op zich ook hyperthermie veroorzaken. De kans op hyperthermie is groter bij hogere doses MDMA, maar de ernst hangt niet altijd af van de ingenomen dosis. Het is mogelijk dat sommige gebruikers genetisch gevoeliger zijn voor hyperthermie, of dat bij hen een afwijking in de afbraak van MDMA de oorzaak is van de acute hyperthermie. Hyperthermie door MDMA kent een slechte prognose. Regelmatig afkoelen, rusten (‘chillen’) en goede doorluchting van de ruimte zijn maatregelen die kunnen helpen overhitting te voorkomen (Saunders en Doblin 1996).

Van hyponatriëmie is sprake wanneer de concentratie aan natriumionen (zout) in het bloed te laag is. Hyponatriëmie is, wanneer deze niet tijdig wordt behandeld, dodelijk. Begin jaren negentig werden ecstasygebruikers gewezen op de gevaren van hyperthermie en kregen zij het advies veel water te drinken, om af te koelen en uitdroging te voorkomen. Hyperthermie kan inderdaad voorkomen worden door (koud) water te drinken, maar het drinken van te veel water onder invloed van MDMA kan leiden tot een teveel aan water in het lichaam en daardoor tot hyponatriëmie (Traub et al. 2002; Gowing et al. 2002). MDMA stimuleert de afgifte van antidiuretisch hormoon. Dit hormoon blokkeert de afgifte van water in de nieren, waardoor er te veel water in het lichaam blijft.

Symptomen van hyponatriëmie zijn hoofdpijn, misselijkheid en braken. Verder voelt men zich slap en vermoeid. Hyponatriëmie kan leiden tot hersenoedeem, inklemping van de hersenen in de schedel en convulsies (Kiyatkin en Sharma 2012), maar hersenoedeem na gebruik van ecstasy kan ook optreden zonder dat sprake is van hyponatriëmie (Strobbe et al. 2007). Gebruikers van ecstasy wordt aangeraden om regelmatig af te koelen, maar niet door het drinken van (veel) water.

In enkele klinische trials is aangetoond dat toediening van 1 mg MDMA per kilogram lichaamsgewicht leidt tot een verhoging van de bloeddruk, versnelling van de hartslag en een verhoging van het hartminuutvolume. In een onderzoek bij dertien vrijwilligers zagen de onderzoekers na toediening van 1,7 mg/kg, naast de beoogde subjectieve effecten, een geringe toename van de bloeddruk. Bij een van de proefpersonen nam de bloeddruk echter disproportionele vormen aan (240/145). Dit hield twintig minuten aan en nam vanzelf weer af (Vollenweider et al. 1998). Een verhoogde bloeddruk verhoogt het risico op intracranieële bloedingen of infarcten. Het gebruik van ecstasy kan ook leiden tot tachycardie (versnelling van de hartslag) met risico op ritmestoornissen, hartfalen en longoedeem. Het meeste risico lopen daarbij mensen die al hart- en vaatproblemen hebben (Gowing et al. 2002).

Leverschade door ecstasy kan ernstige gevolgen hebben en zelfs levertransplantatie noodzakelijk maken. Ook nierfalen ten gevolge van ecstasy komt voor; veelal is dit het gevolg van de eerdergenoemde afbraak van spierweefsel. Het effect van ecstasy op de gezichtsspieren kan leiden tot een kaakklem.

Het grootste probleem bij het gebruik van ecstasy is de onvoorspelbaarheid van het ontstaan van ernstige bijwerkingen; in veel gevallen is er geen dosisafhankelijke



relatie (Kalant 2001; Patel et al. 2005). Er zijn incidenten met dodelijke afloop bekend na het gebruik van één ‘zuivere’ ecstasypil, terwijl ook casussen zijn beschreven waarbij sprake zou zijn geweest van slechts geringe symptomen na inname van meer dan veertig tabletten (Henry et al. 1992). Het interindividuele verschil in reactie is mogelijk gebaseerd op genetische factoren (Rietjens et al. 2012).

