

Information om BioFINDER sömnstudie

Parkinsons sjukdom och idiopatisk REM-sömnstörning

Du tillfrågas härmed om Du vill delta i forskningsstudien "BioFINDER sömnstudie".

Denna information beskriver varför studien görs och hur den går till.

Bakgrund

Vid Parkinsons sjukdom är sömnstörning vanligt förekommande, och då framför allt påverkan på den så kallade REM-sömnen (REM = rapid eye movement, detta motsvarar den del av sömnen där man drömmer). Påverkan på REM-sömnen kan ofta börja flera år innan påverkan på kroppens rörelser blir uppenbara. Idiopatisk REM-sömnstörning är en typ av sömnpåverkan där den sovande agerar ut drömmarna, till exempel "springer" med benen eller fäktar med armarna. Detta förekommer som ett isolerat fenomen, men kan i vissa fall vara ett tidigt symtom på Parkinsons sjukdom.

Huvudsyftet med denna studie är att studera förekomsten av REM-sömnstörning både hos personer med idiopatisk REM-sömnstörning, men också hos patienter som nyligen diagnosticerats med Parkinsons sjukdom. Samtidigt vill vi undersöka tidiga markörer för Parkinsons sjukdom genom blodprover, ryggvätskeprov, magnetkamera- och positronemissionstomografi(PET)-undersökning av hjärnan, avbildning av nerver som leder till hjärtat (s.k. MIBG-scintigrafi) samt ultraljud av vagusnerven. Dessutom kommer vi att diagnosticera REM-sömnstörningen med en sömnregistrering, så kallad polysomnografi. Du kommer även att få träffa en fysioterapeut som gör en fördjupad bedömning av din rörelseförmåga. I en undergrupp av personer med idiopatisk REM-sömnstörning kommer även rörelseförmågan att testas med hjälp av ett armband som registrerar rörelseaktivitet (så kallad PKG-undersökning).

Resultaten från denna studie syftar till att förbättra diagnostiken av och förståelsen för de tidiga stadierna av Parkinsons sjukdom, vilket är nödvändigt för utvecklingen av nya behandlingar som kan bromsa eller till och med stoppa sjukdomen.

Vid start av denna studie

Du kommer att kallas till följande besök:

1. Besök på Neurologiska klinikkens forskningsenhet i Lund

Vid besöket träffar Du läkare och sjuksköterska. Du får svara på frågor angående Din sjukdomshistoria samt berätta om Dina nuvarande besvär och symtom. Din rörelseförmåga, ditt luktsinne och dina minnesfunktioner undersöks. Du kommer även att få lämna blodprov och genomgå ett ryggvätskeprov. Besöket beräknas ta cirka 3 timmar.

2. Magnetkameraundersökning (MR) av hjärnan

Undersökningen tar cirka 1 timme och ger en noggrann kartläggning av hjärnans utseende och funktion. En mindre grupp deltagare tillfrågas även om att genomgå ytterligare en MR-undersökning med en mer högupplöst MR-kamera (7 Tesla). Besöket sker på Skånes universitetssjukhus i Lund.

3. PET-kameraundersökning hjärnan ($[^{18}\text{F}]PE2I\text{-PET}$)

Vid Parkinsons sjukdom minskar antalet dopaminproducerande celler i hjärnan. Nivåerna av dessa dopaminproducerande celler kan mätas med denna PET-undersökning. Själva undersökningen i PET-kameran tar ca 25 minuter. Du får en intravenös injektion av ett radioaktivt märkt spårämne 30-50 minuter dessförinnan, varefter du får vila i ett avskilt rum i väntan på bildtagningen. Under tiden i kameran behöver man ligga så stilla som möjligt. Besöket tar i sin helhet cirka 2 timmar och sker på Skånes universitetssjukhus. En mindre grupp deltagare tillfrågas om att genomgå samma undersökning, men att börja bildupptagningen direkt och då istället ligga i PET-kameran under 75 minuter (s.k. dynamisk undersökning).

4. $[^{123}\text{I}]\text{-MIBG-scintigrafi}$

Undersökningen avbildar nerverna som går till hjärtat. Den utförs i två omgångar. Du får först en intravenös injektion av ett radioaktivt märkt spårämne. Efter 15 minuter och efter 3,5 timmar tas bilder med en gammakamera i ungefär 15 min per gång. Besöket tar totalt cirka 5 timmar och sker på klinisk fysiologisk avdelning på Skåne universitetssjukhus. Man får lov att gå omkring på avdelningen mellan de båda bildtagningarna.

