

Lichttherapie met blauw licht voor slaapstoornissen bij de ziekte van Parkinson - Pilotstudie -

Gepubliceerd: 19-10-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

1. Primaire doelstelling: Het hoofddoel is om middels de Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) de werkzaamheid van de Propeaq-lichttherapiebril met geïntegreerde blauwe LED-verlichting te evalueren bij slaapstoornissen bij patiënten met de ZvP.2....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44444

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Blauw licht bij de ziekte van Parkinson

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: European Academy of Neurology

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: lichttherapie, slaapstoornissen, ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van deze studie is de verandering in de Pittsburgh Sleep Quality Quality Index (PSQI) scores.

Secundaire uitkomstmaten

De volgende parameters dienen als secundaire uitkomstmaten:

a. Motorische symptomen:

- De MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Schaal (MDS-UPDRS) delen I-IV

b. Niet-motorische symptomen:

- Slaapstoornissen: Epworth Sleepiness Scale (ESS), Global Impression of

Clinical Change (GICC), slaapdagboek

- Cognitie: Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

- Depressie en angst: Hamilton Depression Rating Scale (HADS)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Parkinson (ZvP) is een neurodegeneratieve aandoening die wordt gekenmerkt door het naast elkaar bestaan van motorische en niet-motorische symptomen. Slaapstoornissen behoren tot de meest voorkomende (niet-motorische) symptomen die bij tot 90% van de PD-patiënten voorkomen en de kwaliteit van

leven en levenskwaliteit verminderen. Slaapstoornissen kunnen betrekking hebben op dag- of nachtelijke symptomen met langdurig slaperigheid, plotselinge slaapaanvallen tijdens de dag, alsmede slapeloosheid en het restless legs syndroom (RLS). Mogelijke onderliggende oorzaken van slaapstoornissen zijn onder meer motorische symptomen (stijfheid en bradykinesie), autonome dysfunctie (nycturie), abnormaal REM slaapgedrag (RBD), slaapapneu, invloeden van medicatie en de effecten van het ziekteproces zelf op de centrale slaapregulatiegebieden zoals de hypothalamus alsook leeftijdsgerelateerde slaapveranderingen. In toenemende mate is er bewijs dat de suprachiasmatische kernen (SCN), die functioneren als de circadiane pacemaker en verantwoordelijk zijn voor de endogene fysiologische cycli die zich voordoen in een ongeveer 24-uurscyclus, verstoord zijn bij de ZvP. Deze circadiane cycli worden gesynchroniseerd door zogenaamde zeitgebers (die de omgevingstijd aanduiden) zoals daglicht en sociale stimulati. Licht vertegenwoordigt de meest effectieve zeitgeber van het circadiane systeem en de aanvullende blootstelling aan licht heeft gunstige effecten op slaapkwaliteit en vaardigheden bij gezonde ouderen en patiënten die dementie hebben. Daarnaast speelt dopamine neurotransmissie een essentiële rol in circadiane ritmeregulatie, met name bij het bevorderen van waakzaamheid. Dopamine is tevens betrokken bij retinale lichtaanpassing, melanopsine- en klokgenexpressie en beïnvloedt circadiane ritmiciteit via bepaalde structuren van het centrale zenuwstelsel (raphekernen, locus coeruleus, hypothalamus en thalamus).

Verscheidene knaagdiermodellen van de ZvP hebben de pathologische betrokkenheid van de SCN bij de ZvP duidelijk aangetoond wat als potentieel krachtig en nieuw therapeutisch doelwit voor behandeling gebruikt kan worden. De storing van de circadiane timing bij de ZvP lijkt ook invloed te hebben op een aantal andere niet-motorische symptomen, waaronder depressieve symptomen en autonome functies, evenals motorische functies zoals stijfheid en bradykinesie. Omdat medicijnen die worden voorgeschreven voor slaapstoornissen vaak bijwerkingen veroorzaken, bestaat een grote behoefte om niet-farmacologische benaderingen te ontwikkelen en te evalueren om zodoende niet alleen slaapstoornissen bij patiënten te verbeteren, maar ook de vele andere symptomen die verband houden met de verstoring van circadiane ritmiek.