---

## Gezondheidsverstoringen en fatale incidenten

In 2012 meldde Educare een verontrustende toename van het aantal ernstige ecstasysterelateerde incidenten op grote festivals (Krul et al. 2012). In de jaren daarna is het aantal ernstige incidenten alleen nog maar toegenomen. Sinds 2010 is er een stijging van het aandeel EHBO-patiënten op festivals dat zich laat behandelen voor een ecstasysterelateerd gezondheidsprobleem (Croes et al. 2014). Volgens de Monitor Drugsincidenten (MDI) was in 2009 van de patiënten die op een festival-EHBO kwamen om medische hulp vanwege een drugsincident, 39% onder invloed van ecstasy; in 2013 was dit aandeel gestegen naar 62%. Het aandeel matige of ernstige intoxicaties door ecstasy steeg in deze periode van 7% (in 2009) naar 22% (in 2013).

Het precieze aantal sterfgevallen door gebruik van ecstasy in Nederland is niet bekend. Tussen 1996 en 2011 varieerde het aantal geregistreerde gevallen bij het CBS tussen de één en zeven per jaar. In 2010 werd maar één geval geregistreerd en in 2011 twee. CBS-cijfers over de jaren daarna zijn er niet. In de periode 2009-2012 werd van de bij het Nederlands Forensisch Instituut (NFI) onderzochte overlijdensgevallen jaarlijks bij slechts één of twee personen vastgesteld dat ecstasy mogelijk een rol had gespeeld bij de doodsoorzaak. Voor deze ecstasysterelateerde doden geldt dat ze volgens de toxicoloog en/of de patholoog niet zouden zijn overleden wanneer ze geen ecstasy gebruikt zouden hebben. In 2013 werd MDMA in negen gevallen aangewezen als middel dat een rol kan hebben gespeeld bij het overlijden, in 2014 waren dat er zeven; er is dus sprake van een duidelijke toename.

In tegenstelling tot Nederland kent Groot-Brittannië wel een centrale registratie van drugsgerelateerde doden. Voor Engeland en Wales zijn in de periode 1997-2007 605 MDMA-gerelateerde doden geregistreerd. De gemiddelde leeftijd was 28 jaar, 86% was jonger dan 34; het merendeel was van het mannelijk geslacht (79%) en stond niet bekend als frequent drugsgebruiker. In 104 van de 605 gevallen was sprake van alleen MDMA, in de overige gevallen werden naast MDMA één of meer andere drugs aangetroffen (meestal cocaïne; Schifano et al. 2010). Tussen 2005 en 2013 was in Groot-Brittannië eerst sprake van een daling van het aantal ecstasysterelateerde sterfgevallen, van 58 in 2005 tot ‘slechts’ 8 sterfgevallen in 2010. Sindsdien liep het aantal MDMA-gerelateerde sterfgevallen geleidelijk weer op, naar 43 sterfgevallen in 2013. De sterfgevallen van 2014 zijn nog niet in de rapportages meegenomen. Tegelijkertijd is er in 2013 en 2014 sprake van een toename van het ecstasiegebruik. Het gebruik van ecstasy onder jongeren van 16-24 jaar in Engeland en Wales (laatstejaarprevalentie) kende een piek in 2001-2002 (6,8%) zakte daarna tot 2,9% in 2012-2013 en stijgt sindsdien weer (Home Office 2014). Ook in

Groot-Brittannië is sprake van veel hooggedoseerde ecstasypillen en waarschijnlijk verklaart dit gedeeltelijk de toename in MDMA-gerelateerde sterfgevallen.

Vermoedelijk zijn er meerdere oorzaken verantwoordelijk voor de toename in ecstasygerelateerde incidenten. Het aantal grote dance-events is de afgelopen jaren enorm toegenomen. Uit onderzoek onder partygangers is bekend dat het gebruik van ecstasy, al dan niet op de party zelf, bij hen veel hoger ligt dan onder niet-uitgaanders (Goossens et al. 2014). Een andere mogelijke oorzaak van de toename van het aantal ecstasygerelateerde incidenten is dat de ecstasymarkt momenteel gedomineerd wordt door pillen met een hoge tot zeer hoge MDMA-dosering (zie fig. 1). Omdat de toxische effecten van MDMA dosisafhankelijk zijn – hoe meer iemand inneemt, des te groter de kans op ernstige bijwerkingen – zal de toename van de MDMA-dosis in ecstasypillen zeker een rol spelen bij de toename van het aantal ernstige en fatale ecstasygerelateerde incidenten.