5. Sömnregistrering

Det görs en sömnregistrering (s.k. polysomnografi) för att studera sömnmönster och förekomst av REM-sömnstörning. En polysomnografi är en komplett sömnregistrering där man bl.a. registrerar rörelser i dina ben och hakan samt registrerar hjärnans elektriska aktivitet under sömn. Dessa registreringar görs med elektroder som kopplas på huden på huvud, ansikte, kropp och ben. Undersökningen görs under en övernattning på Skånes universitetssjukhus eller på patienthotellet i Lund.

6. Hudbiopsi och borstprov från näsan

Efter lokalbedövning tas upp till tre små hudbiopsier från olika platser på kroppen. Såren, på några millimeter, läker på 1-2 veckor. Provet från näsan tas med hjälp av en liten borste. Lokalbedövande salva kommer att användas innan provet från näsan tas. Provtagningen sker vid besöket på Neurologiska klinikens forskningsenhet. Inlagring av avvikande protein (alfa-synuklein) kan förekomma i både hudceller och celler i näslemhinna tidigt vid parkinson och parkinsonrelaterade sjukdomar.

7. Besök hos fysioterapeut

Utförs på Minneskliniken på Skånes universitetssjukhus i Malmö som separat besök. Du kommer få besvara några frågeformulär och göra en fördjupad och mer detaljerad utvärdering av din rörelseförmåga (tex gå på en elektronisk gångmatta som registrerar olika gångparametrar). Undersökningen tar cirka 70 minuter.

8. Personal KinetiGraph (PKG).

Vissa deltagare tillfrågas om att registrera rörelseaktivitet med en så kallad Personal KinetiGraph (PKG)-apparat. Denna bärs som en klocka under cirka en vecka och under denna tid registreras din rörlighet.

Uppföljande besök

Efter 3 år och 6 år kommer du att tillfrågas om att genomgå undersökningarna (punkt 1-9) igen för att se om något har förändrats. Däremellan (efter 1,5 och 4,5 år) kommer du att kallas till Neurologiska klinikens forskningsenhet för besök till sjuksköterska och/eller läkare samt ett separat besök till fysioterapeut. Då utförs en förnyad bedömning av rörelseförmåga och

balans samt testning av minnet och tankefunktionerna (punkt 1 och 8, men utan blod- och ryggvätskeprov). Studien varar i totalt 6 år. Om Du under uppföljningen av något skäl inte vill göra en viss undersökning så går det bra och Du kan ändå fortsätta i studien om du vill.

Biobank

Efter provtagning sparas blod, ryggvätska och hud i en biobank (Bikema/Minneskliniken, biobank-ID BD34) vid Minneskliniken, Skånes universitetssjukhus. Ansvarig huvudman för biobanken är Region Skåne. I samarbete med forskargrupper och biomedicinska företag inom och utom landet kommer vi sedan att utföra analyser på dessa prover. Vi kommer bl.a. att analysera markörer involverade i inflammation, cellsignalering, celldöd, kärlskada, tillväxtfaktorer samt proteiner och delar av proteiner såsom amyloid, tau och synuklein. Även olika genvarianters roll för minnesfunktion, tankeförmåga och kognitiv sjukdom kommer att studeras. Proverna förvaras kodade så att laboratorerna som utför analyserna inte kan spåra något prov till Dig som enskild individ. Efter det att analyserna är utförda kommer proverna att förstöras alternativt sändas tillbaka till vår biobank. Proverna får bara användas på det sätt som du har gett samtycke till. Om det skulle tillkomma forskning som ännu inte är planerad, kommer Etikprövningsmyndigheten att besluta om du ska tillfrågas på nytt. Du har rätt att ta tillbaka (ångra) samtycke att spara prover i biobank. Kontakta i så fall studiepersonal. Dina prover kommer i så fall att kastas eller avidentifieras.

Hantering av data och sekretess

All databearbetning och hantering av personuppgifter sker i enlighet med dataskyddsförordningen (GDPR). Personuppgiftsansvarig myndighet är Region Skåne. Dina svar och Dina provresultat behandlas så att inte obehöriga kan ta del av dem. Databehandling sker med kodad information, dvs på samma sätt som i biobanken har Dina persondata ersatts med ett nummer som bara kan tolkas med en kodnyckel. Endast ansvariga forskare har tillgång till denna "kodnyckel". Enligt EU:s dataskyddsförordning har du rätt att kostnadsfritt få ta del av de uppgifter om dig som hanteras i studien, och vid behov få eventuella fel rättade. Du kan också begära att uppgifter om dig raderas samt att behandlingen av dina personuppgifter begränsas. Kontakta då studiepersonal (se kontaktuppgifter nedan) eller skriv till Region Skånes personuppgiftsombud (adress: Personuppgiftsombudet, Region Skåne, 291 89 Kristianstad). Vid synpunkter på datahantering i studien kan Du även kontakta

Integritetsskyddsmyndigheten (IMY), som är tillsynsmyndighet (www.imy.se, tel: 08-657 61 00, E-post: imy@imy.se, adress: Box 8114, 104 20 Stockholm). Resultat från studien kommer att publiceras i medicinska vetenskapliga tidskrifter utan att din identitet uppges. Du kan följa dessa publikationer på vår hemsida: www.biofinder.se.

