

In tijden van corona neemt de werkdruk onder zorgprofessionals extra toe, ervaart de bevolking meer stress en stijgt het aantal incidenten van huiselijk geweld. Hierdoor is een grote toename van het aantal PTSS-gevallen te verwachten.

Bestaande behandelingen in Nederland helpen PTSS-symptomen te onderdrukken, maar het lange termijn behandelingssucces blijkt beperkt. De combinatie van psychotherapie en MDMA lijkt een beloftevol alternatief dat nader onderzoek verdient, stellen Max van Baalen en Toine Pieters.

BELOFTEVOLLE BEHANDELING MET COMBINATIE MDMA EN PSYCHOTHERAPIE

PTSS IN CORONATIJD

INLEIDING

'Na zes weken avond- en nachtdiensten draaien, ben ik ingestort. Er waren twee patiënten van mijn unit overleden. Bij een van hen was de familie te laat om erbij te zijn. Na elke werkdag wordt aangeboden om met de psychische ondersteuning te praten, maar ik dacht dat het allemaal wel ging. Ik heb me omgekleed en ben gaan slapen. (Verpleegkundige Milou (26) in NRC Handelsblad van 17 mei)'

Eind oktober worden per dag gemiddeld meer dan 500 mensen positief getest op COVID-19 per 100.000 inwoners in de Randstad (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2020). Wereldwijd is de coronapandemie in volle gang en de tweede golf rolt door Europa. Zorgprofessionals in Nederlandse ziekenhuizen zijn nog nauwelijks op adem gekomen van de eerste golf en vragen zich openlijk af hoe ze deze nieuwe golf kunnen opvangen. De Nederlandse bevolking probeert met vallen en opstaan om te gaan met de nieuwe werkelijkheid van deze pandemie – thuis, op het werk en in de publieke ruimte. De gevolgen van de coronacrisis beginnen op het gebied van geestelijk welzijn bij jong en oud langzaam zichtbaar te worden (Le Clercq, 2020) zoals ook het openingscitaat illustreert. Psychologen waarschuwen voor de toenemende prevalentie van posttraumatische stressstoornis (PTSS) in de gezondheidszorg (Van den Berg, 2020). De veeleisende werkdruk en heftige ervaringen op de intensive

care, verpleeghuizen en/of huisartspraktijken kunnen tot trauma's leiden bij zorgprofessionals (Greenberg et al., 2020; Huang et al., 2020). Tevens zijn door massale isolatie thuis mensen extra gevoelig voor PTSS (Galea, Merchant & Lurie, 2020).

PTSS is een angststoornis die veroorzaakt wordt door buitengewoon stresserende situaties waardoor een trauma kan ontstaan. Deze situaties worden vervolgens lang na de gebeurtenis regelmatig herbeleefd (Torres, 2020). Dit gaat gepaard met onder andere het vermijden van prikkels die geassocieerd worden met de traumatische gebeurtenissen, concentratieproblemen, depressie en overdreven schrikreacties (APA, 2013). Zo kan PTSS uiteindelijk zorgen voor werkonbekwaamheid (Van der Molen et al., 2019). Er zijn behandelingen tegen PTSS, maar de effecten worden veelal als onvoldoende ervaren (Mithoefer et al., 2010). Bovendien zijn de opties voor behandelingen beperkt (Schenk & Newcombe, 2018).

Daarom wordt gezocht naar alternatieve mogelijkheden en één daarvan is het geneesmiddel 3,4-methyleendioxymet-hamfetamine (MDMA) als hulpmiddel bij PTSS-behandelingen. Er zijn indicaties dat MDMA in combinatie met psychotherapie het herstelproces bij PTSS mogelijk kan vergemakkelijken (Mithoefer et al., 2010; Ot'Alora et al., 2018; Wagner et al., 2017). MDMA heeft echter ook bijwerkingen waaraan nog nader onderzoek moet worden gedaan voordat het middel ook daadwerkelijk in de klinische praktijk gebruikt kan worden (Schenk & Newcombe, 2018).

In dit artikel zullen we het hoe en wat van de toenemende prevalentie van PTSS in coronatijd in Nederland bespreken en de mogelijke behandelingen evalueren. De veelbelovende

1 Kaaden, A. (2020, May 17). Na 'honeymoonfase' eist virus ook zijn tol bij zorgverleners. Geraadpleegd op 3 juli 2020, van <https://www.nrc.nl/nieuws/2020/05/17/zorgverleners-hebben-nu-zelf-ook-hulp-nodig-43999988>

combinatie van het geneesmiddel MDMA en psychotherapie zal in het bijzonder aandacht krijgen.

POSTTRAUMATISCHE STRESSSTOORNIS

Posttraumatische stressstoornis (PTSS) is een psychiatrische ziekte waarbij een persoon een zeer stresserende situatie heeft meegemaakt. Denk bijvoorbeeld aan een natuurramp, terroristische aanslag, oorlogen, (seksuele) mishandeling, (politie) geweld of een wereldwijde pandemie. Door deze stressvolle situaties kan een trauma ontstaan, waarbij de situatie maanden tot jaren na de gebeurtenis herbeleefd kan worden. Ook nachtmerries gerelateerd aan het trauma kunnen een symptoom zijn. Het trauma tast het waarschuwingssysteem van het brein aan. Zonder daadwerkelijk gevaar worden stresshormonen als ACTH, cortisol en epinephrine afgegeven die een chronisch gevoel van hyperwaakzaamheid kunnen induceren. In de DSM-5 wordt de stoornis ingedeeld bij trauma- en stressgerelateerde stoornissen (Yehuda, 2009; Volksgezondheidszorg.info, 2018; Felix Torres, 2020; Polak, 2020).

Symptomen van PTSS kunnen verschillen per geval in ernst. Maar algemene kenmerken zijn: opdringerige gedachten, concentratieproblemen, het vermijden van mensen of plekken, negatieve gedachten en prikkelbaarheid. Dit kan vervolgens leiden tot depressie, geheugenproblemen, mentale en lichamelijke klachten en gebruik van verdovende middelen met alle gevolgen van dien. Vooral wanneer er alcohol en drugs worden gebruikt als uitvlucht kan de patiënt in een neerwaartse spiraal terecht komen en is

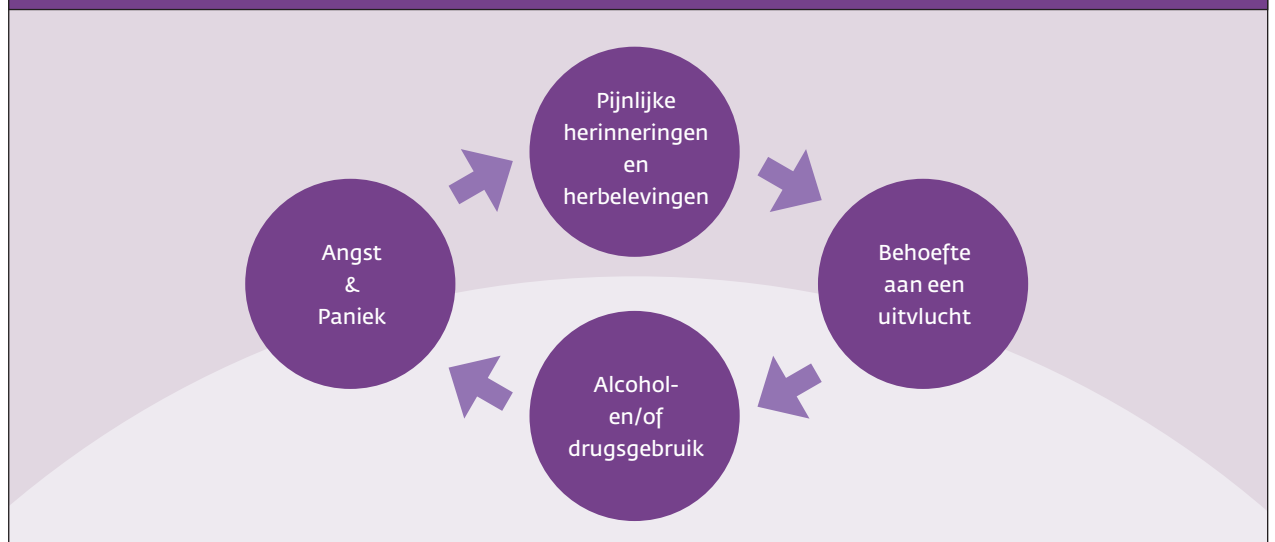
het zonder professionele hulp lastig hier weer uit te komen zoals figuur 1 illustreert (Volksgezondheidszorg.info, 2018; Felix Torres, 2020). Daarnaast kan PTSS leiden tot overprikkeling, obesitas, hypertensie en suicidaliteit (Koenen et al. 2017; Kibler, Joshi & Ma, 2009; Tarrrier & Gregg, 2004; APA, 2013).

