**Lettera di intenti per la partecipazione al Progetto di Ricerca**

**FAttori di Rischio PREdittivi di conversione nell’RBD idiopatico. STudio ItalianO**

**Acronimo: FaRPreSto**

**Caro Collega,**

l’Associazione Italiana di Medicina del Sonno promuove uno studio osservazionale prospettico e retrospettivo volto a studiare i fattori di rischio predittivi di conversione nell’RBD idiopatico.

Il Disturbo del comportamento in sonno REM (REM Sleep Behavior Disorder, RBD) è una parasonnia del sonno REM descritta per la prima volta nel 1986 e caratterizzata dalla perdita della fisiologica atonia muscolare tipica del sonno REM e dalla presenza di episodi di attività motoria anormale e talvolta violenta spesso correlata al contenuto onirico.

L’RBD viene definito idiopatico o isolato (iRBD) quando non è associato ad altre patologie neurologiche. L’RBD cosiddetto sintomatico può invece presentarsi in associazione a malattie neurodegenerative dello spettro delle alfa-sinucleinopatie di cui fanno parte la Malattia di Parkinson (MP), l’Atrofia Multisistemica (AMS) e la Demenza a Corpi di Lewy (DLB). L’RBD associato alla MP sembrerebbe identificare un fenotipo clinico più severo di MP, con associato un maggiore rischio di sviluppare un declino cognitivo e una demenza.

Negli ultimi anni, diversi studi di follow-up su ampie coorti di pazienti affetti da iRBD hanno dimostrato come la forma idiopatica nella maggior parte dei casi evolva verso una forma sintomatica. Più precisamente, il rischio di conversione dalla forma idiopatica alla forma sintomatica associata al deposito dell’α-sinucleina fosforilata aumenta nel tempo, con una percentuale di conversione che in alcuni studi arriva fino al 90% a 14 anni.11,12

L’RBD può rappresentare quindi un marker precoce di neurodegenerazione, e rappresentare una finestra di osservazione unica sulla fase iniziale, pre-sintomatica, delle alfa-sinucleinopatie, che potrebbe consentire l’utilizzo di terapie neuroprotettive, non appena disponibili.

Ad oggi, tuttavia, non sono disponibili bio-marcatori affidabili che predicano la possibilità di sviluppare una malattia neurodegenerativa, ovvero la fenoconversione in α-sinucleinopatia, e i tempi in cui questa possa verificarsi.14,15 Inoltre, attualmente, non sono presenti dati relativi all’impatto dell’iRBD sulla qualità della vita.

L’obiettivo primario dello studio è **FaRPreSto** quello di:

* individuare i fattori di rischio di fenoconversione nei pazienti affetti da iRBD.

Gli obiettivi secondari sono:

* descrivere le caratteristiche sociodemografiche e cliniche dei pazienti con diagnosi di iRBD;
* studiare longitudinalmente lo sviluppo di patologie neurodegenerative dello spettro delle alfa-sinucleinopatie (Malattia di Parkinson, Atrofia Multisistemica e Demenza a corpi di Lewy) e stimare il tasso di conversione a 3, 5, 7, e 10 anni;
* monitorare l’impatto dell’iRBD sulla qualità della vita e del sonno attraverso la somministrazione di questionari validati;
* analizzare la correlazione tra fenoconversione e performance cognitive e tra fenoconversione e grado di perdita della normale atonia muscolare durante il sonno REM.

Il progetto **FaRPreSto** è uno studiomulticentrico nazionale osservazionale longitudinale retrospettivo e prospettico.

La partecipazione allo studio verrà proposta sia ai pazienti che abbiano già ricevuto una diagnosi di iRBD in accordo con i criteri internazionali sia ai pazienti di nuova diagnosi seguiti dai **Centri di Medicina del Sonno accreditati dall’Associazione Italiana Medicina del Sonno (AIMS)** partecipanti. La partecipazione allo studio verrà proposta sia in occasione delle visite di controllo presso gli ambulatori sia in concomitanza dei ricoveri programmati. I pazienti saranno arruolati previa valutazione dei criteri di inclusione ed esclusione e firma del consenso informato.

I dati raccolti nello studio **FaRPreSto** verranno inseriti in un database elettronico sulla piattaforma “Database italiano RBD idiopatico”. Il database sarà in lingua italiana ed è formato da una serie di campi obbligatori e facoltativi.

L'accesso alla piattaforma sarà gestito a livello centrale, attraverso autorizzazione mediante credenziali di accesso (nome utente e parola chiave) gestite direttamente dall'interfaccia gestionale di arruolamento. Ogni Centro partecipante sarà dotato di un codice Centro e parola chiave e ogni utente compilatore avrà un ID identificativo.

Dopo la compilazione della scheda di inclusione del paziente, si accede alla pagina “Minimum Set” in cui sono presenti informazioni obbligatorie per il reclutamento del paziente. Successivamente, si accederà alle valutazioni facoltative di I, II e III livello.

Successivamente, si accede alla scheda di follow up, che ripropone alcune variabili già compilate in occasione della visita di arruolamento, in più sarà inserito lo status di conversione del paziente

L’interfaccia informatica del database è consultabile via web sia dai clinici, per quel che riguarda i propri dati inseriti, sia dagli interlocutori istituzionali e dalla stessa Associazione Italiana di Medicina del Sonno (AIMS), per quel che concerne i dati aggregati.

Al progetto possono aderire tutti i centri di ricerca, diagnosi e cura dei disturbi del sonno accreditati dall’Associazione Italiana Medicina del Sonno, senza preclusione.

Tale progetto ha caratteristiche eminentemente scientifiche e di ricerca e non si propone di sostituirsi o di competere con le strutture regionali e nazionali, ma di raccogliere ed elaborare informazioni aggiuntive. Il database non è uno strumento di farmacovigilanza né si propone di sostituirsi agli strumenti di farmacovigilanza istituzionali.

Il sottoscritto

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(reparto - nome del presidio ospedaliero) aderisce al Progetto FAttori di Rischio PREdittivi di conversione nell’RBD idiopatico. STudio ItalianO (FaRPreSto)

DataFirma