

Media creëren ongebreidelde verwachtingen van deze behandeling

Kritiek op opmars diepe hersenstimulatie

Henk Maassen

Diepe hersenstimulatie blijkt potentieel succesvol bij een aantal psychiatrische en neurologische ziektebeelden.

Toch waarschuwen sommige wetenschappers niet te hard van stapel te lopen. 'Media stellen de mogelijkheden vaak te rooskleurig voor.'

Het indicatiegebied voor diepe hersenstimulatie (*Deep Brain Stimulation* of DBS) verruimt zich geleidelijk. Aanvankelijk was het vooral een behandeling voor een geselecteerde groep patiënten met bewegingsstoornissen, zoals de ziekte van Parkinson en dystonie. Maar inmiddels komen, in sommige gevallen, ook patiënten met psychiatrische beelden als het syndroom van Gilles de la Tourette, de obsessieve compulsieve stoornis (OCS) en zware depressie in aanmerking voor DBS. Dat het indicatiegebied toeneemt, berust deels op toevalstreffers. Zo constateerden artsen

in sommige gevallen verbetering van OCS-achtige klachten bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Dat was aanleiding de techniek toe te passen bij patiënten met OCS. De resultaten zijn bemoedigend: de symptomen nemen gemiddeld met ongeveer 60 procent af. Neurochirurg dr. Rick Schuurman (AMC), specialist op het gebied van DBS: 'De ziekte van Parkinson is progressief – mensen gaan langzaam achteruit. DBS zet hun ziekteproces gemiddeld vijf jaar terug. Maar ze worden, om zo te zeggen, niet geparkeerd. Dat is wel denkbaar bij OCS.' In de groep OCS-patiënten verbeterde vaak ook de stemming, onafhankelijk van de OCS-symptomen. Dat was aanleiding voor een zeer voorzichtige, verdere uitbreiding van de indicatie. Schuurman: 'De afdelingen Psychiatrie en Neurochirurgie van het AMC doen nu samen met het St. Elisabeth Ziekenhuis in Tilburg vervolgonderzoek naar de toepassing van DBS bij primaire stemmingsstoornissen.' En daar blijft het waarschijnlijk niet bij. Volgens Schuurman wordt elders nagedacht over de toepasbaarheid van DBS bij de behandeling van eetstoornissen. 'Er bestaat al wat experimenteel onderzoek aan diermodellen.'

