



rijksuniversiteit
groningen

Ecstasygebruik en depressieve symptomen: een
systematisch review

Ecstasy use and depressive symptoms: a systematic
review

Noa de Wit

Masterthese – Clinical Forensic Psychology and Victimology

s3977676

Juni 2024

Vakgroep Psychologie

Rijksuniversiteit Groningen

Thesebegeleider: *Julie Karsten*

Een masterthese is een proeve van bekwaamheid voor studenten. De goedkeuring van de masterthese is het bewijs dat de student over voldoende onderzoeks- en rapportagevaardigheden beschikt om af te studeren, maar biedt geen garantie voor de kwaliteit van het onderzoek en de resultaten van het onderzoek als zodanig, en de masterthese is dan ook niet zonder meer geschikt om als academische bron te worden gebruikt om naar te verwijzen. Indien u meer wilt weten over het in deze masterthese besproken onderzoek en eventueel daarop gebaseerde publicaties, waarnaar u zou kunnen verwijzen, kunt u contact opnemen met de genoemde begeleider.

Abstract

This systematic literature review examines the relationship between ecstasy use and depressive symptoms. Despite the increasing use of ecstasy, the psychological consequences, particularly the potential links to depression, remain unclear. Therefore, the question here is the extent to which ecstasy use is associated with depressive symptoms. A total of 18 studies were selected through PsycINFO and PubMed. Eight of these studies reported a significant association between ecstasy use and depressive symptoms, with six demonstrating a short-term relationship, and three a long-term relationship. In addition, a number of studies described an association between higher doses and more frequent use of ecstasy and more depressive symptoms. Last, studies showed mixed results regarding the influence of polydrug use on the relationship between ecstasy use and depressive symptoms. The evidence for the relationship between ecstasy use and depressive symptoms does not appear conclusive from this study. Methodological limitations of included studies, such as self-report measures and not controlling adequately for other variables, undermine the reliability of the results. In addition, variations in measurement methods and research designs complicate the comparison of studies. Future research could address methodological limitations by using similar methodologies, for example, to provide a clearer picture of the relationship, which is essential for advising users and interventions.

Keywords: mdma, ecstasy, depression, depressive symptoms, systematic review

Samenvatting

Deze systematische literatuurstudie onderzoekt de relatie tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen. Ondanks het toenemende gebruik van ecstasy blijven de psychologische gevolgen, met name de potentiële verbanden met depressie, onduidelijk. De vraag hierbij is dan ook in hoeverre ecstasygebruik geassocieerd is met depressieve symptomen. In totaal werden er 18 studies geselecteerd via PsycINFO en PubMed. Acht van deze studies rapporteerden een significante associatie tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen, waarvan zes een korte termijn relatie, en drie een lange termijn relatie aantoonde. Daarnaast beschreef een aantal studies een verband tussen hogere doseringen en frequenter gebruik van ecstasy (MDMA) en meer depressieve symptomen. Ten slotte lieten de onderzoeken gemengde resultaten zien wat betreft de invloed van polydruggebruik op de relatie tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen. Het bewijs voor de relatie tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen blijkt uit dit onderzoek niet overtuigend. Methodologische beperkingen van geïnccludeerde studies, zoals zelfrapportage en het onvoldoende controleren voor andere variabelen, ondermijnen de betrouwbaarheid van de resultaten. Daarnaast bemoeilijken variaties in meetmethoden en onderzoeksdesigns de vergelijking van de studies. Toekomstig onderzoek zou de methodologische beperkingen kunnen aanpakken door bijvoorbeeld vergelijkbare methodologieën te gebruiken, om een duidelijker beeld te geven van de relatie, wat essentieel is voor het adviseren van gebruikers en interventies.

Sleutelwoorden: mdma, ecstasy, depressie, depressieve symptomen, systematisch review

Ecstasygebruik en Depressieve Symptomen

In Nederland is het gebruik van ecstasy aanzienlijk; 10.8% van de Nederlandse bevolking zegt ooit ecstasy te hebben gebruikt (Castagna, 2024). Dit maakt het de tweede meest gebruikte drug in Nederland. Het ecstasygebruik in Nederland steekt ver boven het EU-gemiddelde uit en volgt daarnaast een stijgende trend (Castagna, 2024). Vooral in het uitgaansleven is ecstasy een populaire drug. Onder de uitgaanders van 16-35 jaar zegt de helft ecstasy te gebruiken. De werkzame stof in ecstasypillen is MDMA, wat een afkorting is voor 3,4-methyleendioxyamfetamine (Vervaeke, 2008). De effecten van MDMA zijn vooral dat het stimulerend en bewustzijnsveranderend werkt. Wanneer mensen het gebruiken, voelen ze zich gelukkig, opgewekt en verliefd, waardoor ze sneller en vaker contact maken met andere mensen (Rivas-Vazquez & Delgado, 2002; Vervaeke, 2008). Daarnaast is ecstasy geliefd op feestjes omdat het de beleving van de muziek intenser maakt. Het wijdverbreide en toenemende gebruik van ecstasy in Nederland, vooral onder jongeren in het uitgaansleven, wijst op de populaire effecten van MDMA, zoals verhoogde stemming en sociale interactie, maar benadrukt ook de noodzaak voor bewustwording van de mogelijke risico's.

Naast positieve effecten, kan MDMA ook negatieve effecten met zich meebrengen. Tijdens het gebruik kunnen mensen vervelende bijwerkingen krijgen zoals onder andere verhoogde spierspanning in het gezicht (met bijvoorbeeld tandenknarsen tot gevolg), en een verhoogde lichaamstemperatuur, hartslag en bloeddruk (Vervaeke, 2008). Daarnaast kunnen mensen zich twee dagen na het gebruik somber en leeg gaan voelen. Dit wordt ook wel een dinsdagdip genoemd, aangezien het middel meestal op de zaterdagavond genuttigd wordt. De oorzaak van die dip zou te maken hebben met het serotoninegehalte in het lichaam. Tijdens het gebruik bindt de MDMA zich aan de serotoninetransporter waardoor de serotonine niet meer kan terugkeren in de cel en zich ophoopt in de synapsspleet; MDMA remt dus de heropname van de serotonine. Daarnaast stimuleert MDMA de afgifte van serotonine. De

grote hoeveelheid serotonine zal zich hierdoor ophopen in de synapsspleet, wat de euforische stemming veroorzaakt. Wanneer men meerdere of hogere doses neemt kan dit leiden tot de uitputting van serotonine. Deze uitputting, en de veranderingen van de receptoren, kunnen resulteren in depressieve gevoelens en wisselingen in stemming een aantal dagen na het gebruik (Vervaeke, 2008). De negatieve bijwerkingen en de ontregeling van de serotoninevoorraad door ecstasygebruik onderstrepen de risico's van deze drug, die kunnen leiden tot zowel acute fysieke ongemakken als langdurige emotionele en psychologische problemen. Gezien de ontregeling van de serotoninevoorraad en het gevolg hiervan (dinsdagdip) lijkt het niet vreemd om ecstasygebruik te associëren met depressiviteit.

MDMA-gebruik lijkt het serotoninesysteem ook voor langere tijd te ontregelen. Onderzoek met ratten toonde aan dat MDMA de serotonine huishouding dagen na toediening kan ontregelen. Jaehne et al. (2010) lieten in hun onderzoek met ratten zien dat een week na het toedienen van MDMA, er een significante vermindering van serotonine aanwezig was in het brein. Dit werd eerder ook al aangetoond door Piper et al. (2005), die in hun onderzoek met ratten lieten zien dat de serotonine transporter binding significant verminderd was 12 dagen na het toedienen van MDMA. Deze onderzoeken met ratten kunnen ook implicaties hebben voor hoe de relatie tussen MDMA en de serotonine huishouding bij mensen. McCann et al. (1998) analyseerden de relatie tussen serotonine in het brein en MDMA-gebruik bij mensen. Ze onderzochten door middel van positron emissie tomografie (PET) of er een verschil was tussen de binding van de serotonine transporter bij abstinente MDMA-gebruikers, en mensen die de drug nog nooit gebruikt hadden. Er werd gevonden dat er een globaal en regionaal verminderde serotonine transporter binding in de hersenen was bij de MDMA-gebruikers in vergelijking met de controlegroep. Deze vermindering in de transporter binding was daarnaast gecorreleerd aan de mate van gebruik. Op basis van de genoemde

onderzoeken kan worden geconcludeerd dat MDMA-gebruik kan leiden tot verstoringen in de serotoninehuishouding en verhoogt daardoor mogelijk het risico op depressieve symptomen.

Ecstasy en Depressie

Er zijn verschillende onderzoeken gedaan naar de relatie tussen ecstasy en depressieve symptomen. Een review van een groot scala aan onderzoek van Sumnall en Cole uit 2005, geeft een overzicht van relevante artikelen die ecstasygebruik en depressieve symptomen met elkaar associeerden. Dit review toonde aan dat zelf-gerapporteerde depressieve symptomen vaker voorkwamen bij gebruikers van de drug ecstasy dan in andere groepen, maar dit onderzoek is zeer gedateerd en het effect was klein. Daarnaast schreven de auteurs dat er problemen waren met het interpreteren van de data. Veel studies die werden meegenomen in deze meta-analyse hadden bijvoorbeeld een kleine steekproef, of controleerden niet voor versturende variabelen. Hierdoor is het moeilijk om gevonden effecten toe te schrijven aan het ecstasygebruik. Een ander review dat op deze zelfde conclusie uitkwam was dat van Guillot (2007), waarin gevonden werd dat er in een deel van de onderzoeken wel een significante relatie tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen bestond, maar dat hier de meeste studies ook leden aan methodologische gebreken zoals kleine steekproeven en het niet controleren voor andere drugs naast ecstasy. Zij beweerden dan ook dat de associatie tussen ecstasygebruik en hogere niveaus van depressieve symptomen een zwakke en weinig overtuigende relatie is. Gezien de tijd die sinds deze laatste review verstreken is en het hoge gebruikspercentage van ecstasy, is het belangrijk dat er een nieuw overzicht wordt gemaakt van de huidige kennis om meer duidelijkheid te scheppen over de relatie tussen ecstasy en depressie. Deze kennis kan van belang zijn voor de populatie ecstasygebruikers, gezien de mogelijke risico's en gevolgen van het gebruik van de drug. Zeker voor populaties waarin het gebruik van drugs zoals ecstasy veelvuldig voorkomt is deze kennis van groot belang.