Bright light therapie (BLT; Lichttherapie) werd geïntroduceerd om circadiane ritmiciteit te verbeteren, evenals stemmings- en slaapstoornissen. In de eerste plaats werd een positief effect op slaap en stemming in de gezonde algemene bevolking maar ook in seizoensgebonden affectieve stoornis en depressie waargenomen. BLT bleek ook bruikbaar te zijn in neurodegeneratieve stoornissen zoals de ZvP. In eerdere studies kregen patiënten die met de ZvP werden gediagnosticeerd, BLT met een lichtintensiteit van 1000 - 6000 Lux gedurende 30-90 minuten in de ochtend of voor het slapen. De resultaten toonden een merkbare verbetering in de stemming, slapen en in motorfuncties. BLT wordt beschouwd als een veilige behandelingsoptie en er zijn slechts weinig bijwerkingen gemeld zoals hoofdpijn, oog- of visiegerelateerde klachten en misselijkheid. De effectiviteit van BLT kan worden toegeschreven aan de

zeitgeber functie, die de circadiane ritmiciteit terugzet. Studies hebben aangetoond dat blauw licht met een golflengte in het bereik van 460-480 nm effectiever is bij het aansturen van de SCN in vergelijking met monochromatisch licht met een golflengte van ongeveer 555 nm. Bovendien is gebleken dat blauw licht rond het 460 nm bereik effectiever is in faseverschuiving van de circadiane output dan blootstelling aan wit licht met een langere duur en hogere bestraling. Blauw lichttherapie is bijvoorbeeld bestudeerd in andere gezonde personen in wie het de alertheid en verbeterde cognitieve werking verhoogde.

Tot nu toe hebben vijf eerdere studies met BLT (met wit licht) bij ZvP-patiënten aangetoond dat slaap en andere niet-motorische symptomen verbeterden na twee weken therapie. Twee studies hebben ook een verbetering in de motorfunctie aangetoond. Deze studies werden echter beperkt door een klein aantal patiënten, hun retrospectieve opzet en de beperkingen van relatief grote lichtkasten voor de BLT. Ook is de optie van blauw licht in plaats van wit licht als een behandelingsoptie niet onderzocht bij de ZvP. In onze studie stellen we een nieuwe aanpak voor lichttherapie met behulp van de Propeaq lichttherapiebril met geïntegreerde LED-verlichting die blauw licht uitstralen met een golflengte van 468 nm voor. Deze therapie is specifiek gericht op retinale melanopsine en de verbinding tussen retina en hypothalamus, waardoor de SCN bij ZvP-patiënten effectief kan worden gereset. Bovendien kan het vervangen van lichtboxen door een bril een positief invloed hebben op de naleving van de studie en de herhaalbaarheid van de resultaten, alsook verder inzicht geven in de onderliggende mechanismen van circadiane verstoring bij de ZvP.

Doel van het onderzoek

1. Primaire doelstelling:

Het hoofddoel is om middels de Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) de werkzaamheid van de Propeaq-lichttherapiebril met geïntegreerde blauwe LED-verlichting te evalueren bij slaapstoornissen bij patiënten met de ZvP.

2. secundaire doelstellingen:

Het secundaire doel van de studie is het evalueren van de werkzaamheid van Propeaq lichttherapiebril met geïntegreerde blauwe LED-verlichting op een breed scala aan andere domeinen, zoals motorische symptomen en andere niet-motorische symptomen (bijvoorbeeld stemming, cognitie).

Onderzoeksopzet

Het studieontwerp zal een placebo gecontroleerde enkelblinde studie zijn. Alle deelnemers worden willekeurig ingedeeld in een behandelgroep waarbij zij of

