

Ethische overwegingen bij de behandeling van psychiatrische aandoeningen met diepe hersenstimulatie

A.F.G. LEENTJENS, D. HORSTKÖTTER, G. DE WERT

ACHTERGROND Diepe hersenstimulatie (deep brain stimulation; DBS) kan bij patiënten met een therapieresistente obsessieve-compulsieve stoornis (ocs) leiden tot verbetering van de kwaliteit van leven. Voor andere psychiatrische indicaties moet DBS nog als experimentele behandeling gezien worden.

DOEL Bespreken van ethische aspecten van DBS voor psychiatrische indicaties.

METHODE Ethische bespiegeling.

RESULTATEN In een behandelcontext zijn de ethische aspecten van DBS bij psychiatrische aandoeningen niet wezenlijk anders dan die welke zich voordoen bij psychotherapeutische of medicamenteuze behandelingen. Gezien de meer ingrijpende en invasieve aard van DBS is wel extra zorgvuldigheid vereist bij de indicatiestelling en het eventuele staken van deze therapie. Bij indicaties anders dan ocs is sprake van een experimentele context. Dit vereist dat men expliciet rekening houdt met onderzoeksethische aspecten en met name ook met wilsbekwaamheid.

CONCLUSIE De medisch-ethische basisprincipes geven voldoende houvast voor klinische beslissingen over DBS voor psychiatrische aandoeningen. Bij de verdere ontwikkeling van DBS voor psychiatrische indicaties is proactieve reflectie op dergelijke ethische implicaties geboden.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 59(2017)10, 662-666

TREFWOORDEN diepe hersenstimulatie, ethiek, obsessieve-compulsieve stoornis



ARTIKEL



Diepe hersenstimulatie (*deep brain stimulation*; DBS) is een geaccepteerde behandeling voor essentiële tremor, de ziekte van Parkinson en primaire dystonie. Binnen de psychiatrie wordt DBS internationaal alleen erkend als therapie voor therapieresistente obsessieve-compulsieve stoornis (ocs) (us Food and Drug Administration 2009; cvz 2013). Voor een aantal andere psychiatrische aandoeningen wordt DBS als behandelmogelijkheid onderzocht, zoals het syndroom van Gilles de la Tourette, depressieve stoornissen, verslaving, alzheimerdementie, anorexia nervosa en schizofrenie (Temel e.a. 2012). Aan de ethische aspecten van DBS is de afgelopen jaren veel aandacht besteed. Vooral

de recente uitbreiding van neurologische naar psychiatrische behandelindicaties, experimentele behandelingen met DBS, toepassing van DBS bij kinderen en het perspectief van gebruik van DBS voor *enhancement* van psychische functies hebben hieraan bijgedragen (Schermer 2011). In dit artikel bespreken wij ethische aspecten van DBS tegen de achtergrond van de algemene ethische uitgangspunten van de geneeskunde, en geven we aan hoe deze uitgangspunten kunnen worden vertaald naar de klinische praktijk. Vervolgens bespreken wij de mogelijke effecten op iemands persoonlijke identiteit en de ethische implicaties hiervan. Ten slotte besteden wij aandacht aan ethische

aspecten van medisch-wetenschappelijk onderzoek naar DBS bij psychiatrische indicaties en de potentiële wilsonbekwaamheid van patiënten met ernstige psychiatrische ziektes.

Verschil tussen DBS en farmaco- of psychotherapie

Als behandeling verschillen DBS, psychotherapie en farmacotherapie op een aantal belangrijke punten van elkaar. Het gaat daarbij onder andere om het feit dat de patiënt een neurochirurgische ingreep moet ondergaan en de mate waarin de patiënt zelf controle heeft over de therapie.

DBS vergt een neurochirurgische ingreep met een intensief voor- en nabehandelingstraject. De belasting van een dergelijke intensieve behandeling moet opwegen tegen de potentiële verbetering van de kwaliteit van leven van de patiënt. Het is daarom niet alleen nodig om hierover uitgebreid uitleg te geven aan mogelijke kandidaten, maar ook om DBS alleen dan te indiceren als minder invasieve en belastende behandelingen niet het gewenste effect hebben. Bij DBS hebben patiënten zelf minder controle over de behandeling dan bij medicamenteuze of psychotherapeutische behandeling. Bij medicamenteuze behandeling hebben patiënten altijd en onmiddellijk de mogelijkheid om af te wijken van het medisch advies en hun medicatie te minderen of te staken. Ook bij psychotherapie kunnen patiënten gegeven adviezen of gewonnen inzichten altijd weer terzijde schuiven. Bij DBS echter zijn patiënten voor instelling van de stimulator grotendeels afhankelijk van de arts waardoor er hogere eisen aan de communicatie tussen arts en patiënt gesteld worden. Andere neuromodulatiebehandelingen zoals transcraniële magnetische stimulatie en transcraniële gelijkstroomstimulatie (*direct current*stimulatie) vergen geen ingreep en ondanks een grotere afhankelijkheid van de arts kan de patiënt deze behandeling ook op elk moment onderbreken.