Finns det några fördelar med att delta?

Alla studiebesök är kostnadsfria. Några direkta fördelar kan inte garanteras Dig personligen, men de extra undersökningarna kommer med relativt stor sannolikhet leda till en bättre diagnostik och bättre bedömning av orsaken till Dina besvär. I vissa fall kan detta leda till förbättrad behandling och omhändertagande. Men framför allt bidrar Du med Din medverkan till att förbättra diagnostiken samt kunskapen om vad som orsakar de hjärnsjukdomar som drabbar rörelseförmåga, sömn, minne och tankefunktioner och därmed förbättras i förlängningen möjligheten att utveckla nya effektiva behandlingar.

Finns det några nackdelar/risker?

MR-undersökning innehåller ingen strålning, men kan ibland upplevas som obehaglig för personer som lider av klaustrofobi. PET-kameraundersökning och SPECT-undersökning ger en mindre dos strålning. Stråldosen är dock inte större än den man får vid en vanlig röntgenundersökning och den är inte heller större än den naturliga strålning man normalt utsätts för under några år från naturliga strålkällor i Sverige. Det bedöms inte på ett betydande sätt öka din cancerrisk.

Ersättning och försäkringar

Alla besök i studien är kostnadsfria. Vid MR-, PET-, SPECT-, och ryggvätskeundersökningar som görs inom studien får du ersättning med 300 kr per undersökning. Ersättningen är tänkt att täcka omkostnader för transport till och från undersökning, men om dessa belopp inte täcker dina faktiska kostnader kan ytterligare ersättning utbetalas efter inlämning av kvitton. Angivna belopp är före eventuella skatteavdrag. Vid Ditt deltagande i studien gäller patientförsäkringen.

Samtycke och frivillighet

Ditt deltagande är helt frivilligt och kan när som helst avbrytas utan att Du anger varför. Ditt beslut kommer självklart inte att påverka övrigt omhändertagande av dig på vår klinik.

Etikprövning

Studien är godkänd av Etikprövningsmyndigheten i Sverige. Du är välkommen att ställa frågor om studiens syfte och innehåll, vilka vi gärna kommer att besvara.

Kontaktuppgifter

Ansvariga studiesköterskor:

Yvonne Olsson: 046-17 73 33

Christin Karremo: 046-17 56 47

Studieansvariga läkare:

Oskar Hansson Adjmal Nahimi

Överläkare, Professor ST-läkare, Med. Dr

Kontaktuppgifter:

Neurologiska klinikens forskningsenhet, Lund

Skånes Universitetssjukhus

Besöksadress: Remissgatan 4, Wigerthuset plan 1, Lund

Postadress: Neurologiska kliniken, SUS Lund, 221 85 Lund

Informerat samtycke – ”BioFINDER sömnstudie”

Jag har tagit del av skriftlig och muntlig information om studien, haft tillfälle att ställa frågor och fått tillräckligt med tid att tänka över mitt beslut.

Genom att signera denna blankett samtycker jag till följande:

- Jag samtycker till att delta i studien och känner till att mitt deltagande är frivilligt samt att jag när som helst kan avbryta mitt deltagande.
- Jag samtycker till att ryggvätskeprov, hudprov, och blodprov, inklusive DNA, analyseras avseende risk för olika sjukdomar och tillåter att dessa prover lagras i en biobank.
- Jag samtycker till att data samlas in, lagras och bearbetas som beskrivits samt att kodad data får överföras till andra universitet eller företag inom och utanför Sverige och EU under förutsättning att sekretess tillämpas och att min identitet inte utlämnas.
- Jag samtycker till att kodade blod- och ryggvätskeprover, hudprover, samt MR- och PET-undersökningar analyseras av andra universitet eller företag inom och utanför Sverige och EU under förutsättning att sekretess tillämpas och att min identitet inte utlämnas.

Extraundersökningar inom studien (kryssa i de som omfattas av samtycket):

- Jag samtycker till undersökning med 7 tesla MR-undersökning (under punkt 2).
- Jag samtycker till en så kallad dynamisk (förlängd) PET undersökning (punkt 3).
- Jag samtycker till undersökning med PKG (punkt 7).

.....
Deltagares namnteckning Namnförtydligande Ort och datum

Fylls i av läkare:

Jag har förklarat studien för försökspersonen, som kan ta ett informerat beslut om studien, och erhållit dennas medgivande att delta i studien.

.....
Ansvarigs namnteckning Namnförtydligande Ort och datum