

## **FATTORI PREDITTIVI DI DECLINO COGNITIVO IN UNA COORTE CLINICA DI PAZIENTI CON DIAGNOSI ACCERTATA O SOSPETTA DI MALATTIA NEURODEGENERATIVA**

**Promotore:** Struttura Complessa di Neurologia, Dipartimento Integrato di Neuroscienze Testa Collo, Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena

**Responsabile dello studio:** Dr.ssa Annalisa Chiari

### **FOGLIO INFORMATIVO per il PAZIENTE – Studio Prospettico**

Gentile Signora/e,

Le chiediamo di partecipare ad uno studio di ricerca medico-scientifica promossa dalla Struttura Complessa di Neurologia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena in collaborazione con il Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze dell'Università di Modena e Reggio Emilia. Questa ricerca ha ricevuto l'approvazione da parte del Comitato Etico Area Vasta Emilia Nord

Lo studio, denominato **“Fattori predittivo di declino cognitivo in una coorte clinica di pazienti con diagnosi accertata o sospetta di malattia neurodegenerativa”**, è finalizzato a migliorare la conoscenza dei fattori implicati nella progressione del disturbo cognitivo in pazienti con malattie neurodegenerative accertate o sospette.

Per svolgere questo studio avremmo bisogno della Sua collaborazione. Prima di prendere una decisione in merito all'accettazione a partecipare allo studio, La preghiamo di leggere con attenzione quanto segue.

La preghiamo di decidere in piena autonomia se partecipare a questo studio, anche discutendone con i Suoi familiari ed il Suo medico di famiglia, sapendo che la qualunque decisione non influenzerà in alcun modo il tipo di indagini e di cure che vengono normalmente offerte a pazienti con la sua problematica. I riferimenti del Medico responsabile di questo studio sono in calce a questa informativa.

Se decidesse di partecipare, Le chiederemo di sottoscrivere un Modulo per confermare che ha letto e condiviso pienamente la partecipazione allo studio e ha compreso il significato dello stesso.

Di seguito sono riassunte tutte le informazioni che riteniamo Le possono essere utili a prendere una decisione. La invitiamo inoltre a chiederci liberamente ulteriori informazioni e chiarimenti che riterrà opportuni.

### **Perché mi è stato chiesto di partecipare?**

Le è stato chiesto di partecipare perché Le è stato riscontrato un disturbo cognitivo durante il processo diagnostico volto a confermare o a escludere la presenza di una sottostante malattia neurodegenerativa.

### **Quale è lo scopo dello studio?**

Lo scopo dell'indagine è quello di creare una coorte di pazienti con diagnosi clinica di possibile/probabile malattia neurodegenerativa che vengano seguiti nel lungo termine, su un arco temporale che vada da pochi mesi a diversi anni. I dati ottenuti dal follow-up clinico nel tempo saranno associati con gli accertamenti ed esami eseguiti in maniera routinaria durante la pratica clinica, da raccogliere prospetticamente. Tali correlazioni potranno essere utilizzate per capire quali fattori proteggono o al contrario favoriscono il peggioramento dei disturbi cognitivi nel tempo. In caso lei abbia una diagnosi di Disturbo Neurocognitivo minore il risultato delle indagini da Lei effettuate sarà condiviso in forma pseudoanonimizzata con altri Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze della Regione Emilia Romagna (Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, IRCCS delle Scienze Neurologiche di Bologna), come indicato nell'Area Progettuale 1 del Piano di Attività 2021-2023 del "Fondo per l'Alzheimer e le demenze" (Delibera Num 1774 del 24/10/2022). La condivisione dei Suoi dati pseudoanonimizzati avverrà solo dopo che tutti i centri coinvolti abbiano ottenuto approvazione dal Comitato Etico di riferimento.

### **Cosa mi accadrà se decido di partecipare?**

Se deciderà di partecipare allo studio, Le verrà richiesto di utilizzare ai fini della presente ricerca i dati raccolti dalle indagini che fanno parte del normale iter clinico-diagnostico proposto al paziente con sospetto deterioramento cognitivo che verranno raccolti d'ora in poi. Non dovrà effettuare nessuna indagine aggiuntiva rispetto a quelle che il medico che la segue nell'Ambulatorio di Neurologia Cognitiva riterrà indicate ai fini clinici. Le indagini che vengono richieste ai fini della pratica clinica comprendono, a seconda dei casi, uno o più dei seguenti (troverà la spiegazione dettagliata per ciascuno di essi di seguito):

- Visita neurologica
- Prelievo di sangue
- Test neuropsicologici
- Risonanza magnetica nucleare (RMN) dell'encefalo
- Puntura lombare con prelievo di liquido cerebrospinale per il dosaggio di proteine liquorali
- Tomografia ad emissione di positroni (PET) cerebrale.
- Test genetici in caso di sospetto clinico di forme geneticamente trasmissibili di malattia di Alzheimer o demenza frontotemporale.