Forensische Populatie

In de Nederlandse forensische populatie komt middelenmisbruik veelvuldig voor, waarbij een kwart tot 67% zegt harddrugs te gebruiken (Appelman et al., 2021). Volgens de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (2012) komt middelenmisbruik zodanig vaak voor onder de forensische populatie, dat in de gevangenissen een verslavingsstoornis eerder een regel is dan een uitzondering. Hoewel depressie niet een direct risicofactor is voor recidive (van Harskamp et al., 2023), komt deze stoornis wel voor binnen de forensische populatie. Appelman et al. (2021) benoemen dat 9 tot 22% van de volwassen gedetineerden een depressie of enige stemmingsstoornis heeft. Gezien de gevoeligheid van deze populatie voor stemmingsstoornissen, is het van belang om te weten welke rol ecstasygebruik hier mogelijk in speelt.

Het Huidige Onderzoek

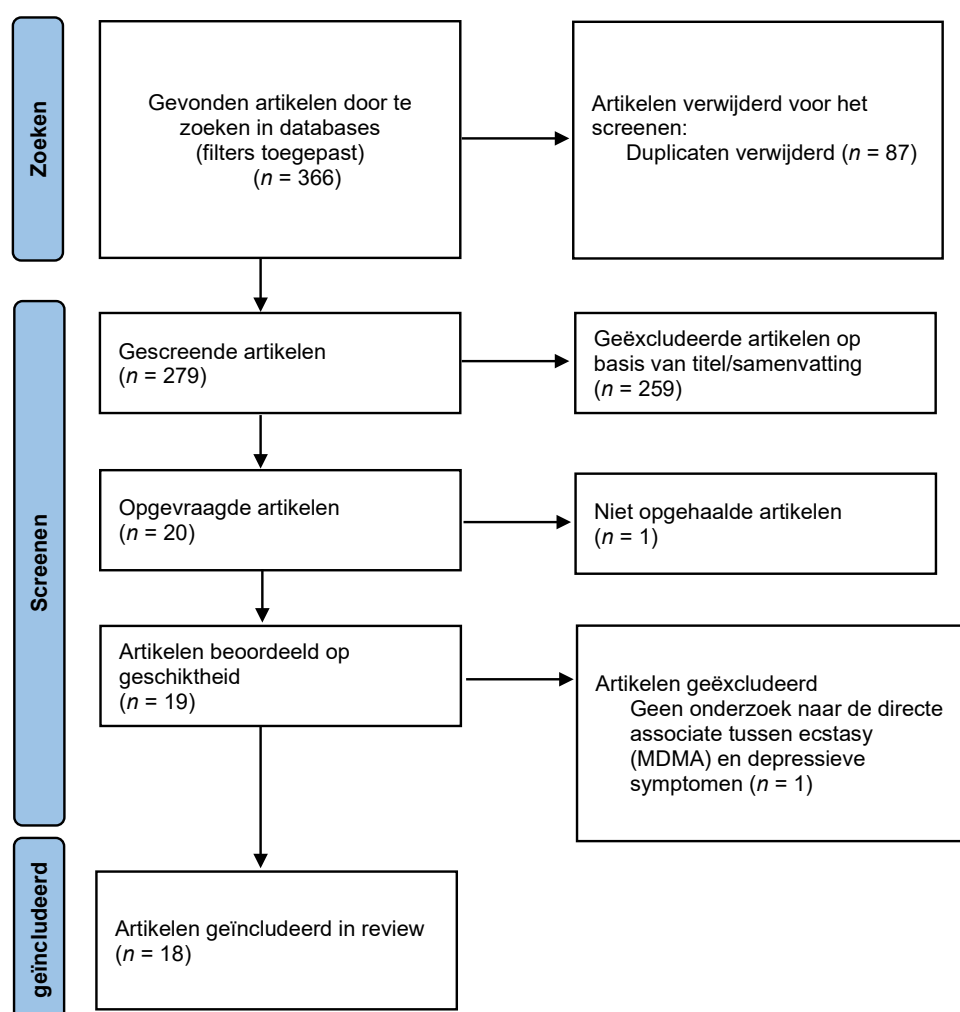
Het huidige onderzoek richt zich op het maken van een overzicht van onderzoeken over ecstasygebruik en depressie symptomen vanaf 2008 tot en met het huidige jaar. Gezien de methodologische problemen en moeilijkheden met het vergelijken van verschillende studies, zoals ook voorkwam in Sumnall en Cole (2005) en Guillot (2007), zal expliciet gelet worden op de kwaliteit van de geïncludeerde studies. De onderzoeksvraag is als volgt: in hoeverre is ecstasygebruik geassocieerd met depressieve symptomen?

Methode

Zoekstrategie

De beschikbare literatuur over ecstasygebruik en depressie is systematisch doorzocht volgens de richtlijnen van het *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA)*; Page et al., 2021). Figuur 1 laat het PRISMA stroomdiagram zien. De databanken PsycINFO en PubMed werden geraadpleegd om relevante literatuur te zoeken. Er werd gezocht op titels en samenvattingen van de artikelen op basis van de trefwoorden (mdma OR ecstasy OR xtc OR methylenedioxyamfetamine) AND (depression OR depressive

disorder OR depressive symptoms OR major depressive disorder OR mdd) NOT (therapy). Therapie of interventie-gerelateerde studies werden uitgefilterd gezien de focus op niet-therapeutisch gebruik van MDMA in deze these. Het systematisch literatuuronderzoek werd voltooid op 5 maart 2024 en leidde tot 366 resultaten. Na het excluseren van duplicaten bleven er 279 artikelen over voor het screeningsproces. Op basis van titels en samenvattingen van de artikelen, waarbij rekening gehouden werd met de in- en exclusiecriteria, werden nog 259 artikelen uitgesloten. Van deze 20 artikelen kon één studie niet worden opgehaald en na de beoordeling op geschiktheid, waarbij er gekeken werd of de relatie tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen werd onderzocht in de geselecteerde artikelen, werd er nog één studie uitgesloten, waardoor er uiteindelijk 18 artikelen werden geïncludeerd in het review.



Figuur 1. PRISMA stroomdiagram voor literatuuronderzoek

In- en Exclusiecriteria

De zoekresultaten werden gelimiteerd tot enkel Engelstalige primaire bronnen vanaf 2008, aangezien het laatste relevante review uit 2007 stamt. De in- en exclusiecriteria voor het systematisch onderzoek waren als volgt: (1) de onderzoeken dienden te zijn uitgevoerd bij menselijke proefpersonen die de drug ecstasy/MDMA gebruiken of gebruikten en (2) die een zelfrapportage instrument hadden ingevuld of gescoord waren op depressieve symptomen. Een formele diagnose voor depressie was dus niet noodzakelijk, omdat de focus van het onderzoek ligt bij het hebben van depressieve symptomen. Er is verder geen onderscheid gemaakt tussen de methoden voor het meten van depressieve symptomen of de dosering van ecstasy/MDMA die door de proefpersonen werd gebruikt. Het aantal onderzoeken dat exact dezelfde doseringen en meetmethoden hanteerde, was beperkt, waardoor een breder scala aan studies werd opgenomen. Wegens de beperktheid van het aantal studies werd daarom ook geen onderscheid gemaakt in etniciteit, leeftijd, opleidingsniveau of andere demografische kenmerken van de proefpersonen.

Kwaliteitsbeoordeling

Gezien de methodologische beperkingen van studies in voorgaande reviews, en mogelijk ook in de huidige studies, is in deze literatuurstudie een kwaliteitsbeoordeling opgenomen. De geïncludeerde artikelen werden beoordeeld op kwaliteit door middel van de checklist voor observationele cohort en cross-sectionele studies van de *National Heart, Lung, and Blood institute (Study Quality Assessment Tools | NHLBI, NIH, z.d.)*, zoals te zien in Appendix A, Tabel 1. In Appendix A, Tabel 2, is te zien met welke criteria de artikelen beoordeeld werden. Aangezien een aantal criteria veelvuldig met ‘nee’ of ‘NVT’ beoordeeld werden, vergt dit enige verklaring. Criteria 6 en 7 werden veelvuldig met een ‘nee’ beoordeeld door het feit dat het cross-sectionele studies waren zonder manipulatie. Criterium 12 werd regelmatig met ‘nee’ beoordeeld omdat de meeste onderzoeken niet gebruik maakten

van een geblindeerde studie. Criterium 10 was daarnaast een aantal keren niet van toepassing wegens een enkel meetmoment. Criterium 8 werd meerdere keren met 'NVT' beoordeeld gezien het feit dat het meestal ging om twee niveaus van de onafhankelijke variabele. De gemiddelde kwaliteitsscore van de geïncludeerde onderzoeken was een 9.4, waarvan acht artikelen daarboven scoorden, en drie studies precies op een 9 uitkwamen. Gezien het grootste gedeelte van de onderzoeken bovengemiddeld scoorde, wordt de kwaliteit van geïncludeerde artikelen als voldoende geacht.