Om te weten in hoeverre en hoe vaak ecstasy daadwerkelijk bijdraagt aan ernstige en fatale drugsgelateerde incidenten, zouden we over meer informatie moeten beschikken. In Nederland worden de bijwerkingen en ongewenste effecten van MDMA niet centraal geregistreerd, zoals dat wel voor (nieuwe) geneesmiddelen gebeurt. Bij drugsgelateerde incidenten wordt in Nederland ook niet routinematig een toxicologische screening uitgevoerd. Het is wenselijk om in behandelcentra waar veel patiënten met drugsincidenten worden behandeld, systematisch een toxicologische screening uit te voeren bij patiënten die onder invloed zijn van drugs. Dit maakt het mogelijk om ongewenste effecten van nieuwe drugs sneller in kaart te brengen en de specifieke bijdrage van recreatieve drugs (zoals MDMA) bij drugsincidenten te bevestigen.

---

## **‘Vervuilde’ ecstasypillen: PMMA**

Een veronderstelling die vooral in de lekenpers opgang doet, is dat ecstasypillen vaak vervuild zijn en dat niet MDMA maar een andere stof verantwoordelijk is voor het fatale beloop van ernstige ecstasyintoxicaties. Hiervoor hebben we beschreven dat het innemen van MDMA wel degelijk risico's met zich meebrengt. Maar hoe zit het dan met die 'vervuilde' ecstasypillen?

Inderdaad duiken ook in Nederland af en toe ecstasypillen op met andere stoffen dan MDMA, maar over het algemeen is de Nederlandse ecstasymarkt tamelijk zuiver wat betreft risicovolle stoffen (anders dan MDMA). In Nederland bevat een ecstasypil in meer dan 90% van de gevallen MDMA als (enige) werkzame stof en is er bijna nooit sprake van ernstig 'vervuilde' pillen. Dat neemt niet weg dat er in het verleden mensen zijn overleden aan de gevolgen van andere stoffen dan MDMA in ecstasypillen.

Eind jaren negentig en begin deze eeuw doken in het uitgaanscircuit pillen op met de zeer gevaarlijke stof paramethoxyamfetamine (PMA). De afgelopen jaren was sprake van ecstasypillen die de stof paramethoxymethamfetamine (PMMA) bevatten. Wanneer dergelijke pillen door het Drugs Informatie en Monitoring Systeem (DIMS) worden gesignaleerd, wordt er direct een waarschuwing naar het publiek

gedaan. Dat neemt niet weg dat er, ook in Nederland, de afgelopen jaren mensen zijn overleden ten gevolge van de inname van PMMA. Van 22 door het NFI onderzochte ecstasygerelateerde doden tussen 2009 en 2015, kon in 4 gevallen worden vastgesteld dat (ook) sprake was van een PMMA-intoxicatie. Het is echter goed om zich te realiseren dat het in het merendeel van de gevallen ging om een MDMA-intoxicatie, al dan niet in combinatie met andere middelen. PMA en PMMA zijn veel toxischer dan MDMA.

In het buitenland (Canada, Groot-Brittannië, Zweden en Noorwegen) hebben met PMMA verontreinigde pillen de afgelopen paar jaar geleid tot meerdere fatale incidenten (Nicol et al. 2015; Sample 2015). Naast de reeds besproken MDMA-gerelateerde doden is er in Groot-Brittannië sinds 2011 sprake van een opmerkelijke toename van het aantal sterfgevallen waarbij PMA en/of PMMA een rol hebben gespeeld. In 2011 was er nog maar één PMA/PMMA gerelateerd sterfgeval, in 2013 waren dit er 29 (Office for National Statistics 2014).

