

Nieuwe Psychoactieve Stoffen (NPS): niets nieuws onder de zon

Raoul Koning en Raymond Niesink*

Designerdrugs, 'legal highs', 'research chemicals', badzout of hoe ook aangeduid: nieuwe psychoactieve stoffen, meestal afgekort als NPS, zijn de afgelopen jaren uitgegroeid tot een fenomeen van wereldformaat. Op nationaal, Europees en mondiaal niveau maken we ons er ernstige zorgen over, niet in de laatste plaats vanwege de veronderstelde (soms fatale) gevolgen voor de volksgezondheid. Maar waar hebben we het eigenlijk over? NPS bestrijken een breed scala van stoffen met farmacologische eigenschappen en effecten die vergelijkbaar zijn met die van internationaal gecontroleerde drugs. Omdat het om zo'n breed scala gaat is het moeilijk een exacte definitie te geven.

Binnen het Early Warning Systeem (EWS) van de Europese Unie wordt een psychoactieve stof gedefinieerd als nieuw als deze niet genoemd wordt in een van de VN-verdragen betreffende drugsbestrijding (1961, 1971) en als het gevaar voor de volksgezondheid vergelijkbaar is met dat van stoffen die wel in de verdragen genoemd worden.

Om niet-gereguleerde psychoactieve stoffen aan te duiden wordt veelal de term designerdrugs gehanteerd; dit gebeurde voor het eerst in de jaren tachtig van de vorige eeuw. Het ging om speciaal gesynthetiseerde stoffen die de effecten van gecontroleerde drugs nabootsten, maar waarvan de chemische structuur zodanig gewijzigd was dat de bestaande (internationale) wetgeving kon worden omzeild. Ook de term 'legal high' wordt vaak gebruikt. Dit is een overkoepelende term voor niet-gereguleerde psychoactieve stoffen of producten waarin deze voorkomen. De term omvat zowel synthetische als plantaardige stof-

* Drs. R.P.J. Koning is psycholoog en medewerker van het Drugs Informatie en Monitoring Systeem van het Trimbos-instituut te Utrecht en peercoach bij Unity. E-mail: rkoning@trimbos.nl.

Dr. R.J.M. Niesink is farmacoloog/toxicoloog en universitair hoofddocent bij de Faculteit Natuurwetenschappen van de Open Universiteit Nederland, senior wetenschappelijk medewerker bij het Programma Drug Monitoring van het Trimbos-instituut te Utrecht en landelijk coördinator van het Drugs Informatie en Monitoring Systeem.

fen die meestal verkocht worden op internet. De term 'legal' is misleidend, omdat sommige van deze producten wel degelijk stoffen bevatten die onder de drugs- of andere wetgeving vallen; voor consumenten is de term dus bedrieglijk omdat het een vorm van schijnveiligheid suggereert.

De geneesmiddelen-, voedsel- en warenwetgeving vereist dat producten zijn voorzien van een duidelijk en nauwkeurig etiket waarop behalve de wijze van gebruik ook de mogelijke (gezondheids)risico's staan vermeld. Om de regels met betrekking tot etikettering te omzeilen, worden NPS veelal aangeboden als producten die niet voor menselijke consumptie bedoeld zijn, zoals 'research chemical', 'room odorizer', 'car perfume', badzout of plantenvoeding. Uit de verdere informatie (zoals: 'Eén capsule is voldoende voor een plant van 70 kg') weet de gebruiker dan dat het om een drug gaat en niet om plantenvoeding.

Geschiedenis

De ontwikkeling van nieuwe psychoactieve stoffen kent een eigen geschiedenis. Veel stoffen zijn oorspronkelijk ontwikkeld binnen de geneesmiddelenindustrie. In het laboratorium probeerde men dan actieve stoffen in bestaande geneesmiddelen zodanig chemisch te veranderen, dat er geneesmiddelen ontstonden die een grotere effectiviteit bezitten maar met minder bijwerkingen. Dat men daar niet altijd in slaagde, bewijst de ontwikkeling van heroïne. Aanvankelijk dacht men een middel te hebben ontdekt waarvan de pijnstillende werking veel groter was dan van de uitgangsstof morfine en dat veel minder verslavend zou zijn. Maar zoals we nu weten, kwamen de ontwikkelaars van een koude kermis thuis.