Data Extractie

De informatie die uit de artikelen werd geëxtraheerd waren auteurs en jaartal van publicatie, instrumentaria voor het meten van depressieve symptomen, informatie over MDMA/ecstasy gebruik door de steekproef, de statistische associaties tussen het MDMA/ecstasy gebruik en depressieve symptomen (met effectgroottes), het studie design en informatie over korte en lange termijn relaties tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen. Daarnaast werd er informatie over het controleren voor andere variabelen (zoals polydruggebruik) uit de artikelen gehaald en vergeleken.

Resultaten

Informatie over de studies en de bevindingen zijn te vinden in Appendix B: Tabel 3. Van de 18 artikelen die geïncludeerd werden in het onderzoek waren er 10 artikelen die gebruik maakten van een cross-sectioneel onderzoeksdesign, waarin er data verzameld werd op één tijdstip. Zeven andere onderzoeken maakten gebruik van een longitudinaal design, waarbij er op meerdere tijdstippen data verzameld werd. Daarnaast werd er in één artikel cross-sectioneel én longitudinaal onderzoek gedaan. Binnen de cross-sectionele designs werd er ook gebruik gemaakt van observationeel ($n = 2$), (mixed) correlationeel ($n = 2$), en exploratief ($n = 1$) onderzoek. Binnen de longitudinale designs werd er daarnaast gebruik gemaakt van experimenteel ($n = 1$) en een gemengd onderzoek ($n = 1$). Veruit de meest

onderzoeken vonden plaats in Australië ($n = 6$) en Verenigd Koninkrijk ($n = 8$). Verder vonden de andere onderzoeken plaats in Nederland ($n = 1$), Canada ($n = 1$), Polen ($n = 1$) en de Verenigde Staten ($n = 1$). De totale steekproef bevatte 15033 personen waarvan de gemiddelde leeftijd bij het grootste gedeelte van de onderzoeken tussen de 20 en de 30 lag.

Depressie of depressieve symptomen werden in de onderzoeken gemeten aan de hand van verschillende soorten vragenlijsten. In de meeste gevallen waren dit de *Center for Epidemiologic Studies Depression scale* (CES-D) ($n = 2$), de *Beck Depression Inventory* (BDI) ($n = 5$), de *Kessler Psychological Distress Scale* (K10) ($n = 3$) en de *Hospital Anxiety Depression Scale* (HADS) ($n = 4$). Naast deze vragenlijsten werden er nog een aantal andere elk eenmalig gebruikt zoals te zien in Appendix B: Tabel 3. De meeste instrumenten om depressie te meten waren zelfbeoordelingslijsten.

Alle artikelen operationaliseerden ecstasygebruik op een andere manier. Een deel van de onderzoeken maakten gebruik van een vragenlijst over drugs, maar de meeste stelden criteria over ecstasygebruik op aan de hand van vragen over de hoeveelheid of frequentie van het gebruik.

Van de 18 studies werd in 8 onderzoeken een significant verband gevonden tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen. Effecten konden worden ingedeeld in korte en lange termijneffecten. Er wordt in dit onderzoek van korte termijn gesproken wanneer er een effect gevonden werd bij een tijdsbestek van één dag tot één jaar en van lange termijn bij een tijdsbestek van één jaar of langer. Tenslotte bleken een aantal studies expliciet gericht op MDMA en polydrug gebruik.

Korte Termijn

Een groot gedeelte van het aantal studies bestudeerd in dit literatuuronderzoek maakte gebruik van een cross-sectioneel onderzoeksdesign. Hierbij werd vaak alleen een korte termijneffect gemeten. Van de onderzoeken die dit verband onderzochten, vonden 6 van de 11

onderzoeken een significante, positieve relatie tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen. (Fisk et al., 2009; Matthews & Bruno, 2010; Schilt et al., 2010; Taurah et al., 2014; Wetherell & Montgomery, 2014; Wood & Barkus, 2010). Fisk et al. (2009) beschreven de relatie tussen negatieve effecten van ecstasygebruik en verschillende variabelen, waaronder depressie. Volgens de onderzoekers zou het kunnen dat ecstasy negatieve effecten veroorzaakt, wat resulteerde in depressie. Zij stelden dus een indirect effect voor, via negatieve effecten op het gebied van verhoogde prikkelbaarheid, paranoia, verminderde gezondheid, humeurigheid, ongeduld en verwarring. Zij benoemden dat de depressie ook voorafgegaan kan zijn aan het drugsgebruik, maar dat de proefpersonen de depressieve symptomen specifiek toeschreven aan ecstasy. Taurah et al. (2014) onderzochten een directe relatie en vonden een significant verschil tussen MDMA-gebruikers en niet-MDMA gebruikers in de globale score op de BDI. Huidige gebruikers hadden een gemiddeld hogere score op deze zelfrapportagelijst dan de vier controlegroepen (nooit gebruikt, alleen alcohol en/of nicotine, alleen cannabis met of zonder alcohol en/of nicotine, polydrug). Schilt et al. (2010) vonden ook een significante associatie tussen huidige ecstasygebruikers en een verhoogde score op de BDI.

Daarnaast leek er op basis van verscheidene onderzoeken sprake van een dosis-effect relatie, hoewel de evidentie niet consistent was. Volgens Matthews en Bruno (2010) waren zelf-gerapporteerde afhankelijkheid van ecstasy, en het gebruik van twee of meer pillen per sessie de belangrijkste onafhankelijke voorspellers van hoge CES-D scores. Wood en Barkus (2010) toonden ook aan dat metingen van depressie het hoogst waren in de zware gebruikersgroep. Daarentegen lieten Wetherell en Montgomery (2014) juist zien dat de mate van depressie hetzelfde was tussen lichte en zware gebruikers. In Durdle et al. (2008) werd er ook gekeken naar de aantal keren dat MDMA werd gebruikt en de relatie met een depressieve stoornis, deze relatie was niet significant.

In Pirona & Morgan (2010) en Scott et al. (2012) konden geen significante associaties gevonden worden tussen ecstasygebruik en verhoogde scores op zelfrapportagelijsten voor depressie. In Scott et al. (2010) werd gevonden dat *recent ecstasy use* geassocieerd was met verhoogde score op de *anhedonic depression* subschaal van de MASQ. Na een hierarchische regressieanalyse bleef dit echter niet significant, wat kan duiden op het feit dat de significante relatie beïnvloed werd door een andere variabele. Verder toonde Smirnov et al. (2014), in de cross-sectionele studie (EDRS), aan dat *early ecstasy use*, dus het beginnen met het gebruik van ecstasy op jonge leeftijd, geassocieerd was aan hogere scores op de K10 in het onaanpaste model. In een gecombineerd model met de variabelen voor *early cannabis use* en *daily tobacco smoking*, bleef *early ecstasy use* echter niet significant en kon het effect alleen toe worden geschreven aan het dagelijks roken.

Lange Termijn

Een aantal studies maakten gebruik van een longitudinaal onderzoeksdesign, waardoor er meer gezegd kan worden over de relatie tussen ecstasygebruik en depressiviteit op de lange termijn. Daarnaast toonden een aantal cross-sectionele onderzoeken gericht op langere tijdsperioden ook een lange termijn verband aan. Van de 8 studies die een lange termijn verband onderzochten, toonden 3 een significante, positieve relatie aan tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen (Brière et al., 2012; Falck et al., 2008; Taurah et al., 2014). Brière et al. (2012) onderzochten of ecstasygebruik in de vierde klas van de middelbare school geassocieerd was met verhoogde depressieve symptomen in de vijfde klas. De resultaten toonden aan dat, na het aanpassen voor reeds bestaande individuele en contextuele kenmerken, MDMA-gebruikers 1.7 keer meer kans hadden om het volgende jaar verhoogde depressieve symptomen te rapporteren dan niet-gebruikers. Het onderzoek door Falck et al. (2008) toonde aan dat wanneer MDMA meer dan vijftig keer gebruikt was over een periode van twee jaar, het niveau van depressieve symptomen gemiddeld significant hoger lag dan bij

mensen die gemiddeld minder vaak gebruikten. Dit effect was echter klein. Daarnaast werden de verschillen tussen de gemiddelde BDI-II scores van gebruikers en niet-gebruikers onderzocht. De groep die ecstasy bleef gebruiken hadden hogere scores dan de groep onthouders, hoewel deze scores nog binnen het bereik vielen dat duidde op geen tot minimale depressie. Het onderzoek van Taurah et al. (2014) maakte gebruik van een cross-sectioneel verband, maar vergeleek daarbij wel ex-gebruikers met verschillende controlegroepen (nooit gebruikt, alleen alcohol en/of nicotine, alleen cannabis met of zonder alcohol en/of nicotine, polydrug). Ex-MDMA-gebruikers, die zich al vier jaar onthielden van de drug, vertoonden hogere BDI-scores dan de controlegroepen. Dit zou kunnen betekenen dat voormalig ecstasygebruik een effect kan hebben op depressieve symptomen later in het leven.