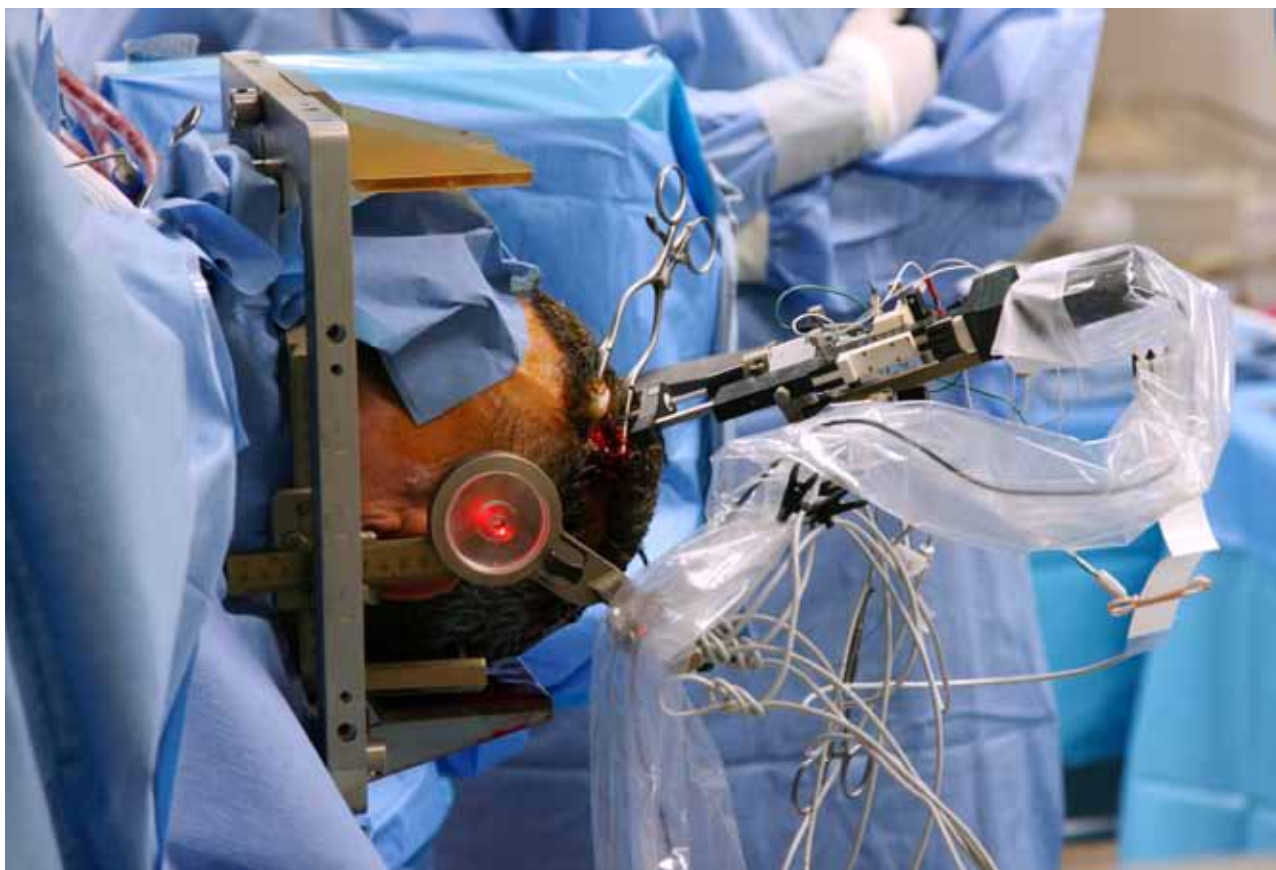
DBS: het mechanisme

Bij diepe hersenstimulatie worden één of meer elektroden stereotactisch aan de linker- en de rechterzijde van het brein in een specifiek hersengebied geïmplanterd. De locatie wordt bepaald met MRI-scans. De elektroden worden via de schedel en de nek door middel van onderhuids liggende draden verbonden met een stimulator, een soort pacemaker, die onderhuids in een pocket onder het sleutelbeen wordt geïmplanterd. De activiteit van de elektroden kan van buitenaf worden geprogrammeerd met een draagbaar toestel dat via telemetrie communiceert met de pulsgenerator. Frequentie, intensiteit en pulsbreedte zijn aldus instelbaar.

Waarop de werking van diepe hersenstimulatie berust, is nog niet goed bekend. Het woord stimulatie is eigenlijk verwarrend, want DBS kan ook een functionele laesie veroorzaken die juist een remmende werking heeft op de activiteit van neuronen. Maar diepe hersenstimulatie kan ook het neuronale netwerk dat is verbonden met de hersenkern juist activeren. Op een of andere wijze zou stimulatie dan de pathologische activiteit van dat neuronale netwerk beïnvloeden.

Kritische kanttekeningen

Twee psychiaters, de Duitser Thomas Schlaepfer en de Amerikaan Joseph Fins, maakten recentelijk een paar kritische kanttekeningen bij deze gestage opmars van DBS. Hun eerste punt van kritiek is dat de kennis over de effecten en de bijwerkingen van DBS te veel berust op casuïstisch onderzoek.



Inmiddels komen ook patiënten met psychiatrische beelden in aanmerking voor diepe hersenstimulatie.

beeld: Ian Hanning/REA, HH

‘Coma is typisch een gebied waar de hype volstrekt de overhand neemt’

En omdat ze menen dat vooral casussen met positieve resultaten worden gepubliceerd in de vakliteratuur, vermoeden ze tevens *publication bias*. Bovendien: als casestudies met negatieve resultaten al wereldkundig worden gemaakt, is dat meestal omdat er interessante secundaire effecten te melden zijn, aldus beide critici. Ze refereren daarbij onder meer aan het geval van een patiënt die zonder succes met DBS werd behandeld voor een angststoornis, maar wiens casus toch is gepubliceerd omdat hij en passant

wel werd verlost van zijn alcoholverslaving.