In 1935 synthetiseerde Albert Hofmann bij de firma Sandoz voor het eerst lsd, maar ontdekte pas in 1943 de hallucinogene effecten ervan. Onderzoek naar de medische toepassingen van lsd leverde niets op. Begin jaren zestig werd de stof door Timothy Leary aanbevolen als bewustzijnsveranderende stof en door de toenmalige jeugd in grote hoeveelheden gebruikt. Toen kwamen ook voor het eerst de negatieve effecten aan het licht. Mensen met een aanleg voor psychosen bleven psychotisch, gebruikers ondernamen suïcidepogingen door verkeerde waarnemingen, enzovoort. De reactie van de autoriteiten was een zeer stringente wetgeving; zelfs voor wetenschappelijk onderzoek werd de stof verboden.

In de zomer van 1967 verscheen in San Francisco de drug STP op de drugsmarkt. Het bleek te gaan om 2,5-dimethoxy-4-methylamfetamine ofwel DOM, voor het eerst gesynthetiseerd door Alexander Shulgin. De stof werd al snel verboden in de VS. Het heeft een stimule-

rende werking met lsd-achtige effecten (visuele en auditieve hallucinaties) die al actief is in doseringen van enkele milligrammen maar die minder potent is dan lsd, dat al in een microgram-range effect heeft. Aan het eind van de jaren zeventig werd de Amerikaanse markt overspoeld met phencyclidine (PCP). Farmacologisch gezien is PCP - in Amerika ook wel bekend als 'angel dust' - een interessante stof. Net als ketamine blokkeert het de glutamaterge NMDA-receptor en veroorzaakt daardoor psychotische effecten die ook gezien worden bij patiënten met schizofrenie. Ketamine en PCP worden daarom als modelstof ('research chemical') gebruikt voor onderzoek naar psychosen. In 1985 verscheen in NIDA Notes het eerste artikel over designerdrugs. In 1980-1985 kwamen er synthetische heroïnerivaten op de markt, die nogal wat doden tot gevolg hadden en die resulteerden in drugsgebruikers die kampten met ernstige parkinsonachtige symptomen. De moleculaire veranderingen leverden een generatie nieuwe drugs op die veel potenter waren dan de uitgangsstoffen, maar die potentieel ook veel schadelijker waren. Veel van deze stoffen (zoals MPTP, MPPP en PEPAP) bleken dopaminerge cellen in de hersenen af te breken. In de jaren zestig en zeventig synthetiseerde en onderzocht de chemicus Alexander Shulgin een groot scala aan psychoactieve stoffen. Hij synthetiseerde de stoffen en testte ze op zichzelf, zijn vrouw en een vaste groep vrienden. Nadat hij in 1960 mescaline (een fenylethylamine) had geprobeerd, begon hij met het synthetiseren van andere stoffen uit deze klasse. Hij heeft honderden stoffen gesynthetiseerd en uitgetest, om hun psychoactieve werking te onderzoeken. Over zijn ervaringen schreef hij twee boeken: *PIHKAL: phenethylamines I have known and loved* en *TIHKAL: tryptamines I have known and loved: the continuation*. Het eerste is een waar psychonautisch kookboek en bevat de recepten voor 179 verschillende fenylethylaminen en de manier waarop je ze zelf kunt maken. De ideale drug staat er overigens niet in. Het merendeel van de stoffen, waarvan in veel gevallen het patent bij Shulgin berust, zijn variaties op hetzelfde chemische thema. Het tweede boek is op eenzelfde manier ingedeeld en bevat recepten voor psychoactieve stoffen op basis van de stof tryptamine. De meeste tryptaminen hebben een hallucinogeen effect. Beide boeken vormen de basis voor veel van de huidige generatie nieuwe psychoactieve stoffen.

Wetgeving

In het kader van de Verenigde Naties, opgericht in 1945, zijn drugsverdragen gesloten waaraan ook Nederland zich moet houden: het Enkelvoudig verdrag inzake verdovende middelen (1961, gewijzigd in 1972), het Verdrag inzake psychotrope stoffen (1971) en het Verdrag tegen

sluikhandel in verdovende middelen en psychotrope stoffen (1988). Het laatste verdrag werd door Nederland in 1993 geratificeerd, wat leidde tot een aanpassing van de Opiumwet. De structuur van de Opiumwet is vrij simpel: een aantal handelingen mag niet en in twee lijsten (I en II) wordt vermeld om welke stoffen of producten het gaat. Wat betreft drugswetgeving speelt de Europese Unie een rol die zich afspeelt tussen die van de nationale overheden en de mondiale verdragen van de VN. Met name wat betreft de nieuwe synthetische stoffen is er voor de EU een belangrijke taak weggelegd.