PTSS IN NEDERLAND Van de Nederlandse bevolking heeft 52-81% ooit een schokkende gebeurtenis meegemaakt in het leven. Ongeveer 14% daarvan ontwikkelt PTSS als reactie hierop. Zo zijn er van 2013 tot 2015 60.000 mensen geregistreerd met PTSS bij de huisarts en kwamen er ongeveer 30.000 nieuwe gevallen per jaar bij (Volksgezondheidszorg.info, 2018). De prevalentie ligt het hoogst bij mensen tussen de 18 en 34 jaar, waarbij vrouwen een groter risico lopen dan mannen (zie figuur 2). Dit is mogelijk te verklaren door een hogere mate van blootstelling aan (seksueel) geweld bij vrouwen.

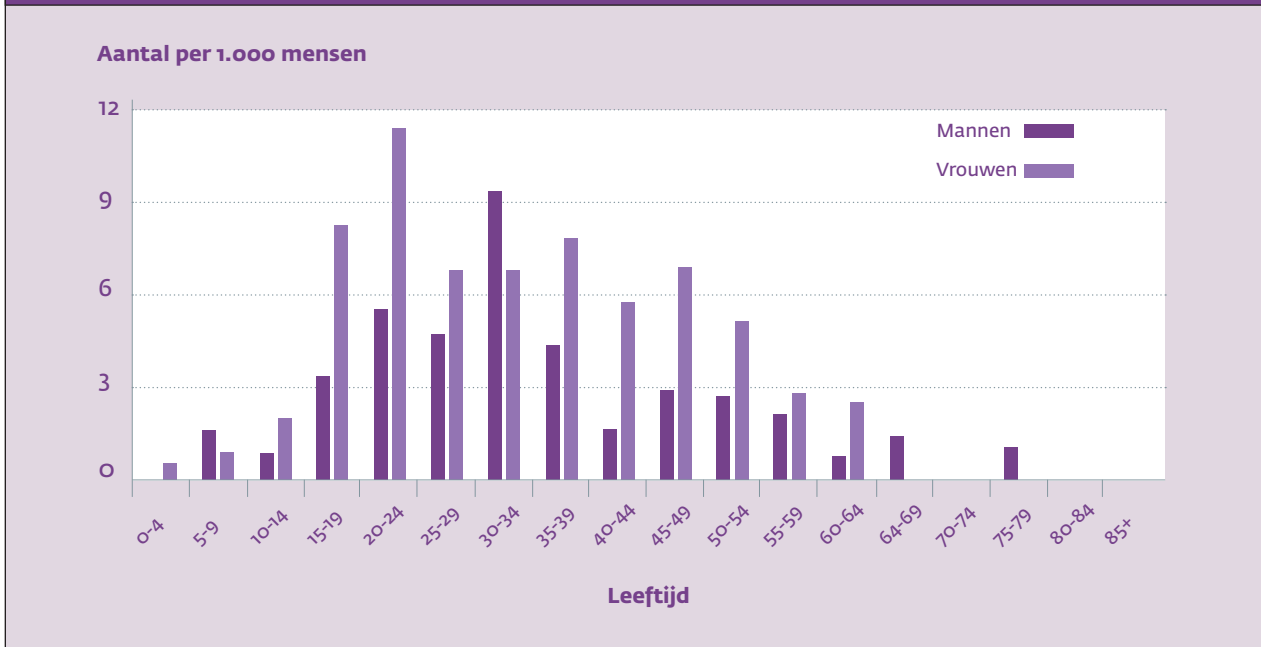
Volgens het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten vormde PTSS als beroepsziekte ongeveer 11% van de meldingen van psychische aandoeningen over 2014-2018 in Nederland (Van der Molen et al., 2019). Daarbij blijkt uit dit rapport dat bepaalde beroepen een verhoogde kans geven op PTSS. Het gaat vooral om veiligheidsmedewerkers, professionals in de gezondheidszorg en politie, defensiemedewerkers en beroepen in het personenvervoer.

Dit wordt bevestigd door een verzameling onderzoeken op de site van volksgezondheid.info waaruit blijkt dat vooral

FIGUUR 1. DE VICIEUZE CIRKEL VAN HET ZOEKEN NAAR EEN UITVLUCHT IN ALCOHOL EN/OF DRUGS



FIGUUR 2. PREVALENTIE VAN PTSS IN DE HUISARTSENPRAKTIJK 2013-2015



ziekenhuisartsen vatbaarder lijken zijn voor PTSS-klachten. Na ziekenhuisartsen volgen ambulancepersoneel, verzorgers van gehandicapten, politieagenten, defensiepersoneel en brandweermannen (Volksgezondheidszorg.info, 2018). Een mogelijke verklaring is dat mensen die deze beroepen beoefenen gemiddeld meer blootgesteld worden aan schokkende gebeurtenissen. Door PTSS kunnen mensen werk-onbekwaam worden, waardoor een tekort ontstaat en vervanging moet worden geregeld (Van der Molen et al., 2019). Hierdoor neemt de werkdruk op andere collega's nog verder toe en zo ook het risico op PTSS – los van de stressvolle eigenschappen van het beroep zelf. Aangezien het vaak vitale beroepen betreft, kan het probleem grote maatschappelijke implicaties hebben.

CORONA EN PTSS Vooral de zorgsector vormt tijdens de coronacrisis een hoog-risicogroep voor PTSS door de uitbraak van de COVID-19-pandemie. In de periode maart-mei 2020 werden in Nederland, met name in zuidelijke provincies, plotseling grote aantallen mensen ziek, de intensive care-afdelingen (IC) raakten overvol en het aantal sterfgevallen nam onrustbarend toe (World Health Organization, 2020). Zorgprofessionals maakten overuren terwijl ze ook nog heftige ziektegevallen of zelfs de dood met verhoogde regelmaat te verwerken kregen. Op zichzelf is de zorgsector al vatbaar

voor PTSS en met deze intensieve coronadiensten neemt het PTSS-risico alleen maar toe.

