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.

Niet-invasieve hersenstimulatie als behandeling voor depressie

Niet-invasieve hersenstimulatie bij depressie

A.I. (Iris) Dalhuisen, Dennis J.L.G. Schutter, Martijn Arns, Indira Tendolkar en Philip van Eijndhoven

Samenvatting

Depressie is een van de meest voorkomende psychiatrische stoornissen en vormt een zware last, niet alleen voor de patiënt en zijn omgeving, maar ook in economisch en maatschappelijk opzicht.

35% van de depressieve patiënten herstelt niet na de gebruikelijke behandeling met medicatie of psychotherapie. Er is behoefte aan effectievere behandelopties voor depressie.

De afgelopen decennia zijn er nieuwe vormen van hersenstimulatie ontwikkeld voor de behandeling van depressie, waarvan transcraniële magnetische stimulatie (TMS) de belangrijkste is. Met TMS wordt de hersenactiviteit beïnvloed door magnetische pulsen.

Meta-analyses laten zien dat ongeveer 30-40% van de patiënten reageert op de behandeling met repetitieve TMS. Bij ongeveer 20-30% gaat de depressie in remissie.

Onderzoek heeft geleid tot nieuwe behandelprotocollen en variaties op de conventionele TMS-methode. Meer onderzoek naar de effectiviteit van deze ontwikkelingen is nodig.

Wij adviseren om TMS vaker als toegevoegde behandeling ('add-on') toe te passen, wanneer de patiënt twee stappen uit de behandelrichtlijn doorlopen heeft.

