

# Neuro- modulatie ... en dan?

L. GABRIËLS

Informatie- en communicatietechnologie (ICT) is niet meer weg te denken uit ons dagelijks leven. We zijn gewoon aan computers, een digitale agenda, mobiele telefoons en een *global positioning system* om ons het leven gemakkelijk te maken. Het worden als het ware externe verlengstukken van ons lichaam en onze geest. Ook sommige geïmplanteerde ICT-toepassingen worden vaak goed geaccepteerd, bijvoorbeeld een pacemaker om ons hartritme te regelen, of een cochleair implantaat om dove kinderen te laten horen. Neuromodulatie van hersengebieden met als doel symptomen van psychiatrische stoornissen te onderdrukken ligt veel gevoeliger.

Grosso modo gaat het bij neuromodulatie óf om herstel van een pathologische (dis)functie van hersencircuits, óf om het versterken en verbeteren van normale hersenfuncties. Deze laatste – eerder cosmetische – doelstelling, wordt aangeduid met ‘*enhancement*’. Het idee om neuromodulatie niet alleen te gebruiken om falende functies te normaliseren maar om normale functies superieur te maken doet sommigen huiveren, anderen juichen. Door de explosie in kennis over de hersenen enerzijds, en computerkracht anderzijds, overstijgen hersen-informatica-interfaces het niveau van pure fictie. Hersenen zullen rechtstreeks met computers communiceren, bijvoorbeeld door protheses aan te sturen, of om extra geheugencapaciteit te creëren door het inpluggen van chips in hersengebieden. Of we dit nu willen of niet, dit alles wordt mogelijk en zal zijn toepassingen vinden (The European Group on Ethics in Science and New Technologies 2005). In mijn verdere betoog beperk ik me echter tot de therapeutische interventies op het vlak van neuromodulatie.

Neuromodulatie bij psychiatrische stoornissen kent een snelle ontwikkeling. Recente publicaties vormen slechts de top van de ijsberg, wat betreft zowel gebruikte technieken (transcraniële magnetische stimulatie, nervusvagusstimulatie, corticale stimulatie, diepe hersenstimulatie) als indicatiestelling (obsessieve compulsieve stoornis, gilles-de-la-tourettesyndroom, depressieve stoornis).

Onlangs woonde ik in Maastricht een interessante wetenschappelijke bijeenkomst bij over ‘*Ethical and Legal Aspects of Neuromodulation: on the Road to Guidelines*’. Gedurende twee dagen werd er door specialisten van diverse pluimage (rechten, gezondheidsethiek en filosofie, medische disciplines zoals anesthesie, neurologie, neurochirurgie en psychiatrie) grondig gedebatteerd, met de bedoeling een aanzet te geven tot het opstellen van richtlijnen voor wie werkt binnen dit onderzoeksterrein. Diverse partners met soms uiteenlopende belangen (patiënt, onderzoeker, clinicus, industrie, sociale omgeving én politiek) zijn immers bij deze ontwikkelingen betrokken; en er is bezorgdheid dat de patiënt, voor wie dit onderzoek uiteindelijk bedoeld is, onvoldoende aandacht zou kunnen krijgen.

In de publieke perceptie ligt neuromodulatie delicaat. Neuro-

modulatietechnieken beïnvloeden de elektrische activiteit van bepaalde hersengebieden met behulp van programmeerbare algoritmen. Ze wijzigen biologische en psychische functies door hun impact op de onbekende blackboxtransformatie van herseninput naar hersenoutput. Hoewel het een zeer nobel doel is om een bepaalde patiënt (of een bepaalde groep patiënten) te helpen, zijn de beste bedoelingen geen garantie voor juistheid van handelen. De herinnering aan misstappen in het verleden, en dan in het bijzonder aan de ruwe, met vrije hand doorgevoerde, lobotomie, maken deel uit van het publieke geheugen. De huidige neuromodulatietechnieken staan echter even ver verwijderd van de lobotomie als de hedendaagse, zeer geperfectioneerde vaatchirurgie van de vroegere ruwe amputaties op het slagveld.

Een belangrijke vraag die men zich kan stellen is of er behoefte is aan een nieuwe behandeloptie? Recente onderzoeken bevestigen het bestaan van patiënten die ondanks goede therapietrouw niet reageren op goed uitgevoerde algoritmen van psychofarmaca, of terugvallen, ondanks voortgezet medicatiegebruik (Catapano e.a. 2005; Kennedy & Paykel 2004). Synergistische psychotherapeutische behandeling kan deze effectiviteit verbeteren maar bijna elke psychiater wordt geconfronteerd met patiënten die niet of onvoldoende reageren op de bestaande, *evidence-based* behandelingen of die onaantoonbare neveneffecten ondervinden.