Wat betreft de aanwezigheid van PMMA is de Nederlandse situatie niet vergelijkbaar met de Engelse. Zo waarschuwde het Trimbos-instituut in december 2014 voor ecstasypillen met een ‘dodelijke’ hoeveelheid PMMA. De waarschuwing heeft er mede toe geleid dat deze pillen in Nederland niet verder op de markt verspreid raakten. Maar in Engeland en Zweden was deze pil de oorzaak van een aantal dodelijke incidenten (The Local 2015; The Guardian 2014).

---

## Tot besluit

In de jaren negentig werden we, in het kielzog van de housecultuur, geconfronteerd met een toename in het gebruik van ecstasy. Aanvankelijk ging dit gepaard met een stijging van het aantal ernstige en soms fatale incidenten. Dat bracht bestuurders, preventiewerkers en festivalorganisatoren ertoe de handen ineen te slaan. De preventiemaatregelen die toen ingang vonden, hebben destijds het tij gekeerd; het aantal incidenten waarbij ecstasy een rol speelde nam af (Krul 2013). De afgelopen jaren worden we plotseling weer geconfronteerd met een toename van het aantal ecstasygerelateerde incidenten. De vraag is: zijn we weer terug bij af? Moeten alle preventiemaatregelen uit de jaren negentig opnieuw uitgevonden worden? Net als destijds is het belangrijk om te weten wat er precies aan de hand is.

Wanneer we alleen kijken naar het grote aantal gebruikers van uitgaansdrugs, dan lijkt het aantal mensen dat jaarlijks overlijdt aan de gevolgen van ecstasy beperkt. Maar de cijfers geven ons slechts een indicatie. Het exact vaststellen van het aantal ernstige incidenten en van het aantal personen dat in Nederland overlijdt ten gevolge van het gebruik van (uitgaans)drugs, is niet mogelijk. De Britse gegevens kunnen niet een-op-een vertaald worden naar de Nederlandse situatie. Dat blijkt met betrekking tot de situatie rondom PMMA. Maar de Britse cijfers leren ons wel dat de toename van hooggedoseerde ecstasypillen gepaard gaat met een toename van het aantal ecstasygerelateerde doden en dat terugdringen van het ecstasygebruik - dus van het aantal gebruikers en van de hoeveelheid die per gelegenheid wordt gebruikt - zal leiden tot minder ernstige en minder fatale incidenten. Het ‘voorzorgs-

beginsel' zegt dat, bij gebrek aan zeker weten, 'deskundigen' moeten adviseren om het gebruik van ecstasy (MDMA) te vermijden.

We zullen met elkaar alles op alles moeten zetten, om een verdere vermindering van het risicobewustzijn en een verdere normalisering van het gebruik tegen te gaan. Daarbij is het absolute noodzaak om gebruikers en potentiële gebruikers van ecstasy te voorzien van juiste informatie, en misconcepties en misvattingen over ecstasy zo snel mogelijk uit de wereld te helpen.

