

University of Groningen

Diepe hersenstimulatie voor bewegingsstoornissen

Beudel, Martijn; Oterdoom, D L Marinus; van Egmond, Martje E; van Laar, Teus; de Koning-Tijssen, Marina A J; van Dijk, J Marc C

Published in:
 Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
 Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
 2019

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Beudel, M., Oterdoom, D. L. M., van Egmond, M. E., van Laar, T., de Koning-Tijssen, M. A. J., & van Dijk, J. M. C. (2019). Diepe hersenstimulatie voor bewegingsstoornissen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 163(34), [D3758]. <https://www.ntvg.nl/artikelen/diepe-hersenstimulatie-voor-bewegingsstoornissen>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Diepe hersenstimulatie voor bewegingsstoornissen

Martijn Beudel, D.L. Marinus Oterdoom, Martje E. van Egmond, Teus van Laar, Marina A.J. de Koning-Tijssen en J. Marc C. van Dijk

Samenvatting

Diepe hersenstimulatie (DBS) is een behandeling waarbij met hoogfrequente elektrische stimulatie pathologische hersenactiviteit onderdrukt kan worden.

Momenteel wordt DBS al zo'n 30 jaar toegepast, vooral bij patiënten met ernstige bewegingsstoornissen, zoals de ziekte van Parkinson, dystonie en tremor.

Hoewel er duidelijk wetenschappelijk bewijs is voor de effectiviteit van DBS bij deze drie bewegingsstoornissen, is de effectgrootte van de behandeling nog beperkt, kan DBS de ziekten niet genezen en kan deze behandeling alleen toegepast worden bij een geselecteerde groep patiënten.

In dit artikel gaan we in op de belangrijkste indicaties en contra-indicaties voor DBS en op de uitkomsten van de toepassing bij de genoemde bewegingsstoornissen.

We bespreken de belangrijkste controverses en nieuwe ontwikkelingen op het gebied van diepe hersenstimulatie om verwijzers en medebehandelaars een toegankelijke introductie tot de behandeling te bieden.