Vanaf het begin van de jaren negentig verschenen er binnen de EU veel nieuwe NPS op de markt en rezen er vragen met betrekking tot de veiligheid ervan. De wetgeving met betrekking tot deze stoffen verschilde per Europese lidstaat; in het ene land werd een stof verboden, in het andere niet. Er werd overeengekomen dat de lidstaten de informatie waarover zij beschikten zouden delen door het oprichten van een Early Warning System (EWS) en dat er gezamenlijke risico-evaluaties gedaan zouden worden, die een gezamenlijk Europees verbod voor specifieke stoffen mogelijk zou maken. Dit leidde tot de 'Joint action met betrekking tot de uitwisseling van informatie, de risicobeoordeling en de controle inzake nieuwe synthetische drugs (NSD)'. Stoffen die al onder internationale (VN-)regelgeving vielen, zoals amfetamine en MDMA, vielen buiten de regeling. De term 'nieuwe' heeft overigens geen betrekking op 'nieuw uitgevonden' maar eerder op 'nieuw gebruik'; de meeste van de (genees)middelen in kwestie waren al vele decennia eerder voor het eerst gesynthetiseerd. De 'joint action' vond plaats tegen een politieke achtergrond waarbij Europa, in casu Nederland, internationaal was uitgegroeid tot een toonaangevende producent van synthetische drugs.

In 1997 werden meer dan dertig NPS gemeld via het Early Warning System. De meeste stoffen kwamen slechts in kleine hoeveelheden voor en waren ook slechts een korte levensduur beschoren op de illegale drugsmarkt. In de periode 1997-2005 ging het met name om fenylethylaminen (bijna allemaal voorkomend in PIHKAL), tryptaminen (meestal opgenomen in TIHKAL) en - minder vaak - om cathinonen en piperazinen.

In 2005 vond een herziening van de 'joint action' plaats: de term nieuwe synthetische drug werd vervangen door nieuwe psychoactieve stof. Daarnaast maken sindsdien niet alleen stoffen uit het VN-verdrag van 1971 maar ook verdovende middelen uit het VN-verdrag van 1961 deel uit van het EU-verdrag, evenals producten van natuurlijke oorsprong. Als via het EWS door een van de lidstaten een stof wordt gemeld, dienen alle lidstaten informatie over handel, productie en gebruik van het

middel door te geven aan het EMCDDA en Europol. Wanneer er vervolgens een risicobeoordeling is uitgevoerd, kan de Europese Commissie besluiten dat het middel in alle lidstaten van de Europese Unie wordt gecontroleerd; dat wil zeggen dat het onder het regime van de nationale Opiumwet wordt geplaatst. De hoogte van de strafbaarstelling wordt aan de individuele lidstaten overgelaten, net zoals het geval is voor de VN-verdragen. Overigens kunnen individuele lidstaten altijd zelf nog beslissen om een middel in hun nationale wetgeving op te nemen.

Prevalentie en herkomst

Waarom gebruiken mensen NPS? Daar zijn natuurlijk verschillende redenen voor. In sommige landen wordt streng opgetreden tegen drugs. Als een middel nog niet gereguleerd is, betekent dat dat het bezit ervan geen strafrechtelijke gevolgen heeft.

Over de prevalentie van het gebruik van NPS is niet of nauwelijks iets bekend. In een Europese studie in 2011 meldde circa 5 procent van de respondenten van 15-24 jaar ooit wel eens 'legal highs' te hebben gebruikt (Gallup Organisation, 2011). Het aantal ondervraagden per land was echter erg klein en het was ook niet duidelijk wat precies met 'legal highs' werd bedoeld. Het gebruik van 'legal highs' of andere drugs lijkt in Nederland niet hoger te zijn dan in andere landen.

De meeste nieuwe psychoactieve stoffen die op de Europese drugsmarkt verschijnen worden buiten Europa, in China en in mindere mate in India gesynthetiseerd. In diverse Europese landen (zoals Nederland) zijn bedrijfsruimten aangetroffen, van waaruit het importeren, vermengen en verpakken van deze stoffen plaatsvindt. Het is niet duidelijk in hoeverre de georganiseerde misdaad erbij betrokken is. Momenteel lijkt de markt grotendeels te worden geleid door opportunistische ondernemers die profiteren van het internet voor het aanbieden en verkopen van hun (nog niet gereguleerde) producten.