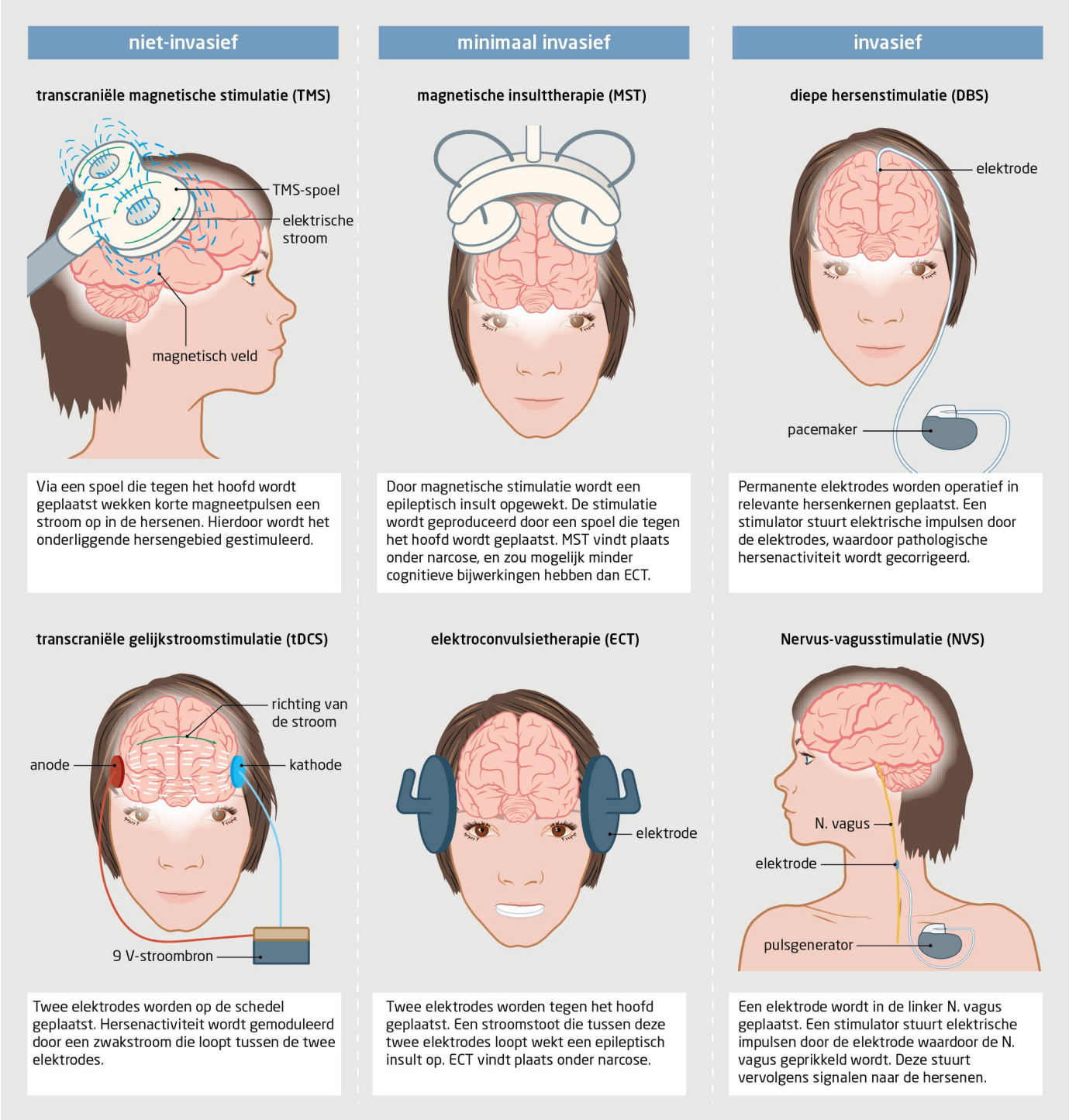
Casus

Een 56-jarige man wordt vanwege al vele jaren bestaande depressieve klachten verwezen naar ons centrum. Deze patiënt heeft nagenoeg de volledige behandelrichtlijn doorlopen, zonder dat hij hier voldoende baat bij heeft gehad. Wij stellen de diagnose 'therapieresistente depressieve stoornis'. Patiënt wordt geïndiceerd voor repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) en ondergaat 30 behandelsessies. Tijdens de behandeling zien we een duidelijke respons van de depressieve symptomen. Enkele maanden later wordt de stemming geleidelijk aan weer minder. Wat zijn nu nog de opties voor behandeling?

De depressieve stoornis is een van de meest voorkomende psychiatrische stoornissen: 18,7% van alle Nederlanders krijgt ooit in het leven een depressie.[1] In Nederland worden de zorgkosten voor depressie geschat op 1 miljard euro per jaar, de kosten door verminderde productiviteit zelfs op 1,8 miljard euro per jaar.[1,2] 35% van de depressieve patiënten herstelt niet na twee gebruikelijke behandelingen met antidepressiva of cognitieve gedragstherapie.[3] Bij deze therapieresistente patiënten is er sprake van meer comorbiditeit en zij doen vaker zelfmoordpogingen.[4,5] Er is dus behoefte aan effectievere behandelopties.

Een belangrijke behandeloptie voor therapieresistente vormen van depressie is hersenstimulatie, waarbij de hersenactiviteit wordt beïnvloed door elektrische of magnetische stimulatie. De bekendste toepassing is elektroconvulsietherapie (ECT). Binnen het spectrum van depressieve stoornissen wordt ECT toegepast bij patiënten met een ernstige depressie wanneer eerstelijns behandelopties onvoldoende effect hebben gehad. ECT is effectief, maar ook invasief, en kent een aanzienlijke kans op cognitieve bijwerkingen.

De afgelopen decennia zijn nieuwere vormen van hersenstimulatie ontwikkeld voor de behandeling van depressie (figuur 1). Transcraniële magnetische stimulatie (TMS) is effectief gebleken bij de behandeling voor depressie. Deze vorm van hersenstimulatie heeft een minder invasief karakter en aanzienlijk minder bijwerkingen dan ECT. TMS werd in 2008 in de Verenigde Staten goedgekeurd door de FDA en wordt sinds 2017 in Nederland vergoed door zorgverzekeraars bij therapieresistente depressie. Inmiddels wordt TMS wereldwijd in gespecialiseerde centra toegepast, ook voor andere psychiatrische indicaties, zoals obsessief-compulsieve stoornis, verslaving en hallucinaties.



Figuur 1
Vormen van hersenstimulatie

Deze figuur is gebaseerd op elders gepubliceerde afbeeldingen.[25-29]

In dit artikel geven wij een actueel overzicht van transcraniële magnetische stimulatie als behandeling voor depressie. We beginnen met een korte beschrijving van de techniek en de praktische procedure. Vervolgens gaan we in op de recente bevindingen van onderzoek naar de effectiviteit en bijwerkingen en vergelijken we de verschillende technieken. Tot slot geven we enkele relevante aanwijzingen voor de toepassing van TMS in de klinische praktijk.