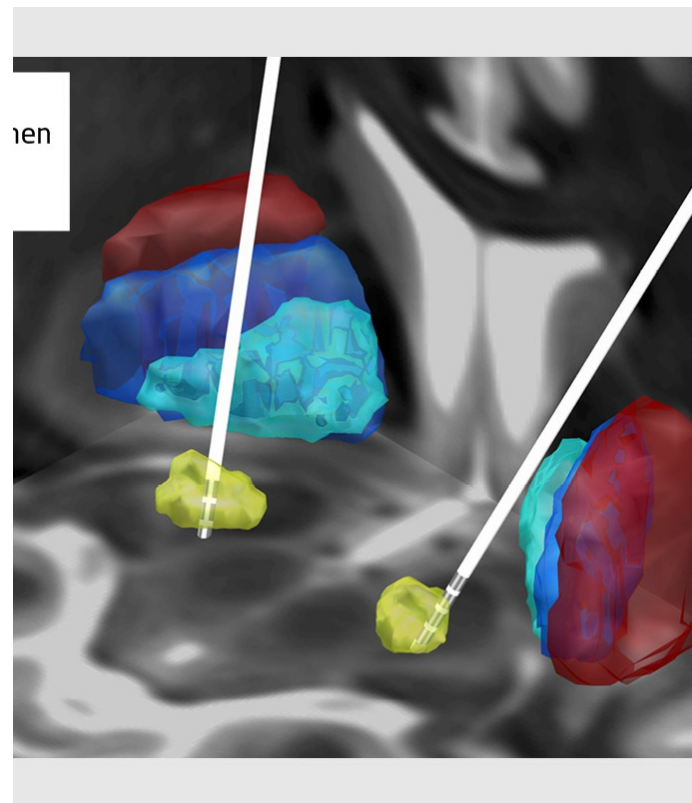
Casus

Vijf jaar na de diagnose bemerkt een 64-jarige patiënt met de ziekte van Parkinson dat zijn medicatie zijn stijfheid en traagheid niet meer zo lang onderdrukt als aan het begin van de ziekte. Ook wordt hij bij tijden overbeweeglijk van de medicatie. Zijn neuroloog had hem hierover verteld en heeft in het afgelopen jaar een aantal medicatiewijzigingen doorgevoerd. Hoewel deze tot enige verbetering hebben geleid, belemmeren de klachten patiënt nog in het uitvoeren van zijn hobby's en in toenemende mate ook in zijn dagelijkse handelingen. Hij had inmiddels gelezen over de mogelijke effecten van diepe hersenstimulatie ('deep brain stimulation', DBS) en wil hier graag meer over weten. In hoeverre zou DBS een optie zijn voor deze patiënt?

Neurologen worden vrijwel wekelijks geconfronteerd met de vraag wat de beste volgende behandelstap is voor patiënten bij wie de parkinsonmedicatie niet meer voldoende werkt of tot hinderlijke bijwerkingen leidt. Op deze vraag kunnen we steeds beter een antwoord geven. In dit artikel bespreken wij de belangrijkste indicaties, contra-indicaties en te verwachten effecten van diepe hersenstimulatie ('deep brain stimulation', DBS) als behandeling voor bewegingsstoornissen.

Diepe hersenstimulatie

Sinds de introductie van DBS in zijn huidige vorm is deze behandeling voor verschillende aandoeningen beschikbaar gekomen.¹ DBS voor psychiatrische aandoeningen is recent aan bod gekomen in dit tijdschrift.² Bij DBS worden tijdens een stereotactische operatie elektroden geplaatst in diepe hersenkernen (figuur 1).³ Door het toedienen van chronische elektrische pulsen via de elektroden worden therapeutische effecten bereikt.⁴



Figuur 1
Elektroden voor diepe hersenstimulatie in de nucleus subthalamicus

Het beeld is gereconstrueerd op basis van MRI-opnamen waarin enkele diepe hersenkernen met kleuren zijn aangegeven. Daarbij is gebruikgemaakt van de software Lead-DBS.³ Op deze beelduitsnede is zichtbaar dat 3 van de 4 elektroden op de rechter elektroden in de STN liggen en dat aan de linkerzijde alle elektroden in de STN liggen. Deze hersenkern is het belangrijkste doelgebied voor diepe hersenstimulatie bij patiënten met de ziekte van Parkinson. STN = nucleus subthalamicus; GPi = globus pallidus medialis; GPe = globus pallidus lateralis.

Hoewel de DBS-procedure aanvankelijk gepaard ging met relatief hoge perioperatieve risico's en bijwerkingen, zoals intracerebrale bloedingen en een toename van impulscontrole-stoornissen, is het inmiddels een veilige behandeling geworden die wereldwijd al meer dan 160.000 keer is uitgevoerd. Mede daarom wordt DBS momenteel als standaardzorg toegepast bij geselecteerde patiënten met een ernstige vorm van de ziekte van Parkinson, essentiële tremor of dystonie.

De eerste twee aandoeningen komen relatief veel voor; er zijn momenteel naar schatting 40.000 patiënten met de ziekte van Parkinson en 165.000 patiënten met essentiële tremor in Nederland. Van de patiënten met de ziekte van Parkinson bevinden zich er naar schatting 20.000 in de gevorderde fase waarin orale medicatie niet meer voldoende effect heeft. Van de patiënten met essentiële tremor kampt 25-55% met onvoldoende respons op orale medicatie. Deze getallen steken schril af tegen de circa 300 stereotactische procedures – grotendeels DBS – die jaarlijks in Nederland uitgevoerd worden bij deze patiëntengroep, zelfs als we in ogenschouw nemen dat er contra-indicaties bestaan en dat veel patiënten om specifieke redenen deze ingreep niet kunnen ondergaan.

Overzicht van de literatuur

Hoewel DBS het ziektebeloop niet beïnvloedt, heeft deze behandeling wel een gunstig effect op motorische symptomen, kunnen ernstige functionele beperkingen worden voorkomen en kan de kwaliteit van leven duidelijk verbeteren. Het is belangrijk meer bekendheid te geven aan de mogelijkheden en onmogelijkheden van DBS. Daarom geven we in dit artikel een actueel overzicht van de effectiviteit van DBS bij de ziekte van Parkinson, dystonie en tremor.