In de studie van McCann et al. (2014) werden jongeren van de leeftijd van 11 tot 15 onderzocht, en zij vonden daarbij dat wanneer deze jongeren frequent ecstasy gebruikten, zij een verhoogde kans op depressieve symptomen hadden op de leeftijd van 16 jaar, al was dit effect minimaal en dus niet significant. In Turner et al. (2013), werd er onderzocht of zwangere vrouwen die ecstasy gebruikten, hogere depressieve symptomen volgens de BSI hadden dan zwangere vrouwen die andere middelen gebruikten. Dit onderzoek kwam uit op een statistische trend ($p < .058$), waarbij vrouwen uit de ecstasygroep meldden zich depressiever te voelen op het eerste meetmoment dan de polydrug controlegroep. Op het laatste meetmoment (één jaar postpartum) waren de depressiescores echter afgenomen en gelijk voor alle groepen, waardoor een lange termijn effect niet gesteld kan worden. Smirnov et al. (2014) toonden in hun longitudinale studie (NHSDU) aan dat het vroeg beginnen met gebruik van ecstasy, namelijk voor de leeftijd van 17 jaar, geassocieerd was met depressieve symptomen op jongvolwassen leeftijd. Dit bleef echter niet significant in een model waarbij er aanpassing was voor alle variabelen voor vroeg middelengebruik, namelijk vroeg gebruik van cannabis, alcohol en tabak. Alleen vroeg cannabisgebruik was in dit model significant. Zij

suggereren dat het eerder de persoonlijke kenmerken van de jongeren die vroeg gebruik initiëren zijn, en niet zozeer de ecstasy zelf, die gerelateerd zijn aan depressieve symptomen. George et al. (2013) en Thoradeniya et al. (2021) konden ook geen significante lange termijn relatie aantonen tussen ecstasygebruik en depressiviteit.

Invloed van Polydruggebruik

In bovenstaande onderzoeken is er in een aantal onderzoeken een samenhang tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen gevonden. Er wordt echter niet altijd gecontroleerd voor het gebruik van andere drugs wat de relatie met depressieve symptomen zou kunnen beïnvloeden. Dat het onderscheiden van verschillende effecten van drugs belangrijk is, wordt ondersteund in de studie van Thoradeniya et al. (2021). Hier werd er onderscheid gemaakt tussen een groep ecstasygebruikers en een groep methamfetaminegebruikers en werd gevonden dat er wel een significante relatie was tussen methamfetaminegebruik en een depressieve stoornis, maar niet tussen ecstasygebruik en de depressieve stoornis. Brière et al. (2012) toonden echter aan dat verhoogde depressieve symptomen voorkwamen in de groep ecstasygebruikers én in de groep meth-gebruikers. Een onderzoek waar wel alleen een relatie gevonden werd tussen de groep ecstasygebruikers en depressieve symptomen was dat van Taurah et al. (2014), waarbij de groepen MDMA-gebruikers en ex-MDMA-gebruikers werden vergeleken met groepen waarin geen drugs werden gebruikt, of alleen andere drugs werden gebruikt. Hieruit bleek dat de MDMA en ex-MDMA groep een significant hogere depressiescore hadden dan de andere groepen. In Schilt et al. (2010), werd er daarentegen geen verschil gevonden tussen de ecstasygroep en de polydruggroep voor de BDI-score. Het is dus nog onduidelijk of depressieve symptomen alleen in verband staan met het gebruik van andere drugs, met polydruggebruik of met alleen het gebruik van ecstasy, gezien de uiteenlopende resultaten van de onderzoeken.

Discussie

Het doel van dit onderzoek was om te analyseren in hoeverre ecstasygebruik geassocieerd is met depressieve symptomen. Uiteindelijk zijn er 18 primaire bronnen, gepubliceerd na 2007, geïncludeerd die de relatie tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen onderzochten. Uit de resultaten blijkt dat er in acht van de onderzoeken een significant verband gevonden is tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen, in deze onderzoeken was de effectgrootte over het algemeen matig tot groot (Brière et al., 2012; Falck et al., 2008; Fisk et al., 2009; Matthews & Bruno, 2010; Schilt et al., 2010; Taurah et al., 2014; Wetherell & Montgomery, 2014; Wood & Barkus, 2010). Gezien de uiteenlopende significante en niet-significante bevindingen, kan de onderzoeksvraag niet met zekerheid worden beantwoord. Daarnaast roept een groot deel van de significante onderzoeken de vraag op of de depressieve symptomen al bestonden voor het ecstasygebruik, of pas daarna zijn ontwikkeld. Dit werd namelijk in 6 van de 8 studies met significante bevindingen niet gespecificeerd.

Uit een aantal onderzoeken blijkt een significant verband tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen. De meeste onderzoeken die de korte termijn relatie tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen analyseerden toonden sterke effecten aan (Matthews & Bruno, 2010; Schilt et al., 2010; Taurah et al., 2014; Wetherell & Montgomery, 2014; Wood & Barkus, 2010). Ecstasygebruikers vertoonden dus aanzienlijk hogere scores van depressieve symptomen dan niet-gebruikers of polydruggebruikers. Voor de lange termijn relatie tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen waren er ook een aantal onderzoeken die een significant verband aantoonde (Brière et al., 2012; Falck et al., 2008; Taurah et al., 2014), al waren de effectgroottes voor twee studies klein (Brière et al., 2012; Falck et al., 2008).

Een verklaring voor de gevonden verbanden zou de schade aan serotoninereceptoren kunnen zijn. McCann et al. (2000) toonden namelijk aan dat mensen gevoelig kunnen zijn

voor MDMA-geïnduceerde schade aan serotoninerceptoren. Ditzelfde werd beschreven in de review van Reneman et al. (2001), waar met behulp van instrumenten voor neurobeeldvorming, zoals MRI en PET scans, kon worden aangetoond dat langdurig en frequent gebruik van ecstasy kan leiden tot beschadiging van serotonine-transporters en -receptoren. Dit kan resulteren in neurotoxiciteit, wat inhoudt dat het serotonine-systeem beschadigd raakt. De gevolgen hiervan kunnen cognitieve en emotionele problemen, geheugenverlies en depressie zijn. In het artikel van Reneman (2002), wat terugkoppelt op de voorgaande studie, wordt aangeduid dat het echter niet zeker is of de lage serotonerge activiteit een oorzaak of een gevolg is van ecstasygebruik. Dit blijft een vraagteken in het huidige onderzoek, gezien de studies niet specificeren of er sprake was van depressiviteit voorafgaand aan het ecstasygebruik. Daarnaast kan er geen causaliteit worden vastgesteld met de artikelen in het huidige onderzoek. En in tegenstelling tot Reneman et al. (2001), werd er in dit literatuuronderzoek geen sterk overtuigende lange termijn relatie gevonden tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen.

Een opvallende bevinding in het huidige onderzoek was dat er in een aantal cross-sectionele studies werd aangetoond dat hogere dosering ecstasy, of het frequente gebruik hiervan, in verband stond met een verhoogde score op zelfrapportage lijsten over depressieve symptomen (Falck et al., 2008; Matthews en Bruno, 2010; Wood en Barkus, 2010). Tot zover is er nog geen onderzoek dat experimenteert met verschillende doseringen ecstasy en de directe relatie daarvan met depressieve symptomen onderzoekt. Een voorbeeld van een studie dat wel het effect van dosering onderzocht, is dat van Pantoni et al. (2022). Zij toonden aan dat dosering een kritieke rol kan spelen in de gedragsmatige effecten van MDMA. Doseringen van meer dan 3mg/kg stonden in verband met bijvoorbeeld geheugenverlies. Dit onderzoek is echter uitgevoerd bij muizen, en er werden geen metingen van depressieve symptomen of metingen van serotonine in het brein gedaan. Het suggereert wel dat doseringen effect kunnen

hebben, zoals ook bleek uit de bevindingen van eerder genoemde studies waar een verband werd gevonden tussen dosering/frequentie en verhoogde depressieve symptomen. Dit aspect zou beter onderzocht moeten worden om deze relatie met zekerheid aan te kunnen tonen.

De studies in dit literatuuronderzoek die controleerden voor polydruggebruik in het onderzoek naar de relatie tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen tonen uiteenlopende resultaten aan (Thoradeniya et al., 2021; Brière et al., 2012; Schilt et al., 2010; Taurah et al., 2014). Dit is in overeenstemming met eerder onderzoek. Roiser en Sahakian (2004) identificeerden bijvoorbeeld hogere BDI-scores bij voormalige en huidige gebruikers in vergelijking met de polydrug controlegroep, terwijl onderzoek van Medina en Shear (2007) aantoonde dat een groter aantal psychologische symptomen volgens de BDI verklaard konden worden door gebruik van alcohol, opioïden, marijuana en inhalatiemiddelen in plaats van door ecstasy. Verder werd er in de studie van Bedi et al. (2010), die onderzoek deden naar de relatie tussen somatische angstsymptomen en ecstasygebruik, gevonden dat er geen verschil was tussen de ecstasy- en polydruggroep op scores van angst- en depressiemetingen. Deze afwijkende bevindingen illustreren de voortdurende onzekerheid omtrent de relatie tussen ecstasy en depressie, en of deze beïnvloed wordt door polydruggebruik.

