

# Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

## Diepe hersenstimulatie voor depressie

*Officiële titel: Diepe hersenstimulatie van de mediale voorbrein bundel voor therapieresistente depressie*

### Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. U ontvangt deze brief omdat u een depressie heeft, die niet goed reageert op standaardbehandelingen. Een mogelijke behandeling voor u, zou diepe hersenstimulatie kunnen zijn (ook wel bekend als *deep brain stimulation*, of DBS). Dit is een behandeling waarbij twee elektroden in de hersenen geplaatst worden. De elektroden worden onderhuids verbonden met een batterij (een soort pacemaker). Deze batterij geeft korte elektrische pulsjes af, waarmee hersenactiviteit wordt aangepast. In Figuur 1 ziet u hoe dat er ongeveer uitziet. In bijlage D vindt u uitgebreide informatie over DBS.

**Figuur 1:** Schematische weergave van diepe hersenstimulatie:



Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeker uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie

vragen. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Verdere informatie over meedoen aan zo'n onderzoek staat in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

## **1. Algemene informatie**

Dit onderzoek is opgezet door het Amsterdam UMC (locatie AMC) in samenwerking met het Elisabeth-Tweesteden Ziekenhuis (ETZ, locatie Elisabeth). Een commercieel bedrijf (Boston Scientific) levert de apparaten die nodig zijn voor deze behandeling. Er worden voor dit onderzoek 24 patiënten gezocht.

De medisch-ethische toetsingscommissie van het Amsterdam UMC (locatie AMC) heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

## **2. Doel van het onderzoek**

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe veilig en werkzaam diepe hersenstimulatie is voor de behandeling van depressie. DBS kan nog niet voor depressie worden voorgeschreven door artsen buiten onderzoek. Tijdens het grootste deel van het onderzoek staat de DBS in 'aan' setting. Er is echter een korte periode in het onderzoek, waarbij we de werking van DBS in 'aan' setting met de werking van DBS in 'uit' setting vergelijken. Dit betekent dat er een korte periode is dat u de behandeling even niet krijgt. U zult te horen krijgen in welke periode de DBS een aantal dagen uitgezet zou kunnen worden. Er wordt u niet precies verteld welke dagen in die periode dat precies zijn. Dit is belangrijk om uit te zoeken of DBS echt goed voor depressie werkt.

## **3. Achtergrond van het onderzoek**

Diepe hersenstimulatie wordt al ongeveer 15 jaar onderzocht voor depressie. Dit wordt onder andere gedaan in het Amsterdam UMC (locatie AMC) en het ETZ (locatie Elisabeth). In ons voorgaande onderzoek bleek dat 10 van de 25 patiënten goed verbeterden na DBS. Daarnaast waren er nog eens 6 patiënten die deels verbeterden, maar nog wel klachten hadden. Er waren helaas ook 9 patiënten die niet verbeterden.

De behandeling zou verbeterd kunnen worden door de elektroden op een iets andere plek in de hersenen te plaatsen. Daarmee is al wat onderzoek gedaan in ziekenhuizen in Duitsland en de Verenigde Staten. In die onderzoeken verbeterde meer dan 70% van de patiënten zeer goed. Wij willen daarom onderzoeken of deze nieuwe plaatsing goed werkt.

## **4. Wat meedoen inhoudt**

Als u meedoet, duurt dat in totaal ongeveer 18 maanden voor u. Behalve dat u naar het ziekenhuis moet komen voor de behandeling, komt u ook 8 keer voor onderzoeken naar het ziekenhuis.

### **Geschiktheidsonderzoek**

Eerst bepalen we of u kunt meedoen. Psychologen en verpleegkundigen nemen interviews, vragenlijsten en psychologisch onderzoek af, een arts doet lichamelijk onderzoek en er wordt een

hersenscan gemaakt. Dit wordt gedaan op twee verschillende dagen. Ook vragen we naar uw medische geschiedenis en vragen we brieven van vorige behandelaars en apothekers op. Soms vinden we bij het geschiktheidsonderzoek iets dat verder medisch moet worden onderzocht. We vertellen u dit altijd. Verder onderzoek gebeurt door de eigen huisarts of specialist. De kosten hiervan vallen onder uw eigen verzekering. Er kan uit het geschiktheidsonderzoek komen dat u niet kunt meedoen. We proberen dan altijd andere behandelingen voor te stellen.