Wij geven in dit overzicht de resultaten weer van onderzoeken met een zo hoog mogelijke bewijskracht. Voor toepassing van DBS bij patiënten met de ziekte van Parkinson hebben wij alleen publicaties met bewijskracht van niveau 1 gebruikt (systematische reviews van RCT's en individuele RCT's van hoge kwaliteit). Voor toepassing bij dystonie hebben wij de belangrijkste publicaties met bewijskracht van niveau 1 gebruikt in combinatie met een aantal artikelen over meer zeldzame vormen van dystonie met een

lagere bewijskracht. Er zijn geen publicaties met bewijskracht van niveau 1 over DBS als behandeling voor tremor; daarom blijft het overzicht voor die toepassing beperkt tot meta-analyses en artikelen over zeldzame vormen van tremor.

DBS als behandeling voor de ziekte van Parkinson

De ziekte van Parkinson is een progressieve neurodegeneratieve aandoening met zowel motorische als niet-motorische symptomen; dementie en depressie behoren tot deze laatste categorie. In het begin van de ziekte zijn de motorische symptomen meestal goed te behandelen met dopaminerge medicatie. Meer dan 60% van de patiënten ontwikkelt echter motorische complicaties in de 5 jaar na de diagnose. De medicatie werkt dan niet meer voldoende, er kunnen onvrijwillige bewegingen optreden en er kunnen motorische fluctuaties ontstaan. Dat laatste wordt ook wel het 'on-off'-fenomeen genoemd; bij patiënten met dit fenomeen is de medicatie te snel en soms op onvoorspelbare momenten uitgewerkt.⁵ Als deze motorische complicaties onvoldoende reageren op aanpassing van de medicatie, komt een deel van de patiënten in aanmerking voor zogenoemde geavanceerde behandelingen.⁶

Momenteel bestaan er 3 geavanceerde behandelingen voor de ziekte van Parkinson: stereotactische operaties – waaronder DBS en bij geselecteerde patiënten het chirurgisch aanbrengen van een laesie –, continue intra-jejunale levodopa-gelinfusie en continue subcutane apomorfine-infusies.

Wanneer DBS?

Hoewel er geen onderzoek met rechtstreekse vergelijking van de 3 beschikbare geavanceerde behandelingen is gedaan, is de evidentie voor de effectiviteit van deze behandelingen het sterkst voor DBS.

Of een patiënt met de ziekte van Parkinson in aanmerking komt voor DBS wordt duidelijk in een getrappt proces waarbij patiënten door hun behandelend neuroloog verwezen kunnen worden naar een van de Nederlandse DBS-centra. Daar vindt een formele 'screening' plaats. Ten eerste moet de patiënt voldoende gemotiveerd zijn, en in staat zijn om meerdere malen naar het DBS-centrum te komen. Ook moet de patiënt een realistisch verwachtingspatroon hebben waarbij het duidelijk moet zijn dat DBS de ziekte niet geneest. Het doel van de behandeling is de motorische symptomen te verbeteren door de fluctuaties te verminderen. De belangrijkste beperkingen van DBS met elektroden in de nucleus subthalamicus zijn dysartrie, disbalans en neuropsychiatrische bijwerkingen. Daarom komen patiënten met een ernstige cognitieve stoornis of een actuele ernstige psychiatrische aandoening niet in aanmerking voor DBS (tabel). Interessant genoeg lijken impulscontrolestoornissen hierop een uitzondering te vormen en lijken deze, ook door het afbouwen van de dopaminerge medicatie, juist te verbeteren na DBS.⁷ Verder is het effect van DBS op gang- en balansstoornissen veel minder goed dan het effect op de motorische symptomen van de ledematen.⁸