Zorgpersoneel is genoodzaakt om onmogelijke beslissingen te nemen, hun eigen mentale conditie stabiel te houden tegenover veel mentale stress van patiënten en nabestaanden, zorg te bieden aan grote aantallen patiënten – en dit allemaal in korte tijd met relatief weinig rust. Dit leidt tot een hoge werkdruk, waardoor mentale problemen kunnen ontstaan waaronder PTSS (Greenberg et al., 2020). Dit wordt bevestigd door een onderzoek naar 230 zorgmedewerkers in China tijdens COVID-19 (Huang et al., 2020). Uit zelfrapportages bleek dat 27,4% van de geteste werknemers een zogenaamde PTSD-score had van gemiddeld 42.9 ± 17.9 . Een score van 50 wordt gezien als een heftig geval van PTSS. Daarnaast bleken werknemers last te hebben van (ernstige) angst.

Een vergelijkbaar virus – het *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) – zorgde in 2003 voor een significante toename van psychische stoornissen waaronder PTSS onder patiënten en zorgmedewerkers (Maunder, 2009). Van de mensen die SARS overleefden, kreeg 10-35% later nog last van angst en depressie. Zelfs na het herstel van een levensbedreigende ziekte kunnen er nog symptomen optreden die te maken kunnen hebben met PTSS (Wu, Chan, & Ma, 2005).

Ook uit een onderzoek van Lee en collega's (2007) bleek dat een jaar na de SARS-uitbraak een hogere mate van stress

en PTSS te meten was onder overlevenden. Meer recent bleek uit zelfrapportages dat 28% van 402 volwassen COVID-19 overlevenden binnen de psychopathologische marge van PTSS vielen (Mazza et al., 2020). Daarnaast waren angst, depressie, obsessieve-compulsieve stoornis en slapeloosheid veelvoorkomende mentale implicaties onder de coronaslachtoffers. Bovendien bleken patiënten uit China met psychiatrische ziekten (waaronder PTSS) de bijhorende symptomen extra heftig te ervaren door de COVID-19-pandemie en de lockdown-maatregelen (Hao et al., 2020).

Als gevolg van massale en langdurige isolatie is er een stijging van PTSS te verwachten in de komende maanden en jaren onder de Nederlandse bevolking als geheel. Mensen kunnen namelijk last krijgen van vermoeidheid en uitputting na een dergelijke gezondheids crisis: 'post-viral fatigue'. Bovendien verliezen mensen 'willekeurig' kennissen en familieleden. Dit kan resulteren in aangeleerde hulpeloosheid, een soort gevoel van onvermogen. Hierdoor kunnen mensen ontregelde stress-gerelateerde depressieve klachten krijgen (Van der Gronde et al., 2020).

De *Volkskrant* heeft in samenwerking met marktonderzoeksbureau Ipsos onderzoek gedaan naar de conditie van mensen tijdens de lockdown-maatregelen tegen het coronavirus in Nederland. Daaruit bleek dat 35% van de Nederlanders meer stress ervaart. Daarnaast zegt 38% van de ondervraagden minder te bewegen en te sporten (Le Clercq, 2020). Dit is relevant, want wanneer mensen al last van PTSS hebben zijn omgevingsfactoren mede bepalend voor het herstel van de ziekte (Salmon & Bryant, 2002). Thuis is voor veel mensen een plek waar je moet kunnen bijkomen van stress op het werk of andere evenementen. Een verhoogde hoeveelheid stress in deze normaal gesproken veilige sfeer zal zeker niet helpen PTSS te voorkomen en/of te genezen.

Wetenschappelijk onderzoek ondersteunt de gedachte dat corona leidt tot meer stress en meer gevallen van PTSS. Dit soort van epidemieën gaat namelijk nagenoeg altijd gepaard met een toename van PTSS (Galea et al., 2020). Ook als er een verhoogde kans op angst, depressie, eenzaamheid en huiselijk geweld (Neria, Nandi & Galea, 2008).

Daarnaast verhoogt de lockdown het risico op huiselijk geweld. Door het vele binnen zitten, kunnen spanningen thuis extra toenemen en leiden tot geweld (Van der Gronde et al., 2020). Met name kinderen en moeders zijn kwetsbaar (Bradbury-Jones & Isham, 2020; Galea et al., 2020). Zo vertelde Adriana Mello (specialist in huiselijk geweld in Rio de Janeiro) in *The Guardian* dat er in Brazilië een stijging van 40-50% van gevallen van huiselijk geweld waar te nemen is;

90% hiervan zou gevolg van de coronacrisis zijn. In Spanje en Cyprus worden de hulplijnen respectievelijk 20% en 30% meer gebruikt na de uitbraak van COVID-19 (Graham-Harrison et al., 2020). Het probleem wordt bevestigd door een ander artikel van *The Guardian* waarin de UNFPA (United Nations Population Fund) schat dat over alle 193 VN-lidstaten het huiselijk geweld met 20% toeneemt als gevolg van een lockdown van drie maanden lang (Ford, 2020). Deze cijfers gaan weliswaar niet specifiek over Nederland, maar geven wederom een indicatie dat het verstandig is om hierop bedacht te zijn. Geweld of mishandeling richting kinderen kan zorgen voor aanhoudende traumatische stress, waardoor PTSS kan ontstaan op latere leeftijd (Ashraf et al., 2019).

Uit de bovengenoemde ontwikkelingen volgt dat er een substantiële toename te verwachten valt in het aantal PTSS-gevallen en andere psychiatrische stoornissen door corona in Nederland. Die toenemende aantallen gaan een groter beroep op behandeling doen.

BEHANDELINGSMOGELIJKHEDEN

In Nederland bestaan er verschillende psychotherapeutische behandelingen voor mensen met PTSS. Hierbij zit de patiënt in de regel samen met een psychotherapeut in een ruimte. Vaak worden er zo'n twaalf sessies gedaan. Afhankelijk van welke handelingen de psychotherapeut en de patiënten uitvoeren, wordt er onderscheid gemaakt tussen verschillende methodes.

Bij *traumagerichte cognitieve gedragstherapie* wordt de patiënt gevraagd de traumatische herinnering op te roepen. De manier van denken en het gedrag van de patiënt staan centraal. Daarbij wordt gefocust op de emoties en de details van het trauma. Bij *traumagerichte cognitieve gedragstherapie* wordt er onder andere gebruik gemaakt van *cognitive restructuring*. Dit betekent het veranderen van de aangetaste cognitieve processen gerelateerd aan het trauma. Hiertoe kan de patiënt worden gevraagd om een verslag te schrijven over zijn of haar trauma.

Exposure therapie focust op het confronteren van de patiënt met het trauma. Hierbij moet de patiënt het trauma nauwkeurig beschrijven. Wanneer dit in kleine stapjes gebeurt, krijg de patiënt steeds meer zelfvertrouwen om met een heftige herbeleving om te gaan. Hierbij wordt onder andere geoefend met het onder ogen zien van de trauma's door herinneringen en triggers in de echte wereld bloot te leggen: *in vivo exposure*. Dit gaat onder andere door middel van het confronteren van de patiënt met beelden die aan het trauma doen denken.

EMDR is een toepassing van exposure therapie en traumagerichte cognitieve gedragstherapie waarbij de patiënt over het trauma moet praten terwijl de patiënt door een externe stimulus wordt afgeleid. Hierbij moet de patiënt bijvoorbeeld handbewegingen van de therapeut met de ogen volgen. Ook kan de patiënt tijdens het praten met geluiden of licht afgeleid worden. De hypothese is dat door deze afleiding en/of dissociatie de heftigheid van emoties geleidelijk afneemt. Over het precieze werkingsmechanisme is nog onvoldoende bekend.