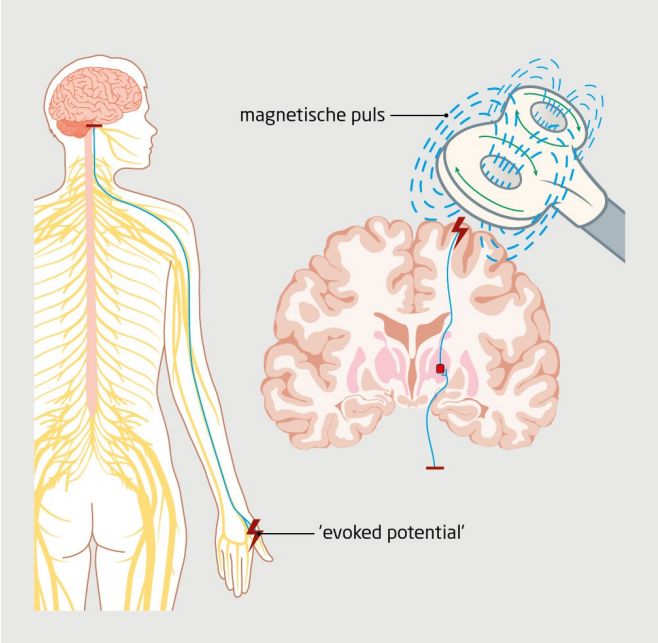
Transcraniële magnetische stimulatie

Voor de behandeling van depressie wordt TMS gericht op de dorsolaterale prefrontale cortex (dlPFC), een gebied in de frontaalkwab dat betrokken is bij executieve functies en emotieregulatie. Dit doelgebied is gebaseerd op onderzoek dat disfunctionele activiteit in de prefrontale cortex van depressieve patiënten aan het licht bracht.[6,7] Tegenwoordig gaan we er vanuit

dat indirecte netwerkeffecten via verbindingen van de dlPFC met bijvoorbeeld het 'default mode network' en 'central executive network', verantwoordelijk zijn voor het antidepressieve effect van hersenstimulatie.[8]
Belangrijke structuren die ook 'downstream' door TMS-stimulatie beïnvloed worden zijn de subgenuale anterieure cingulate cortex (sgACC) en de N. vagus.[9] Een interessant gegeven is dat verschillende antidepressieve behandelingen ook op deze knooppunten ingrijpen, zoals diepe hersenstimulatie gericht op de sgACC/CG25 en vagale zenuwstimulatie. Het exacte werkingsmechanisme is echter nog onbekend.
De werking van TMS is gebaseerd op neuroplasticiteit, hoogstwaarschijnlijk gemedieerd door 'long-term potentiation' (LTP) en 'long-term depression' (LTD).[10] Het belangrijkste kenmerk van synaptische plasticiteit is dat de veranderingen in synaptische activiteit ook na inductie aanwezig blijven; ook de effecten van TMS zijn na stimulatie nog aanwezig.

Behandeling met transcraniële magnetische stimulatie

Bij TMS wordt een spoel boven het hoofd van de patiënt geplaatst (zie figuur 1). Een stimulator stuurt een kortdurende sterke elektrische stroom door de spoel, waardoor een magnetisch veld wordt opgewekt dat ongehinderd door de schedel de hersenschors bereikt. Dit veld beïnvloedt neurale activiteit in de hersenschors. Door een enkele magnetische puls te geven, kan de hersenactiviteit kort beïnvloed worden, zoals bij het motorische evoked-potential(MEP)-onderzoek, waarbij stimulering van de motorische cortex een vingerbeweging kan induceren (figuur 2).