Se acconsente a partecipare allo studio, i dati raccolti dalle indagini che Lei ha svolto o svolgerà per motivi clinici saranno utilizzati all'interno di questo studio in forma pseudo-anonima, pertanto a Lei riconducibili solo da parte del personale autorizzato impedendo la Sua identificazione nominativa.

### **Cosa accadrà se decido di non partecipare?**

Qualora decida di non partecipare allo studio, i suoi dati clinici non verranno utilizzati al fine dello studio. Lei riceverà comunque tutti i normali accertamenti clinici per studiare la Sua malattia, le normali terapie previste, e la dovuta attenzione assistenziale da parte dei Medici. La mancata partecipazione allo studio, in altre parole, non avrà alcuna conseguenza negativa per Lei e per le

procedure sanitarie che La riguardano.

### **Potrò uscire dall'indagine in qualsiasi momento?**

Lei ha facoltà di interrompere la Sua partecipazione allo studio e ritirare il consenso all'utilizzo ai fini di ricerca dei risultati degli accertamenti da Lei svolti in qualsiasi momento, senza alcuna conseguenza e senza la necessità di fornire specifiche motivazioni.

### **Quali benefici potrò ottenere?**

La partecipazione a questa indagine osservazionale non comporta benefici diretti alla Sua persona, ma ci aiuterà a comprendere meglio quali sono i fattori legati alla progressione delle malattie neurodegenerative (fra cui si annoverano la malattia di Alzheimer, la malattia con corpo di Lewy e numerose altre malattie), nella speranza di poter arrivare in futuro a prevenire la progressione dei deficit cognitivi associati con queste malattie.

### **Quali indagini verranno effettuate e che rischi hanno?**

In questo studio non è previsto l'uso di nessun farmaco sperimentale e nessuna indagine aggiuntiva rispetto a quelle che le verranno proposte come parte del percorso diagnostico della pratica clinica di routine.

Gli esami che, se Lei decide di partecipare allo studio, diverranno parte dello studio, sono:

- **Visita neurologica:** consiste in una visita ambulatoriale effettuata da parte di un Neurologo esperto in disturbi cognitivi, che prevede la raccolta di una dettagliata storia dei sintomi legati al suo disturbo, l'effettuazione di un breve esame delle funzioni cognitive e una valutazione dell'obiettività neurologica. Non vi sono rischi connessi a tale visita.
- **Prelievo di sangue:** si tratta di un normale prelievo ematico a partire da una vena periferica. I rischi connessi a tale procedura comprendono sensazione di malessere e capogiro, dolore, o, estremamente di rado, infezione in sede di puntura. Solitamente il prelievo di sangue è effettuato al fine di controllare esami ematici routinari fra cui funzionalità epatica e tiroidea, che consentono di escludere altre patologie che possano avere causato indirettamente un disturbo cognitivo. In alcuni casi, e solamente nel sospetto clinico che ci sia una qualche rara forma geneticamente trasmissibile di malattia di Alzheimer o demenza frontotemporale, i prelievi ematici possono essere utilizzati per effettuare analisi genetiche mirate specificamente ad indagare anomalie genetiche sottostanti tali forme.
- **Test neuropsicologici** (standard e di approfondimento): consistono in una serie di prove per la valutazione delle funzioni cognitive (memoria, linguaggio, attenzione, funzioni visuo-spaziali) e del profilo comportamentale effettuati durante una sessione ambulatoriale della durata approssimativa di circa 1,5-2 ore. Durante tali prove, che si svolgeranno ad un tavolo, Le verrà chiesto di rispondere ad alcune domande, per iscritto o ad alta voce, o di effettuare alcuni esercizi come la copia di un disegno.
- **RMN encefalo:** consente di ottenere una immagine elettronica del cervello mediante l'utilizzo di un campo magnetico. La procedura di RMN in sé non comporta dolore o fastidio eccetto che per la necessità di rimanere fermi per circa 30-40 minuti. Le verrà fornito un campanello di allarme, mediante il quale potrà interrompere l'esame in qualunque momento. Esistono alcune controindicazioni all'esecuzione in sicurezza di tale indagine, legate alla presenza di materiale ferromagnetico nel Suo corpo. Pertanto Le verrà chiesto di sottoporsi a RMN encefalo unicamente se non presenta le seguenti condizioni: essere

portatore di pacemaker cardiaco, di un neurostimolatore, presentare frammenti metallici nel suo corpo, oppure clip chirurgiche, impianti cocleari, di valvole cardiache o protesi di vario tipo. L'indagine è inoltre controindicata in caso di claustrofobia (difficoltà o impossibilità nel trovarsi in ambienti chiusi) o nelle donne in stato di gravidanza. Fatte salve le precedenti condizioni, è una procedura che non comporta rischi a tutt'oggi conosciuti.