Veranderingen in persoonlijke identiteit

DBS heeft in het verleden veel ethische discussies losgemaakt omdat elektroden geïmplanteerd worden in de hersenen, die doorgaans als de zetel van ons bewustzijn en onze identiteit beschouwd worden. De ervaring dat stimulatie een effect heeft op de symptomen en het welbevinden van de patiënt kan ook een gevoel van afhankelijkheid van een apparaat benadrukken en tot een veranderd lichaamsbeeld leiden, met name als iemand er moeite mee heeft om het geïmplanteerde apparaat te accepteren. Ditzelfde is beschreven in de beginjaren van pacemakers en implanterbare cardioversiedefibrillatoren (ICD's) (Schüpbach e.a. 2006).

Omdat bij DBS in de hersenen wordt ingegrepen, kan dit ook veranderingen met zich meebrengen voor de identiteit van patiënten. Leentjens e.a. (2004) beschrijven een patiënt

AUTEURS

ALBERT F.G. LEENTJENS, psychiater, afd. Psychiatrie, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht.

DOROTHEE HORSTKÖTTER, ethicus, afd. Health, Ethics and Society, Maastricht University, Maastricht.

GUIDO DE WERT, hoogleraar Biomedische Ethiek, afd. Health, Ethics and Society, Maastricht University, Maastricht.

CORRESPONDENTIEADRES

Dr. A.F.G. Leentjens, afd. Psychiatrie, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht.

E-mail: a.leentjens@maastrichtuniversity.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 29-3-2017.

met de ziekte van Parkinson die behandeld werd met DBS van de nucleus subthalamicus. Bij progressie van de ziekte kwam er steeds minder marge tussen een lager niveau van stimulatie waarbij het effect op de motoriek tekortschoot, of een hogere instelling, waarbij patiënt motorisch redelijk goed was, maar er sprake was van ontremd gedrag en verminderd oordeelsvermogen. Toen bij verdere progressie de patiënt nog slechts kon kiezen tussen bedlegerigheid in goede mentale staat of een motorisch redelijke conditie bij een toestand van ontremming koos hij deze laatste optie. De vraag of DBS de persoonlijke identiteit van een patiënt verandert, en zo ja hoe een dergelijke verandering ethisch gezien beoordeeld moet worden, werd aanvankelijk gevoed door ervaringsberichten van vooral patiënten met de ziekte van Parkinson die gevoelens van vervreemding en een veranderd lichaamsbeeld uitten na een operatie voor DBS (Schüpbach e.a. 2006). In de literatuur focussen auteurs op ziektegeschiedenissen van patiënten wier gedrag in sterke mate veranderd was en die door henzelf of door hun naasten niet meer als *dezelfde* persoon herkend werden (Baylis 2011; Kraemer 2013a; 2013b; Witt e.a. 2013).

De vraag is echter of een dergelijke kritische evaluatie van een veranderde identiteit door DBS altijd terecht is. De beschreven veranderingen betreffen veranderingen in de 'narratieve' identiteit, d.w.z. iemands zelfbegrip, biografie, waarden, sociale rollen en psychologische kenmerken of gewoontes (Schermer 2011). Het gaat dus niet om verandering van iemands 'numerieke' identiteit, d.w.z. dat iemand niet ineens totaal iemand anders is. Veranderingen van de narratieve identiteit zijn niet per se ethisch problematisch. Vrijwel iedereen moet in de loop van het leven zijn narratieve identiteit één of meermalen bijstellen door gebeurte-

nissen en *life events*. Dit geldt bijvoorbeeld na een echtscheiding of wanneer na overlijden van de partner iemand als weduwe of weduwnaar door het leven moet.

