

Niet-invasieve hersenstimulatie in de knel; pleidooi voor correctie van Europese misstap

C. Baeken

Niet-invasieve hersenstimulatie (NIBS) – vooral repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) en transcraniële elektrische stimulatie (tES zoals tDCS) met lage intensiteit – heeft zich in vier decennia ontwikkeld van experimentele techniek tot klinisch inzetbare behandeling en onderzoeksinstrument. Europa speelde hierin altijd een voortrekkersrol. rTMS is inmiddels een bewezen behandeloptie bij (therapieresistente) depressie en bij andere indicaties zoals OCD, terwijl tES en verwante technieken veelbelovende klinische toepassingen hebben. Bij depressie zijn de responspercentages met rTMS gemiddeld van 40 tot 60%, ook bij therapieresistentie, en ook hierdoor gaan steeds meer Europese landen over tot terugbetaling/vergoeding. Voor tDCS zijn de indicaties minder duidelijk, maar deze is ook veelbelovend als mogelijke thuisbehandeling.

Toch staat het veld sinds 2022 onder zware druk door nieuwe Europese regels die de drempel voor onderzoek verhogen en de klinische beschikbaarheid, onbedoeld weliswaar, bedreigen.¹ Dat raakt de psychiatrie in Europa – dus ook in Nederland en België – direct. Fundamenteel en klinisch onderzoek met deze apparaten wordt moeilijker door een strengere regulering, innovatie wordt uitgesteld, en de toegankelijkheid voor patiënten voor deze toepassingen wordt beperkter. In essentie was dit uit voorzorg: na eerdere problemen met andere medische (hulp)apparaten kwam er politiek-bestuurlijke druk om ‘geen risico’ te lopen, ook waar het bewijs op lage risico’s wees. Hoewel dit volgde uit de Annex XVI-logica (waarbij producten zonder medische bestemming tóch als medisch hulpmiddel worden gereguleerd), werd deze maatregel nu ongefilterd doorgetrokken naar het onderzoeksdomein. Jammer genoeg zijn recente, gezaghebbende veiligheidsrichtlijnen onderbenut in de besluitvorming. De onzekere interpretaties van art. 80/82 en de uiteenlopende eisen van medisch-ethische toetsingscommissies (MECT)

en *national competent authorities* (NCA's, in België het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) en in Nederland het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)) veroorzaken inconsistente oordelen en commissies vragen volledige devicepakketten en extra rondes uit voorzichtigheid, niet altijd uit noodzaak.

Wat is er precies veranderd? (Medical Device Regulation & herclassificatie)

Sinds 26 mei 2021 geldt in de EU de Medical Device Regulation (MDR 2017/745). Feitelijk houdt dit een systeem in waarbij de fabrikant de veiligheid en prestaties bewijst, waarna onafhankelijke conformiteitsinstanties (*notified bodies*; NB's) deze beoordelen waar nodig. CE-markering (Conformité Européenne of ‘Europese conformiteit’) en registratie volgen, gevolgd door strikt monitoren en melden. Onder deze verordening valt ook Annex XVI (zoals gezegd: producten zonder medische bestemming worden als medisch hulpmiddel gereguleerd). In december 2022 zijn NIBS-apparaten zonder beoogd medisch doel (zoals ‘neuro-enhancement’) via *Commission Implementing Regulation (EU) 2022/2347* in één klap heringedeeld naar risicoklasse III – de hoogste risicocategorie waarin ook invasieve neurochirurgische implantaten vallen.² Parallel verplicht artikel 82 van de MDR onderzoekers die een CE-apparaat buiten de bedoelde toepassing willen gebruiken tot aanmelding bij de nationale bevoegde autoriteit; enkel lokale ethische goedkeuring volstaat dan niet. De praktijk: een mozaïek van interpretaties en vertragingen per land en zelfs per commissie.²

Ethische commissies vragen geregeld óók een bijkomend advies van een NCA terwijl dat juridisch niet altijd vereist is. Hierdoor worden trajecten onnodig weken tot maanden vertraagd. Er is bovendien grote variatie tussen commissies en landen in de toepassing van arti-