Figuur 2
Transcraniële magnetische stimulatie van de motorische cortex

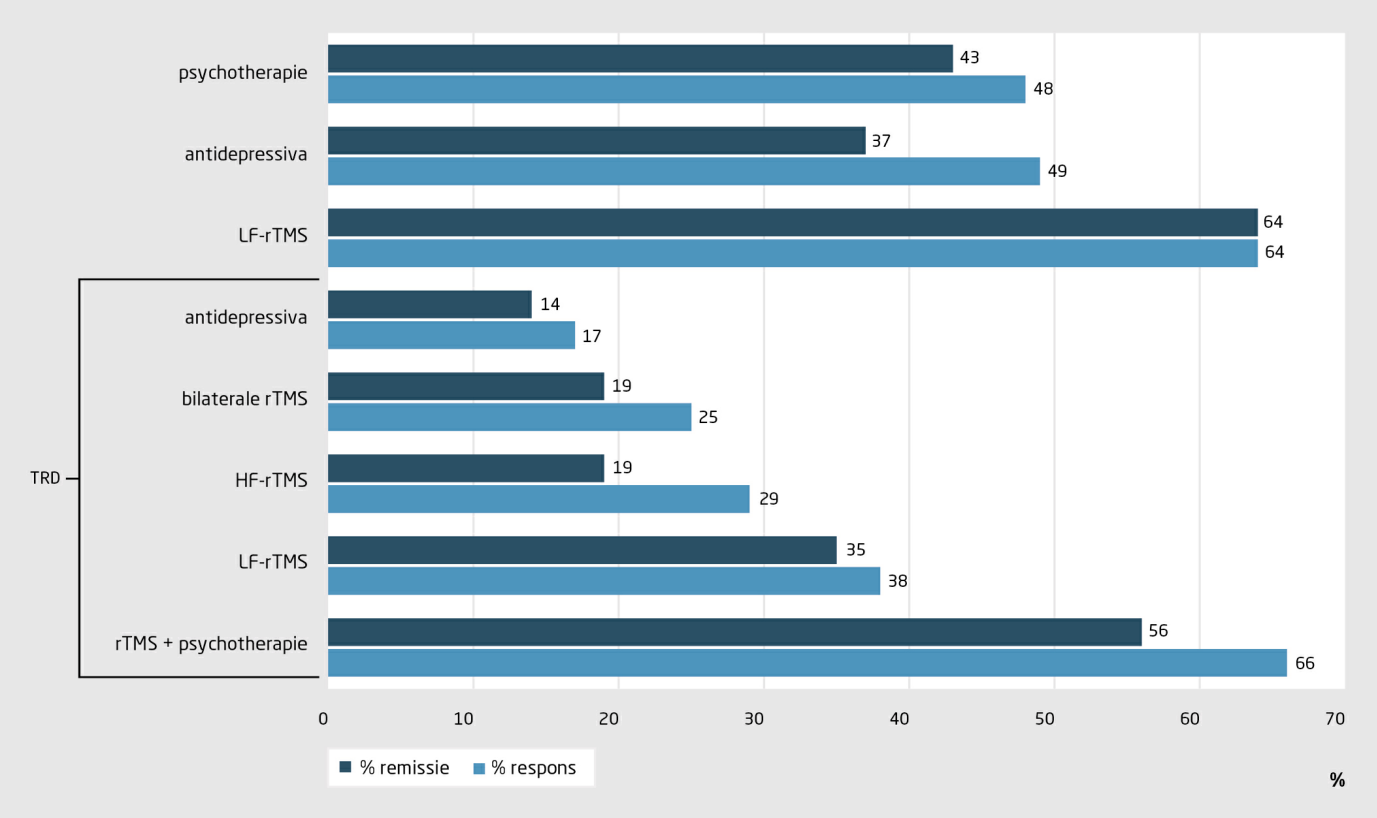
Schematische weergave van een 'motor evoked potential'. Een stimulator stuurt een kortdurende sterke elektrische stroom door de spoel, waardoor een magnetisch veld wordt opgewekt. Door een enkele magnetische puls te geven wordt de hersenactiviteit kort beïnvloed. Bij voldoende sterke stimulering van de motorische cortex is een signaal in de perifere zenuwen meetbaar ('evoked potential').

Door een reeks pulsen te geven (repetitieve TMS, rTMS) kan de hersenactiviteit ook langdurig beïnvloed worden; deze toepassing is effectief als behandeling voor depressie. rTMS is hoofdzakelijk geïndiceerd bij patiënten die niet of onvoldoende baat hebben bij antidepressiva en die niet in aanmerking komen of willen komen voor ECT. Contra-indicaties voor rTMS zijn metalen delen in het hoofd, een pacemaker en epilepsie.
Een rTMS-behandelprotocol bestaat uit 20-30 behandelsessies verdeeld over minimaal 4 weken. Tijdens een behandelsessie zit de patiënt in een comfortabele stoel. Eerst wordt de drempelwaarde voor motorische stimulatie ('motor threshold', MT) bepaald. Dit is de minimale intensiteit die nodig is om een MEP te produceren (zie figuur 2). Deze drempelwaarde wordt gebruikt als individueel ijkpunt voor de intensiteit van de stimulatie tijdens de behandeling. Het is gebruikelijk te stimuleren op 110-120% van de MT. Na het bepalen van de MT wordt de spoel over de prefrontale cortex van de patiënt geplaatst en wordt de stimulatie gestart. Afhankelijk van de vorm van rTMS die toegepast wordt, vindt er stimulatie plaats gedurende 20-40 minuten.