Limitaties

Uit de bevindingen van het huidige onderzoek komen een aantal beperkingen naar voren die van belang zijn om te benoemen. Ten eerste, zowel studies die gebruik maken van zelfrapportage als studies die gebruik maken van scoring door interviews kwamen in aanmerking voor inclusie in deze literatuurstudie. Maar, (bijna) alle onderzoeken die de relatie tussen ecstasygebruik en depressie onderzoeken maken gebruik van zelfrapportage-instrumenten om depressieve symptomen te meten. Het risico van zelfrapportage is echter dat proefpersonen bijvoorbeeld beperkt inzicht hebben in hun eigen gedrag of gevoelens, neigen naar sociaal wenselijke antwoorden, of de vragen verkeerd interpreteren. Deze risico's kunnen

zorgen voor een vertekende score op de vragenlijst. Ten tweede is een beperking van onderzoek in het veld van ecstasygebruik dat het ontbreekt aan gerandomiseerde gecontroleerde studies. Deze beperking is begrijpelijk vanwege ethische overwegingen; het zou immoreel zijn om individuen bewust bloot te stellen aan frequent ecstasygebruik en vervolgens hun depressieve symptomen te meten. Een dergelijke benadering zou ernstige gevolgen hebben voor het welzijn van deelnemers. Bovendien is het maar de vraag of er überhaupt proefpersonen beschikbaar zouden zijn voor deze soort studie. Een experimentele studie is daardoor vrijwel onmogelijk om uit te voeren, waardoor de causaliteit niet kan worden vastgesteld. Doordat de onderzoeken geen oorzakelijk verband kunnen aantonen, is het ook moeilijk om een richting aan het verband te geven; de depressieve symptomen kunnen immers ook voorafgaan aan ecstasygebruik. Niet alle geïncludeerde studies rapporteren informatie over eventuele depressiviteit voorafgaand aan het drugsgebruik. Een derde limitatie betreft de variabiliteit in operationele definities van ecstasygebruik en gebruikte meetinstrumenten voor depressie die zijn opgenomen in dit review. Dit bemoeilijkt de mogelijkheid om de studies te vergelijken en een eenduidige conclusie te trekken uit de bevindingen. Verschillende studies hanteren bijvoorbeeld uiteenlopende definities van frequent ecstasygebruik, variërend van eens per jaar tot maandelijks, wat resulteert in diverse steekproeven van “zware” ecstasygebruikers en complicaties bij het vergelijken ervan. Bovendien verschillen de vragen in zelfrapportage over depressieve symptomen, wat verdere uitdagingen met zich meebrengt bij het maken van vergelijkingen tussen studies. Het bleek echter moeilijk, al dan niet onmogelijk, om studies te includeren in het huidige onderzoek die vergelijkbare methodologieën gebruikten, gezien de beperkte beschikbaarheid van onderzoeken met uniforme meetmethoden. Deze limitatie, die in Sumnall en Cole (2005) en Guillot (2007) ook benoemd werd, houdt dus nog steeds stand. Een laatste limitatie is dat het bij één onderzoek dat deel was van de resultaten, het niet mogelijk was om een effectgrootte

te berekenen. Hierdoor kunnen er dus geen uitspraken worden gedaan over de grootte van het effect, en kan deze studie niet goed vergeleken worden met andere onderzoeken. Gezien de methodologische beperkingen van artikelen die werden opgenomen in voorgaande reviews en in het huidige onderzoek, werd er expliciet gelet op de kwaliteit van de geïncludeerde studies. De meeste artikelen behaalden een hoge score op de kwaliteitsbeoordeling, waardoor de algemene kwaliteit als voldoende werd beoordeeld. Het waarborgen van een hoge kwaliteit van studies is cruciaal om betrouwbare en reproduceerbare resultaten te verkrijgen, wat fundamenteel is voor de validiteit van wetenschappelijke bevindingen. Hoewel de kwaliteit van de opgenomen artikelen voldoende was, dient er rekening te worden gehouden met de genoemde limitaties.

Implicaties

De belangrijkste implicatie van huidig onderzoek is er geen overtuigend bewijs kon worden aangetoond voor de relatie tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen. Zoals beschreven lopen de resultaten van verschillende onderzoeken zeer uiteen, wat in de eerdere literatuuronderzoeken van Sumnall en Cole (2005) en Guillot (2007) ook benoemd werd. In vervolgonderzoek moet aandacht besteed worden aan de methodologische gebreken en de longitudinale relatie, zodat er meer zekerheid kan worden gesteld over de mate of richting van het verband. Daarnaast heeft het gebrek aan overtuigend bewijs voor de relatie gevolgen voor het advies wat gegeven wordt over ecstasygebruik en de ontregeling van de serotoninevoorraad. Dit advies kan tot nu toe namelijk niet met zekerheid worden aangenomen door het schaarse bewijs in wetenschappelijk onderzoek. Er lijkt wel een verband te zijn, maar het is nog onduidelijk in welke mate dit bestaat of welke richting dit verband op gaat. Meer kennis over de causaliteit van het verband en of het mechanisme in de serotoninehuishouding te vinden is, zou implicaties hebben voor het advies over drugsgebruik, maar ook voor interventies. Tot nu toe worden voornamelijk gedragsmatige

interventies ingezet in de verslavingszorg (EFP, 2020c). Echter, wanneer een depressie wordt veroorzaakt door schade aan het serotonerge systeem, kan een gedragsinterventie mogelijk onvoldoende resultaat opleveren. In dergelijke gevallen zou er meer nadruk moeten worden gelegd op het herstellen van het serotonineniveau, bijvoorbeeld door middel van medicatie. Als uit onderzoek blijkt dat een depressie het gevolg is van ecstasygebruik, kan de behandeling hierop worden afgestemd. Dit is echter pas mogelijk wanneer eenduidig onderzoek de specifieke gevolgen van ecstasygebruik bevestigt en aantoont dat het kan leiden tot depressie en het onderliggende mechanisme.

Suggesties voor Vervolgonderzoek

Een belangrijke suggestie voor vervolgonderzoek zou zijn dat er meer onderzoeken moeten worden opgestart naar de relatie van ecstasygebruik en depressiviteit, waarbij naast zelfrapportage ook gebruik wordt gemaakt van objectieve metingen zoals MRI-scans. Dit werd al toegepast in de studie van Reneman et al. (2001). Door dergelijke technieken kunnen de biologische effecten van ecstasy op de hersenen, zoals mogelijke veranderingen in de serotoninehuishouding, worden bestudeerd. Een andere suggestie is dat vervolgonderzoeken vergelijkbare, al dan niet dezelfde, methodologie zouden kunnen gebruiken. Deze onderzoeken zouden dan bijvoorbeeld dezelfde manier van het meten van depressie en ecstasygebruik kunnen toepassen. Een suggestie zou zijn om hier een gestandaardiseerde vragenlijst voor te gebruiken. Een voorbeeld van een instrument is de MATE (Meten van Addicties voor Triage en Evaluatie), ontwikkeld door Broekman en Schippers in 2007. Dit instrument stelt het gebruik van verschillende middelen vast, zoals alcohol, cannabis en opiaten, en houdt daarnaast rekening met medische factoren, persoonlijkheid en stoornissen. Gezien het feit dat het instrument gebruik van meerdere middelen beoordeeld, zou het ook een geschikt instrument zijn voor onderzoek in polydruggebruik. Naast de MATE zouden onderzoekers ook dezelfde meetinstrumenten kunnen gebruiken voor het meten van

depressieve symptomen. Het gebruik van overeenkomende methodologieën maakt het makkelijker en betrouwbaarder om studies te vergelijken of repliceren. Verder is het ethisch onverantwoord om een gerandomiseerde gecontroleerde studie op te zetten in dit gebied van onderzoek, maar er kan wel meer onderzoek worden gedaan waarbij mensen bijvoorbeeld voor langere periode geobserveerd worden. Deze suggesties zouden het onderzoek in dit werkveld mogelijk kunnen verbeteren, en de vergelijking van diverse studies makkelijker en betrouwbaarder kunnen maken. Verscheidene aanpassingen kunnen een basis bieden voor het onderzoeken van potentiële causale verbanden tussen het gebruik van ecstasy (MDMA) en depressieve symptomen.

Conclusie

Dit onderzoek naar de relatie tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen levert geen overtuigend bewijs op over de vraag in hoeverre ecstasygebruik geassocieerd is aan depressieve symptomen. Hoewel acht van de onderzoeken een verband tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen rapporteren, zijn de resultaten inconsistent door variaties in meetmethoden, onderzoekdesigns, en het niet altijd uitsluiten van polydruggebruik. Een aantal studies tonen aan dat hogere doseringen of frequenter gebruik geassocieerd zijn met meer depressieve symptomen. Echter, de methodologische beperkingen, zoals zelfrapportage en onvoldoende controle voor andere variabelen, ondermijnen de betrouwbaarheid van deze bevindingen. Toekomstig onderzoek is nodig met gestandaardiseerde methoden en langere observatieperiodes om de causaliteit tussen ecstasygebruik en depressieve symptomen beter te begrijpen en het juiste advies te verschaffen aan gebruikers en in interventies.