- **PET cerebrale:** è una indagine di Medicina Nucleare che consente di ottenere un'immagine tridimensionale del cervello volta a evidenziare la presenza di depositi di proteine anomale o il metabolismo cerebrale. Prima dell'acquisizione delle immagini, Le verrà posizionato un catetere venoso nel braccio (simile a quello utilizzato per i prelievi ematici) tramite il quale Le verrà iniettata una sostanza radioattiva, definita tracciante. I traccianti contengono delle particelle chiamate positroni che emettono onde gamma, un tipo di radiazioni, che possono essere rilevate dalla macchina della PET. I rischi connessi a questo esame sono quelli legati all'esposizione a radiazioni ionizzanti supplementari in aggiunta a quelle cui ciascuno di noi è normalmente esposto da parte dell'ambiente che ci circonda, le cosiddette radiazioni di fondo. Il grado di esposizione a radiazioni durante l'esecuzione di PET cerebrale è considerato accettabile dalle linee guida attuali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e dalla Commissione dell'Unione Europea e in ultima analisi tali radiazioni espongono ad un minimo rischio aggiuntivo di sviluppare danno ai tessuti del corpo, in particolare in forma di tumore. Dal momento tuttavia che l'effetto dell'esposizione a radiazioni è cumulativo (si somma) nel corso della vita, la preghiamo di informarci qualora sia già stato in precedenza sottoposto a indagini di Medicina Nucleare nel corso degli anni precedenti o abbia in programma di sottoporvisi nell'arco del prossimo anno.
- **Puntura lombare:** è una procedura sicura e normalmente ben tollerata che consiste nel prelievo di un piccolo campione di liquido cerebrospinale, il quale circonda il cervello e il midollo spinale. Tale liquido cerebrospinale contiene infatti delle particelle che possono rivelarsi, a determinati livelli, indicative di una patologia in atto. Il liquido viene prelevato mediante l'inserzione di un ago sottile a livello della parte bassa della colonna vertebrale, passando con l'ago nello spazio tra le vertebre sino a raggiungere il canale spinale. La procedura, normalmente della durata di circa 10-15 minuti, viene effettuata al letto, in posizione seduta. A seguito della stessa, Le verrà chiesto di rimanere sdraiato a letto per 1-2 ore successive, quindi sarà libero di lasciare l'ospedale. I rischi più frequentemente connessi con questa procedura includono cefalea (1 su 10 persone) e fastidio/dolore a livello lombare (1 su 6 persone). La cefalea si può manifestare nell'arco delle successive 48 ore, normalmente è di lieve intensità e della durata massima di 1-2 giorni. Nel caso questo si verifici, Le consiglieremo l'assunzione di antiinfiammatori (es. paracetamolo), riposo e possibilmente di mantenere la posizione coricata. Nel caso assai raro in cui la cefalea sia intensa o particolarmente intensa o prolungata, Le consiglieremo di contattarci per un consulto. Sebbene estremamente rara, vi è la possibilità assai remota di infezione, ematoma o danno alle radici spinali o al midollo stesso. Verranno adottate tutte le precauzioni del caso per minimizzare tali potenziali sebbene rarissimi rischi.

#### **I miei dati resteranno anonimi?**

Tutte le informazioni connesse alla Sua partecipazione al presente studio saranno trattate in modo strettamente riservato in conformità alle norme di Buona Pratica Clinica (D.Lgs. 211/2003), nonché a quelle relative alla protezione e al trattamento dei dati personali e sensibili, ai sensi del Regolamento Europeo n. 679/2016, c.d. GDPR, e della normativa italiana attualmente in vigore in materia di Privacy.

I dati personali, compresi i dati sensibili, saranno associati a un codice, dal quale sarà impossibile per chiunque risalire alla sua identità, con la sola eccezione dei medici sperimentatori. Questi ultimi, cioè i Medici che La seguiranno nello studio, più gli incaricati addetti al monitoraggio dello studio e le Autorità Regolatorie potranno avere accesso ai Suoi dati personali, nel rispetto e con le limitazioni previste dal Regolamento Europeo n. 679/2016, dalle Linee Guida del Garante per la protezione dei dati personali (delibera n. 52 del 24/07/2008 e successive modifiche e integrazioni), e dal Provvedimento n°146/2019 del Garante per il trattamento dei dati genetici. Tutto il personale addetto allo studio è e sarà comunque obbligato a mantenere in ogni circostanza l'assoluta riservatezza sui Suoi dati e sulla Sua identità, sulla base di precise norme di legge e deontologiche. La preghiamo al tal proposito di fare riferimento alla Nota Informativa al trattamento dei dati personali, che Le verrà consegnata insieme al presente Foglio Informativo, per prendere piena visione dei Suoi diritti in materia.