Verkrijgbaarheid

NPS zijn vaak gemakkelijk en goedkoop via internet te verkrijgen. Veel websites spelen in op de groeiende markt van NPS. Ze hebben vaak een breed aanbod, stunten met prijzen en zorgen ervoor dat je het product binnen een paar dagen in huis hebt. Producenten verzinnen spannende namen om hun producten aantrekkelijk te maken (zoals Explosion, Spice, Charge, White pearls en Bliss). In sommige gevallen is niet duidelijk wat er nu precies in het product zit en als dat wel wordt aangegeven, komt het voor dat er iets anders in zit dan op de verpakking wordt beweerd (Ayres & Bond, 2012; Brandt e.a., 2010).

Tabel 1. De tien NPS of 'legal highs' die in 2011 en 2012 het vaakst werden aangeboden op webshops en het aantal online-shops in Europa dat het product aanbiedt, volgens een onderzoek van het EMCDDA.

| | Webshops januari 2011 | Webshops juli 2011 | Webshops januari 2012 |
|--|-----------------------|--------------------|-----------------------|
| <i>Producten van natuurlijke oorsprong</i> | | | |
| kratom | 92 | 128 | 179 |
| salvia | 72 | 110 | 134 |
| hallucinogene paddenstoelen | 44 | 72 | 95 |
| <i>Synthetische producten</i> | | | |
| methoxetamine | 14 | 58 | 68 |
| MDAI | 45 | 61 | 65 |
| 6-APB (benzo-furi) | 35 | 49 | 54 |
| MDPV | 25 | 32 | 44 |
| 4-MEC | 11 | 32 | 43 |
| methiopropamine | 5 | 28 | 39 |
| 5-IAI | 25 | 27 | 38 |

Bron: EMCDDA (2012).

In 2011 en 2012 werden door het EMCDDA enkele quickscans uitgevoerd naar de handel in 'legal highs' via webshops. In 2010 telde men 170 van dergelijke winkels, in januari 2012 waren het er 693 (EMCDDA, 2012). Natuurlijke producten, waaronder Kratom, Salvia en hallucinogene paddenstoelen (en truffels), werden het vaakst ter verkoop aangeboden. Deze en de zeven meest ter verkoop aangeboden synthetische producten worden weergegeven in tabel 1.

Indeling van NPS

NPS worden meestal ingedeeld op grond van hun chemische structuur of op basis van hun farmacologische werking. De groep bestaat uit synthetische fenylethylaminen, tryptaminen, cathinonen, cannabinoïden, piperazinen en een restgroep van overige stoffen. Fenylethylaminen zijn wat betreft structuur en werking vergelijkbaar met MDMA (ecstasy) en amfetamine. Tryptaminen zijn wat betreft structuur vergelijkbaar met in de natuur voorkomende tryptaminen (zoals psilocybine in paddo's) en hebben veelal een hallucinogeen effect. Synthetische cathinonen zijn afgeleid van cathinon, het belangrijkste psychoactieve bestanddeel in de qatplant (Niesink, 2011) en zijn wat betreft werking vergelijkbaar met amfetamine. Synthetische cannabinoïden hebben

als gemeenschappelijk kenmerk dat ze de werking van THC, het belangrijkste psychoactieve bestanddeel in cannabis, nabootsen maar wat betreft structuur verschillen ze sterk van THC. Piperazinen vormen een groep psychoactieve stoffen die voor het eerst werden aangetroffen op de ecstasemarkt en als zodanig werden verkocht. In de overblijvende groep bevinden zich allerlei stoffen, meestal obsoleete geneesmiddelen, of stoffen die van geneesmiddelen zijn afgeleid (zoals structuurvarianten van ketamine).

Effect, werking en gezondheidsrisico's van enkele NPS

Kenmerkend voor NPS is dat er weinig bekend is over de werking en mogelijk schadelijke effecten. De gegevens zijn meestal afkomstig uit verhalen van gebruikers of gevalsbeschrijvingen van gezondheidsincidenten.

SYNTHETISCHE CANNABINOÏDEN: SPICE

De grootste groep van NPS in Europa wordt momenteel gevormd door de synthetische cannabinoïden. De effecten van synthetische cannabinoïden, meestal gerookt in een mengsel van natuurlijke kruiden (Spice), zijn vergelijkbaar met die van cannabis (Gunderson e.a., 2012). Hoewel vanuit Nederland wel in synthetische cannabinoïden en Spice-producten wordt gehandeld, komen ze (momenteel) nauwelijks op de gebruikersmarkt voor. Waarschijnlijk komt dit doordat het in Nederland gemakkelijk is om aan hasj en wiet te komen, de verkrijgbare cannabis van goede kwaliteit is en dat gebruik ervan niet strafbaar is.