blauwlichttherapie (interventie) of roodlichttherapie (placebo) ontvangen. Tijdens of voorafgaand aan de studie zullen de deelnemers geen informatie krijgen over welke kleur lichttherapie de interventie betreft en welke placebo.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventiegroep: Interventie zal bestaan uit blauwlichttherapie. Deelnemers zullen de Propeaq-lichttherapiebril gedurende twee uur tweemaal per dag dragen (totaal twee uur per dag). Tijdens de eerste dagelijkse sessie gaan de deelnemers de glazen één uur na het wakker worden in de ochtend dragen en daarnaast dragen ze de bril gedurende een uur, beginnende twee uur voor de gewenste bedtijd. Controlegroep: Placebo zal bestaan uit roodlichttherapie die wordt toegediend met dezelfde bril als de blauwe therapie maar met roodgekleurd glas in plaats van blauwkleurig glas. Het rode lichtprotocol zal identiek zijn aan het blauwe lichtprotocol, waardoor de deelnemers de glazen twee keer per dag gedurende één uur dagelijks moeten dragen (totaal twee uur per dag). Elke deelnemer zal gedurende twee weken de blauwlichttherapie of de roodlichttherapie gebruiken.

Inschatting van belasting en risico

Lichttherapie wordt over het algemeen goed getolereerd in alle studies met ZvP patiënten. Het voorkomen van bijwerkingen is rond 6%. Gerapporteerde bijwerkingen omvatten lichte hoofdpijn, slaperigheid en jeukende ogen. Deze negatieve effecten verdwenen allen spontaan na het beëindigen van de interventie. Dezelfde hoeveelheid en dezelfde aard bijwerkingen zijn gerapporteerd bij roodlichttherapie. Ten aanzien van het voordeel, gebaseerd op eerdere studies met witlicht-BLT, verwachten we dat de deelnemers die de blauwe lichttherapie ontvangen, aanzienlijke verbeteringen zullen merken m.b.t. slaperigheid overdag, slaapkwaliteit en verscheidene zelfgerapporteerde subjectieve slaapuitkomsten, zoals slaapversnippering, slaapkwaliteit en met welk gemak ze in slaap te vallen. Daarnaast verwachten we een verbetering van depressieve stemming en motorische scores op de UPDRS-schaal.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6500HB
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6500HB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Mannelijk of vrouwelijke patiënten die gediagnosticeerd zijn met de idiopathische ziekte van parkinson volgens de UK Parkinson's disease society brain bank klinisch-diagnostische criteria en die een Hoehn & Yahr stadium 2-4 hebben
- Mogelijkheid tot het verkrijgen van geschreven toestemming voor deelname aan de studie
- Leeftijd van 30 jaar of meer
- Score van 5 of meer op de Pittsburg Sleep Quality Index of overmatige slaperigheid overdag gedefinieerd door een score op de Epworth Sleepiness Scale van 7 of hoger
- Antiparkinsonmedicatie (zoals levodopapreparaten, dopamine-agonisten, selectieve MAO-B remmers, anticholinergica of amantadine) in een stabiele dosis voor tenminste 30 dagen voor aanvang van de deelname in de studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Atypische parkinsonisme (personen met parkinsonistische verschijnselen veroorzaakt door stoornissen zoals mutipele systeematrofie, progressieve supranucleaire parese, dementie met Lewylichaampjes of mutipele herseninfarcten)

- Ernst van de ziekte van Parkinson gedefinieerd als Hoehn & Yahr stadium 1 of 5
- Klinisch relevante psychiatrische aandoeningen, zoals psychose, ernstige depressieve stoornis (HMD-D score 14 of hoger). Tevens personen met een verleden met poging tot suicide (inclusief mislukte pogingen)
- Medicatie tegen depressieve symptomen voor minder dan 3 maanden voor aanvang van de studie
- deelname aan een andere interventionele studie
- Bekende aandoeningen die geassocieerd zijn met slaapstoornissen anders dan de ziekte van Parkinson of aandoeningen die met lichttherapie interfereren:
 - * Obstructief slaapapneusyndroom
 - * Oogproblemen zoals cataract, glaucoom en blindheid
 - * Iedere aandoening die in het oordeel van de onderzoekers met de interpretatie van de studieresultaten kan voeren of die een risico voor de deelnemer vormen
 - * Bekende of in het verleden bekende maligniteit of migraine (korter dan 5 jaar voor aanvang van de studie)
 - * Huidig gebruik van of gebruik in de afgelopen drie maanden voor aanvang van de studie van slaapmedicatie zoals benzodiazepinen of melatonine

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-12-2017
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Propeaq lightbril

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-10-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL62354.091.17