Een belangrijk voordeel van rTMS is het gebrek aan ernstige bijwerkingen. De meest voorkomende bijwerking van rTMS is een lichte hoofdpijn (bij circa 10% van de patiënten), die veelal van korte duur is. In uitzonderlijke gevallen komt er zwaardere hoofdpijn voor (bij circa 0,3%). In theorie kan een epileptische aanval worden opgewekt, maar door zorgvuldige screening en het gebruik van veilige protocollen blijkt het risico in de klinische praktijk slechts 0,003%, vergelijkbaar met of lager dan het risico op een epileptische aanval bij antidepressiva.[11] Een nadeel is echter dat de behandeling intensief is en veel tijd vraagt van de patiënt.
De meest gangbare behandelvormen voor depressie zijn hoogfrequente rTMS (HF-rTMS) en laagfrequente rTMS (LF-rTMS), of een combinatie van beide (bilaterale rTMS). Bij HF-rTMS worden de pulsen met een frequentie van meestal 10 Hz gegeven in korte treintjes, gevolgd door een pauze van enkele seconden. Deze hoogfrequente stimulatie richt zich op de linker prefrontale cortex. Stimulatie bij LF-rTMS vindt plaats met een frequentie van 1 Hz en wordt ingezet op de rechter prefrontale cortex. Bilaterale rTMS bestaat uit sequentiële hoogfrequente en laagfrequente rTMS.

Effectiviteit van repetitieve TMS

De effectiviteit van rTMS is veelvuldig onderzocht. Voor de grootte van het effect wordt veelal gekeken naar respons- en remissiepercentages. Respons wordt gedefinieerd als een vermindering van 50% of meer in de score op een gevalideerde vragenlijst, zoals de Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) of Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS). Een patiënt is in remissie wanneer de score op een vragenlijst lager is dan 7 (HDRS-17) of 6 (MADRS). Het is belangrijk om te beseffen dat de onderzoekspopulatie in vrijwel alle studies naar de effectiviteit van rTMS uit patiënten met een therapieresistente depressie bestaat. In de afgelopen 20 jaar is er veel veranderd aan het behandelprotocol voor rTMS, zoals meer behandelsessies, langere stimulatietijd en een hogere intensiteit, waardoor de effectiviteit in modernere studies is toegenomen.
Een meta-analyse uit 2014 combineerde de resultaten van 29 'sham'-gecontroleerde studies naar de effecten van HF-rTMS. Hieruit bleek dat respectievelijk 29% en 19% van de patiënten als 'responder' en 'remitter' (patiënt in remissie) geclassificeerd konden worden, vergeleken met 10% en 5% in de shamgroep.[12] In een meta-analyse van 8 studies naar het effect van LF-rTMS werden vergelijkbare percentages gevonden; bij 38% van de patiënten was er een respons en 35% ging in remissie. Bij patiënten die behandeld waren met shamstimulatie bedroegen deze percentages respectievelijk 15 en 10%.[13] In 2013 werd een meta-analyse gepubliceerd van 7 onderzoeken naar bilaterale rTMS.[14] Van de patiënten die behandeld waren met bilaterale rTMS werd 25% geclassificeerd als responder en 19% als remitter. In de shamgroep was dit 7 en 3%.
De effectiviteit van behandelingen voor depressie is over het algemeen afhankelijk van de mate van therapieresistentie (figuur 3). Bij de eerste behandelstap met antidepressiva liggen de respons- en remissiepercentages rond 49 en 37%, maar voor de subgroep van patiënten met TRD liggen deze percentages aanzienlijk lager (respectievelijk 17 en 14%).[5] De effectiviteit van psychotherapie als eerste stap is vergelijkbaar met die van medicatie als eerste stap (48% vs. 43%).[15] Voor patiënten met TRD lijkt de combinatie van rTMS en psychotherapie het effectiefst te zijn, hoewel dit gegeven gebaseerd is op een naturalistische studie waarin de respons- en remissiepercentages respectievelijk 66 en 56% bedroegen.[16]



Figuur 3
Respons- en remissiepercentages van verschillende behandelingen voor depressie

Bij therapieresistente depressie geeft rTMS in combinatie met psychotherapie de beste resultaten

De resultaten van de behandelingen zijn gerangschikt naar responspercentage. De onderste vijf resultaten zijn afkomstig uit onderzoeken bij patiënten met therapieresistente depressie (TRD).[5,12-14,16] De onderzoeken naar het effect van antidepressiva en naar de combinatie van rTMS en psychotherapie waren naturalistische studies.[5,16] Het onderzoek naar LF-rTMS bij niet-therapieresistente patiënten was een RCT.[30] De overige studies waren meta-analyses.[12-15]rTMS = repetitieve transcraniële magnetische stimulatie; HF-rTMS = hoogfrequente rTMS; LF-rTMS = laagfrequente rTMS.

Nieuwe ontwikkelingen in repetitieve TMS

Veel studies onderzoeken hoe de effectiviteit van rTMS verbeterd kan worden. De afwijkingen in hersenactiviteit en -structuur die worden gezien bij patiënten met depressie beperken zich niet tot de dlPFC.[17] Stimulatie van andere hersengebieden kan daarom mogelijk tot betere effecten leiden of kan misschien effectiever zijn voor specifieke subpopulaties.