De acute toxische effecten van het roken van Spice komen overeen met die na het roken van sterke cannabis: verhoging van de hartslagfrequentie, een lagere gevoeligheid voor pijn en meer of minder uitgesproken motorische remmingen, zelfs tot aan hypothermie en katalepsie (spierstijfheid en gevoelloosheid) toe. Specifiek voor synthetische cannabinoïden zijn daarnaast geagiteerdheid, toevallen, hypertensie, hypokaliëmie en braken (Gunderson e.a., 2012; Hoyte e.a., 2012). Maar effecten kunnen zeer verschillen, doordat de groep uit vele verschillende verbindingen bestaat, met alle min of meer specifieke eigenschappen.

SYNTHETISCHE CATHINONEN: MEFEDRON EN METHYLON

Mefedron en methylon zijn de meest bekende NPS uit de groep van de cathinonen. Mefedron (4-methylmethcathinon; 4-MMC) werd voor het eerst gesynthetiseerd in 1929. In de jaren negentig werd het in Israël op de markt gebracht (Urquhart, 2004). In Europa wordt mefe-

dron sinds 2008 verkocht (Winstock e.a., 2010; Dargan e.a., 2010). Meer populaire benamingen zijn Meow meow, M-CAT, Meph, Bubble en Drone. Het wordt aangeboden in tabletvorm of als poeder. Via internet werd het verkocht als plantenvoeding of als badzout.

Mefedron is een psychostimulant. Het zorgt volgens gebruikers voor een eufoor gevoel, geeft extra energie, versterkt de ervaring van muziek, verbetert de stemming en het mentaal functioneren en zorgt voor een milde seksuele stimulatie (EMCDDA, 2011). Gebruikers karakteriseren het effect als ergens tussen ecstasy en amfetamine. Door gebruikers worden als ongewenste effecten genoemd: verhoogde lichaamstemperatuur, angst, hallucinaties, paranoia gedachten, kaakspanning, misselijkheid, rusteloosheid, hoofdpijn, hartkloppingen, stuip-trekkingen en koude of blauwe vingers (Dargan e.a., 2010; Wood e.a., 2012).

De gebruikelijke dosering is 5-250 mg en is mede afhankelijk van de manier van toediening (EMCDDA, 2011). Tabletten met mefedron die bij het DIMS zijn ingeleverd bevatten 96-155 mg per tablet.

Waarschijnlijk werkt mefedron als centrale stimulant door het verhogen van de afgifte van dopamine, noradrenaline en serotonine in de hersenen en het inhiberen van de heropname hiervan (Schifano e.a., 2011). Het werkingsmechanisme lijkt op dat van amfetamine en ecstasy (Wood e.a., 2012). Toxische effecten zijn gerelateerd aan de dosering en het combineren met andere middelen; dit vergroot het risico op complicaties (EMCDDA, 2011). Vanwege het relatief snelle effect en de sterke 'craving' lijkt deze stof een groter verslavingspotentiaal te hebben dan bijvoorbeeld MDMA (ecstasy). In het Verenigd Koninkrijk is de stof gedurende enkele jaren erg populair geweest als vervanger van ecstasy en heeft het inmiddels een vaste plaats op de drugsmarkt ingenomen. In Nederland staat mefedron sinds mei 2012 op lijst I van de Opiumwet.

Methylon (3,4-methyleendioxymethcathinon) lijkt wat betreft structuur sterk op MDMA. De eerste meldingen van het gebruik in Nederland komen uit 2004 (Bossong e.a., 2005). Het werd in vloeistofvorm via smartshops verkocht als luchtverfrisser, onder de naam Explosion. Sinds het middel wordt beschouwd als geneesmiddel en onder het regime van de Wet op de geneesmiddelenvoorziening valt, is het in Nederland niet meer via het smartshopcircuit verkrijgbaar.