## **Behandeling**

Als u geschikt bent voor dit onderzoek, behandelen we u met diepe hersenstimulatie (ook wel bekend als *deep brain stimulation*, of DBS). Dit is een behandeling waarbij twee elektroden op een specifieke plek in de hersenen geplaatst worden. De elektroden worden onderhuids verbonden met een batterij (een soort pacemaker). Deze batterij geeft korte elektrische pulsjes af. Deze pulsjes komen via de elektroden in de hersenen en veranderen op die plek de hersenactiviteit. Nadat de elektroden zijn geplaatst, zal een onderzoeker verschillende instellingen van de batterij uitproberen. U kunt dan denken aan bijvoorbeeld een hogere of een lagere stroomsterkte. Hiermee kan de werkzaamheid zo groot mogelijk worden gemaakt en bijwerkingen zo klein mogelijk gehouden worden.

Bij alle deelnemers worden de elektroden geplaatst en bij iedereen wordt de batterij aangezet. De eerste 3 tot 6 maanden worden verschillende instellingen van de batterij uitgeprobeerd. U moet hiervoor naar het ziekenhuis komen. Na maximaal 6 maanden wordt de DBS batterij eerst een week aan gelaten en dan een week uit gezet, of juist andersom: eerst een week uit en daarna een week aan. U, uw arts en de onderzoeker weten niet wanneer de batterij aan staat en wanneer uit. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht. Tussen de week dat de batterij aan en de week dat de batterij uit staat, zitten vier weken waarin de batterij altijd aan staat.

## **Bezoeken en metingen**

U moet naar het ziekenhuis komen voor de operatie. Verder wordt u 2 tot 3 weken na de operatie 5 dagen opgenomen op de afdeling psychiatrie. In deze dagen wordt het DBS-systeem aangezet en worden verschillende instellingen uitgeprobeerd. U gaat daarna met de instelling die het beste effect had naar huis. In de 3 tot 6 maanden hierna bent u thuis, maar komt u regelmatig voor een kort bezoek naar het ziekenhuis. Tijdens deze bezoeken kunnen we de instellingen verder verbeteren als dat nodig is. Hiervoor moet u in totaal 10 tot 20 keer naar het ziekenhuis komen. Een bezoek duurt ongeveer 30 minuten en er wordt dan het volgende gedaan:

- Een vragenlijst afgenomen over uw depressieve klachten
- Eventuele bijwerkingen worden uitgevraagd
- Uw DBS batterij wordt doorgemeten en ingesteld

Hiernaast is het voor het onderzoek nodig dat u 8 keer in 18 maanden naar het ziekenhuis komt voor een aantal andere onderzoeken. Een bezoek duurt ongeveer 1 tot 6 uur. Er zal dan het volgende gebeuren:

- Elke keer: vragenlijsten over depressieve klachten, bijwerkingen en kwaliteit van leven
- Vijf keer: Cognitieve taken (geheugen- en concentratietests)

- Zes keer: Hersenscans
- Drie keer: Psychologisch onderzoek (vragenlijsten over persoonlijkheid en zelfstandigheid)
- Drie keer: Lichamelijk onderzoek

In bijlage C staat welke handelingen en metingen er bij elk van die bezoeken plaatsvinden. Daarnaast moet u tijdens bepaalde periodes (in totaal 11 weken) van het onderzoek een dagelijks dagboek bijhouden. Invullen van dit dagboek duurt ongeveer 2 minuten per dag.

## 5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te laten verlopen, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt. De afspraken zijn dat u:

- niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet, zonder dit eerst te overleggen met uw arts.
- afspraken voor bezoeken nakomt.
- uw psychiatrische medicatie voor de eerste zes maanden onveranderd laat.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- als u in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld.
- als u plotseling gezondheidsklachten krijgt.
- als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- als uw contactgegevens wijzigen.

## Zwangerschap

Vrouwen die zwanger zijn, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Dit onderzoek kan mogelijk gevolgen hebben voor een ongeboren kind. Het is niet bekend welke gevolgen.

Wordt u tijdens het onderzoek toch zwanger? Laat dit dan direct weten aan de onderzoeker. De zwangerschap kan dan extra gecontroleerd worden. Voor de extra controles (en het opvragen van informatie over het verloop en de uitkomst van de zwangerschap bij andere hulpverleners) zal apart toestemming worden gevraagd.

## 6. Mogelijke bijwerkingen en complicaties

De te onderzoeken ingreep en behandeling kunnen bijwerkingen geven.