Wanneer psychotherapieën onvoldoende helpen, kunnen bepaalde medicijnen worden voorgeschreven aan mensen met PTSS. Het gaat om antidepressiva (SSRI's) en andere medicijnen (onder andere benzodiazepines, olanzapine en monoamine-oxidaseremmers). Alle methodes hebben als doel om de heftigheid van de herbeleving van het trauma te laten afnemen. Hierdoor kan de patiënt emoties als angst beter onder controle houden (Nederlandse vereniging voor psychiatrie; Mentaal Beter; Parnassia groep; Wijzijnmind.nl; Psytrek; Steenkamp et al., 2015; Foa, Hembree & Rothbaum, 2007).

EFFECTIVITEIT BEHANDELING Uit resultaten van vijf studies cognitieve therapie (481 patiënten) en vier studies exposure therapie (402 patiënten) bij militairen en veteranen bleek dat 49-70% verbetering in symptomen ervaarde (Steenkamp et al., 2015). De gemiddelde scores bleven echter op of boven de klinische criteria voor PTSS. Bovendien werd 60-72% van de patiënten na behandeling alsnog gediagnosticeerd met PTSS. Verschillende studies geven geen eenduidige resultaten omtrent EMDR (Carlson et al., 1998). Daarnaast laat een andere studie zien dat exposure therapie sneller tot symptoomreductie leidt met minder uitvallers dan bij EMDR (Taylor et al., 2003). EMDR wordt op het moment van schrijven tijdens corona in Nederland online toegepast. Het helpt wel, 'maar een wondermiddel is EMDR niet', aldus *De Correspondent* (Polak, 2020). Daarnaast is er ook nog niet veel onderzoek gedaan naar de langetermijneffecten van EMDR.

Uit een kleine verzameling onderzoeken volgt dat bestaande farmacotherapie en psychotherapie tegen PTSS ineffectief zijn voor 25-50% van de patiënten (Mithoefer et al., 2010). Op het gebruik van medicijnen reageert ongeveer 40-60% van de patiënten niet of nauwelijks. Bovendien hebben deze vaak nadelige bijeffecten en is er vaak langdurig gebruik nodig om substantieel iets toe te voegen aan de behandeling (Mithoefer et al., 2019). Uit bovengenoemde cijfers volgt dat er nog winst te behalen valt bij de behande-

ling van PTSS. Vandaar dat er gekeken wordt naar nieuwe methodes, waaronder het beloftevolle gebruik van MDMA tijdens psychotherapie.

COMBINATIETHERAPIE MET MDMA 3,4-methyleendioxy-methamfetamine (MDMA) is een stimulerend middel dat invloed heeft op het centraal zenuwstelsel en het lichaam. De stof valt onder de groep amfetamines en zorgt voor een verhoogde afgifte van onder andere serotonine en in mindere mate dopamine. Dit zorgt voor een euforisch en verliefd gevoel. De stof begint te werken binnen een uur en het effect duurt drie tot zes uur (Favrod-Coune & Broers, 2010). De stof is vooral bekend door de toepassing als partydrug. Het is namelijk de werkzame stof in xtc (ecstasy). Daarnaast schijnt MDMA ook het herstelproces van PTSS te vergemakkelijken. De stof brengt echter mogelijk wel een aantal risico's met zich mee (Schenk & Newcombe, 2018).

Door de stoffen dopamine en serotonine voelt een mens zich veilig, minder angstig, socialer en (zelf)verzekerder. Dit kan toegepast worden bij een PTSS-behandeling. Tijdens een PTSS-praatsessie met een therapeut kunnen de emoties van de patiënt namelijk hoog oplopen. Het herbeleven van een trauma kan gepaard gaan met stress, irritatie, angst of zelfpijniging (APA, 2013). Doordat de stof MDMA zorgt voor een euforisch gevoel, heeft de patiënt minder last van deze symptomen, waardoor praten makkelijker wordt. Hierdoor neemt de kans op oncontroleerbare emoties tijdens de herbeleving van het trauma af. Dit kan vervolgens resulteren in meer gecontroleerde en gefaseerde herbelevingen, waardoor patiënten minder kwetsbaar worden voor deze oncontroleerbare emoties die het trauma oproept. Dat bespoedigt het herstelproces (Mithoefer et al., 2010; Oehen et al., 2012; O'Alora et al., 2018; Wagner et al., 2017).

Een toonaangevend onderzoek is verricht door Mithoefer et al. (2010) waarin de combinatietherapie van MDMA en psychotherapie werd onderzocht. Twee groepen mensen met chronische PTSS werden daarbij voor de ziekte behandeld door middel van dezelfde psychotherapie. Eén groep (n=12) kreeg tijdens de sessies MDMA toegediend (125mg) en de andere groep (n=8) kreeg een lactose placebo als controle. De sessies duurden acht uur. De eerste sessie was vier dagen na de nulmeting (baseline) en een follow-up sessie twee maanden daarna (zie figuur 3 voor de resultaten).

In figuur 3 staat CAPS voor *Clinically Administered PTSD Scale*. Dit is een eenheid (uit DSM-5) die de ernst van de status van de PTSS-patiënt weergeeft, beoordeeld door artsen (Weather et al., 2013). Een waarde boven de 50 betekent een heftige vorm van

PTSS. Uit figuur 3 blijkt dat de CAPS-score voor mensen sneller daalt wanneer MDMA wordt toegediend tijdens de psychotherapie dan bij therapie zonder MDMA. PTSS-patiënten die met MDMA worden behandeld, laten dus een sneller herstel zien.

Naast het onderzoek van Mithoefer, blijken verder ook positieve resultaten uit Oehen et al. (2013), O'Alora et al. (2018) en Wagner et al. (2017). Drie van bovengenoemde onderzoeken (Mithoefer et al., 2010; Oehen et al., 2013; O'Alora et al., 2018) werden overigens gesponsord door de *Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS)*. Dit is een organisatie die onder andere onderzoek naar MDMA als geneesmiddel tegen PTSS mogelijk maakt.

COMBINATIETHERAPIE MDMA VERGELEKEN MET ANDERE (PHARMACO)THERAPIEËN

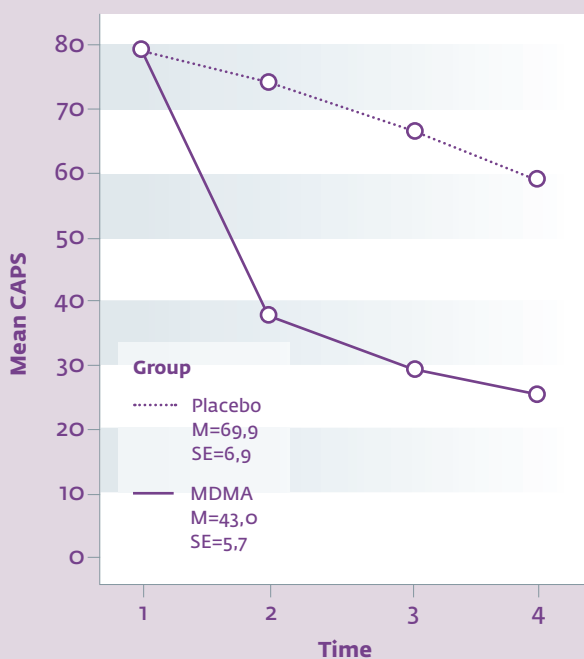
Uit eerder genoemde onderzoeken volgt dat de combinatie van psychotherapie met MDMA significant tot betere resultaten leidt dan diezelfde psychotherapie met een placebo (zie figuur 3; Mithoefer et al., 2010; O'Alora et al., 2018; Wagner et al., 2020). Zo vonden ook Mithoefer et al. (2019) dat 54,2% van de patiënten niet langer voldeden aan de criteria voor PTSS, ten opzichte van 22,6% voor de placebogroep.