De effecten van methylon lijken sterk op die van MDMA; het wordt ook wel MDMA-light genoemd. Het geeft net als MDMA een eufoor gevoel en het vergroot de behoefte om te praten. Mensen krijgen meer energie, ervaren tintelingen over hun lichaam en beleven muziek op een meer intense manier. Men ervaart vaak een verlies aan eetlust,

stijve kaken en een droge mond. Mogelijke ongewenste effecten zijn oververhitting, hoofdpijn, hartkloppingen, duizeligheid, misselijkheid en agitatie. Het middel leidt tot een verhoogde bloeddruk en een verhoging van de lichaamstemperatuur. Gebruikers hebben vaak moeite met plassen en onder invloed van het middel komt men maar moeilijk in slaap. Overdosering kan leiden tot hyperthermie, psychotische verschijnselen, hartritmestoornissen, leverfalen, hyponatriemie en kan het serotoninesyndroom tot gevolg hebben.

Gebruikers nemen 50-250 mg (meestal oraal). De werkingsduur van methylon is wat korter dan die van MDMA: 2-4 uur. Het werkingsmechanisme is waarschijnlijk vergelijkbaar met dat van MDMA, maar er is weinig over bekend (Tancer & Johanson, 2001).

PIPERAZINEN: MCPP

Meta-chloorphenylpiperazine (mCPP) behoort tot de piperazinen. Het is een actieve metabooliet van het antidepressivum trazodon (Rotzinger e.a., 1998) en wordt in psychiatrisch onderzoek gebruikt om het functioneren van serotonerge systeem te onderzoeken. Sinds 2004 wordt mCPP in MDMA-tabletten aangetroffen (Bossong e.a., 2005). In 2009 bevatte een groot deel van de ecstasypillen mCPP. Deze toename viel samen met een dip op de ecstasymarkt; het tekort aan MDMA werd opgevuld door mCPP (Brunt e.a., 2011). Vanaf 2009 heeft de ecstasymarkt zich hersteld en is het aandeel van ecstasypillen dat mCPP bevat weer gedaald. mCPP valt in Nederland niet onder de Opiumwet, maar wordt beschouwd als een geneesmiddel.

De effecten van mCPP zijn vergelijkbaar met die van ecstasy (MDMA). Het heeft een bewustzijnsveranderend effect en een 'love'-gevoel, maar in minder sterke mate dan MDMA. Gebruikers ervaren vaak ongewenste effecten, zoals misselijkheid, angst, duizeligheid en verwardheid, waardoor de stof niet erg populair is. De (gewenste) effecten bereiken, na orale inname, hun piek na 1-2 uur en kunnen 4-8 uur aanhouden. De gemiddelde dosering is 15-50 mg. Hogere doseringen geven meer ongewenste effecten.

mCPP is een selectieve serotonineheropnameremmer en stimuleert de afgifte van serotonine. Daarnaast is het zowel een agonist als een antagonist voor verschillende serotoninereceptoren (zie Bossong e.a., 2005). mCPP heeft veel minder effect op de hartslag, de bloeddruk en de lichaamstemperatuur dan MDMA (Ghaziuddin e.a., 2003). Een overdosering mCPP kan leiden tot rusteloosheid, transpiratie en oververhitting. Het combineren van mCPP met andere middelen die de afgifte van serotonine stimuleren kan leiden tot het serotoninesyndroom.

FENYLETHYLAMINEN: 4-FA

4-Fluoramfetamine (4-fluoro- α -methyl-fenethylamine, 4-FA) wordt ook wel aangeduid met 4-FMP, 4-Flava, Flux of Re-joce. Het is een fenylethylamine en structureel nauw verwant met amfetamine. Al in 1975 werd wetenschappelijk onderzoek gedaan naar de effecten van het middel en in 2005 dook de stof voor het eerst op in verhalen van gebruikers op internet. In een aantal Europese landen is het middel verboden, maar in Nederland valt het niet onder de Opiumwet. De subjectieve effecten van 4-fluoramfetamine lijken op die van MDMA. Gebruikers geven aan meer energie te hebben en een verminderd hongergevoel; men ervaart een eufore stemming en heeft de neiging veel te praten. Over het algemeen wordt het middel oraal genomen, maar sommige gebruikers snuiven het. Orale doseringen zijn 50-200 mg. De effecten bereiken na een uur hun piek en duren 4-6 uur. Over de farmacologie en toxicologie van 4-fluoramfetamine is weinig bekend. Het stimuleert de afgifte van dopamine, serotonine en nora-drenaline en het remt de heropname van deze neurotransmitters (Nagai e.a., 2006). 4-Fluoramfetamine wordt waarschijnlijk onveranderd door het lichaam uitgescheiden (Fisher e.a., 2006).