U moet onmiddellijk contact opnemen met de onderzoeker of uw arts als u last krijgt van:

- Ernstige misselijkheid of ernstige hoofdpijn na de operatie
- Zeer veel pijn of jeuk rondom de incisies vlak na de operatie
- Manisch of risicovol gedrag na aanzetten van de batterij of verhoging van het voltage. Dit kan gemerkt worden als: zeer veel zelfvertrouwen hebben, een extreem goede stemming, geen behoefte hebben aan slaap, te hard autorijden, in conflict raken met mensen, heel veel geld uitgeven of ongepast gedrag vertonen.

Deze nadelige effecten en bijwerkingen komen vaak voor (bij 1 van de 10 mensen of meer):

- Na de operatie:
  - Tijdelijke ophoping van vocht rondom de ogen

Dit is ongevaarlijk en verdwijnt vanzelf.

- Na aanzetten van de batterij of verandering van instellingen, kunt u:
  - last hebben van wazig zien
  - eerder geïrriteerd of rusteloos zijn.
  - last hebben van ontremming, bijvoorbeeld heel veel behoefte om te praten.

Dit verdwijnt meestal vanzelf. Als dit niet zo is, kunt u dit bespreken met de onderzoeker. Verandering van instellingen helpt hiertegen in dat geval (vrijwel) altijd.

Deze bijwerkingen komen voor, maar niet zo vaak:

- Tijdens de operatie kunt u een hersenbloeding krijgen. Dit komt ongeveer 1 op de 50 keer voor.

De te onderzoeken ingreep en behandeling kunnen ook nadelige effecten en bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn.

## **Metingen**

De metingen hebben geen nadelige gevolgen. Het kost wel tijd en moeite om ze te doorlopen.

## **7. Mogelijke voor- en nadelen**

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen.

De te onderzoeken behandeling (DBS) kan tot vermindering van uw depressieve klachten leiden, maar zeker is dat niet. Op elk moment tijdens dit onderzoek kunnen uw klachten terugkomen of weer verslechteren.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- dat u een operatie moet ondergaan
- dat u regelmatig naar het ziekenhuis moet komen
- mogelijke bijwerkingen/complicaties van de behandeling
- (extra) testen;
- dat u afspraken heeft waaraan u zich moet houden;
- dat er onverwachte bevindingen over uw gezondheid gevonden kunnen worden, bijvoorbeeld op de MRI scan. In zo'n geval wordt dit altijd met u besproken en aan uw huisarts

doorgegeven. Zo nodig, worden er extra onderzoeken gedaan of behandelingen voorgesteld. Als u dit niet wilt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

## **8. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek**

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u niet wilt meedoen, wordt u op de gebruikelijke manier behandeld voor uw depressie. De onderzoeker kan u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn en de voor- en nadelen daarvan.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek is die belangrijk voor u is, laat de onderzoeker dit aan u weten. U wordt dan gevraagd of u blijft meedoen.

## **9. Einde van het onderzoek**

Uw deelname aan het onderzoek stopt als:

- alle bezoeken volgens het schema zoals beschreven in Bijlage C voorbij zijn
- u zelf kiest om te stoppen
- de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen
- De opdrachtgever (Amsterdam UMC), de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn. De DBS apparatuur die bij u geplaatst is tijdens het onderzoek, blijft beschikbaar na afloop van het onderzoek. U kunt er dus voor kiezen om behandeld te blijven met DBS. U moet dan wel tenminste één keer per jaar bij uw arts langskomen om te controleren of de apparatuur nog goed werkt.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. De onderzoeker kan u ook vertellen wanneer de DBS heeft uitgestaan, nadat het hele onderzoek is afgelopen. Als u dit niet wilt, dan kunt u dit tegen de onderzoeker zeggen. Hij of zij mag het u dan niet vertellen.

## **10. Gebruik en bewaren van uw gegevens**

Voor dit onderzoek worden uw persoonsgegevens verzameld, gebruikt en bewaard in het lokale ziekenhuis. Omdat deelnemers uit het ETZ ook enkele (onderzoeks-)afspraken in het Amsterdam UMC krijgen, zijn persoonsgegevens voor hen in beide ziekenhuizen bekend. Het gaat om gegevens zoals uw naam, adres, e-mailadres en om gegevens over uw gezondheid. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw gegevens is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Het is ook nodig om DBS voor depressie op de markt te kunnen brengen. Hiervoor zullen wij gecodeerde informatie over effecten en bijwerkingen

delen met de fabrikant. Deze gegevens zijn nooit tot u te herleiden. Wij vragen voor het gebruik van uw gegevens uw toestemming.