Hun tweede bezwaar: de media schroeven de verwachtingen van DBS tot irreële hoogten op. Dat kan aldus Schlaepfer en Fins alleen maar leiden tot ongefundeerde hoop bij

patiënten en naïviteit over de risico's die met DBS verbonden zijn. Ze zijn weliswaar niet heel somber over die risico's, maar ze vinden wel dat er onvoldoende aandacht voor is.

Volgens de American Association of Neurological Surgeons hebben momenteel wereldwijd ruim 35.000 patiënten met bewegingsstoornis-

sen een behandeling ondergaan met DBS. Daarbij is gebleken dat deze therapie psychiatrische symptomen kan oproepen. Stimulatie van de globus pallidus interna (GPi) en de nucleus subthalamicus kan leiden tot onder meer hypomanie en manie, paniekaanvallen, apathie, neiging tot suïcide, depressieve klachten, wanen of zelfs pathologisch gokken.

Wat is de oorzaak van deze bijwerkingen? Zijn, bijvoorbeeld, depressieve klachten te wijten aan DBS als zodanig? Dat kan, maar Schlaepfer en Fins sluiten ook niet uit dat er in sommige gevallen al voorafgaand aan de behandeling psychiatrische comorbiditeit bestond of dat patiënten verwachtingen koesterden die niet blijken overeen te komen met hun nieuwe toestand na de operatie, hetgeen de depressieve klachten zou verklaren.

Schlaepfer beschrijft hoe zich bij twee van zijn patiënten – de een met de ziekte van Parkinson, de ander met een zware depressie – na een succesvolle behandeling met DBS comorbide persoonlijkheidsstoornissen openbaarden. Beide personen belandden daardoor van de regen in de drup; hun kwaliteit van leven was zelfs lager geworden na de behandeling met DBS.

SAMENVATTING

- Het indicatiegebied voor diepe hersenstimulatie breidt zich langzaam uit van patiënten met bewegingsstoornissen naar patiënten met psychiatrische aandoeningen.
- Critici zeggen dat het succes te veel berust op casuïstisch onderzoek.
- Bovendien hebben de media de verwachtingen te hoog opgeschreefd.
- Ten slotte wordt onvoldoende gekeken naar het effect van de behandeling op de kwaliteit van leven.

‘Het is balanceren tussen de effecten die we willen bereiken en de bijeffecten’



Links naar de in dit artikel genoemde artikelen en meer MC-artikelen over DBS en de rol bij behandeling van onder meer de ziekte van Parkinson vindt u bij dit artikel op www.medischcontact.nl.

Waarmee ook het derde punt van kritiek in beeld is: beide onderzoekers vinden dat in het meeste DBS-onderzoek de aandacht voor kwaliteit van leven onder de maat blijft. Ze wijzen erop dat er patiënten met de ziekte van Parkinson zijn die ondanks, of waarschijnlijk juist dankzij, een aanzienlijke verbetering in symptomen na DBS-implantatie, niet tevreden zijn met de kwaliteit van hun bestaan. Sommigen krijgen relatieproblemen, of zijn (toch) niet in staat hun professionele activiteiten weer op te pakken.