Farmacotherapiën voor PTSS gebruiken SSRI's en andere middelen als olanzapine, benzodiazepines en monoamine oxidase remmers (MAOI's). De twee SSRI's die door de Food and Drug Administration (FDA) zijn goedgekeurd zijn paroxetine hydrochloride en sertraline hydrochloride. De studie van Feduccia et al. (2019) liet zien dat de Cohen's *d* effect size van de behandeling met MDMA 0,9 was, ten opzichte van 0,31-0,37 en 0,09-0,56 voor respectievelijk sertraline en paroxetine. Hierbij wordt een effect size van 0,2 gezien als klein, 0,5 als medium en 0,8 als hoog (Sawilowsky, 2009). Bovendien had de MDMA-behandeling een uitvalpercentage van 7,6% ten opzichte van een uitvalpercentage van sertraline en paroxetine van respectievelijk 29,3-28,4% en 33-39% (zie tabel 1).

Verder zijn voordelen van MDMA dat de stof enkel twee of drie keer wordt toegediend met minstens een maand ertussen, terwijl de SSRI's minstens twee weken dagelijks toegediend moeten worden om verlies van symptomen van PTSS te kunnen detecteren. Hierdoor worden er minder bijwerkingen gerapporteerd bij het gebruik van MDMA. Het afbouwen van de SSRI's zorgt voor extra bijwerkingen als misselijkheid, slaperigheid en gevoelsstoornissen. De enkele MDMA-doseringen resulteerden niet in serieuze bijwerkingen na het stopzetten van toediening. Doordat SSRI's thuis moeten worden ingenomen, is er groter risico op (intentionele) overdosis en verkeerd gebruik dan bij MDMA. Daarnaast gaat PTSS regelmatig gepaard met alcohol en/of drugsmisbruik. SSRI's leveren in dat geval extra bijwerkingen op ten opzichte van MDMA (Feduccia et al., 2019).

Ook voor andere medicijnen geldt dat er verbetering mogelijk is. Zo werd gevonden dat benzodiazepines ineffectief zijn bij PTSS en dat de kortetermijnvoordelen de risico's niet compenseren (Guina et al., 2015). Bij onderzoek naar olanzapine werd gevonden dat er weinig verschil was met de placebogroep, mogelijk door de ineffectiviteit (Butterfield et al., 2001). Bij MAOI's zijn de uitvalpercentages hoog (20-54%) en bij de patiënten bij wie het aanslaat helpt de medicatie beperkt (Albucher & Liberzon, 2002). Aan andere middelen

FIGUUR 3. RESULTATEN MITHOEFER ET AL. (2010)



Time 1: Baseline < 4 weeks before first experimental session and after discontinuing any psychotropic medications
Placebo = 79,6 (8,1), MDMA = 79,2 (6,6)

Time 2: 3-5 days after first experimental session
Placebo = 74,1 (10,3), MDMA = 37,8 (8,4)

Time 3: 3-5 days after second experimental session
Placebo = 66,8 (8,0), MDMA = 29,3 (6,5)

Time 4: 2 months after second experimental session
Placebo = 59,1 (9,4), MDMA = 25,5 (7,7)

TABEL 1. VERGELIJKING EFFECT SIZE EN UITVALPERCENTAGE SERTRALINE, PAROXETINE EN MDMA (FEDUCCIA ET AL., 2019)

	SERTRALINE		PAROXETINE		MDMA	
	CAPS-2 (sertraline-placebo) ^a	Dropout %	CAPS-2 (paroxetine-placebo) ^a	Dropout %	CAPS-IV (MDMA-control) ^b	Dropout %
Study 1	-6,8 (effect size 0,31)	29,3%	-14 (effect size 0,56)	35,5%	-26,2 (effect size 0,9)	7,6%
Study 2	-9,8 (effect size 0,37)	28,4%	-11 (effect size 0,45)	39,0%	-	
Study 3	-		-6 (effect size 0,09)	33,0%	-	

^a Effect sizes were not reported in FDA statistical package for paroxetine. Placebo subtracted effect. Size were determined from CAPS scores by calculating the change from baseline divided by the standard deviation.

^b Primary endpoint was 1-2 months after 2-3 blinded experimental sessions.

als opioïdes en adrenoceptor-agonisten en -antagonisten wordt ook gedacht, er is evenwel weinig wetenschappelijk klinisch bewijs dat deze stoffen helpen (Steckler & Risbrough, 2012).

Onderzoek laat zien dat de uitvalpercentages bij het gebruik van MDMA relatief klein zijn. Zo noemt Mithoefer et al. (2019) een uitvalpercentage van 7.6%. Daarnaast rapporteren Mithoefer et al. (2010) geen serieuze medicijn-gerelateerde bijwerkingen. Bovendien heeft de combinatietherapie met MDMA als voordeel boven veel andere therapieën dat er slechts twee tot drie sessies nodig zijn met minimaal een maand tijd ertussen, in plaats van een regulier wekelijks traject van twaalf weken.

In ieder geval 6 fase 2-trials hebben de veelbelovende werkzaamheid en veiligheidsresultaten van MDMA bevestigd en fase 3-trials zijn op het moment van schrijven bezig. Uit de fase 2-trials blijkt dat de behandeling veel meer voordelen dan nadelen biedt. Zo stellen Ot'Alora et al. (2018, p. 973): 'Safety outcomes for MDMA-assisted psychotherapy in a controlled clinical setting strongly suggest a favorable benefit to risk ratio.' Deze risico/voordeel-ratio is een kwalitatieve vergelijking gebaseerd op ervaringen en resultaten van meerdere klinische studies. De FDA heeft bovendien 'Breakthrough therapy' toegekend aan psychotherapie gecombineerd met MDMA (Ot'Alora et al., 2018). Dit is een proces ontworpen om ontwikkeling van medicijnen die substantiële verbeteringen kan bieden boven huidige therapieën voor ernstige aandoeningen. Dit geeft een indicatie van het vertrouwen in de behandeling door de FDA. Als alles goed verloopt kan de FDA de behandeling in 2022-2023 mogelijk goedkeuren.

BIJWERKINGEN EN RISICO'S Sommige patiënten uit het onderzoek van Mithoefer et al. (2010) hadden last van duizeligheid, misselijkheid, verminderde eetlust en een strakke kaak. Ook vertoonde een aantal patiënten concentratie-, slaap- en eetritme-afwijkingen. Andere onderzoeken hebben uitgewezen dat MDMA kan zorgen voor een verhoogde bloeddruk, verhoogd hartritme, zweten, rillingen, tandenknarsen en overactieve reflexen in mensen. Ook kan er verhoogde lichaamstemperatuur of zelfs hyperthermie (oververhitting) ontstaan. Er zijn zelfs temperaturen van boven de 43°C gemeten, hetgeen mogelijk fataal is. Daarnaast kan MDMA direct schade aan het brein toebrengen zoals hersenbloedingen, herseninfarct, sinustrombose als gevolg van hypertensie en cerebrale vasculitis. Verder kan MDMA mogelijk paniek-aanvallen, hallucinaties, depressie en paranoïde waanideeën veroorzaken (McCann, Slate & Ricaurte, 1996; Green et al., 2003). De ernst van de symptomen is lastig te voorspellen aan de hand van de dosering (Hegadoren, Baker & Bourin, 1999). Verder verstoort MDMA het gevoel van dorst, waardoor men aan hyponatriëmie (waterintoxicatie) kan overlijden (Favrod-Coune et al., 2010). Daarnaast werd gevonden dat patiënten met cardiovasculaire ziektes hoger risico liepen (Vizeli & Liechti, 2017; Schindler et al., 2013).