OVERIGE STOFFEN: METHOXETAMINE

Methoxetamine kan niet ingedeeld worden in een van de genoemde stofklassen. Net als ketamine is het een structuuranaloon van PCP ('angel dust'). Methoxetamine is overigens niet afkomstig uit de farmaceutische industrie, maar werd ontwikkeld door alternatieve chemici die, net als Shulgin, op eigen initiatief in privélaboratoriumpjes nieuwe psychoactieve stoffen synthetiseerden. Methoxetamine komt, net als ketamine, op de markt als wit poeder en wordt meestal gesnoven.

In Europa verscheen het voor het eerst in 2010 en in Nederland in 2011. Stoffen als methoxetamine en ketamine brengen de gebruiker in een toestand met levendige dromen, gevoelens van rust en een verminderde of veranderde waarneming van de omgeving. Vaak is de gebruiker gedesoriënteerd, snel afgeleid en niet aanspreekbaar. Verder kunnen intense hallucinaties, een verminderd denkvermogen en 'out of body'-ervaringen optreden. Deze drugs kunnen de perceptie van lichaam, omgeving, tijd en geluid compleet veranderen (Sinner & Graf, 2008; Curran & Morgan, 2000). Bij een (te) hoge dosis kan de gebruiker in een zogenaamd 'K-hole' belanden, de dissociatieve eigenschappen overheersen dan (Curran & Monaghan, 2001). Een dergelijke ervaring wordt wel vergeleken met een bijna-doodervaring en kan zeer heftig zijn.

Het effect van methoxetamine duurt langer dan dat van ketamine; de piek van de effecten wordt meestal na een half uur tot een uur ervaren en houdt dan ongeveer twee uur aan. De naeffecten kunnen een dag duren. De nasale dosering van methoxetamine is meestal 10-100 mg. Methoxetamine werkt waarschijnlijk als NMDA-receptorantagonist (glutamaat) en als dopamineheropnameremmer (Ward e.a., 2011). Over de toxicologie van methoxetamine is weinig bekend. Het lijkt vergelijkbare toxicologische en bijwerkingen te hebben als ketamine. De belangrijkste symptomen van overdosering van methoxetamine zijn tachycardie (te snelle hartslag), bloeddrukverhoging, verwarring, dissociatie en nystagmus (siddering van het oog). Bij zeer hoge doseringen is het mogelijk dat de ademhaling stopt.

Tot besluit

Drugs zijn verboden vanwege de mogelijke schadelijke effecten op de gezondheid. Dat verbod kan een alternatief circuit in de hand werken, waar gebruikers op zoek gaan naar middelen die niet gereguleerd zijn. Het gaat meestal om stoffen die al decennia geleden ontdekt zijn, maar pas nu als drugs gebruikt worden. De prevalentie van het gebruik van NPS is laag, maar van alle genoemde stoffen zijn wel al fatale incidenten beschreven. Veilig zijn nieuwe psychoactieve stoffen dus zeker niet, vooral niet doordat we niet weten hoe ze precies werken en ook niet welke schadelijke effecten bij hoge doseringen te verwachten zijn.

Strengere regulering lijkt niet de oplossing. In landen met een gematigd drugsbeleid lijkt er minder behoefte aan alternatieve drugs; een voorbeeld daarvan is Nederland. Gebruikers van NPS dienen zich te realiseren dat een drug zonder risico's niet bestaat. Om het risico zo klein mogelijk te houden, is het daarom belangrijk dat men zich terdege informeert over wat met slikt, prikt of snuift.

Literatuur

- Ayres, T.C. & Bond, J.W. (2012). A chemical analysis examining the pharmacology of novel psychoactive substances freely available over the internet and their impact on public (ill)health. *Legal highs or illegal highs? BMJ Open*, 2, e000977.
- Bosson, M.P., Dijk, J.P. van & Niesink, R.J.M. (2005). Methylone and mCPP, two new drugs of abuse? *Addiction Biology*, 10, 321-323.
- Brandt, S.D., Sumnall, H.R., Measham, F. & Cole, J. (2010). Analyses of second-generation 'legal highs' in the UK: initial findings. *Drug Test Analysis*, 2, 377-382.
- Brunt, M., Poortman, A., Niesink, R.J.M. & Brink, W. van den (2011). Instability of the ecstasy market and a new kid on the block: mephedrone. *Journal of Psychopharmacology*, 25, 1543-1547.