aandoening	indicatie	contra-indicatie	relatieve contra-indicatie
ziekte van Parkinson	<ul style="list-style-type: none"> - refractaire tremor - dyskinesie - 'on-off'-fluctuaties 	<ul style="list-style-type: none"> - diagnose < 3 jaar geleden gesteld - met name balans- en loopstoornissen - ernstige en actieve psychiatrische comorbiditeit - ernstige cognitieve stoornissen - anatomische afwijkingen in het DBS-traject - ernstige dysartrie 	<ul style="list-style-type: none"> - onvoldoende reactie op levodopa bij formeel testen - leeftijd > 75 jaar - matig sociaal vangnet - beperkte mogelijkheid tot frequent ziekenhuisbezoek
dystonie	<ul style="list-style-type: none"> - refractaire dystonie - myoclonus-dystonie - cerebrale parese 	<ul style="list-style-type: none"> - leeftijd < 3 jaar - beperkte levensverwachting - ernstige en actieve psychiatrische comorbiditeit - anatomische afwijkingen in het DBS-traject 	<ul style="list-style-type: none"> - verkregen dystonie - neurodegeneratieve aandoening - aandoening met snelle progressie - ernstige somatische comorbiditeit - ernstige contracturen of scoliose - bijkomende spasticiteit of ataxie - irreële verwachtingen
tremor	<ul style="list-style-type: none"> - refractaire tremor met adl-beperking - essentiële tremor - Holmes-tremor - dystone tremor - Parkinson-tremor - orthostatische tremor 	<ul style="list-style-type: none"> - beperkte levensverwachting - leeftijd > 75 jaar 	

DBS = diepe hersenstimulatie.

Tabel
Indicaties en contra-indicaties voor diepe hersenstimulatie

Toepassing bij patiënten met de ziekte van Parkinson, dystonie of tremor

Effectiviteit DBS bij ziekte van Parkinson

Verschillende RCT's hebben laten zien dat de motorische symptomen in de off-fase met gemiddeld 40% verbeteren en dat de kwaliteit van leven met zo'n 15% verbetert (zie supplement 1 bij dit artikel). In een relatief recente studie, de EARLYSTIM-studie, werden patiënten met de ziekte van Parkinson relatief vroeg in het beloop van hun ziekte behandeld met DBS.⁹ Dit bleek effectief voor zowel motorische symptomen als voor de kwaliteit van leven. Dat DBS zo'n positief effect heeft bij een groep relatief jonge patiënten wordt verder ondersteund door een zeer recente studie die laat zien dat juist jongere parkinsonpatiënten (< 59 jaar oud) de grootste verbetering in kwaliteit van leven ondervinden na DBS-behandeling.¹⁰

Het effect van DBS houdt lang aan bij patiënten met de ziekte van Parkinson, zeker meer dan 8 jaar. Door ziekteprogressie treden andere symptomen van de ziekte, zoals dementie en gang- en balansstoornissen, na deze periode echter meer op de voorgrond.¹¹

DBS voor de behandeling van dystonie

Dystonie is een bewegingsstoornis die wordt gekenmerkt door aanhoudende of intermitterende spiercontracties die leiden tot abnormale en vaak repetitieve bewegingen.¹² Er zijn veel verschillende aandoeningen die kunnen leiden tot dystonie. Dystonie kan gegeneraliseerd zijn (overmatige beweging in de romp en meerdere ledematen) of focaal (bijvoorbeeld dystonie van de nek, ook wel torticollis genoemd). Gegeneraliseerde dystonie wordt in eerste instantie vaak behandeld met orale medicatie, zoals trihexyfenidyl. Bij focale dystonie, bijvoorbeeld van de nek, zijn lokale injecties met botuline A toxine de aangewezen behandeling. Als deze behandelingen niet of onvoldoende helpen kan DBS worden overwogen.

Of een patiënt met dystonie in aanmerking komt voor DBS hangt van verschillende factoren af. Een belangrijke factor is de oorzaak van de dystonie. Zo is DBS meestal zeer effectief bij bepaalde genetische oorzaken van dystonie, bijvoorbeeld bij een mutatie in het TOR1A-gen, terwijl het effect bij verworven vormen van dystonie vaak veel minder goed is. Dat geldt bijvoorbeeld voor dystonie door cerebrale parese (zie supplement 2 bij dit artikel).