Er is nog onduidelijkheid over hoe verslavend MDMA werkelijk is. Wel is er onderzoek gedaan naar xtc (ecstasy) waaruit bleek dat de stof minder verslavend is dan andere partydrugs. Dit wordt bevestigd door cijfers van het Trimbos Instituut (Van Laar et al., 2020).

Ondanks de mogelijke bijwerkingen beweren wetenschappers dat op korte termijn doseringen tot 125 mg MDMA psychologisch en fysiologisch veilig zijn, maar dat er nog

verder onderzoek gedaan moet worden naar de toepassing als hulpmiddel tijdens psychotherapie tegen PTSS (Bouso et al., 2008; Vizeli & Liechti, 2017). Zo laten ook de studies van Mithoefer et al. (2010), Oehen et al. (2013) en O'Alora et al. (2018) zien dat de gebruikte dosering (125 mg MDMA) veilig is in een gecontroleerde klinische setting.

CONCLUSIE EN DISCUSSIE

Het doel van dit literatuuronderzoek was om het hoe en wat van de toenemende prevalentie van PTSS in coronatijd te bespreken en de mogelijke behandelingen te evalueren, met in het bijzonder de beloftevolle combinatie van MDMA en psychotherapie.

De gevolgen van de coronacrisis lijken zowel direct als indirect de prevalentie van PTSS in Nederland significant te verhogen. Dit is aannemelijk wanneer gekeken wordt naar vergelijkbare situaties uit het verleden (SARS en andere rampen) en op basis van recente internationale studies. Het virus eist vooral zijn tol in de zorgsector door enorme werkdruk gecombineerd met weinig rust. Bovendien waren zorgmedewerkers vóór de coronacrisis al een risicogroep voor PTSS. Maar ook andere groepen in de samenleving lopen risico door de toename van stress en de stijging van huiselijk geweld door de lockdown-maatregelen. Postvirale vermoeidheid als gevolg van de coronacrisis draagt hieraan bij. Huidige behandelingen als traumagerichte cognitieve gedragstherapie, exposure therapie en EMDR helpen bij symptoombestrijding, maar schieten tekort om een duurzaam herstel te bereiken. De eerste studies naar de combinatie van psychotherapie met MDMA laten beloftevolle resultaten zien bij het versnellen van het herstelproces bij PTSS. Er moet wel rekening gehouden worden met bijwerkingen die in de regel mild zijn, maar bij patiënten met bijvoorbeeld een cardiovasculair risicoprofiel ernstiger van aard kunnen zijn in de vorm van duizeligheid, verhoogd hartritme en oververhitting. Bij gecontroleerd gebruik in een klinische setting blijkt de risico/voordeel-ratio echter gunstig te liggen.

De gebruikte prevalentiecijfers van PTSS in Nederland zijn verkregen uit bronnen als het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Ipsos, volksgezondheidszorg.nl en het RIVM. Deze organisaties zijn afhankelijk van probleemmeldingen. Niet iedereen zal zijn of haar klachten van PTSS melden. Ook zijn er prevalentiecijfers van buitenlandse artikelen gebruikt. De gepresenteerde resultaten zijn indicatief, maar zijn geen garantie dat deze representatief zijn voor de Nederlandse context.

Een andere beperking is de generaliseerbaarheid van de

gebruikte onderzoeksresultaten naar de combinatie van MDMA en psychotherapie. De testgroepen zijn klein, er zijn voornamelijk blanke patiënten getest en er zijn veel andere variabelen (therapeut, patiënt, ruimte) tijdens psychotherapeutische sessies die van invloed kunnen zijn op het therapeutisch resultaat.

AANBEVELING Uit meerdere studies blijkt dat de MDMA-geassisteerde psychotherapie tegen PTSS positieve resultaten oplevert en dat de risico/voordeel-ratio als gunstig wordt beoordeeld. Als de behandeling in 2022-2023 wordt goedgekeurd door de FDA, dan moet hieraan gehoor worden gegeven.

Wij bevelen wetenschappers aan om het onderzoek naar de combinatie van MDMA en psychotherapie te versnellen zodat de behandeling niet pas in 2022-2023 beschikbaar komt. Ook is er meer onderzoek naar langetermijneffecten van MDMA-therapie nodig. Wij raden psychologen en therapeuten aan om de ontwikkelingen op de voet te volgen omtrent onderzoek naar en goedkeuring van de combinatietherapie.

Wij vragen maatschappelijke stakeholders de stof MDMA niet onnodig te stigmatiseren vanwege het feit dat de stof ook in de partydrug XTC verwerkt zit. De combinatietherapie met MDMA kan namelijk het herstelproces van PTSS versnellen. Hier kunnen vitale beroepen in de samenleving, zorgmedewerkers in het bijzonder, baat bij hebben.

OVER DE AUTEURS

Max van Baalen is derdejaars bachelorstudent Molecular Life Sciences bij de bètafaculteit (Universiteit Utrecht). Prof. dr. Toine Pieters is coördinator van het keuzevak *Verslaving en Verslavingsmiddelen* (UU). Correspondentie aangaande dit artikel: t.pieters@uu.nl.

Summary

PTSD IN CORONA TIMES
M. VAN BAALEN & T. PIETERS

In times of corona the pressure at work among healthcare professionals increases, citizens experience more stress and the number of incidents of domestic violence rises. With past events in mind (SARS) a big increase of PTSD cases is to be expected within the next few years because of these consequences. PTSD causes depression, memory problems, mental and physical complaints, substance abuse and eventually possibly incapacity for work or suicidality. Existing treatments in The Netherlands help against symptoms, but the long term benefits are limited. Preliminary research results show that the combination of psychotherapy and MDMA can achieve significantly better therapeutic results. In a controlled clinical setting the benefit/risk ratio seems to be favorable. More research is needed to confirm these findings.