Neuromodulatie wordt vooral bestudeerd voor de behandeling van extreem therapieresistente stoornissen. Dergelijke patiëntenpopulaties hebben eigen aandachtspunten. Het gaat bij neuromodulatie niet louter om een technische interventie maar om een heel proces: de selectieprocedure en indicatiestelling, de periode van de technische interventie zelf én de begeleiding en behandeling nadien. Dergelijke therapieresistente patiënten zijn vaak al lange tijd ziek en zijn op diverse gebieden afhankelijk van anderen. Er heeft zich rondom hen een systeem gevormd dat min of meer in evenwicht functioneert, weliswaar soms met verregaande beperkingen. Behandeling van de patiënt zal een impact hebben op het hele systeem. Neuromodulatie zal dit systeem destabiliseren, en óf er nadien een nieuw evenwicht gevonden wordt is afhankelijk van diverse factoren. In alle fasen van de begeleiding is het nuttig het systeem te betrekken. Patiënt en omgeving hebben vaak uiteenlopende verwachtingen van resultaten en follow-up, verdergaand dan therapeutische effecten. Irréalistische verwachtingen kunnen het beste vooraf geëxpliciteerd en gecorrigeerd worden. Informatie moet wetenschappelijk correct, maar op een begrijpelijke manier gegeven worden en genuanceerd zijn. De patiënt is vaak wanhopig op zoek naar herstel en klampt zich aan elke strohalm vast. Een te rooskleurige voorstelling van neuromodulatie leidt niet zelden tot teleurstelling die vermeden had kunnen worden.

## LITERATUUR

- The European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE). (2005, 16 maart). Opinion N° 20. Ethical aspects of ICT implants in the human body. European Commission. [www.ec.europa.eu/european\\_group\\_ethics](http://www.ec.europa.eu/european_group_ethics)
- Catapano, F., Perris, F., Masella, M., e.a. (2006). Obsessive-compulsive disorder: a 3-year prospective follow-up study of patients treated with serotonin reuptake inhibitors. *Journal of Psychiatric Research*, 40, 502-510.
- Kennedy, N., & Paykel, E. S. (2004). Treatment and response in refractory depression: results from a specialist affective disorders service. *Journal of Affective Disorders*, 81, 49-53.

De manier waarop en de tijdspanne waarin veranderingen bij neuromodulatie plaatsvinden is vaak specifiek. Therapeutische effecten of neveneffecten kunnen in enkele seconden opkomen en de patiënt uit zijn lood slaan. Anderzijds zien we soms een moeizame en voortdurende zoektocht naar de geschikte neuromodulatieparameters, met betere en slechtere periodes en een sterke wisseling in ernst van de symptomen. Bovendien werkt neuromodulatie vooral symptomatisch en blijft de onderliggende stoornis aanwezig. De symptomen komen terug bij (tijdelijke) onderbreking van de behandeling, wat voor patiënten moeilijk te relativeren is.

Als neuromodulatie effectief is, krijgen patiënten nieuwe mogelijkheden. Ze kunnen kiezen hoe ze die gaan gebruiken. Maar de omgeving en de ervaringen van therapieresistente patiënten zijn door de lang bestaande pathologie gekleurd. Dit is zeker zo wat betreft sociale interacties en relatievorming. Patiënten die hun symptomen gereduceerd zien hebben een ontwikkeling in te halen. Ze reageren volgens regels die ze kenden toen ze ziek werden en volgens patronen die ze tijdens hun ziekte hebben ontwikkeld. Het is onrealistisch te verwachten dat door symptomen te remediëren, de patiënt zo maar in één keer in staat is zinvol te functioneren.

Bij restsymptomen of bij neveneffecten moet het therapeutische nut van neuromodulatie afgewogen worden tegen de belasting ervan. Het aspect reversibiliteit van neuromodulatie kan hierbij een valkuil zijn. Het technische algoritme van neuromodulatie is omkeerbaar, in de zin dat men stroom kan aan- of uitschakelen. De impact van de behandeling op patiënt en systeem is uiteraard niet reversibel. Het gaat hier immers om een proces in de tijd, en zelfs indien de neuromodulatie gestopt wordt en symptomen terugkeren en neveneffecten verdwijnen, is de patiënt geëvolueerd en anders dan vóór zijn behandeling.

Cruciaal blijft een continue en kritische evaluatie van neuromodulatie technieken. Hierbij moet naast symptoomreductie als uitkomstmaat het hele scala van invasiviteit, risico's, neveneffecten en levenskwaliteit betrokken worden. Neuromodulatie kan de activiteit in disfunctionele neurale circuits op een dynamische en omkeerbare manier beïnvloeden en zo de ernst van symptomen verminderen. Bij de verbetering van de psychosociale toestand, de sociale en economische status en het weer opnemen van de maatschappelijke rol spelen talrijke andere factoren een rol. Voor extreem therapieresistente patiënten kan neuromodulatie een eerste stap zijn, maar het is slechts een begin. Aanvulling van de technische interventie met een goed gestructureerd zorgprogramma met uitgebreide aandacht voor psycho-educatie en begeleiding van de patiënt en de omringende mantelzorgers zijn onmisbaar.