Effect bij dystonie

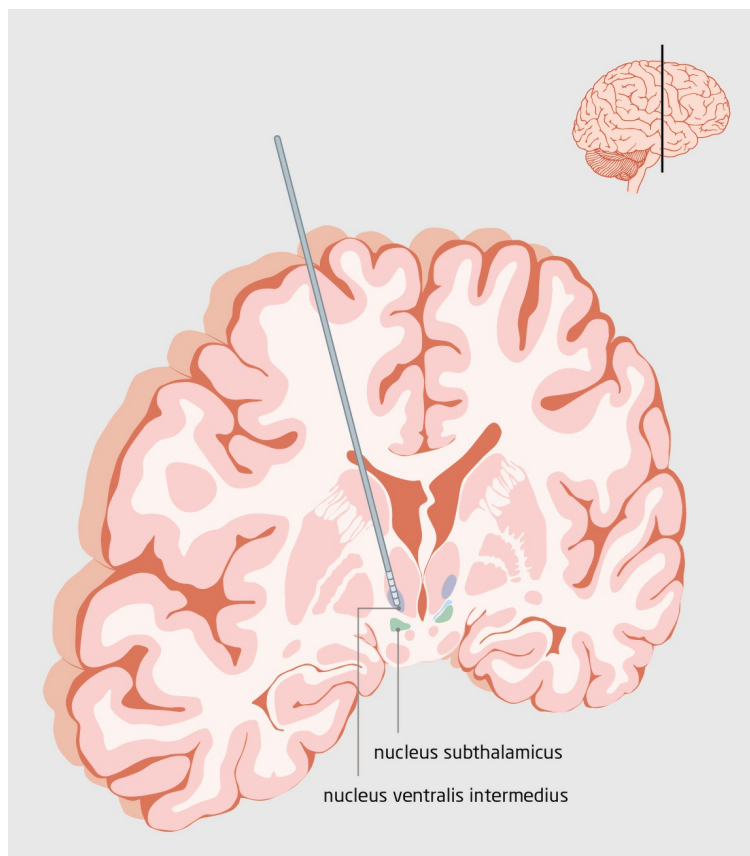
Omdat dystonie zoveel verschillende oorzaken kan hebben, is het moeilijk om voor alle vormen van dystonie goed onderzoek naar het effect van DBS op te zetten. Desondanks is er bewijs van niveau 1 voor DBS in het interne gedeelte van de globus pallidus (globus pallidus medialis) als behandeling voor gegeneraliseerde dystonie (zie supplement 2).¹³ Ook voor de meest voorkomende vorm van dystonie – torticollis, ofwel cervicale dystonie – is er bewijs van niveau 1 voor de effectiviteit van DBS.¹⁴ In een recente meta-analyse over de effectiviteit van DBS bij dystonie werden 24 studies geïncludeerd.¹⁵ Bij de in totaal 523 patiënten die minstens 3 jaar gevolgd waren, namen dystone bewegingen met gemiddeld 65% af.¹⁵

Bij dystonie is de timing van de DBS-operatie belangrijk. Hierbij geniet het de voorkeur de behandeling zo vroeg mogelijk in het ziekteproces toe te passen – maar wel pas als conservatieve behandeling niet geholpen heeft – omdat het effect dan het gunstigst is en voorkomen kan worden dat er contracturen ontstaan.¹⁵ De belangrijkste bijwerkingen van DBS bij dystonie zijn bradykinesie, loopstoornissen en dysartrie.

DBS voor de behandeling van tremor

Tremor is de meest voorkomende bewegingsstoornis. Het is een uiting van een aantal bekende en minder bekende aandoeningen, zoals essentiële tremor en de ziekte van Parkinson, maar kan ook voorkomen bij dystonie, cerebellaire aandoeningen en multiple sclerose.¹⁶ Zoals eerder aangegeven reageert 25-55% van de patiënten met essentiële tremor onvoldoende op medicatie, waardoor deze patiënten bijvoorbeeld niet meer zelfstandig kunnen eten of drinken.¹⁷

Bij patiënten met medicatie-refractaire tremor kan DBS soelaas bieden. Het doelgebied in de hersenen is hierbij meestal de nucleus ventralis intermedius van de thalamus en steeds vaker ook in nabijgelegen gebieden, zoals de zona incerta (figuur 2).¹⁸ Deze beide structuren bevinden zich in het beloop van de tractus dentato-rubro-thalamicus, die een belangrijke rol speelt in de genese van tremor.