### **Come verranno utilizzati i risultati dell'indagine?**

Tutti i suoi dati saranno raccolti ed utilizzati dai Medici sperimentatori e dai collaboratori allo studio, ai soli fini di ricerca. I risultati di questo studio potrebbero essere divulgati e/o pubblicati su una rivista scientifica, impedendo sempre ed in ogni sede qualsiasi identificazione nominativa dei partecipanti allo studio.

### **Chi posso contattare per ulteriori informazioni?**

Per eventuali domande o se desidera ulteriori informazioni, non esiti a rivolgersi al Medico specialista responsabile dello studio Dr.ssa Annalisa Chiari e ai suoi collaboratori, che le hanno proposto la partecipazione a questo studio osservazionale.

***Dr.ssa Annalisa Chiari***

***Tel.: 059/3962201***

***E-mail: [chiari.annalisa@aou.mo.it](mailto:chiari.annalisa@aou.mo.it)***

Le ricordiamo che, al termine dello studio, potrà chiedere allo sperimentatore di prendere visione dei risultati dell'indagine effettuata grazie al Suo contributo.

Questo studio e la relativa documentazione sono stati approvati C.E. Area Vasta Emilia Nord.

## Modulo di Consenso per il Paziente (raccolta prospettica dei dati)

**Titolo della sperimentazione: Fattori predittivo di declino cognitivo in una coorte clinica di pazienti con diagnosi accertata o sospetta di malattia neurodegenerativa.**

Io sottoscritto/a \_\_\_\_\_

Nato/a a \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_ dichiaro di aver ricevuto dal dottor..... in data ..... spiegazioni esaurienti in merito alla richiesta di partecipazione allo studio in oggetto, secondo quanto riportato nella scheda informativa qui allegata, copia della quale mi è stata consegnata in data .....

### A seguito di quanto appreso, dichiaro:

- Di essere stato/a informato/a sugli scopi, le procedure, la durata di questo studio, sui possibili vantaggi ed inconvenienti e accetto di partecipare a questo studio promosso dalla Neurologia di Modena, AOU Modena, Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Unimore.
- Che mi è stato fornito un riassunto delle informazioni relative alle caratteristiche dello studio, di aver potuto discutere tali spiegazioni, di aver potuto porre tutte le domande che ho ritenuto necessarie e di aver ricevuto in merito risposte soddisfacenti.
- Di essere al corrente che sono libero/a di rifiutarmi di partecipare allo studio e che posso ritirare il mio consenso in qualsiasi momento della durata dello studio e senza sentirmi in dovere di dare spiegazioni.
- Che la mia adesione allo studio è completamente volontaria.
- Di essere stato/a informato/a ed acconsento che i miei dati vengano messi a disposizione non solo dei responsabili dello studio e dei loro delegati, ma anche delle Autorità Sanitarie nazionali ed internazionali, del Comitato Etico Provinciale, qualora venissero richiesti; e sono stata altresì informato/a che i miei dati potranno essere oggetto di comunicazione a congressi scientifici nazionali ed internazionali o di pubblicazione per motivi scientifici su riviste mediche nazionali ed internazionali, ma che in ogni caso la mia identità sarà protetta da riservatezza (i dati cioè saranno utilizzati sempre in forma ANONIMA e AGGREGATA).
- Di essere stata/o informato/a ed acconsento che i miei dati vengano messi a disposizione non solo dei responsabili dello studio e dei loro delegati, ma anche delle Aziende della Regione Emilia Romagna che partecipano all'Area Progettuale 1 del Piano di Attività 2021-2023 del "Fondo per l'Alzheimer e le demenze" come da Delibera Num 1774 del 24/10/2022, in considerazione della sovrapposizione degli obiettivi di tale Area Progettuale con gli obiettivi del presente studio osservazionale.
- Sono stato/a inoltre informato/a del mio diritto ad avere libero accesso alla documentazione relativa alla sperimentazione ed alla valutazione espressa dal Comitato Etico Area Vasta Emilia Nord.
- Di Acconsentire ☐ o non acconsentire ☐ a che sia informato il mio MMG.

Sottoscrivendo tale modulo acconsento a partecipare allo studio e alla raccolta prospettica dei miei dati.

Nome e Cognome del Paziente .....

Data .....

**Firma del Paziente**.....

Nome e Cognome del Medico.....

Data.....

**Firma del Medico**.....