De ethisch relevante vraag is dus niet zozeer óf veranderingen van de narratieve identiteit optreden, maar of patiënten deze veranderingen als verstorend en ontwrichtend of misschien juist als bevrijdend ervaren. Voor psychiatrische aandoeningen is deze vraag mogelijk extra relevant. Een psychiatrische stoornis zoals ocs of anorexia nervosa kan iemands identiteit in negatieve zin beïnvloeden. Verandering hiervan na DBS zou dan zelfs een positief gevolg van de behandeling kunnen zijn. Hierover is nog weinig bekend en verder onderzoek naar mogelijke positieve of rehabiliterende effecten van DBS op identiteit en zelfbeeld is wenselijk (Nyholm & O'Neill 2016; de Haan e.a. 2015).

Medisch-ethische principes bij DBS in de psychiatrie

Discussies over de ethiek van medische behandelmethoden worden doorgaans gebaseerd op de vier ethische basisprincipes, zoals die door Beauchamps en Childress (1979) beschreven zijn. Deze principes behelzen 'niet schaden', 'weldoen', 'respect voor autonomie' en 'rechtvaardigheid'.

WELDOEN EN NIET SCHADEN

Elke behandeling heeft gewenste en ongewenste effecten die tegen elkaar afgewogen moeten worden. 'Weldoen en niet schaden' betekent dat de positieve werking van een behandeling opweegt tegen de mogelijke risico's en bijwerkingen, zowel in een behandel- als in een onderzoekscontext. Dit vereist niet alleen dat de (potentiële) effectiviteit van de behandeling bekend moet zijn, maar ook dat die afgewogen wordt tegen de individuele omstandigheden van de patiënt. Artsen moeten DBS alleen voorstellen als alternatieve en minder belastende behandel mogelijkheden niet effectief of gecontra-indiceerd zijn en als zij verwachten dat er een redelijke kans is dat de patiënt of onderzoeksdeelnemer baat heeft bij de behandeling of het onderzoek.

AUTONOMIE

De (wilsbekwame) patiënt heeft recht op zelfbeschikking, en het recht van de arts om een behandeling uit te voeren is gebaseerd op geïnformeerde toestemming van de wilsbekwame patiënt. Dit houdt in dat de arts de patiënt adequaat moet voorlichten over de effectiviteit, risico's en bijwerkingen van de voorgestelde behandeling. Uiteindelijk beslist de patiënt zelf of hij of zij wel of niet met DBS behandeld wil worden indien dit geïndiceerd is. De arts dient de wil van de patiënt te volgen, ook als deze niet overeenkomt met zijn of haar eigen advies. Dit geldt niet

alleen voor beslissingen bij de indicatiestelling voor de behandeling, maar ook bij problemen of complicaties tijdens de behandeling of als de DBS niet of onvoldoende effectief blijkt. De arts moet daarbij altijd controleren of de patiënt de gegeven informatie begrepen heeft en met de aanpassingen instemt. Bij patiënten met ernstige psychiatrische stoornissen kan dit problemen opleveren, vooral wanneer de ernst van de aandoening de wilsbekwaamheid van de patiënt ondermijnt.

RECHTVAARDIGHEID

Rechtvaardigheid houdt in dat de arts voor alle patiënten dezelfde criteria hanteert bij de indicatiestelling en bewust met schaarse economische middelen omgaat. Dit kan vereisen om bepaalde patiënten te prioriteren bij het aanbieden van DBS. Het rechtvaardigst lijkt het daarbij te zijn om patiënten voorrang te geven die de ernstigste symptomen hebben en degenen bij wie de kans op genezing of verbetering het grootst is. In een psychiatrische context kan dit juist op gespannen voet komen te staan met het autonomievereiste. Vooral patiënten met de ernstigste symptomen kunnen wellicht eerder wilsbekwaam ter zake zijn dan patiënten met minder ernstige symptomen. Rechtvaardigheid houdt ook in dat de continuïteit van de behandeling van patiënten met DBS gewaarborgd is, die vaak afhankelijk zijn van een heel beperkt aantal behandel- en/of onderzoekscentra.

Onderzoeksethiek en experimentele DBS-behandeling

ocs is momenteel de enige psychiatrische indicatie waarvoor DBS bewezen effectief is en vergoed wordt door verzekeraars. DBS wordt daarnaast ook soms toegepast bij andere psychiatrische indicaties, waaronder de depressieve stoornis, verslavingsstoornissen, de ziekte van Alzheimer en anorexia nervosa. Voor dergelijke indicaties moet DBS als experimentele behandeling gezien worden die alleen mag plaatsvinden in het kader van wetenschappelijk onderzoek en in instellingen die de zorgvuldigheid van dergelijk onderzoek kunnen waarborgen.