### **Vertrouwelijkheid van uw gegevens**

Om uw privacy te beschermen krijgen uw gegevens een code. Uw naam en andere gegevens die u direct kunnen identificeren worden daarbij weggelaten. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot u te herleiden. De sleutel van de code blijft veilig opgeborgen in de deelnemende ziekenhuizen. De onderzoeksgegevens die naar de fabrikant worden gestuurd bevatten alleen de code, maar niet uw naam of andere gegevens waarmee u kunt worden geïdentificeerd. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot u te herleiden.

### **Toegang tot uw gegevens voor controle**

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot al uw gegevens. Ook tot de gegevens zonder code. Dit is nodig om te kunnen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd. Personen die ter controle inzage krijgen in uw gegevens zijn: de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt, een onafhankelijke controleur die voor het Amsterdam UMC (locatie AMC) werkt, nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten (bijvoorbeeld de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd). Zij houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

### **Bewaartermijn gegevens**

Uw gegevens moeten tot het einde van het onderzoek worden bewaard op de onderzoekslocatie en na het einde van het onderzoek 15 jaar in het Amsterdam UMC, locatie AMC.

### **Bewaren en gebruik van gegevens voor ander onderzoek**

Uw gegevens kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van diepe hersenstimulatie voor depressie. Daarvoor zullen uw gegevens 15 jaar worden bewaard. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, kunt u gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek.

### **Informatie over onverwachte bevindingen**

Tijdens dit onderzoek kan er bij toeval iets gevonden worden dat niet van belang is voor het onderzoek maar wel voor u. Als dit belangrijk is voor uw gezondheid, dan zult u op de hoogte worden gesteld door uw arts. U kunt dan met uw huisarts of specialist bespreken wat er gedaan moet worden. Ook hiervoor geeft u toestemming.

### **Intrekken toestemming**

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw persoonsgegevens altijd weer intrekken. Dit geldt voor dit onderzoek en ook voor het bewaren en het gebruik voor het toekomstige onderzoek. De onderzoeksgegevens die zijn verzameld tot het moment dat u uw toestemming intrekt worden nog wel gebruikt in het onderzoek.

### **Doorgifte naar landen buiten de Europese Unie (EU)**

In dit onderzoek moeten uw gecodeerde gegevens ook worden doorgestuurd naar landen buiten de EU, omdat de fabrikant (Boston Scientific) in de Verenigde Staten is gevestigd. In de Verenigde Staten zijn de regels van de EU ter bescherming van uw persoonsgegevens niet van toepassing. Uw privacy zal echter op een gelijkwaardig niveau worden beschermd.

### **Meer informatie over uw rechten bij verwerking van gegevens**

Voor algemene informatie over uw rechten bij verwerking van uw persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen. Bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de verantwoordelijke voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Zie bijlage A voor contactgegevens, en website van uw centrum.

Bij vragen of klachten over de verwerking van uw persoonsgegevens raden we u aan eerst contact op te nemen met de onderzoekslocatie. U kunt ook contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling (zie bijlage A) of de Autoriteit Persoonsgegevens.

### **Registratie van het onderzoek**

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken, namelijk het Nederlands trial register ([www.trialregister.nl](http://www.trialregister.nl)). Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar u herleidbaar zijn. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt dit onderzoek onder NL8211.

## **11. Verzekering voor proefpersonen**

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door het onderzoek. Niet alle schade is gedekt. In bijlage B vindt u meer informatie over de verzekering en de uitzonderingen. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

## **12. Informeren huisarts en behandelend specialist**

Wij sturen uw huisarts en uw behandelend specialist altijd een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek. In noodgevallen kunnen we contact opnemen met uw (huis)arts, bijvoorbeeld over uw medische geschiedenis of over medicijngebruik. U kunt niet deelnemen aan het onderzoek als u geen huisarts heeft. Ook sturen wij eens per jaar een brief naar de huisarts om de voortgang van de behandeling door te geven.

## **13. Vergoeding voor meedoen**

De DBS operatie en het instellen daarvan kosten u niets. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. Wel krijgt u een vergoeding als u extra reiskosten heeft voor dit onderzoek. Reguliere zorg die buiten het onderzoek valt, wordt wel gedeclareerd bij uw zorgverzekering, bijvoorbeeld het voorschrijven van medicatie of de beoordeling door een psychiater.