Figuur 2
Doelgebieden bij diepe hersenstimulatie als behandeling voor tremor

Bij patiënten met een tremor die onvoldoende reageert op medicatie zijn de doelgebieden voor diepe hersenstimulatie gelegen in het beloop van de tractus dentato-rubro-thalamicus. De elektrode wordt van oudsher meestal geplaatst in de nucleus ventralis intermedius van de thalamus, maar steeds vaker ook in nabijgelegen gebieden waar deze tractus doorheen gaat, zoals de zona incerta. Bij patiënten met de ziekte van Parkinson wordt de elektrode overwegend in de nucleus subthalamicus geplaatst.

In 1960 werd DBS als experimentele behandeling voor tremor beschreven.¹⁹ Sindsdien is deze behandeling verder verbeterd. De effectiviteit werd echter niet onderzocht in RCT's, wat in die tijd ook niet gebruikelijk was. Daarom is er, ondanks overtuigende meta-analyses,²⁰ geen bewijs van niveau 1 voor het effect van DBS bij essentiële tremor (zie supplement 3 bij dit artikel). Ook tegenwoordig worden er nog steeds sterk uiteenlopende uitkomsten beschreven van de effectiviteit van DBS bij tremor, maar bij toepassing voor essentiële tremor lijkt de gemiddelde afname van de tremor tussen de 60-70% te liggen.

De ontdekking dat de tractus dentato-rubro-thalamicus een rol speelt bij tremor en de verbetering van de technieken waarmee deze tractus afgebeeld kan worden, leiden er waarschijnlijk toe dat de uitkomsten van de DBS voor deze toepassing verbeteren. Wel wordt steeds duidelijker dat de onderdrukking van essentiële tremor op de lange termijn afneemt. Er lijkt sprake te zijn van gewenning aan de stimulatie.²¹ De belangrijkste beperkingen van DBS bij essentiële tremor zijn spraakstoornissen, disbalans en ataxie.

Unilaterale thalamuslaesie

Ondanks de effectiviteit van DBS is deze behandeling voor sommige patiënten niet haalbaar, bijvoorbeeld vanwege comorbiditeit (zie de tabel). Bij deze patiënten wordt er – zoals ook voordat DBS beschikbaar kwam – een unilaterale thalamuslaesie aangebracht. Een interessante ontwikkeling is dat er momenteel nieuwe manieren zijn om een laesie aan te brengen, zoals het 'gamma knife' en de MRI-geleide 'focussed ultrasound' (FUS). Bij deze procedures wordt een doelstructuur in de hersenen uitgeschakeld met respectievelijk gammastraling of ultrageluid zonder de schedel te openen.

De resultaten van de behandeling voor tremor met een gamma knife zijn al wat langer bekend.²² Inmiddels zijn ook de eerste patiënten met FUS in een RCT behandeld voor tremor.²³ Deze laatste methode heeft momenteel nog als beperking dat zij slechts eenzijdig toegepast kan worden en dat er nog geen duidelijkheid is over de werking en bijwerkingen op de lange termijn. FUS wordt momenteel nog niet aangeboden in Nederland.

Consequenties voor onderzoek en praktijk

In de afgelopen 10 jaar is er overtuigend meer bewijs gekomen voor de effectiviteit van diepe hersenstimulatie als behandeling voor ernstige bewegingsstoornissen. Daarnaast is de operatie waarbij de elektroden worden geïmplanteerd de afgelopen jaren ook verder geperfectioneerd, zodat het aantal complicaties sterk gedaald is. Omdat DBS alleen in gespecialiseerde centra uitgevoerd wordt en een uitgebreide, kostbare infrastructuur vergt, is het enerzijds moeilijk om aan de vraag te voldoen; anderzijds is er nog een grote groep patiënten die wel in aanmerking komt voor de ingreep, maar nog niet naar een centrum verwezen is.