Referenties

- Appelman, J., Dirkzwager, A., Van Der Laan, P., & Nederlands Studiecentrum Criminaliteit en Rechtshandhaving. (2021). Kenmerken van justitiabelen: Een systematisch literatuuronderzoek. In Dienst Justitiële Inrichtingen, Nederlands Studiecentrum Criminaliteit en Rechtshandhaving [Report]. Nederlands Studiecentrum Criminaliteit en Rechtshandhaving. https://nscr.nl/app/uploads/2021/03/DJI_Kenmerken-van-justitiabelen_rapport_20210104.pdf
- Bartlett, E., Zanderigo, F., Shieh, D., Miller, J. M., Hurley, P. J., Rubin-Falcone, H., Oquendo, M. A., Sublette, M. E., Ogden, R. T., & Mann, J. J. (2022). Serotonin transporter binding in major depressive disorder: impact of serotonin system anatomy. *Molecular Psychiatry*, 27(8), 3417–3424. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01578-8>
- Bedi, G., Van Dam, N. T., & Redman, J. (2010). Ecstasy (MDMA) and high prevalence psychiatric symptomatology: somatic anxiety symptoms are associated with polydrug, not ecstasy, use. *Journal Of Psychopharmacology*, 24(2), 233–240. <https://doi.org/10.1177/0269881108097631>
- Brière, F. N., Fallu, J., Janosz, M., & Pagani, L. S. (2012). Prospective associations between meth/amphetamine (speed) and MDMA (ecstasy) use and depressive symptoms in secondary school students. *Journal Of Epidemiology And Community Health*, 66(11), 990–994. <https://doi.org/10.1136/jech-2011-200706>
- Broekman, T., & Schippers, G. (2007). *MATE: Measurements in the Addictions for Triage and Evaluation*. <https://www.mateinfo.nl/>
- Castagna, G. (2024, 5 maart). *Cijfers drugs*. Trimbos-instituut. <https://www.trimbos.nl/kennis/cijfers/drugs/#xtc>
- Croes, E., Vreeker, A., De Ruiters, N., Alderlieste, G., & Trimbos-instituut/ Brijder Verslavingszorg. (2017). *Langdurige klachten na ecstasygebruik: Een verkenning van*

ecstasy-gerelateerde hallucinogene perceptiestoornis en depersonalisatie op basis van de literatuur, dossieronderzoek en interviews met patiënten. Trimbos-instituut.

<https://zoek.officielebekendmakingen.nl/blg-830310.pdf>

Durdle, H., Lundahl, L. H., Johanson, C. E., & Tancer, M. E. (2008). Major depression: the relative contribution of gender, MDMA, and cannabis use. *Depression And Anxiety*, 25(3), 241–247. <https://doi.org/10.1002/da.20297>

Expertisecentrum Forensische Psychiatrie (EFP). (2019c). Landelijk zorgprogramma voor forensisch psychiatrische patiënten. In *Basis Zorgprogramma*.

<https://files.enflow.nl/fd9938a8-0039-4987-ae4-d3773cabfd43/f31a1cab-67fa-4d00-a1c3-2c5823f4e14f/publications/zorgprogrammas-publicaties/zpbzp-versie41.pdf>

Expertisecentrum Forensische Psychiatrie (EFP). (2020b). Zorgprogramma Forensische verslavingszorg. In *Expertisecentrum Forensische Psychiatrie (EFP)*.

<https://files.enflow.nl/fd9938a8-0039-4987-ae4-d3773cabfd43/f31a1cab-67fa-4d00-a1c3-2c5823f4e14f/publications/zorgprogrammas-publicaties/zorgprogramma-fvz-versie13.pdf>

Expertisecentrum Forensische Psychiatrie (EFP). (2020c). Zorgprogramma Forensische verslavingszorg. In *Expertisecentrum Forensische Psychiatrie (EFP)*.

<https://files.enflow.nl/fd9938a8-0039-4987-ae4-d3773cabfd43/f31a1cab-67fa-4d00-a1c3-2c5823f4e14f/publications/zorgprogrammas-publicaties/zorgprogramma-fvz-versie13.pdf>

Falck, R. S., Wang, J., & Carlson, R. G. (2008). Depressive symptomatology in young adults with a history of MDMA use: a longitudinal analysis. *Journal Of Psychopharmacology*, 22(1), 47–54. <https://doi.org/10.1177/0269881107078293>

Fisk, J. E., Montgomery, C., & Murphy, P. (2009). The association between the negative effects attributed to ecstasy use and measures of cognition and mood among users.

Experimental And Clinical Psychopharmacology, 17(5), 326–336.

<https://doi.org/10.1037/a0017038>

George, A. M., Olesen, S. C., & Tait, R. J. (2013). Ecstasy use and depression: A 4-year longitudinal study among an Australian general community sample.

Psychopharmacology, 229(4), 713–721. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3132-7>

Guillot, C. R. (2007). Is Recreational Ecstasy (MDMA) Use Associated with Higher Levels of Depressive Symptoms? *Journal Of Psychoactive Drugs*, 39(1), 31–39.

<https://doi.org/10.1080/02791072.2007.10399862>

Jaehne, E. J., Majumder, I., Salem, A., & Irvine, R. J. (2010). Increased effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (ecstasy) in a rat model of depression. *Addiction Biology (Print)*, 16(1), 7–19. <https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2009.00196.x>

Kun je depressief worden van XTC (MDMA)? - Jellinek. (2021, 17 februari). Jellinek.

<https://www.jellinek.nl/vraag-antwoord/kun-je-depressief-worden-van-xtc/>

Matthews, A., & Bruno, R. (2010). An Investigation of Factors Associated with Depressive Symptoms among a Sample of Regular Ecstasy Consumers. *Neuropsychobiology*, 61(4), 215–222. <https://doi.org/10.1159/000306592>

McCann, U. D., Eligulashvili, V., & Ricaurte, G. A. (2000). (±)3,4-

Methylenedioxymethamphetamine (‘Ecstasy’)-Induced serotonin neurotoxicity: clinical studies. *Neuropsychobiology*, 42(1), 11–16.

<https://doi.org/10.1159/000026665>

McCann, M., Higgins, K., Perra, O., McCartan, C., & McLaughlin, A. (2014). Adolescent ecstasy use and depression: cause and effect, or two outcomes of home environment? *European Journal Of Public Health*, 24(5), 845–850.

<https://doi.org/10.1093/eurpub/cku062>

- McCann, U., Szabó, Z., Scheffel, U., Dannals, R. F., & 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)
- Medina, K. L., & Shear, P. K. (2007). Anxiety, depression, and behavioral symptoms of executive dysfunction in ecstasy users: Contributions of polydrug use. *Drug And Alcohol Dependence*, *87*(2–3), 303–311.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.09.003>
- Newberg, A., Amsterdam, J. D., Wintering, N., & Shults, J. (2012). Low brain serotonin transporter binding in major depressive disorder. *Psychiatry Research. Neuroimaging*, *202*(2), 161–167. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2011.12.015>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E. A., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., . . . Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*, *n71*. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pantoni, M. M., Kim, J. L., Van Alstyne, K. R., & Anagnostaras, S. (2022). MDMA and memory, addiction, and depression: dose-effect analysis. *Psychopharmacology/Psychopharmacologia*, *239*(3), 935–949.
<https://doi.org/10.1007/s00213-022-06086-9>
- Piper, B. J., Fraiman, J., & Meyer, J. S. (2005). Repeated MDMA (“Ecstasy”) exposure in adolescent male rats alters temperature regulation, spontaneous motor activity, attention, and serotonin transporter binding. *Developmental Psychobiology (Print)*, *47*(2), 145–157. <https://doi.org/10.1002/dev.20085>

- Pirona, A., & Morgan, M. (2009). An investigation of the subacute effects of ecstasy on neuropsychological performance, sleep and mood in regular ecstasy users. *Journal Of Psychopharmacology*, 24(2), 175–185. <https://doi.org/10.1177/0269881109102780>
- Raad voor de Volksgezondheid en Zorg. (2012). *In profiel: de doelgroepen van GGZ en justitie en behandelgeschiedenis en justitieverleden van forensische en GGZ-patiënten*. Broese en Peereboom. Geraadpleegd op 26 februari 2024, van <https://www.raadrvs.nl/documenten/publicaties/2012/07/31/achtergrondstudie---trimbos-instituut>
- Reneman, L. (2002). Beeldvormend onderzoek naar de neurotoxiciteit van ecstasy. *Neuropraxis*, 6(2), 51–52. <https://doi.org/10.1007/bf03071015>
- Reneman, L., Booij, J., Majoie, C. B. L. M., Van Den Brink, W., & Heeten, G. J. D. (2001). Investigating the potential neurotoxicity of Ecstasy (MDMA): an imaging approach. *Human Psychopharmacology*, 16(8), 579–588. <https://doi.org/10.1002/hup.347>
- Rivas-Vazquez, R. A., & Delgado, L. (2002b). Clinical and toxic effects of MDMA (“Ecstasy”). *Professional Psychology, Research And Practice*, 33(4), 422–425. <https://doi.org/10.1037/0735-7028.33.4.422>
- Roiser, J. P., & Sahakian, B. J. (2004). Relationship between ecstasy use and depression: a study controlling for poly-drug use. *Psychopharmacology/Psychopharmacologia*, 173(3–4), 411–417. <https://doi.org/10.1007/s00213-003-1705-6>
- Schilt, T., Koeter, M. W. J., Smal, J. P., Gouwetor, M. N., Van Den Brink, W., & Schmand, B. (2010). Long-term neuropsychological effects of ecstasy in middle-aged ecstasy/polydrug users. *Psychopharmacology*, 207(4), 583–591. <https://doi.org/10.1007/s00213-009-1688-z>
- Scott, R., Hides, L., Allen, J. S., Burke, R., & Lubman, D. I. (2010). Depressive and anxiety symptomatology in ecstasy users: the relative contribution of genes, trauma, life stress