Literatuur

- Albucher, R.C. & Liberzon, I. (2002). Psychopharmacological treatment in PTSD: a critical review. *Journal of Psychiatric Research*, 36(6), 355–367. Geraadpleegd op 13 september 2020, van [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(02\)00058-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(02)00058-4)
- American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders* (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013. Geraadpleegd op 9 april 2020, van https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK207191/box/part1_ch3.box16/
- APA (2004). 'Practice Guideline for the treatment of patients with acute stress disorder and posttraumatic stress disorder', in: *American Journal of Psychiatry*, 161 (11), Suppl, pp.1-31. Geraadpleegd op 9 juli 2020, van https://psychiatryonline.org.proxy.library.uu.nl/pb/assets/raw/site-wide/practice_guidelines/guidelines/acutestressdisorderptsd.pdf
- Ashraf, F., Niazi, F., Masood, A. & Malik, S. (2019). Gender comparisons and prevalence of child abuse and post-traumatic stress disorder symptoms in adolescents. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 69(3), 320-324.
- Behandeling PTSS. Parnassia groep. Geraadpleegd op 1 april 2020, van <https://www.parnassiagroep.nl/uw-probleem/psychotrauma/post-traumatische-stressstoornis/behandeling>
- Behandeling PTSS. Wijzijnmind.nl. Geraadpleegd op 1 april 2020, van <https://wijzijnmind.nl/psychische-klachten/psychipedia/ptsd/behandeling-ptsd>
- Bousso, J.C., Doblin, R., Farré, M., Alcázar, M.Á. & Gómez-Jarabo, G. (2008). MDMA-Assisted Psychotherapy Using Low Doses in a Small Sample of Women with Chronic Posttraumatic Stress Disorder. *Journal of Psychoactive Drugs*, 40(3), 225–236. <https://doi.org/10.1080/02791072.2008.10400637>
- Bradbury-Jones, C. & Isham, L. (2020). The pandemic paradox: The consequences of COVID-19 on domestic violence. *Journal of Clinical Nursing*, 1. <https://doi.org/10.1111/jocn.15296>
- Butterfield, M.I.a,b; Becker, M. E.b; Connor, K. M.a; Sutherland, S.a; Churchill, L. E.a; Davidson, J. R.T.a (2001). Olanzapine in the treatment of post-traumatic stress disorder: a pilot study. *International Clinical Psychopharmacology*, 6(4), 197-203.
- Carlson, J.G., Chemtob, C.M., Ruscak, K., Hedlund, N.L. & Muraoka, M.Y. (1998). Eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) treatment for combat-related posttraumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress: Official Publication of The International Society for Traumatic Stress Studies*, 11(1), 3-24. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200408-sitrep-79-covid-19.pdf?sfvrsn=4796b143_4
- COVID-19 and Physical Distancing. *JAMA Internal Medicine*. Geraadpleegd 12 mei 2020, van <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.1562>
- Degenhardt, L., Bruno, R. & Topp, L. (2010). Is ecstasy a drug of dependence? *Drug and Alcohol Dependence*, 107(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.09.009>
- Doblin, R. (2018). 3,4-Methylenedioxyamphetamine-assisted psychotherapy for treatment of chronic posttraumatic stress disorder: A randomized phase 2 controlled trial. *Journal of Psychopharmacology*, 32(12), 1295–1307. <https://doi.org/10.1177/0269881118806297>
- Doblin, R. (2019). MDMA-assisted psychotherapy for treatment of PTSD: study design and rationale for phase 3 trials based on pooled analysis of six phase 2 randomized controlled trials. *Psychopharmacology*, 236(9), 2735–2745. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05249-5>
- Exposure therapie. Psytrek. Geraadpleegd op 1 april 2020, van <https://psytrek.nl/exposure-therapie/>
- Feduccia, A.A., Jerome, L., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., Mithoefer, M.C. & Doblin, R. (2019). Breakthrough for Trauma Treatment: Safety and Efficacy of MDMA-Assisted Psychotherapy Compared to Paroxetine and Sertraline. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 1–7. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00650>
- Felix Torres, M.D. (2020). What Is Posttraumatic Stress Disorder? American psychiatric association (APA). Geraadpleegd op 1 april 2020 van <https://www.psychiatry.org/patients-families/ptsd/what-is-ptsd>
- Foa, E.B., Hembree, E. & Rothbaum, B. (2007). Prolonged Exposure Therapy for PTSD: Therapist Guide. *Prolonged Exposure Therapy for PTSD*. Geraadpleegd op 8 april 2020 van <https://doi.org/10.1093/med-psych/9780195308501.001.0001>
- Ford, L. (28 april 2020). 'Calamitous': domestic violence set to soar by 20% during global lockdown. *The Guardian*. <https://www.theguardian.com/global-development/2020/apr/28/calamitous-domestic-violence-set-to-soar-by-20-during-global-lockdown-coronavirus>
- Galea, S., Merchant, R.M. & Lurie, N. (2020). The Mental Health Consequences of Graham-Harrison, E. Giffurda, A. Smith, H. Ford, L. (28 maart 2020). Lockdowns around the world bring rise in domestic violence. *The Guardian*. Geraadpleegd 13 mei 2020, van https://www.theguardian.com/society/2020/mar/28/lockdowns-world-rise-domestic-violence?CMP=Share_iOSApp_Other
- Gouzoulis-Mayfrank, E. & Daumann, J. (2006). Neurotoxicity of methylenedioxyamphetamines (MDMA; ecstasy) in humans: how strong is the evidence for persistent brain damage? *Addiction*, 101(3), 348–361. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01314.x>
- Green, A.R., Mechan, A.O., Elliott, J.M., O'Shea, E., & Colado, M.I. (2003). The Pharmacology and Clinical Pharmacology of 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDMA, "Ecstasy"). *Pharmacological Reviews*, 55(3), 463–508. <https://chemistry.mdma.ch/hiveboard/rhodium/pdf/mdma.pharmacology.pdf>
- Greenberg, N., Docherty, M., Gnanapragasam, S. & Wessely, S. (2020). Managing mental health challenges faced by healthcare workers during covid-19 pandemic. *BMJ*, m1211. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1211>
- Guina, J., Rossetter, S.R., DeRhodes, B.J., Nahhas, R.W. & Welton, R.S. (2015). Benzodiazepines for PTSD. *Journal of Psychiatric Practice*, 21(4), 281–303. <https://doi.org/10.1097/pr.000000000000091>
- Hao, F., Tan, W., Jiang, L., Zhang, L., Zhao, X., Zou, Y., ... Tam, W. (2020). Do psychiatric patients experience more psychiatric symptoms during COVID-19 pandemic and lockdown? A case-control study with service and research implications for immunopsychiatry. *Brain, Behavior, and Immunity*, 87, 100–106. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.069>
- Hegadoren, K.M., Baker, G.B. & Bourin, M. (1999). 3,4-Methylenedioxy analogues of amphetamine: Defining the risks to humans. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 23(4), 539–553. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(98\)00046-3](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(98)00046-3)
- Huang, J.Z., Han, M.F., Luo, T.D., Ren, A.K. & Zhou, X.P. (2020). Mental Health Survey of Medical Staff in a Tertiary Infectious Disease Hospital for COVID-19. *Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases*. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn1121094-20200219-00063>
- Kibler, J.L., Joshi, K. & Ma, M. (2009). Hypertension in Relation to Posttraumatic Stress Disorder and Depression in the US National Comorbidity Survey. *Behavioral Medicine*, 34(4), 125–132. <https://doi.org/10.3200/bmed.34.4.125-132>
- Koenen, K.C., Ratanatharathorn, A., Ng, L., McLaughlin, K.A., ... Kessler, R. C. (2017b). Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychological Medicine*, 47(13), 2260–2274. <https://doi.org/10.1017/S0033291717000708>
- le Clercq, A. (29 april 2020). Lockdown leidt tot meer stress en ongezondere leefstijl. *de Volkskrant*. Geraadpleegd 12 mei 2020, van <https://www.volkskrant.nl/nieuws-achtergrond/lockdown-leidt-tot-meer-stress-en-ongezondere-leefstijl-b4800e04/>