De laterale orbitofrontale cortex is betrokken bij het aanleren van associaties tussen stimulus en uitkomst (beloning of straf). Bij patiënten met een depressie lijkt er een verhoogde connectiviteit te zijn tussen dit gebied en gebieden die zijn betrokken bij het zelfbeeld en bij het bewustzijn van controle over eigen acties ('agency', 'volition'). Dat kan een rol spelen bij het negatieve zelfbeeld en het lage zelfvertrouwen dat vaak gezien wordt bij depressie.[18] Stimulatie van verschillende doelgebieden, zoals de rechter orbitofrontale cortex, maar ook de rechter pariëtale kwab en de dorsomediale prefrontale cortex laten wisselende maar soms veelbelovende resultaten zien.[19-21] Toekomstige onderzoeken moeten uitwijzen of nieuwe doelgebieden tot een verbetering of meer gepersonaliseerde aanpak kunnen leiden.

Vergelijking van technieken

Voor de klinische praktijk is het belangrijk om informatie te hebben over de onderlinge verschillen in effectiviteit van de behandelingen met hersenstimulatie, om een juiste behandelkeuze te maken. In een recent verschenen netwerkmeta-analyse werden 113 studies naar niet-invasieve hersenstimulatietechnieken met elkaar vergeleken op het punt van effectiviteit.[22] Elders in het *NTvG* staan een korte bespreking van de resultaten van deze analyse (D4156), en een commentaar met enkele kanttekeningen bij deze studie (D4396). ECT kwam naar voren als effectiefste methode, maar alle onderzochte vormen van hersenstimulatie waren effectiever dan de shambehandeling. Er werd weinig bewijs gevonden voor een verschil in uitval tussen de stimulatie- en shamgroepen. Bijwerkingen en ongewenste uitkomsten zijn echter niet onderzocht.

Toepassing in de praktijk

In een recente consensusverklaring zijn enkele richtlijnen voor de toepassing van rTMS voor depressie geformuleerd.[23]

Geadviseerd wordt om eerst te kiezen voor een HF-rTMS-protocol dat gericht is op de dlPFC; LF-rTMS wordt gezien als een adequaat alternatief. De effecten van rTMS kunnen enkele maanden tot meer dan een jaar aanhouden, waarbij onderhoudssessies de effecten in stand kunnen houden. De patiënt uit de casus aan het begin van dit artikel ging over op een onderhoudsbehandeling toen het effect van de eerste behandeling afnam. Met behulp van rTMS werd bij deze patiënt voor het eerst in 20 jaar een stabiele verbetering van de depressieve stoornis bereikt. Tot op heden zijn er geen gevallen bekend van resistentie voor rTMS door langdurige toepassing.

Ethische overwegingen voor de toepassing van rTMS bij depressie zijn beschreven.[24] Zo kunnen de keuzes van een individu beïnvloed worden door een ernstige depressie. Patiënten hebben veelal meerdere behandelopties ondergaan en kunnen ten einde raad zijn, wat geïnformeerde toestemming onder druk kan zetten. Het is van belang patiënten duidelijk te informeren over de voor- en nadelen van rTMS en expliciet te benoemen dat effecten kunnen uitblijven of van korte duur kunnen zijn, en te voorkomen dat er een onrealistisch beeld geschapen wordt over de behandeling en de potentiële effecten.

Tot op heden wordt rTMS niet op grote schaal aangeboden. Hier lijken meerdere redenen voor te zijn. Ten eerste betreft het hier een zogenoemde paradigmaverschuiving, een verschuiving van denken in termen van neuroplasticiteit en hersenstimulatie in plaats van 'farmacologisch denken'. Dit soort veranderingen heeft vaak langere tijd nodig. Een belangrijk aspect hierbij is dat dit soort nieuwe ontwikkelingen voldoende moeten kunnen doordringen tot het curriculum dat in de geneeskundeopleidingen wordt aangeboden. Ten tweede heeft rTMS nog geen plek in de behandelrichtlijn voor depressie. Dit draagt ertoe bij dat deze behandeling nog relatief onbekend is bij artsen. Daarnaast vraagt het opzetten van een rTMS-behandeling financiële en logistieke investeringen. Er moet TMS-apparatuur aangeschaft worden en werknemers moeten getraind worden in het toepassen van de behandeling.