## **14. Heeft u vragen?**

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. Zij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

Indien u klachten heeft over het onderzoek, kunt u dit bespreken met de onderzoeker of uw behandelend arts. Wilt u dit liever niet, dan kunt u zich wenden tot de klachtencommissie van uw ziekenhuis. Alle gegevens vindt u in **bijlage A: Contactgegevens**.

## **15. Ondertekening toestemmingsformulier**

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek. Zowel uzelf als de onderzoeker ontvangen een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw aandacht.

## **16. Bijlagen bij deze informatie**

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Schema en omschrijving onderzoekshandelingen
- D. Informatie over diepe hersenstimulatie
- E. Toestemmingsformulier

De flyer 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon' (meest recente versie) wordt los meegegeven.

## Bijlage A: contactgegevens voor Amsterdam UMC, locatie AMC

### Studie algemeen

Hoofdonderzoeker:	Prof.Dr. Damiaan Denys, psychiater Telefoon: 020 – 8913 899
Coördinerend onderzoeker:	Dr. Isidoor Bergfeld, onderzoeker Telefoon: 020 – 8913 600
Onafhankelijk arts:	Dr. Nienke Vulink, psychiater Telefoon: 020 – 8913 600
Noodnummer (24 uur bereikbaar):	Bij levensbedreigende spoed: 112 Bij niet-levensbedreigende spoed: dienstdoende huisarts Bij spoed rondom DBS: zie uw centrum
E-mailadres studie	<a href="mailto:dbs-depressie@amc.nl">dbs-depressie@amc.nl</a>
Voor meer informatie over uw rechten:	<a href="https://www.rijksoverheid.nl/documenten/brochures/2014/09/01/medisch-wetenschappelijk-onderzoek-algemene-informatie-voor-de-proefpersoon">https://www.rijksoverheid.nl/documenten/brochures/2014/09/01/medisch-wetenschappelijk-onderzoek-algemene-informatie-voor-de-proefpersoon</a>

### Amsterdam UMC, locatie AMC:

Adres en telefoon:	Polikliniek Psychiatrie Meibergdreef 5 1105 AZ Amsterdam Tel: 020 – 8913 600
Noodnummer (24 uur bereikbaar):	Bij spoed rondom DBS: 020 – 566 2222
Hoofdonderzoeker:	Prof.Dr. Damiaan Denys, psychiater Telefoon: 020 – 8913 899
Klachten:	Patiëntenvoorlichting en klachtenopvang Telefoon: 020 – 566 3355 <a href="mailto:patientenvoorlichting@amc.nl">patientenvoorlichting@amc.nl</a>
Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling:	Mevrouw mr. J.B.M. Inge <a href="mailto:fg@amc.nl">fg@amc.nl</a>

### Elisabeth-Tweesteden Ziekenhuis, locatie Elisabeth

Adres en telefoon:	Polikliniek Psychiatrie Hilvarenbeekseweg 60 5022 GC Tilburg 013 - 221 0350
Noodnummer (24 uur bereikbaar):	Bij spoed rondom DBS: 013 – 221 0000
Hoofdonderzoeker:	Dr. G.J.M. Rutten, neurochirurg Telefoon: 013 – 2210 300
Klachten:	<a href="mailto:klachten@etz.nl">klachten@etz.nl</a>
Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling:	<a href="mailto:fg@etz.nl">fg@etz.nl</a>

## Bijlage B: informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft het AMC een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde ervan. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt.

Deze bepalingen staan in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit staat op [www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl), de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar [of schaderegelaar].

De verzekeraar van het onderzoek is:	
Naam verzekeraar:	Centramed B.A.
Adres verzekeraar:	Postbus 7374 2701 AJ Zoetermeer
Telefoon:	070 301 70 70
E-mail:	<a href="mailto:info@centramed.nl">info@centramed.nl</a>
Polisnummer:	624.528.303