- and drug use. *Psychopharmacology*, 209(1), 25–36. <https://doi.org/10.1007/s00213-009-1763-5>
- Scott, R., Hides, L., Allen, J. S., & Lubman, D. I. (2012). Subacute effects of ecstasy on mood: an exploration of associated risk factors. *Journal Of Psychopharmacology*, 27(1), 53–61. <https://doi.org/10.1177/0269881112463467>
- Smirnov, A., Hayatbakhsh, R., Alati, R., Legosz, M., Burns, L., Kemp, R., Wells, H., & Najman, J. M. (2014). Psychological Distress and Drug Use Patterns of Young Adult Ecstasy Users: A Complementary Analysis of Australian Datasets. *Substance Use & Misuse*, 49(1–2), 77–86. <https://doi.org/10.3109/10826084.2013.819366>
- Study Quality Assessment Tools | NHLBI, NIH.* (z.d.). NHLBI, NIH. <https://www.nlm.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
- Sumnall, H., & Cole, J. C. (2005). Self-reported depressive symptomatology in community samples of polysubstance misusers who report Ecstasy use: a meta-analysis. *Journal Of Psychopharmacology*, 19(1), 84–92. <https://doi.org/10.1177/0269881105048901>
- Taurah, L., Chandler, C., & Sanders, G. (2014). Depression, impulsiveness, sleep, and memory in past and present polydrug users of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy). *Psychopharmacology*, 231(4), 737–751. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3288-1>
- Thoradeniya, M. R., Wessel, E. L., Pourmarzi, D., Najman, J. M., & Smirnov, A. (2021). The prevalence of mental health disorders among young adults who use amphetamine-type stimulants, compared to young adults who do not. *Drug And Alcohol Review*, 40(4), 557–566. <https://doi.org/10.1111/dar.13196>
- Turner, J., Parrott, A. C., Goodwin, J., Moore, D. G., Fulton, S., Min, M. O., & Singer, L. T. (2013). Psychiatric profiles of mothers who take Ecstasy/MDMA during pregnancy:

- Reduced depression 1 year after giving birth and quitting Ecstasy. *Journal Of Psychopharmacology*, 28(1), 55–61. <https://doi.org/10.1177/0269881113515061>
- Van Harskamp, M., DeFuentes-Merillas, L., van Gestel-Timmermans, J., & Knapen, L. (2023). Invloed van soort middelengebruik, geslacht en psychische comorbiditeit op recidiverisico. *Tijdschrift Voor Psychiatrie*, 65. Geraadpleegd op 13 mei 2024, van https://www.tijdschriftvoorpsychiatrie.nl/nl/artikelen/article/50-13192_Invloed-van-soort-middelengebruik-geslacht-en-psychische-comorbiditeit-op-recidiverisico#:~:text=Eerder%20onderzoek%20laat%20zien%20dat,komt%2C%20waaronder%20ook%20crimineel%20gedrag.
- Vervaeke, H. (2008). Stimulerende middelen: xtc [Google Books]. In *Drugs en Alcohol; gebruik, misbruik en verslaving* (pp. 245–275). Bohn Stafleu van Loghum.
- Wetherell, M., & Montgomery, C. (2013). Basal functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and psychological distress in recreational ecstasy polydrug users. *Psychopharmacology*, 231(7), 1365–1375. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3325-0>
- Więckiewicz, G., Danel, D., Piegza, M., Gorczyca, P., & Pudło, R. (2022). Demographic and health characteristics of 3,4-methylenedioxymethamphetamine users (MDMA, ecstasy). *Psychiatria Polska*, 56(5), 1109–1130. <https://doi.org/10.12740/pp/onlinefirst/134317>
- Wood, L., & Barkus, E. (2010). Ecstasy (MDMA) and its Relationship with Self- Report Depression, Anxiety and Schizotypy. *Clinica Y Salud*, 21(2), 151–157. <https://doi.org/10.5093/cl2010v21n2a4>

Appendix A

Tabel 1
Kwaliteitsbeoordeling van de Artikelen volgens de Checklist voor Observationele Cohort en Cross-sectionele Studies van de National Heart, Lung, and Blood institute

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Totaal (14 = hoogste)
Brière et al. (2012)	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	NVT	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	Ja	11
Durdle et al. (2008)	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	NVT	Ja	NVT	Ja	Ja	NG	Nee	9
Falck et al. (2008)	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Ja	Nee	12
Fisk et al. (2009)	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	NVT	Ja	NVT	Ja	Ja	NG	Nee	9
George et al. (2013)	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	NG	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Ja	Ja	12
Matthews &	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	NVT	Ja	NVT	Ja	Nee	NG	Nee	7

Bruno (2010)

Mccan et al. Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja Nee NG Nee 12

(2014)

Pirona & Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja Nee Ja Nee 12

Morgan (2010)

Schilt et al. Ja Ja NG Ja Ja Nee Nee Ja Ja NVT Ja Nee NG Nee 7

(2010)

Scott et al. Ja Ja Ja Ja Ja Nee Nee NVT Ja NVT Ja Nee NG Ja 8

(2010)

Scott et al. Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja NVT Ja Ja Ja Nee Ja Ja 12

(2012)

Smirnov et al. Ja Ja Ja Ja Ja Nee Nee NVT Ja NVT Ja Nee NG Nee 7

(2014)

Taurah et al. Ja Ja Ja Ja Ja Nee Nee NVT Ja NVT Ja Nee Nee Ja 8

(2014)

Thoradeniya et Ja Ja Ja Ja Ja Nee Nee NVT Ja NVT Ja Nee Ja Ja 9

al. (2021)

Turner et al.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	NVT	Ja	Ja	Ja	Nee	NG	Nee	10
---------------	----	----	----	----	----	----	----	-----	----	----	----	-----	----	-----	----

(2013)

Wetherell & Montgomery	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	Nee	11
---------------------------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	----

(2014)

Więckiewicz et

al. (2022)	Ja	Ja	Ja	Nee	Ja	Nee	Nee	NVT	Ja	NVT	Ja	Nee	NVT	NVT	6
------------	----	----	----	-----	----	-----	-----	-----	----	-----	----	-----	-----	-----	---

Wood & Barkus

(2010)	Ja	Ja	NG	Ja	Ja	Nee	Nee	NVT	Ja	NVT	Ja	Nee	Ja	Nee	7
--------	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	----	-----	----	-----	----	-----	---

Noot. NG = niet gerapporteerd, NVT = niet van toepassing.

Tabel 2

Beoordelingscriteria volgens de Checklist voor Observationele Cohort en Cross-sectionele Studies van de National Heart, Lung, and Blood institute

1. Is de onderzoeksvraag of doelstelling in dit artikel duidelijk gesteld?
2. Was de onderzoekspopulatie duidelijk gespecificeerd en gedefinieerd?
3. Was het deelnamepercentage van in aanmerking komende personen ten minste 50%?
4. Waren alle proefpersonen geselecteerd of gerekruteerd uit dezelfde of vergelijkbare populaties (inclusief dezelfde tijdsperiode)? Waren de in- en exclusiecriteria voor deelname aan het onderzoek vooraf gespecificeerd en uniform toegepast op alle deelnemers?
5. Werd er een rechtvaardiging voor de steekproefgrootte, een beschrijving van de power of variantie- en effectschattingen gegeven?
6. Werd, voor de analyses in dit artikel, de relevante blootstelling gemeten voorafgaand aan dat de uitkomst gemeten werd?
7. Was het tijdsbestek voldoende zodat men redelijkerwijs kon verwachten een verband te zien tussen blootstelling en uitkomst, als dat bestond?
8. Voor blootstellingen die kunnen variëren in hoeveelheid of niveau, onderzocht de studie verschillende niveaus van de blootstelling in relatie tot het resultaat (bijv. categorieën van blootstelling, of blootstelling gemeten als continue variabele)?
9. Waren de blootstellingsmetingen (onafhankelijke variabelen) duidelijk gedefinieerd, geldig, betrouwbaar en consistent toegepast op alle deelnemers aan het onderzoek?
10. Werd(en) de blootstelling(en) meer dan eens beoordeeld in de tijd?
11. Waren de uitkomstmaten (afhankelijke variabelen) duidelijk gedefinieerd, valide, betrouwbaar en consistent geïmplementeerd bij alle deelnemers aan het onderzoek?
12. Waren de uitkomstbeoordelaars geblindeerd voor de blootstellingsstatus van deelnemers?

13. Was het verlies bij follow-up na baseline 20% of minder?

14. Werden belangrijke potentiële verstorende variabelen gemeten en statistisch gecorrigeerd voor hun invloed op de relatie tussen blootstelling(en) en uitkomst(en)?

Appendix B

Tabel 3

Beschrijving van de Artikelen voor de Resultaten

Auteurs	Participanten	Design	Meetinstrument depressie	Operationalisatie ecstasy (MDMA) gebruik	Bevindingen & effect groottes
Brière et al. (2012)	Middelbare scholieren (<i>N</i> = 3880)	Longitudinale cohort studie	Center for Epidemiologic Studies Depression scale (CES-D)	“ <i>Have you ever used ecstasy (MDMA)?</i> ” <i>never (0); yes, in my lifetime (1); yes, in the past year (2); yes, in the past month (3)</i>	MDMA gebruik in de vierde klas van de middelbare school was significant geassocieerd met een verhoogd risico op verhoogde depressieve symptomen in de vijfde klas (<i>OR</i> = 1.7) in vergelijking met niet-gebruikers (geen <i>p</i> -waarde gespecificeerd).
Durdle et al. (2008)	Studenten (<i>N</i> = 226)	Cross-sectioneel	The Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-IV)	Drug Use Questionnaire (DUQ)	Er was geen significant verband tussen het aantal keren MDMA gebruik en <i>Major Depressive Disorder</i> (MDD) in vergelijking met mensen die geen MDD hadden (<i>OR</i> = 1.22).
Falck et al. (2008)	Jongvolwassenen (<i>N</i> = 402)	Longitudinaal	Beck Depression Inventory (BDI-II)	In de afgelopen 24 maanden:	Mensen die MDMA meer dan 50 keer