Op de website van Stichting Hersenstimulatie kunnen patiënten informatie vinden over rTMS (www.hersenstimulatie.com). Daarnaast is er op de website van het NedKAD een overzicht te vinden van de locaties waar rTMS wordt aangeboden (https://nedkad.nl/voor-patienten-en-belangstellenden/hulp-en-info/rtms-behandeling/). Artsen kunnen patiënten naar deze locaties verwijzen als rTMS een geschikte behandeling lijkt.

Conclusie

Niet-invasieve hersenstimulatie kan een effectieve behandeloptie zijn voor depressie. De hoge prevalentie van therapieresistentie vraagt erom rTMS vaker als toegevoegde behandeling ('add-on') toe te passen naast medicatie of psychotherapie. Op dit moment worden verschillende rTMS-protocollen in de klinische praktijk toegepast, hoofdzakelijk bij patiënten die de behandelrichtlijn vaak al grotendeels doorlopen hebben. Gezien het aanzienlijk lagere aantal patiënten dat bij de tweede medicamenteuze behandelstap nog in remissie gaat, dient niet-invasieve hersenstimulatie al in deze fase van de behandeling overwogen te worden.

Opname van rTMS in de behandelrichtlijn voor depressie kan de toepasbaarheid vergroten. Met de geschetste ontwikkelingen op het gebied van niet-invasieve hersenstimulatie en de sterke toename in klinisch onderzoek, verwachten wij dat niet-invasieve hersenstimulatie in de nabije toekomst een belangrijke optie zal vormen in de behandeling van depressie.

— Online artikel en reageren op ntvg.nl/D4507
— Radboudumc, afd. Psychiatrie, Donders Institute for Brain, Cognition and Behavior, Nijmegen: A.I. Dalhuisen, MSc, onderzoeker; prof.dr. I. Tendolkar en dr. P. van Eijndhoven, psychiaters. Universiteit Utrecht, afd. Experimentele psychologie, Utrecht: dr. D.J.L.G. Schutter, onderzoeker; dr. M. Arns, biologisch psycholoog.
— Contact: A.I. Dalhuisen (iris.dalhuisen@radboudumc.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 1 februari 2020
— Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:D4507

Literatuur

1. De Graaf R, Tuithof M, van Dorsselaer S, ten Have M. Verzuim door psychische en somatische aandoeningen bij werkenden. Resultaten van de 'Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2'(NEMESIS-2). Utrecht: Trimbos-Instituut. 2011.
2. Slobbe L, Smit J, Groen J, Poos M, Kommer G. Kosten van ziekten in Nederland 2007: Trends in de Nederlandse zorguitgaven 1999-2010. Bilthoven: RIVM; 2011.
3. Eaton WW, Shao H, Nestadt G, Lee HB, Bienvenu OJ, Zandi P. Population-based study of first onset and chronicity in major depressive disorder. Arch Gen Psychiatry. 2008;65:513-20. doi:10.1001/archpsyc.65.5.513. Medline
4. Mrazek DA, Hornberger JC, Altar CA, Degtiar I. A review of the clinical, economic, and societal burden of treatment-resistant depression: 1996-2013. Psychiatr Serv. 2014;65:977-87. doi:10.1176/appi.ps.201300059. Medline

5. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. Am J Psychiatry. 2006;163:1905-17. doi:10.1176/ajp.2006.163.11.1905. Medline
6. George MS, Ketter TA, Post RM. Prefrontal cortex dysfunction in clinical depression. Depression. 1994;2:59-72. doi:10.1002/depr.3050020202.
7. Reid PD, Shajahan PM, Glabus MF, Ebmeier KP. Transcranial magnetic stimulation in depression. Br J Psychiatry. 1998;173:449-52. doi:10.1192/bjp.173.6.449. Medline
8. Anderson RJ, Hoy KE, Daskalakis ZJ, Fitzgerald PB. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment resistant depression: Re-establishing connections. Clin Neurophysiol. 2016;127:3394-405. doi:10.1016/j.clinph.2016.08.015. Medline
9. Iseger TA, van Bueren NE, Kenemans JL, Gevirtz R, Arns M. A frontal-vagal network theory for Major Depressive Disorder: Implications for optimizing neuromodulation techniques. Brain Stimul. 2020;13:1-9. Medline
10. Hoogendam JM, Ramakers GM, Di Lazzaro V. Physiology of repetitive transcranial magnetic stimulation of the human brain. Brain Stimul. 2010;3:95-118. doi:10.1016/j.brs.2009.10.005. Medline
11. George MS, Taylor JJ, Short EB. The expanding evidence base for rTMS treatment of depression. Curr Opin Psychiatry. 2013;26:13-8. doi:10.1097/YCO.0b013e32835ab46d. Medline
12. Berlim MT, van den Eynde F, Tovar-Perdomo S, Daskalakis ZJ. Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. Psychol Med. 2014;44:225-39. doi:10.1017/S0033291713000512. Medline
13. Berlim MT, Van den Eynde F, Jeff Daskalakis Z. Clinically meaningful efficacy and acceptability of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating primary major depression: a meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. Neuropsychopharmacology. 2013;38:543-51. Medline
14. Berlim MT, Van den Eynde F, Daskalakis ZJ. A systematic review and meta-analysis on the efficacy and acceptability of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression. Psychol Med. 2013;43:2245-54. doi:10.1017/S0033291712002802. Medline
15. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, Andersson G, Hollon SD, van Straten A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. J Affect Disord. 2014;159:118-26. doi:10.1016/j.jad.2014.02.026. Medline
16. Donse L, Padberg F, Sack AT, Rush AJ, Arns M. Simultaneous rTMS and psychotherapy in major depressive disorder: Clinical outcomes and predictors from a large naturalistic study. Brain Stimul. 2018;11:337-45. doi:10.1016/j.brs.2017.11.004. Medline
17. Ressler KJ, Mayberg HS. Targeting abnormal neural circuits in mood and anxiety disorders: from the laboratory to the clinic. Nat Neurosci. 2007;10:1116-24. doi:10.1038/nn1944. Medline
18. Cheng W, Rolls ET, Qiu J, et al. Medial reward and lateral non-reward orbitofrontal cortex circuits change in opposite directions in depression. Brain. 2016;139:3296-309. doi:10.1093/brain/aww255. Medline
19. Schutter DJ, Laman DM, van Honk J, Vergouwen AC, Koerselman GF. Partial clinical response to 2 weeks of 2 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation to the right parietal cortex in depression. Int J Neuropsychopharmacol. 2009;12:643-50. doi:10.1017/S1461145708009553. Medline
20. Downar J, Geraci J, Salomons TV, et al. Anhedonia and reward-circuit connectivity distinguish nonresponders from responders to dorsomedial prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression. Biol Psychiatry. 2014;76:176-85. doi:10.1016/j.biopsych.2013.10.026. Medline
21. Feffer K, Fettes P, Giacobbe P, Daskalakis ZJ, Blumberger DM, Downar J. 1Hz rTMS of the right orbitofrontal cortex for major depression: Safety, tolerability and clinical outcomes. Eur Neuropsychopharmacol. 2018;28:109-17. doi:10.1016/j.euroneuro.2017.11.011. Medline
22. Mutz J, Vipulananthan V, Carter B, Hurlemann R, Fu CHY, Young AH. Comparative efficacy and acceptability of non-surgical brain stimulation for the acute treatment of major depressive episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2019;364:l1079. Medline
23. Arns M, Bervoets C, van Eijndhoven P, et al. Consensusverklaring voor de toepassing van rTMS bij depressie in Nederland en België. Tijdschr Psychiatr. 2019;61:411-20 Medline.
24. Schutter DJ, van den Hoven M. Ethische overwegingen bij transcraniële magnetische stimulatie in de behandeling van depressie. Tijdschr Psychiatr. 2015;57:42-6 Medline.
25. Ridding MC, Rothwell JC. Is there a future for therapeutic use of transcranial magnetic stimulation? Nat Rev Neurosci. 2007;8:559-67. doi:10.1038/nrn2169. Medline

26. George MS, Aston-Jones G. Noninvasive techniques for probing neurocircuitry and treating illness: vagus nerve stimulation (VNS), transcranial magnetic stimulation (TMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS). Neuropsychopharmacology. 2010;35:301-16. doi:10.1038/npp.2009.87. Medline
27. Shamir R, Noecker A, McIntyre C. Deep Brain Stimulation. Front Young Minds. 2014;2:(12).
28. Hoy KE, Fitzgerald PB. Brain stimulation in psychiatry and its effects on cognition. Nat Rev Neurol. 2010;6:267-75. doi:10.1038/nrneurol.2010.30. Medline
29. Mayoclinic.org. Vagus nerve stimulation - Mayo Clinic. www.mayoclinic.org/tests-procedures/vagus-nerve-stimulation/about/pac-20384565, geraadpleegd op 16 september 2019.
30. Januel D, Dumortier G, Verdon CM, et al. A double-blind sham controlled study of right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): therapeutic and cognitive effect in medication free unipolar depression during 4 weeks. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2006;30:126-30. doi:10.1016/j.pnpbp.2005.08.016. Medline