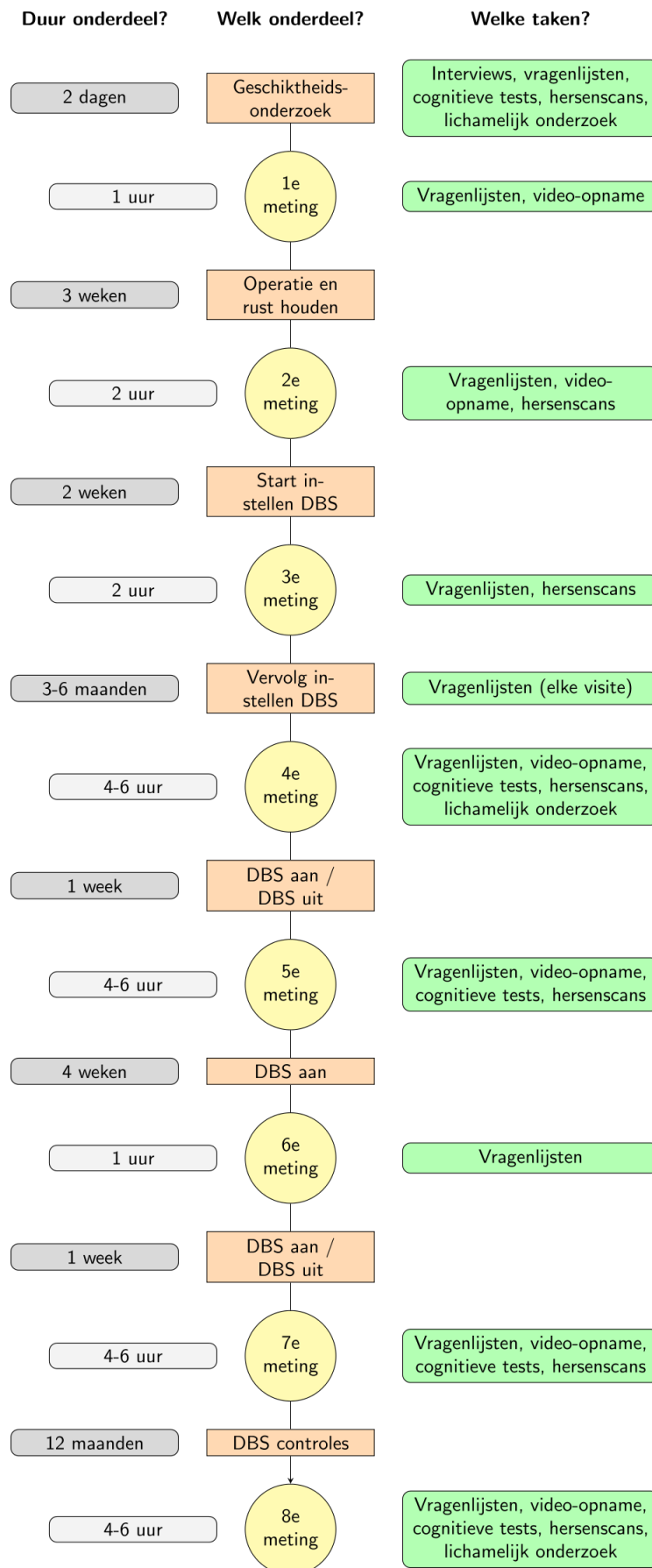
De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon met een maximum van € 5.000.000 voor het hele onderzoek en € 7.500.000 voor schade ten gevolge van medisch-wetenschappelijk onderzoek die per verzekeringsjaar wordt gemeld.

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was;
- schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Voorts wordt de proefpersoon verzocht dienaangaande contact op te nemen met prof.dr. Damiaan Denys (zie bijlage A voor contactinformatie).

## Bijlage C – Overzicht metingen





## Bijlage D: Informatie diepe hersenstimulatie

Zelfs met de best beschikbare behandelingen is er een kleine groep van patiënten met een depressie die ernstige, invaliderende klachten blijft houden. Voor deze patiënten kan diepe hersenstimulatie (ook wel *deep brain stimulation* of DBS) uitkomst bieden. DBS voor depressie wordt sinds 2010 onderzocht in het Amsterdam UMC (locatie AMC) en het Elisabeth-Tweesteden Ziekenhuis (ETZ, locatie Elisabeth). Met deze behandeling worden goede resultaten behaald:

- Ongeveer 40% van de patiënten ervaart een sterke afname van hun klachten: meer dan de helft van de symptomen verdwijnt.
- Daarnaast ervaart ongeveer 25% van de patiënten een milde afname: tenminste een kwart van hun klachten verdwijnt.