				<p><10 keer 10-50 keer 50 + keer</p>	<p>hadden gebruikt, hadden hogere levels van depressieve symptomen dan mensen die minder vaak gebruikt hadden ($d = .15, p = .01$).</p> <p>De gemiddelde BDI-II scores van gebruikers waren hoger dan die van onthouders, al waren de verschillen minimaal en dus niet significant ($d = .30$).</p>
Fisk et al. (2009)	Ecstasy/polydrug gebruikers ($N = 95$)	Correlatieel	Mood Adjective Checklist	<p>Vragen over:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Duur van het gebruik - Laatste keer gebruik - Wanneer de proefpersonen begonnen met het gebruik - Gebruik in de laatste 10 en 30 dagen 	<p>De correlatie tussen de lengte van ecstasy gebruik en gerapporteerde negatieve effecten was positief significant ($r = .24, p = .011$). Negatieve effecten van ecstasy was ook significant geassocieerd aan depressie ($r = .33, p = .001$).</p>
George et al. (2013)	Algemene populatie ($N = 1977$)	Longitudinaal	The Goldberg Depression Scale & Brief Patient Health	<p>Drie categorieën:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. "current use" 2. "not current use" 	<p>Volgens de Goldberg Depression Scale was er geen significante</p>

			Questionnaire (BPHQ)	3. "ecstasy naïve"	relatie tussen ecstasygebruik en depressiviteit na het controleren voor ecstasy naïviteit, sociodemografie, psychologische karakteristieken en ander middelengebruik ($d = 1.36$). Volgens de BPHQ was er een <i>OR</i> van 1.04 voor het krijgen van een depressie bij huidig ecstasy gebruik. Dit was niet significant.
Matthews & Bruno (2010)	Regelmatige ecstasy gebruikers ($N = 100$)	Cross-sectioneel	CES-D & Kessler Psychological Distress Scale (K10)	Ten minste maandelijks gebruik in de afgelopen 6 maanden	Zelf gerapporteerde psychologische afhankelijkheid van ecstasy ($OR = 3.7, p < .01$) en gebruik van 2 of meer pillen in een sessie ($OR = 7, p < .001$) waren significante voorspellers voor hoge CES-D scores.
McCann et al. (2014)	Middelbare scholieren ($N = 5371$)	Longitudinaal observationeel	Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)	Vragen naar ecstasy gebruik:	Frequent ecstasygebruik van 11 t/m 15 jaar is

			& Short Mood and Feelings Questionnaire (SMFQ)	<p><i>“Have you ever tried ecstasy, even if it was just once?”</i></p> <p><i>“Thinking about (name of the substance) which of these statements best describes you?”</i> <i>(only once, between two and five times, monthly, weekly, more than once a week, daily or having previously used them but not anymore)</i></p>	geassocieerd met een verhoogde kans op depressieve symptomen op 16-jarige leeftijd ($OR = 1.03$), al was dit niet significant. De resultaten suggereren dat dit vooral verklaard kan worden door problemen met hechting aan ouders of variaties in leefomstandigheden.
Pirona & Morgan (2010)	Vrijwilligers ($N = 32$)	Gemengd design met tussen- en binnen proefpersoon factoren	BDI	2 groepen: <ul style="list-style-type: none"> - Ecstasy gebruik tussen de 2 testmomenten - Onthouden van ecstasy gebruik tussen de 2 testmomenten 	Geen significant verschil tussen de BDI scores van de ecstasy- en controlegroep op dag 4 ($d = 0.40$).
Schilt et al. (2010)	Ecstasy en/of polydruggebruikers ($N = 38$)	Cross-sectioneel	BDI	3 groepen: <ul style="list-style-type: none"> - Zware ecstasy-/polydruggebruikers - Polydruggebruikers (weinig tot geen ecstasy) 	Er was een significant verschil tussen de groepen op de BDI scores ($F = 4.58, p = .008$). Post hoc testen lieten een significant verschil zien op de BDI

				- Controlepersonen zonder drugservaring	voor de ecstasygroep vergeleken met de drug-naïve groep ($d = 1, p = .002$)
Scott et al. (2010)	Gemeenschapssteekproef ($N = 190$)	Cross-sectioneel	Mood and Anxiety Symptom Questionnaire (MASQ)	Proefpersonen dienden ten minste één keer ecstasy gebruikt te hebben in de afgelopen 12 maanden.	De relatie tussen levenslang ecstasygebruik en depressie was niet significant (<i>anhedonic depression</i> : $r = -.06$) De relatie tussen recentelijk ecstasygebruik en depressie was significant (<i>anhedonic depression</i> : $r = -.26, p < .001$). Hierarchische regressieanalyse toonde geen significante relatie tussen <i>ecstasy lifetime</i> en <i>anhedonic depression</i> ($\beta = .01$) en <i>recent ecstasy use</i> en <i>anhedonic depression</i> ($\beta = -.05$)
Scott et al. (2012)	Ecstasygebruikers ($N = 63$)	Mixed & correlatieel	Mood and Anxiety Symptom Questionnaire (MASQ), K10 & Brief	Ecstasy gebruikers vs. Onthouders van ecstasy	Er waren geen significante verschillen tussen ecstasygebruikers en

			Psychiatric Rating Scale (BPRS)		onthouders in stemmingsbeoordelingen (K10: $d = .22$; BPRS: $d = .60$; <i>anhedonic depression</i> subschaal: $d = .32$).
Smirnov et al. (2014)	Recentelijke ecstasygebruikers ($N = 698$) The Natural History Study of Drug Use (NHSDU) ($n = 339$) 2009 Ecstasy and Related Drug Reporting System (EDRS) ($n = 359$)	NHSDU – longitudinaal EDRS – cross-sectioneel	NHSDU – Hospital Anxiety Depression Scale (HADS) EDRS – K10	NHSDU: ten minste 3x in het afgelopen jaar ecstasy gebruik EDRS: minstens 6x in de afgelopen 6 maanden gebruik Leeftijd eerste gebruik Frequentie van gebruik	In het <i>unadjusted</i> model, <i>early ecstasy use</i> was significant voor beide studies (NHSDU: $OR = 2.18, p < .05$, EDRS: $OR = 2.63, p < .01$). In model 1, betreffende <i>early ecstasy use</i> , bleef deze variabele significant voor EDRS ($OR = 3.07, p < .01$). In model 3, waar <i>early ecstasy use</i> , <i>early cannabis use</i> en <i>daily tobacco smoking</i> werden geïncludeerd, bleef <i>early ecstasy use</i> ook voor EDRS niet meer significant ($OR = 2.01$).
Taurah et al. (2014)	Vrijwilligers ($N = 997$)	Cross-sectioneel	BDI-II	4 controlegroepen: - Geen drugsgebruikers	Huidige en voormalige ecstasygebruikers vertoonden hogere

				<ul style="list-style-type: none"> - Mensen die alleen alcohol of nicotine gebruikten - Cannabisgebruikers - Polydrugsgroep, zonder MDMA gebruik <p>2 ecstasy groepen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Huidige ecstasy polydrugsgroep - Voormalige ecstasy polydrugsgroep 	<p>scores voor depressie in vergelijking met de controlegroepen.</p> <p>Polydrug vs. MDMA ($d = 1.41, p < .001$)</p> <p>Polydrug vs. EX-MDMA ($d = 1.66, p < .001$)</p>
Thoradeniya et al. (2021)	Jongvolwassenen ($N = 349$)	Longitudinaal	Clinical reappraisal of the Composite International Diagnostic Interview Screening Scales (CIDI-SC) & HADS	<p>ATS-groep: in de afgelopen 12 maanden 3x ecstasy of methamfetaminegebruik</p> <p>Vergelijkingsgroep: geen ecstasy of methamfetaminegebruik</p> <p>Polydrug controlegroep</p> <p>Ecstasygebruikersgroep</p>	<p>Ecstasygebruik was geen significante voorspeller voor <i>major depressive disorder</i> ($APR = .44$).</p>
Turner et al. (2013)	Zwangere vrouwen ($N = 96$)	Experimenteel	Brief Symptom Inventory (BSI)		<p>De moeders in de ecstasygroep meldden dat ze zich op het eerste tijdstip depressiever voelden dan de controlemoeders, al was het een statistisch grensgeval ($p = .058$).</p>

Wetherell & Montgomery (2014)	Studenten ($N = 76$)	Observationeel	General Health Questionnaire (GHQ) & HADS	Niet-gebruikers vs. lichte ecstasy-polydruggebruikers vs. zware ecstasy-polydruggebruikers	Lichte en zware ecstasygebruikers toonden significant hogere niveaus van depressie dan niet-gebruikers op dag 1 (baseline) ($d = 2.38, p < .05$). Er waren geen verschillen tussen de gebruikersgroepen.
Więckiewicz et al. (2022)	Volwassenen ($N = 304$)	Exploratief	HADS	Ecstasygebruikers vs. Niet-gebruikers	Geen significant verschil in depressie scores tussen de groepen voor mannen ($d = .22$) en vrouwen ($d = .00$).
Wood & Barkus (2010)	Studenten ($N = 139$)	Observationeel	BDI	Niet-gebruikers (controle) vs. Lichte gebruikers vs. Zware gebruikers	BDI-scores waren het laagst in de controlegroep, gevolgd door de lichte gebruikers en de hoogste scores in de zware gebruikersgroep. Deze verschillen waren significant. ($\eta^2 = .068, p = .001$). Post hoc tests lieten zien dat de scores significant verschilden

tussen de controlegroep
en de zware gebruikers
($d = .65, p = .009$).