Het onderzoek naar DBS zal zich in de komende jaren verdiepen en verbreden: er worden nieuwe vormen van hersenstimulatie onderzocht en DBS wordt vergeleken met andere behandelmodaliteiten. Bij de ziekte van Parkinson gaat het er vooral om hoe de geavanceerde behandelingen zich tot elkaar verhouden bij rechtstreekse vergelijking en hoe we de selectie van patiënten voor de juiste geavanceerde behandeling kunnen optimaliseren. Omdat dystonie pas na weken tot maanden op DBS reageert, wordt er in de komende jaren veel onderzoek gedaan naar biomarkers die het effect van DBS kunnen voorspellen. Bij patiënten met tremor moet in de komende jaren blijken of het resultaat verbetert als het doelgebied voor DBS nog beter in kaart gebracht wordt en wat het effect is van andere technieken, zoals focussed ultrasound.

Vervolg casus

De 64-jarige patiënt uit de casus aan het begin van dit artikel werd verwezen naar een DBS-centrum en onderging een uitgebreide screening, die onder andere bestond uit bepaling van een 'on-off'-score, MRI van het cerebrum, een neuropsychologische evaluatie en een bespreking in de stereotaxie-werkgroep. Zijn motorische klachten bleken sterk af te nemen wanneer hij zijn medicatie had ingenomen; hij had geen duidelijke cognitieve beperkingen en geen cerebrale afwijkingen. De patiënt onderging een operatie waarbij bilaterale elektroden in de nucleus subthalamicus werden geïmplanteerd. Hierdoor nam zijn overbeweeglijkheid af en werd zijn 'off-tijd' met circa 3 uur per dag gereduceerd, wat de ziekte niet wegnam maar wel een stuk draaglijker maakte.

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D3758
- Amsterdam UMC, locatie AMC, afd. Neurologie Amsterdam: dr. M. Beudel, neuroloog. UMCG, Groningen. Afd. Neurochirurgie: drs. D.L.M. Oterdoom en prof.dr. J.M.C. van Dijk, neurochirurgen. Afd. Neurologie: prof.dr. T. van Laar, dr. M.E. van Egmond en prof.dr. M.A.J. de Koning-Tijssen, neurologen.
- Contact: M. Beudel (m.beudel@amsterdamumc.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: er zijn mogelijke belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.
- Aanvaard op 17 april 2019
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2019;163:D3758