Kwaliteit van leven

Neurochirurg Rick Schuurman zei vijf jaar geleden in Medisch Contact: ‘Gezien de relatief korte ervaring met veel technieken voor *diep brain*-stimulatie, is er wel voldoende aanleiding om kritisch te zijn op de langetermijneffecten. Een goede selectie van patiënten is wezenlijk voor succes. Alle andere methoden moeten zijn uitgeput, patiënten mogen geen bijkomende stoornissen hebben en moeten de ingreep geestelijk en lichamelijk aankunnen.’ Zijn standpunt blijkt niet wezenlijk veranderd. Hij loopt de bezwaren van Schlaepfer en Fins langs. Om te beginnen de kwestie van de casestudies. Schuurman: ‘Dat je geen casuïstiek moet publiceren, is niet het punt. Je moet casussen wel publiceren, maar allemaal – ook die met een negatieve uitkomst. Daarom is afgesproken al het onderzoek aan te melden bij trialdata-bases. Onderzoek blijft dan traceerbaar.’ ‘Tegenwoordig’, gaat hij verder, ‘werken we

bovendien minder theorieelooft dan voorheen, maar juist in toenemende mate gebaseerd op hypothesen. Dat komt omdat we een beter beeld hebben van de verschillende hersenstructuren en hun verschillende functies, en van de manier waarop die structuren met elkaar communiceren.’

Natuurlijk, zo vindt hij, moeten onderzoekers en artsen oog hebben voor de effecten van DBS op de kwaliteit van leven. Bij patiënten met bewegingsstoornissen focussen we niet alleen op de beïnvloeding van symptomen, maar ook op de gevolgen voor de kwaliteit van leven. Dit geldt uiteraard ook voor de nieuwe toepassingen van DBS binnen de psychiatrie. Alle goede trials hebben tegenwoordig functionele uitkomstmaten. Maar ook geldt: hoe breder je uitkomstmaten, in termen van kwaliteit van leven, hoe moeilijker die in getallen zijn uit te

drukken en hoe moeilijker het is te bepalen of mensen echt beter worden van de behandeling.’

Bijeffecten

Complicaties door de operatie, zoals het optreden van een infectie of een bloeding, komen voor, maar zijn betrekkelijk zeldzaam, aldus Schuurman. Daarentegen komen bijwerkingen van DBS vrij veel voor, weet hij. ‘Meestal zijn ze gering en weegt de winst van de behandeling op tegen de bijwerkingen. En ze verdwijnen altijd als je ophoudt met stimulatie, want anders dan bij psychochirurgie is de behandeling met DBS reversibel. Het komt weinig voor dat bijeffecten zoals gedragsveranderingen, impulscontroleproblemen, of verbale geheugenstoornissen zo ernstig zijn dat we om die reden stoppen met de stimulatie. Maar wel moeten we vaak een goede balans zoeken tussen de effecten die we willen bereiken en deze bijeffecten. De neurale regelkringen die betrokken zijn bij de motorische stoornis en bij de gedragsregulatie zijn namelijk niet volkomen gescheiden. Het is dus de kunst bij de implantatie en de stimulatie zo selectief mogelijk te werk te gaan.’

Dat is niet altijd makkelijk. DBS wordt nu twintig jaar toegepast. Technisch is in die tijd niet veel veranderd. Schuurman verwacht een inhaalslag. ‘Het zal mogelijk worden de stroomvoorziening beter te sturen. We moeten naar systemen die rekening houden met feedback. Ik bedoel: patiënten beven niet altijd. Maar zodra het beven begint, zou een sensor dat moeten registreren, waarna de stimulator wordt aangezet. De plannen voor dergelijke systemen bestaan, maar ze zijn de tekentafel nog niet ontstegen.’

Te rooskleurig

Ten slotte: dat de media de mogelijkheden van DBS vaak te rooskleurig voorstellen, daar is Schuurman het hartgrondig mee eens. ‘De methode wordt gehyped. Vaak wordt veel te hoog opgegeven van ongepubliceerd werk dat alleen nog maar op congressen aan de orde is geweest. En met een zekere regelmaat duiken filmpjes op die laten zien hoe na een operatie een parkinsonpatiënt weer banjo is gaan spelen. Zulke beelden zijn leuk maar leiden ook tot overspannen verwachtingen.’

Waar Schuurman zich nog het meest aan heeft geërgerd, is aan publicaties die suggereren dat DBS een uitkomst zou zijn voor comateuze patiënten. ‘Dat is nou typisch een gebied waar de hype volstrekt de overhand neemt. Er zijn tientallen oorzaken van coma. DBS is voor deze mensen geen reële optie. 