- Lee, A.M., Wong, J.G., McAlonan, G.M., Cheung, V., Cheung, C., ... Chua, S. E. (2007). Stress and Psychological Distress among SARS Survivors 1 Year after the Outbreak. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 52(4), 233–240. <https://doi.org/10.1177/070674370705200405>
- Maudner, R. G. (2009). Was SARS a mental health catastrophe? *General Hospital Psychiatry*, 31(4), 316–317. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2009.04.004>
- Mazza, M. G., De Lorenzo, R., Conte, C., Poletti, S., Vai, B., Bollettini, I., ... Benedetti, F. (2020). Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain, Behavior, and Immunity*. Geraadpleegd op 8 augustus 2020 van <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.037>
- McCann, U.D., Slate, S.O. & Ricaurte, G.A. (1996). Adverse Reactions with 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDMA; Ecstasy). *Drug Safety*, 15(2), 107–115. <https://doi.org/10.2165/00002018-199615020-00003>
- McCann, U., Szabo, Z., Scheffel, U., Dannals, R. & Ricaurte, G. (1998). Positron emission tomographic evidence of toxic effect of MDMA ("Ecstasy") on brain serotonin neurons in human beings. *The Lancet*, 352(9138), 1433–1437. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)04329-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)04329-3)
- Mithoefer, M.C., Feduccia, A.A., Jerome, L., Mithoefer, A., Wagner, M., ... Broers, B. (2010). The Health Effect of Psychostimulants: A Literature Review. *Pharmaceuticals*, 3(7), 2333–2361. <https://doi.org/10.3390/ph3072333>
- Mithoefer, M.C., Wagner, M.T., Mithoefer, A.T., Jerome, L. & Doblin, R. (2010). The safety and efficacy of \pm 3,4-methylenedioxyamphetamine-assisted psychotherapy in subjects with chronic, treatment-resistant posttraumatic stress disorder: the first randomized controlled pilot study. *Journal of Psychopharmacology*, 25(4), 439–452. <https://doi.org/10.1177/0269881110378371>
- Laar, M. van, Cruts, G., van Miltenburg, C., Strada, L., Ketelaars, T., Croes, E. Beenackers, E. & Meijer, R. (2020). *Jaarbericht Nationale Drug Monitor 2019*. Trimbo's Instituut. <https://www.trimbos.nl/docs/2611d773-620a-45af-a9e5-c27a7e6688e4.pdf>
- Neria, Y., Nandi, A. & Galea, S. (2008). Post-traumatic stress disorder following disasters: A systematic review. *Psychological Medicine*, 38(4), 467–480. <https://doi.org/10.1017/S0033291707001353>
- Oehen, P., Traber, R., Widmer, V. & Schnyder, U. (2012). A randomized, controlled pilot study of MDMA (\pm 3,4-Methylenedioxyamphetamine)-assisted psychotherapy for treatment of resistant, chronic Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). *Journal of Psychopharmacology*, 27(1), 40–52. <https://doi.org/10.1177/0269881112464827>
- O'ralora G.M., Grigsby, J., Poulter, B., Van Derveer, J.W. ... & Doblin, R. (2017). Therapeutic effect of increased openness: Investigating mechanism of action in MDMA-assisted psychotherapy. *Journal of Psychopharmacology*, 31(8), 967–974. <https://doi.org/10.1177/0269881117711712>
- Polak, N. (2020). Dit is de behandeling die de wereld belooft te verlossen van trauma (misschien wel het grootste probleem voor de volksgezondheid). *De Correspondent*. Geraadpleegd op 1 juli 2020, van <https://decorrespondent.nl/11352/dit-is-de-behandeling-die-de-wereld-belooft-te-verlossen-van-trauma-misschien-wel-het-grootste-probleem-voor-de-volksgezondheid/1163807040-3715ba40>
- POSTTRAUMATISCHE STRESS STOORNIS (PTSS) - BEHANDELING. Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Geraadpleegd op 1 april 2020, van <https://www.nvvp.net/website/patinten-informatie/aandoeningen/posttraumatische-stress-stoornis-ptss/behandeling>
- PTSS behandeling. Mentaal Beter. Geraadpleegd op 1 april 2020 van <https://mentaalbeter.nl/ptss/behandeling/>
- Reneman, L., Booi, J., Lavalaye, J., de Bruin, K. ... van den Brink, W. (2001). Use of amphetamine by recreational users of ecstasy (MDMA) is associated with reduced striatal dopamine transporter densities: a [123I] β -CIT SPECT study – preliminary report. *Psychopharmacology*, 159(3), 335–340. <https://doi.org/10.1007/s00213-001-0930-0>
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) (2020). Actuele informatie over het nieuwe coronavirus (COVID-19). Geraadpleegd op 3 augustus 2020 van <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/actueel>
- Salmon, K. & Bryant, R.A. (2002). Posttraumatic stress disorder in children: The influence of developmental factors. *Clinical Psychology Review*, 22(2), 163–188. [https://doi.org/10.1016/S0272-7358\(01\)00086-1](https://doi.org/10.1016/S0272-7358(01)00086-1)
- Sawilowsky, S.S. (2009). New Effect Size Rules of Thumb. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 8(2), 597–599. <https://doi.org/10.22237/jmasm/1257035100>
- Schenk, S. & Newcombe, D. (2018, December). Methylenedioxyamphetamine (MDMA) in Psychiatry: Pros, Cons, and Suggestions. Geraadpleegd op 12 februari 2020, van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30303861>
- Schindler, C.W., Thorndike, E.B., Blough, B.E., Tella, S.R., Goldberg, S.R. & Baumann, M.H. (2013). Effects of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) and its main metabolites on cardiovascular function in conscious rats. *British Journal of Pharmacology*, 171(1), 83–91. <https://doi.org/10.1111/bph.12423>
- Steckler, T. & Risbrough, V. (2012). Pharmacological treatment of PTSD – Established and new approaches. *Neuropharmacology*, 62(2), 617–627. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.06.012>
- Steenkamp, M.M., Litz, B.T., Hoge, C.W. & Marmar, C.R. (2015). Psychotherapy for Military-Related PTSD. *JAMA*, 314(5), 489. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.8370>
- Tarrier, N. & Gregg, L. (2004). Suicide risk in civilian PTSD patients. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 39(8). <https://doi.org/10.1007/s00127-004-0799-4>
- Taylor, S., Thordarson, D.S., Maxfield, L., Fedoroff, I.C., Lovell, K. & Ogrodniczuk, J. (2003). Comparative efficacy, speed, and adverse effects of three PTSD treatments: Exposure therapy, EMDR, and relaxation training. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(2), 330–338. <https://doi.org/10.1037/0022-006x.71.2.330>
- Van den Berg, J. (2020). *Psychologen waarschuwen voor PTSS onder overbelast zorgpersoneel*. *de Volkskrant*. Geraadpleegd op 8 juli 2020, van <https://www.volkskrant.nl/nieuws-achtergrond/psychologen-waarschuwen-voor-ptss-onder-overbelast-zorgpersoneel-boe3b4fe/>
- Van der Gronde, T., Los, L., Herremans, A., Oosting, R., Zorzaneli, R. & Pieters, T. (2020). Toward a New Model of Understanding, Preventing, and Treating Adolescent Depression Focusing on Exhaustion and Stress. *Frontiers in Psychiatry*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00412>
- Van der Molen, H., Kuijper, P., de Groene, G., Sorgdragen, B., Lenderink, A., Maas, J. & Brand, T. (2019). Kerncijfers beroepsziekten in 2019. Nederlands Centrum voor Beroepsziekten. Geraadpleegd op 13 juli 2020, van https://www.beroepsziekten.nl/datafiles/kerncijfers/NCvB-Kerncijfers-Beroepsziekten_2019.pdf
- Vizeli, P. & Liechti, M.E. (2017). Safety pharmacology of acute MDMA administration in healthy subjects. *Journal of Psychopharmacology*, 31(5), 576–588. <https://doi.org/10.1177/0269881117691569>
- Volksgezondheidszorg.info (2018). *Posttraumatische stressstoornis → Cijfers & Context → Huidige situatie*. RIVM, Bilthoven. Geraadpleegd op 15 maart 2020 van <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/posttraumatische-stressstoornis/cijfers-context/huidige-situatie#node-prevalentie-van-ptss-de-huisartsenpraktijk>
- Weathers, F.W., Blake, D.D., Schnurr, P.P., Kaloupek, D.G., Marx, B.P., & Keane, T.M. (2013). *The Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5)*. US Department of Veterans Affairs. <https://www.ptsd.va.gov/professional/assessment/adult-int/caps.asp>
- Wu, K.K., Chan, S.K. & Ma, T.M. (2005). Posttraumatic Stress after SARS. *Emerging Infectious Diseases*, 11(8), 1297–1300. <https://doi.org/10.3201/eid1108.041083>
- Yehuda, R. (2009). Stress Hormones and PTSD. *Post-Traumatic Stress Disorder*, 257–275. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-329-9_12