### **Werking van diepe hersenstimulatie**

Diepe hersenstimulatie herstelt gezonde activiteit in de hersenen met behulp van elektrische stroom. Deze stroom wordt 24 uur per dag afgegeven door een neurostimulator (qua plaats en uiterlijk vergelijkbaar met een pacemaker) aan twee geïmplanteerde hersenelektrodes. De stimulator en elektrodes zijn met elkaar verbonden door onderhuids geplaatste geleidingskabels (zie Figuur 1).

U heeft al een intake gehad, waarbij uw psychiater denkt dat diepe hersenstimulatie een mogelijke behandeling voor u is. Het verdere verloop bestaat uit de volgende onderdelen: 1) een uitgebreid geschiktheidsonderzoek; 2) een operatie; 3) de fase voor het instellen van de neurostimulator; 4) onderhoudsfase. Die worden hieronder beschreven

**Figuur 1:** Schematische weergave van diepe hersenstimulatie:



### ***Geschiktheidsonderzoek***

Eerst bepalen we of diepe hersenstimulatie een geschikte behandeling is voor u. Daartoe zal uw eerdere medische geschiedenis worden uitgevraagd. Ook worden brieven van vorige behandelaars en apothekers opgevraagd. We zullen nagaan of u alle behandelingen voor depressie heeft gehad. Als dat het geval is, volgt er een uitgebreide screening. Deze screening neemt twee werkdagen in beslag. Er worden interviews, vragenlijsten en psychologisch onderzoek afgenomen. Er wordt ook een lichamelijk onderzoek gedaan en er wordt een hersenscan (MRI) gemaakt. Soms vinden we bij de screening iets dat verder medisch moet worden onderzocht. We vertellen u dit altijd. Verder onderzoek gebeurt in dat geval door de eigen huisarts of specialist.

Na afloop van de screeningsopname wordt door het behandelteam bekeken of u in aanmerking komt voor behandeling met diepe hersenstimulatie. Als blijkt dat u in aanmerking komt voor behandeling met diepe hersenstimulatie, neemt u uiteindelijk zelf samen met het behandelteam de beslissing om wel of niet verder te gaan. Indien u voor de behandeling kiest, volgt een kennismakingsgesprek met de neurochirurg die de operatie uitvoert. Tijdens dit gesprek kunt u alle vragen die u heeft over de operatie bespreken. Tenslotte volgt een aparte afspraak bij de anesthesist.

### ***Medicatiestop voorafgaand aan de operatie***

Veel patiënten met een depressie gebruiken bepaalde antidepressiva (SSRI's). Deze middelen verlengen de bloedingstijd, waardoor het risico op bloeding tijdens de operatie toeneemt van ongeveer 1% naar 2%. In overleg met uw psychiater kan er daarom voor worden gekozen tenminste 10 dagen voor de operatie het gebruik van deze medicatie te staken.

### ***Operatie***

U wordt in elk geval 3 dagen in het ziekenhuis opgenomen. De eerste dag is voor voorbereiding op de operatie. De tweede dag vindt de operatie plaats. De dag erna wordt gecontroleerd of u complicaties heeft van de operatie. Eventueel moet u langer blijven, als er complicaties zijn.

U bent tijdens de operatie onder algehele narcose, dus u merkt niets van de operatie. De operatie bestaat uit 3 delen: 1) het plaatsen van een frame op uw hoofd; 2) het plaatsen van de elektroden; 3) het plaatsen van de neurostimulator. Dit gebeurt allemaal op dezelfde dag en duurt ongeveer 6 uur.

*Deel 1 - Plaatsing frame:* Een arts zet met schroeven een frame op uw hoofd. Hierna wordt een hersenscan gemaakt om de plaats voor de elektrode nauwkeurig te bepalen. Hierdoor kunnen de elektroden tijdens de operatie nauwkeurig naar de juiste plaats worden geleid.

*Deel 2 – Plaatsing elektroden:* Eerst worden twee sneetjes in de huid gemaakt en gaatjes in de schedel geboord, van 15 mm doorsnee. Er wordt een speciale boor gebruikt die, zodra het gaatje is gemaakt, vanzelf afslaat. De boor kan dus niet 'doorschieten' in de hersenen. Hierna worden de elektroden op de goede plaats ingebracht. Deze worden vastgezet met een kapje dat aan de schedel wordt vastgeschroefd. Hierna wordt de huid weer gesloten en wordt het frame van uw hoofd gehaald.

*Deel 3 – Plaatsing neurostimulator:* Hierna wordt de elektrische neurostimulator (een soort pacemaker met batterij) onder de huid op de borst of in de buik geplaatst. Met een kabel wordt de stimulator verbonden met de hersenelektroden.