Tabel 1. Claim vs. stand van de wetenschap

Claim uit herclassificatie	Stand van de wetenschap
'Atypische hersenontwikkeling/ abnormale activiteit'	Gebaseerd op speculatieve opinies; geen empirische onderbouwing uit veiligheidsdata of systematische reviews
'Hoger insultrisiko'	rTMS: zeer laag risico bij protocolconform gebruik volgens recente internationale veiligheidsrichtlijnen; tES: geen gedocumenteerde door stimulatie geïnduceerde insulten in de aangehaalde veiligheidsliteratuur
'Algemene ernstige risico's'	Overgrote deel van gemelde effecten is licht en voorbijgaand (jeuk, hoofdpijn of moeheid); proportionaliteit vereist monitoring i.p.v. klasse III-label

kel 80 versus 82 van de MDR, zodat identieke protocollen uiteenlopende oordelen en aanvullende eisen krijgen. Veel commissies verlangen volledige devicedossiers (CE-certificaat, Instruction for Use (een handleiding voor consumenten) en een ISO-14971-risicodossier) voor puur onderzoeksgebruik, wat de administratieve last aanzienlijk verhoogt. Onheldere checklists en extra beoordelingsrondes zorgen vervolgens voor inefficiëntie en leiden er in de praktijk toe dat kleinere centra afhaken. In multicenterstudies lopen inclusie en harmonisatie vast door inconsistente eisen rond studieopzet en risicoklassering, met als gevolg vertraging, kostenstijging en verlies aan generaliseerbaarheid.

Waarom de onderbouwing rammelt

De wetenschappelijke rechtvaardiging voor de herclassificatie bleek opvallend beperkt en grotendeels onjuist. Het lijkt erop dat de commissie zich baseerde op een handvol stukken, grotendeels opinies i.p.v. veiligheidsonderzoek, met alarmistische claims zoals 'atypische hersenontwikkeling', 'abnormale hersenactiviteit' en 'verhoogd insultrisiko', zie ook tabel 1. Deze claims worden niet gedragen door de grote hoeveelheid veiligheidsdata en richtlijnen van de afgelopen jaren.³ Zo is het insultrisiko bij rTMS zeer laag volgens geactualiseerde internationale veiligheidsrichtsnoeren, en zijn door tES geïnduceerde insulten niet gedocumenteerd in de literatuur waarop het veld zich baseert; veel bijwerkingen zijn licht en voorbijgaand (jeuk, hoofdpijn of moeheid). Een 'note of concern' stelt bovendien vast dat de commissie de actualiteit en representativiteit van de bronnen ontoereikend verifieerde.⁴

Gevolgen voor patiëntenzorg, onderzoek en innovatie

De directe effecten zijn zichtbaar en voorspelbaar: *Vertragingen en extra bureaucratie* bij ethische beoordelingen, met grote variatie tussen commissies en landen; onderzoekers rapporteren substantieel meer vragen, revisierondes en administratieve last. *Minder toegankelijkheid voor patiënten* door hogere kosten, trage invoering en onzekerheid; Europa verliest terrein ten opzichte van regio's waar proportionele classificaties en snellere routes gelden. *Afkalving van innovatie en concurrentiekracht*: bedrijven en onderzoeksgroepen overwegen zich te heroriënteren

naar transparanter gereguleerde domeinen; het risico op braindrain neemt toe. Dat dit niet slechts een academische kwestie is, blijkt ook uit de brede steun uit onze regio (o.a. Stichting Hersenstimulatie in België en Nederland), die samen met de European Society for Brain Stimulation opriep tot correctie van de maatregel.

Wat staat er te gebeuren?