- Curran, H.V. & Monaghan, L. (2001). In and out of the K-hole: a comparison of the acute and residual effects of ketamine in frequent and infrequent ketamine users. *Addiction*, 96, 749-760.
- Curran, H.V. & Morgan, C. (2000). Cognitive, dissociative and psychotogenic effects of ketamine in recreational users on the night of drug use and 3 days later. *Addiction*, 95, 575-590.
- Dargan, P.I., Albert, S. & Wood, D.M. (2010). Mephedrone use and associated adverse effects in school and college/university students before the UK legislation change. *QJM, an International Journal of Medicine*, 103, 875-879.
- EMCDDA (2011). *Report on the risk assessment of mephedrone in the framework of the council decision on new psychoactive substances risk assessments (issue 9)*. Lissabon: EMCDDA.
- EMCDDA (2012). *Annual report on the state of the drugs problem in Europe*. Lissabon: EMCDDA.
- Fisher, M.B., Henne, K.R. & Boer, J. (2006). The complexities inherent in attempts to decrease drug clearance by blocking sites of CYP-mediated metabolism. *Current Opinion in Drug Discovery Development*, 9, 101-109.
- Gallup Organisation (2011). *Flash Eurobarometer 330. Youth attitudes on drugs*. Survey conducted by the Gallup Organization, Hungary upon the request of Directorate-General Justice. Internet: ec.europa.eu/public_opinion/archives/flash_arch_en.htm (15 januari 2013).
- Ghaziuddin, N., Welch, K. & Greden, J. (2003). Central serotonergic effects of m-chlorophenylpiperazine (mCPP) among normal control adolescents. *Neuro-psychopharmacology*, 28, 133-139.
- Gunderson, E.W., Haughey, H.M., Ait-Daoud, N., Joshi, A.S. & Hart, C.L. (2012). 'Spice' and 'K2' herbal highs: a case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *American Journal of the Addictions*, 21, 320-326.
- Hoyle, C.O., Jacob, J., Monte, A.A., Al-Jumaan, M., Bronstein, A.C. & Heard, K.J. (2012). A characterization of synthetic cannabinoid exposures reported to the National Poison Data System in 2010. *Annals of Emergency Medicine*, 60, 435-438.
- Nagai, F., Nonaka, R. & Satoh Hisashi Kamimura, K. (2007). The effects of non-medically used psychoactive drugs on monoamine neurotransmission in rat brain. *European Journal of Pharmacology*, 559, 132-137.
- Niesink, R.J.M. (2011). Qat: farmacologische en toxicologische aspecten. *Verslaving*, 7, 40-50.
- Schifano, F., Albanese, A., Fergus, S., Stair, J.L., Deluca, P., Corazza, O., Davey, Z., Corkery, J., Siemann, H., Scherbaum, N., Farré, M., Torrens, M., Demetrovics, Z. & Ghodse, A.H. (2011). Mephedrone (4-methylmethcathinone; 'meow meow'): chemical, pharmacological and clinical issues. *Psychopharmacology (Berl)*, 214, 593-602.
- Shulgin, A. & Shulgin, A. (1991). *PIHKAL. Phenethylamines I have known and loved*. Berkeley, CA: Transform Press.
- Shulgin, A. & Shulgin, A. (1997). *TIHKAL. Tryptamines I have known and loved. The continuation*. Berkeley, CA: Transform Press.
- Sinner, B. & Graf, B.M. (2008). Ketamine. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 182, 313-33.
- Tancer, M.E. & Johanson, C.-E. (2001). The subjective effects of MDMA and mCPP in moderate MDMA users. *Drug and Alcohol Dependence*, 65, 97-101.

-
- Urquhart, C. (2004). Drugs and dance as Israelis blot out intifada. Nightlife in Tel Aviv on a par with the best in London and New York. *The Guardian*, 4 September.
- Ward, J., Rhyee, S. & Plansky, J. (2011). Methoxetamine: a novel ketamine analog and growing health-care concern. *Clinical Toxicology*, 49, 874-875.
- Winstock, A., Mitcheson, L., Ramsey, J., Davies, S., Puchnarewicz, M. & Marsden, J. (2011). Mephedrone: use, subjective effects and health risks. *Addiction*, 106, 1991-1996.
- Wood, D.M., Davies, S., Puchnarewicz, M., Johnston, A. & Dargan, P.I. (2012). Acute toxicity associated with the recreational use of the ketamine derivative methoxetamine. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 68, 853-856.