Literatuur

1. Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol.* 1987;50:344-6. [Medline](#).
2. Figeé M, Schuurman PR, Denys D. [Diepe hersenstimulatie bij psychiatrische aandoeningen](#). *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2018;162:D2333. [Medline](#).
3. Horn A, Kühn AA. Lead-DBS: a toolbox for deep brain stimulation electrode localizations and visualizations. *Neuroimage.* 2015;107:127-35. [Medline](#)
4. Temel Y, Leentjes A, de Bie R, *Handboek diepe hersenstimulatie bij neurologische en psychiatrische aandoeningen*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2016.
5. Hauser RA, McDermott MP, Messing S. Factors associated with the development of motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2006;63:1756-60. [doi:10.1001/archneur.63.12.1756](#). [Medline](#)
6. Fox SH, Katzenschlager R, Lim S-Y, et al; Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Committee. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2018;33:1248-66. [doi:10.1002/mds.27372](#). [Medline](#)
7. Lhommée E, Klinger H, Thobois S, et al. Subthalamic stimulation in Parkinson's disease: restoring the balance of motivated behaviours. *Brain.* 2012;135:1463-77. [doi:10.1093/brain/aws078](#). [Medline](#)
8. Fasano A, Aquino CC, Krauss JK, Honey CR, Bloem BR. Axial disability and deep brain stimulation in patients with Parkinson disease. *Nat Rev Neurol.* 2015;11:98-110. [doi:10.1038/nrneurol.2014.252](#). [Medline](#)
9. Schuepbach WMM, Rau J, Knudsen K, et al; EARLYSTIM Study Group. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med.* 2013;368:610-62. [doi:10.1056/NEJMoa1205158](#). [Medline](#)
10. Dafsari HS, Reker P, Stalinski L, et al; EUROPAR and the IPMDS (International Parkinson's and Movement Disorders Society) Non-Motor Parkinson's Disease Study Group. Quality of life outcome after subthalamic stimulation in Parkinson's disease depends on age. *Mov Disord.* 2018;33:99-107. [doi:10.1002/mds.27222](#). [Medline](#)
11. Limousin P, Foltynie T. Long-term outcomes of deep brain stimulation in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol.* 2019;149:175. [doi:10.1038/s41582-019-0145-9](#). [Medline](#)
12. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, Delong MR, Fahn S, Fung VSC, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. 2013; 28: 863-73.
13. Kupsch A, Benecke R, Müller J, et al; Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group. Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *N Engl J Med.* 2006;355:1978-90. [doi:10.1056/NEJMoa063618](#). [Medline](#)
14. Volkmann J, Mueller J, Deuschl G, et al; DBS study group for dystonia. Pallidal neurostimulation in patients with medication-refractory cervical dystonia: a randomised, sham-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2014;13:875-84. [doi:10.1016/S1474-4422\(14\)70143-7](#). [Medline](#)
15. Moro E, LeReun C, Krauss JK, et al. Efficacy of pallidal stimulation in isolated dystonia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol.* 2017;24:552-60. [doi:10.1111/ene.13255](#). [Medline](#)
16. Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, et al; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord.* 2018;33:75-87. [doi:10.1002/mds.27121](#). [Medline](#)
17. Louis ED. Essential tremor. *N Engl J Med.* 2001;345:887-91. [doi:10.1056/NEJMcp010928](#). [Medline](#)
18. Holslag JAH, Neef N, Beudel M, et al. Deep brain stimulation for essential tremor: a comparison of targets. *World Neurosurg.* 2018;110:e580-4. [doi:10.1016/j.wneu.2017.11.064](#). [Medline](#)
19. Hassler R, Riechert T, Mundinger F, Umbach W, Ganglberger JA. Physiological observations in stereotaxic operations in extrapyramidal motor disturbances. *Brain.* 1960;83:337-50. [doi:10.1093/brain/83.2.337](#). [Medline](#)
20. Flora ED, Perera CL, Cameron AL, Maddern GJ. Deep brain stimulation for essential tremor: a systematic review. *Mov Disord.* 2010;25:1550-9. [doi:10.1002/mds.23195](#). [Medline](#)
21. Paschen S, Forstenpointner J, Becktepe J, et al. Long-term efficacy of deep brain stimulation for essential tremor: an observer-blinded study. *Neurology.* 2019;92:e1378-86. [doi:10.1212/WNL.00000000000007134](#). [Medline](#)
22. Lim SY, Hodaie M, Fallis M, Poon YY, Mazzella F, Moro E. Gamma knife thalamotomy for disabling tremor: a blinded evaluation. *Arch Neurol.* 2010;67:584-8. [doi:10.1001/archneur.2010.69](#). [Medline](#)
23. Elias WJ, Lipsman N, Ondo WG, et al. A randomized trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *N Engl J Med.* 2016;375:730-9. [doi:10.1056/NEJMoa1600159](#). [Medline](#)

Kernpunten

- Er is bewijs uit kwalitatief goede RCT's voor de effectiviteit van diepe hersenstimulatie (DBS) bij patiënten met de ziekte van Parkinson of dystonie.
- De effectiviteit van DBS bij de behandeling voor tremor is niet onderzocht in RCT's, maar er zijn er overtuigende aanwijzingen dat DBS effectief is voor deze indicatie.
- Bij geselecteerde patiënten met de ziekte van Parkinson, dystonie of tremor lijkt het effect van DBS groter dan dat van de beschikbare alternatieven.
- De indruk bestaat dat er in Nederland nog veel patiënten met de genoemde bewegingsstoornissen zijn voor wie DBS de kwaliteit van leven aanmerkelijk kan verbeteren.