---

## Literatuur

- Brunt, T. M., Koeter, M. W., Niesink, R. J., & Brink, W. van den (2012). Linking the pharmacological content of ecstasy tablets to the subjective experiences of drug users. *Psychopharmacology*, *220*, 751–762.
- Croes, E. A., Vogels, N., Pol, P. van der (2014). *Factsheet Monitor drugsincidenten 2013*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Dumont, G. J., Sweep, F. C., Steen, R. van der, Hermsen, R., Donders, A. R., Touw, D. J., Gerven, J. M. van, Buitelaar, J. K., Verkes, R. J. (2009). Increased oxytocin concentrations and prosocial feelings in humans after ecstasy (3,4-methylenedioxymethamphetamine) administration. *Society for Neuroscience*, *4*, 359–366.
- Goossens, F. X., Frijns, T., Hasselt, N. E. van, & Laar, M. W. van (2014). *Het grote uitgaansonderzoek 2013. Uitgaanspatronen, middelengebruik en risicogedrag onder uitgaande jongeren en jongvolwassenen*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Gowing, L. R., Henry-Edwards, S. M., Irvine, R. J., & Ali, R. L. (2002). The health effects of ecstasy: A literature review. *Drug and Alcohol Review*, *21*, 53–63.
- Green, A. R., Mechan, A. O., Elliott, J. M., O'Shea, E., & Colado, M. I. (2003). The pharmacology and clinical pharmacology of 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, 'ecstasy'). *Pharmacological Reviews*, *55*, 463–508.
- Gudelsky, G. A., & Yamamoto, B. K. (2003). Neuropharmacology and neurotoxicity of 3,4-methylenedioxymethamphetamine. *Methods in Molecular Medicine*, *79*, 55–73.
- Henry, J. A., Jeffreys, K. J., & Dawling, S. (1992). Toxicity and deaths from 3, 4-methylenedioxymethamphetamine ('ecstasy'). *Lancet*, *340*, 384–387.
- Home Office. (2014). Drug misuse: findings from the 2013/2014 Crime Survey for England and Wales. <https://www.gov.uk/government/publications/drug-misuse-findings-from-the-2013-to-2014-csew/drug-misuse-findings-from-the-201314-crime-survey-for-england-and-wales#extent-and-trends-in-illicit-drug-use-among-adults>. Geraadpleegd: 14. Apr. 2015.
- Irvine, R. J., Keane, M., Felgate, P., McCann, U. D., Callaghan, P. D., & White, J. M. (2006). Plasma drug concentrations and physiological measures in 'dance party' participants. *Neuropsychopharmacology*, *31*, 424–430.
- Kalant, H. (2001). The pharmacology and toxicology of 'ecstasy'(MDMA) and related drugs. *Canadian Medical Association Journal*, *165*, 917–928.
- Kiyatkin, E. A., & Sharma, H. S. (2012). Environmental conditions modulate neurotoxic effects of psychomotor stimulant drugs of abuse. *International Review of Neurobiology*, *102*, 147.
- Krul, J. (2013). *Mass Gathering Medicine at raves: Incidents and substance-related emergencies*. Amsterdam: Vrije Universiteit PhD thesis.
- Krul, J., Girbes, A. R., & Sanou, B. T. (2012). Increase in serious ecstasy-related incidents in the Netherlands. *Lancet*, *380*, 1385.
- Meyer, J. S. (2013). 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA): Current perspectives. *Substance Abuse and Rehabilitation*, *4*, 83.
- Nicol, J. J., Yarema, M. C., Jones, G. R., Martz, W., Purssell, R. A., MacDonald, J. C., & Buxton, J. A. (2015). Deaths from exposure to paramethoxymethamphetamine in Alberta and British Columbia, Canada: A case series. *Canadian Medical Association Open Access Journal*, *3*, E83–E90.