Onderzoek met DBS moet uiteraard voldoen aan de criteria vastgelegd in de declaratie van Helsinki (WMA 2001), aan de gangbare standaarden van *good clinical practice* (ICH 2016) en in Nederland aan de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO; <http://wetten.overheid.nl/BWBR0009408/2016-08-01>).

De ethische principes die aan deze richtlijnen ten grondslag liggen, komen voor een belangrijk gedeelte overeen met de algemene ethische principes van de medische behandelcontext. Onderzoeksdeelnemers moeten beschermd worden tegen onnodige gevaren, maar tegelijkertijd moet het onderzoek ook nieuwe inzichten opleve-

ren en ten goede kunnen komen aan toekomstige patiënten. De kwaliteit en transparantie van het onderzoek moeten daartoe eveneens gewaarborgd worden.

Een probleem in de ontwikkeling van DBS is dat bij nieuwe indicaties de klinische toepassing steeds vaker vooruit lijkt te lopen op het beschikbare wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit. Klinische toepassing lijkt steeds meer gebaseerd op ziektegeschiedenissen of kleine *caseseries*, die als onderzoek gepubliceerd worden (Temel e.a. 2012). Bij dergelijke ziektegeschiedenissen en *caseseries* is het gevaar van publicatiebias groot. Een dergelijke praktijk verdoezelt dat het hierbij niet gaat om bewezen effectieve behandelingen waarvan de risico's en bijwerkingen bekend zijn, hetgeen risico's voor patiënten in feitelijk experimentele behandelsettings vergroot. Om die reden is voorgesteld om voor nog niet erkende indicaties, waaronder de meeste psychiatrische aandoeningen, centrale caseregisters op te stellen waarin de gegevens van alle patiënten geregistreerd worden (Synofzik 2013).

Bij onderzoek met DBS moet speciale aandacht geschonken worden aan de selectie van onderzoeksdeelnemers, informatieverstrekking en de procedure voor informed consent. Gezien het invasieve karakter van onderzoek met DBS én omdat de risico's en bijwerkingen verhoudingsgewijs groot kunnen zijn, is het belangrijk om alleen deelnemers toe te laten tot het onderzoek bij wie de te behandelen aandoening ernstig is en voor wie alternatieve behandelingen niet effectief bleken.

Bij het verstrekken van informatie moet gewaarborgd worden dat de potentiële deelnemer de informatie goed begrijpt en reële verwachtingen heeft over de mogelijkheden en beperkingen van deelname aan een wetenschappelijk onderzoek. Met name de 'therapeutische miscon-

ceptie', waarbij patiënten ervan uitgaan dat deelname therapeutische voordelen voor hen heeft, terwijl feitelijk vooral kennisverwerving beoogd wordt, moet zoveel mogelijk worden voorkomen. Eerder onderzoek liet zien dat patiënten met therapieresistente psychiatrische stoornissen die voor neurochirurgische beoordeling verwezen worden irreeël hoge verwachtingen kunnen hebben van DBS (Lipsman e.a. 2012). Ten slotte moet het duidelijk zijn dat de motivatie van patiënten om aan onderzoek deel te nemen van henzelf komt en er geen sprake is van externe motivatie door druk van partner, familie of mantelzorgers (Lipsman e.a. 2012).

CONCLUSIE

DBS is een behandeling die bij patiënten met therapieresistente OCS kan leiden tot verbetering van de kwaliteit van leven. DBS voor andere psychiatrische indicaties moet vooralsnog als experimentele behandeling beschouwd worden. De ethische vragen die zich rond DBS in een behandelcontext voordoen, zijn niet wezenlijk anders dan die welke zich voordoen bij andere medische behandelingen. Gezien de meer ingrijpende en invasieve aard van de behandeling is wel extra zorgvuldigheid vereist bij de indicatiestelling en bij beslissingen over het staken van de therapie. Ook verdienen vragen rondom verandering van de persoonlijke identiteit en wilsbekwaamheid bijzondere aandacht in een psychiatrische context. Verder kan de wilsbekwaamheid van de patiënt aangetast zijn door de psychiatrische stoornis, waardoor het discutabel wordt of, en zo ja onder welke voorwaarden, deze geïncludeerd mag worden in een medisch onderzoek. Bij de verdere ontwikkeling van DBS voor psychiatrische aandoeningen is proactieve reflectie op dergelijke ethische implicaties geboden.