We delen allemaal hetzelfde doel: veiligheid én toegang voor onze patiënten. Maar de huidige regels schieten door en verwarren proportionaliteit met strengheid. Het gevolg: de psychiatrie in de EU, ook in Nederland en België, dreigt in tempo, kwaliteit en betaalbaarheid achter te raken. Het is bemoedigend dat de Ombudsman de commissie heeft gemaand tot een herbeoordeling; nu is het zaak om die gelegenheid te benutten en het dossier te herstellen op wetenschappelijke gronden – in het belang van onze patiënten. De Europese Ombudsman heeft namelijk in april 2024 dezelfde zorg uitgesproken en de commissie verzocht om een onafhankelijk oordeel van de Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER) te vragen. Dit is een onafhankelijk wetenschappelijk adviescomité van de Europese Commissie (directoraat-generaal Gezondheid en Voedselveiligheid; DG SANTE) dat: evidencebased adviezen ('opinions') geeft over gezondheids-, milieu- en opkomende risico's van o.a. niet-voedselproducten en nieuwe technologieën; werkt met externe experts, strikte belangenconflictregele en vaak open consultaties; géén regelgever is, maar adviezen geeft die gebruikt worden om EU-beleid en regelgeving te onderbouwen. De commissie kan SCHEER vragen om de risico's van (Annex XVI-)apparaten te beoordelen. Zo'n oordeel kan de klassering of aanvullende veiligheidseisen voor bepaalde producten beïnvloeden. We kunnen maar enkel hopen dat dit snel zal gebeuren.

Conclusie

Dit is niet louter 'Europese bureaucratie'. Het is het gevolg van een te ver doorgetrokken voorzorgsreflex, een onjuiste gelijkstelling van klinische NIBS met 'neuro-enhancement' als consumentenproduct, en uitvoeringsproblemen bij commissies die met nieuwe regels worstelen. De herclassificatie echter is gebaseerd

‘Dat heeft tastbare gevolgen: vertraging, hogere kosten en slechtere toegang voor [...] patiënten, terwijl de [...] veiligheidsrichtlijnen juist lage en beheersbare risico’s laten zien.’

op een te beperkte en deels oneigenlijke bronselectie, waardoor een eerdere proportionele risicoweging plaatsmaakte voor generieke strengheid. Dat heeft tastbare gevolgen: vertraging, hogere kosten en slechtere toegang voor neuropsychiatrische patiënten, terwijl de beschikbare veiligheidsrichtlijnen juist lage en beheersbare risico’s laten zien.

De uitweg is helder: evidencebased proportionaliteit. Vraag een onafhankelijk SCHEER-oordeel op de actuele veiligheidsevidentie, uniformeer de EC/NCA-richtlijnen, en herbekijk de classificatie zodat klinisch en onderzoeksgebruik onder medische verantwoordelijkheid werkbaar blijven. Zo borgen we veiligheid én toegang — in het belang van patiënten die bij het gebruik van NIBS baat hebben.

LITERATUUR

- 1 Baeken C, Arns M, Brunelin J, e.a. European reclassification of non-invasive brain stimulation as class III medical devices: a call to action. *Brain Stimul* 2023; 16: 564-6.
- 2 Antal A, Ganho-Ávila A, Asseconci S, e.a. The consequences of the new European reclassification of non-invasive brain stimulation devices and the medical device regulations pose an existential threat to research and treatment: an invited opinion paper. *Clin Neurophysiol* 2024; 163: 280-91.
- 3 Antal A, Baeken C. ‘The proof is in the pudding’ Response to the Commentary: Do all studies using medical devices fall under the European Medical Device Regulation? *Clin Neurophysiol* 2024; 167: 262-3.
- 4 Antal A, Sack AT, Bergmann TO, e.a. Note of concern regarding the sources of scientific evidence used to justify the reclassification of non-invasive brain stimulation devices without an intended medical purpose into Class III. *Brain Stimul* 2025; 18: 103-8.

AUTEUR

Chris Baeken, psychiater, afd. Psychiatrie (UZ Gent), Ghent Experimental Psychiatry (GHEP) Lab, Universiteit Gent, Gent; afd. Psychiatrie, UZ Brussel, Vrije Universiteit Brussel (VUB), Brussel; Technische Universiteit Eindhoven.

Correspondentie

Prof. dr. Chris Baeken (chris.baeken@gmail.com).

Geen strijdige belangen gemeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 4-9-2025.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2025;67(10):551-553