- Office for National Statistics (2014). Deaths Related to Drug Poisoning in England and Wales, 2013. [http://www.ons.gov.uk/ons/dcp171778\\_375498.pdf](http://www.ons.gov.uk/ons/dcp171778_375498.pdf). Geraadpleegd: 14. Apr. 2015.
- Ovaska, H., Viljoen, A., Puchnarewicz, M., Button, J., Ramsey, J., Holt, D. W., & Wood, D. M. (2008). First case report of recreational use of 2, 5-dimethoxy-4-chloroamphetamine confirmed by toxicological screening. *European Journal of Emergency Medicine*, *15*, 354–356.
- Parrott, A. C. (2012). MDMA and temperature: A review of the thermal effects of ‘Ecstasy’ in humans. *Drug and Alcohol Dependence*, *121*, 1–9.
- Patel, M. M., Belson, M. G., Longwater, A. B., Olson, K. R., & Miller, M. A. (2005). Methylenedioxymethamphetamine (ecstasy)-related hyperthermia. *Journal of Emergency Medicine*, *29*, 451–454.
- Poel, A. van der, Doekhie, J., Verdurmen, J., Wouters, M., Korf, D., & Laar, M. van (2010). *Feestmeter 2008–2009: uitgaan en middelengebruik onder bezoekers van party’s en clubs*. Utrecht: Bonger Instituut voor Criminologie UvA en Trimbos-instituut.
- Rietjens, S. J., Hondebrink, L., Westerink, R. H., & Meulenbelt, J. (2012). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA): Interindividual differences due to polymorphisms and drug-drug interactions. *Critical Reviews in Toxicology*, *42*, 854–876.
- Rooij, A. van, Schoenmakers, T. M., & Van de Mheen, D. (2011). *Nationaal prevalentie onderzoek middelengebruik 2009: de kerncijfers*. Rotterdam: IVO.
- Sample, I. (2015). ‘Superman’ pill deaths spark calls for dangerous-drugs alert system. *Guardian*, 16 Januari.
- Saunders, N., & Doblin, R. (1996). *Ecstasy: Dance, trance & transformation*. Oakland: Quick American Archives.
- Schifano, F., Corkery, J., Naidoo, V., Oyefeso, A., & Ghodse, H. (2010). Overview of amphetamine-type stimulant mortality data-UK, 1997–2007. *Neuropsychobiology*, *61*, 122.
- Strobbe, L., Jager, C. P. de, Louwerse, E. S., Rozendaal, F. W. (2007). [Fatal ecstasy intoxication in a 22-year-old man]. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, *151*, 1690–1694.
- Tancer, M. E., & Johanson, C. E. (2001). The subjective effects of MDMA and mCPP in moderate MDMA users. *Drug and Alcohol Dependence*, *65*, 97–101.
- Ter Bogt, T. F. T., Gabhainn, S. N., Simons-Morton, B. G., Ferreira, M., Hublet, A., Godeau, E. E., & Richter, M. (2012). Dance is the new metal: Adolescent music preferences and substance use across Europe. *Substance Use and Misuse*, *47*, 130–142.
- The Guardian (2014). Clubbers warned of overdose risk from super-strength ecstasy. *Guardian*, 28 november.
- The Local (2015). Sweden confirms four ‘Superman’ drug deaths. <http://www.thelocal.se/20150109/more-fatal-superman-drug-use>. Geraadpleegd: 14. Apr. 2015.
- Torre, R. De La, Farre, M., Ortuno, J., Mas, M., Brenneisen, R., Roset, P. N., & Cami, J. (2000). Non-linear pharmacokinetics of MDMA (‘ecstasy’) in humans. *British Journal of Clinical Pharmacology*, *49*, 104–109.
- Torre, R. De La, Farre, M., Roset, P. N., López, C. H., Mas, M., Ortuno, J., & Cami, J. (2000). Pharmacology of MDMA in humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *914*, 225–237.
- Traub, S. J., Hoffman, R. S., & Nelson, L. S. (2002). The ‘Ecstasy’ hangover: Hyponatremia due to 3, 4-methylenedioxymethamphetamine. *Journal of Urban Health*, *79*, 549–555.
- Vervaeke, H. (2008). Stimulerende middelen: xtc. In H. Vervaeke (red.), *Drugs en alcohol: gebruik, misbruik en verslaving* (pp. 245–278). Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Vollenweider, F. X., Gamma, A., Liechti, M., & Huber, T. (1998). Psychological and cardiovascular effects and short-term sequelae of MDMA (‘ecstasy’) in MDMA-naive healthy volunteers. *Neuropsychopharmacology*, *19*, 241–251.
- Wouters, M., Nabben, T., Benschop, A., & Korf, D. J. (2014). *Drug use trends in Amsterdam night-life, 2013*. Jellinekreeks, 25. Amsterdam: Rozenberg Publishers.

**Dr. Raymond J.M. Niesink** is farmacoloog/toxicoloog en universitair hoofddocent bij de faculteit Management, Science en Technologie van de Open Universiteit, senior wetenschappelijk medewerker bij het Programma Drug Monitoring van het Trimbos-instituut te Utrecht en landelijk coördinator van het Drugs Informatie en Monitoring Systeem.

**Dr. Tibor M. Brunt** is psychofarmacoloog en wetenschappelijk medewerker bij het Programma Drug Monitoring van het Trimbos-instituut te Utrecht en geaffilieerd aan het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam.

**Dr. Esther A. Croes MD** arts-epidemioloog, is senior wetenschappelijk medewerker bij het Programma Drug Monitoring van het Trimbos-instituut te Utrecht en projectleider van de Monitor Drugs Incidenten.