LITERATUUR

- Baylis F. 'I am who I am': on the perceived threats to personal identity from deep brain stimulation. *Neuroethics* 2013; 6: 513-26.
- Beauchamps T, Childress J. *Principles of biomedical ethics*. 1979, Oxford: Oxford University Press.
- College voor Zorgverzekeringen. Standpunt Deep brain stimulation bij patiënten met therapieresistente obsessief-compulsieve stoornis. Diemen: CVZ; 2013. <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2013/12/09/deep-brain-stimulation-bij-patienten-met-therapieresistente-obsessief-compulsieve-stoornis>
- Haan S de, Rietveld E, Stokhof M, Denys D. Effects of deep brain stimulation on the lived experience of obsessive compulsive disorder patients: in-depth interviews with 18 patients. *PLoS ONE* 2015; 10(8): e0135524.
- ICH. ICH Harmonised Guideline Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline For Good Clinical Practice E6(R2). Genève: ICH; 2016. <http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>
- Kraemer F. Authenticity or autonomy? When deep brain stimulation causes a dilemma. *J Med Ethics* 2013a; 39: 757-60.
- Kraemer F. Me, myself and my brain implant. Deep brain stimulation raises questions of personal authenticity and alienation. *Neuroethics* 2013b; 6: 483-97.
- Leentjens AFG, Visser-Vandewalle V, Temel Y, Verhey FRJ. Manipuleerbare wilsbekwaamheid: een ethisch probleem bij elektrostimulatie van de nucleus subthalamicus bij ernstige ziekte van Parkinson. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148: 1394-8.
- Lipsman N, Giacobbe P, Bernstein M, Lozano AM. Informed consent for clinical trials of deep brain stimulation in psychiatric disease: challenges and implications for trial design. *J Med Ethics* 2012; 38: 107-11.

- Nyholm S, O'Neill E. Deep brain stimulation, continuity over time, and the true self. *Camb Q Healthc Ethics* 2016; 25: 647-58.
- Schermer M. Ethical issues in deep brain stimulation. *Front Integrative Neuroscience* 2011; 5: 17 (1-5).
- Schüpbach M, Gargiulo M, Welter ML, Mallet L, Béhar C, Houeto JL, e.a. Neurosurgery in Parkinson's disease: a distressed mind in a repaired body? *Neurology* 2006; 66: 1811-6.
- Synofzik M. Neue Indikationen für die tiefe Hirnstimulation. *Nervenarzt* 2013; 84: 1175-82.
- Temel Y, Heschem SA, Jahanshahi A, Janssen MLF, Tan SKH, Van Overbeeke JJ, e.a. Neuromodulation in psychiatric disorders. *Int Rev Neurobiol* 2012; 107: 283-314.
- US Food and Drug Administration. FDA News Release: FDA approves Humanitarian Device Exemption for deep brain stimulator for severe obsessive-compulsive disorder. Silver Spring: US FDA; 2009.
- Witt K, Kuhn J, Timmermann L, Zurowski M, Woopen C. Deep brain stimulation and search for identity. *Neuroethics* 2013; 6: 499-511.
- WMA. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bull World Health Organ* 2001; 79: 373-4.

SUMMARY

Ethical issues relating to deep brain stimulation for psychiatric disorders

A.F.G. LEENTJENS, D. HORSTKÖTTER, G. DE WERT

BACKGROUND Deep brain stimulation (DBS) can improve the quality of life of patients with therapy-resistant obsessive compulsive disorder (OCD). For other psychiatric indications, DBS should still be regarded as an experimental treatment.

AIM To discuss potential ethical issues associated with the use of DBS in the treatment of psychiatric disorders.

METHOD Ethical discourse.

RESULTS The ethical issues associated with the use of DBS to treat psychiatric disorders are no different from those that may arise during psychotherapeutic or pharmacological treatments. However, in view of the intensive and invasive nature of DBS, special attention should be given to establishing the indication for DBS treatment and discussions about the continuation or cessation of DBS in case of side-effects or lack of effect. Except in the case of OCD, DBS in psychiatry is provided mainly in a research context in which ethical questions, such as those relating to competence, need to be carefully considered.

CONCLUSION The basic ethical principles in medicine generally provide an adequate basis for guiding clinical decisions relating to the use of DBS in the treatment of psychiatric disorders. However, as DBS treatment for psychiatric disorders continues to develop, proactive reflection on ethical issues is warranted.

TJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 59(2017)10, 662-666

KEY WORDS deep brain stimulation, ethics, obsessive compulsive disorder