### ***Mogelijke complicaties van de operatie***

Er bestaat een kans van ongeveer 3% op infectie van het geïmplanteerde diepe hersenstimulatiemateriaal. Het geïnfecteerde onderdeel moet dan operatief worden verwijderd om de infectie goed te laten genezen. Na 6-8 weken volgt dan een nieuwe operatie, waarbij een nieuw systeem wordt geplaatst. Bij ongeveer 1% van de operaties treedt een hersenbloeding op rondom de hersenelektroden. Gelukkig geven dit soort hersenbloedingen bij patiënten met een depressie vrijwel nooit merkbare verschijnselen. Tenslotte kan het systeem bij sommige mensen pijnklachten aan de verlengkabels in de hals of bij de neurostimulator op de borst veroorzaken. Ook kan er in de loop van de behandeling iets stuk gaan aan het systeem. Een hersteloperatie kan dan noodzakelijk zijn.

### ***Na de operatie: Het activeren en instellen van uw diepe hersenstimulatie***

Twee of drie weken na het plaatsen van de apparatuur, zal uw behandelaar de diepe hersenstimulatie aanzetten. Dit gebeurt met een afstandsbediening die contact maakt met uw neurostimulator. De afstandsbediening kan bovenop uw kleding worden geplaatst. Via de afstandsbediening worden de instellingen en werking van de DBS afgelezen en aangepast. Uw behandelteam zal in de volgende periode de stimulatie opbouwen om de voor u meest effectieve instellingen te vinden. U krijgt hiervoor wekelijks of tweewekelijks afspraken op de polikliniek Psychiatrie.

### ***Mogelijke bijwerkingen van de stimulatie***

Ongeveer 15% van de patiënten krijgt op enig moment klachten van geïrriteerdheid, rusteloosheid, of impulsief zijn. Dit komt vaak voor vlak na aanzetten van de batterij of verhoging van de instellingen. Meestal is dit onschuldig, u krijgt bijvoorbeeld de behoefte om heel veel te praten. Dit gaat (vrijwel) altijd vanzelf over na een paar dagen. Soms is het ernstiger en wordt u (hypo)manisch. Dat kan zich uiten in een heel goede stemming, veel zelfvertrouwen hebben, weinig behoefte aan slaap hebben en veel energie hebben. Soms uit het zich in ongepast of gevaarlijk gedrag, bijvoorbeeld vreemden aanspreken op straat of te hard autorijden. Neem in dit geval altijd meteen contact op met uw behandelend psychiater. Uit ervaring weten we dat deze klachten altijd over gaan na verandering van de DBS instellingen.

### ***Na het instellen van uw diepe hersenstimulatie: onderhoudsbehandeling***

Na het instellen van de DBS, begint de onderhoudsbehandeling. Hierbij komt u tenminste één keer per jaar naar het de polikliniek Psychiatrie om de diepe hersenstimulatie te laten doormeten. We kunnen dan kijken of het systeem nog goed werkt. Ook bekijken we samen met u of er verdere verbetering te behalen is door psychotherapie of het aanpassen van uw medicatie.



## Bijlage E: toestemmingsformulier proefpersoon

### Diepe hersenstimulatie voor depressie

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts en specialist(en) die mij behandelen dat ik meedoe aan dit onderzoek en te informeren over de voortgang van de behandeling.
- Ik geef toestemming voor het opvragen van informatie bij mijn huisarts, specialist(en) en apothekers die mij behandelen of hebben behandeld over mijn medische voorgeschiedenis.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens voor de beantwoording van de onderzoeksvraag in dit onderzoek en voor de registratie van het medische hulpmiddel in dit onderzoek.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot al mijn gegevens kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts en/of behandelend specialist van onverwachte bevindingen die van belang (kunnen) zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef  **wel**  **geen** toestemming om mijn persoonsgegevens langer te bewaren en te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van depressie en diepe hersenstimulatie.
- Ik geef  **wel**  **geen** toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek.
- Ik wil  **wel**  **niet** geïnformeerd worden over in welke groep ik zat.
- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Tijd: \_\_\_\_ : \_\_\_\_

Handtekening:

-----

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Datum: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Tijd: \_\_\_\_ : \_\_\_\_

Handtekening:

-----

*De proefpersoon krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een getekende versie van het toestemmingsformulier.*