



# Grazie

## **Grazie per la tua partecipazione allo studio CHRIS!**

Con questo report ti vogliamo aggiornare sui traguardi raggiunti grazie alla tua partecipazione.

Lo studio CHRIS mira a identificare fattori genetici e molecolari che stanno alla base della nostra salute, con particolare riferimento agli aspetti cardiovascolari, neurologici, psicosociali, metabolici ed oncologici. Tali fattori genetici e molecolari possono influenzare la salute in modo diretto oppure solo se si verificano situazioni ambientali particolari, cioè legate al proprio stile di vita o all'esposizione a fattori esterni.

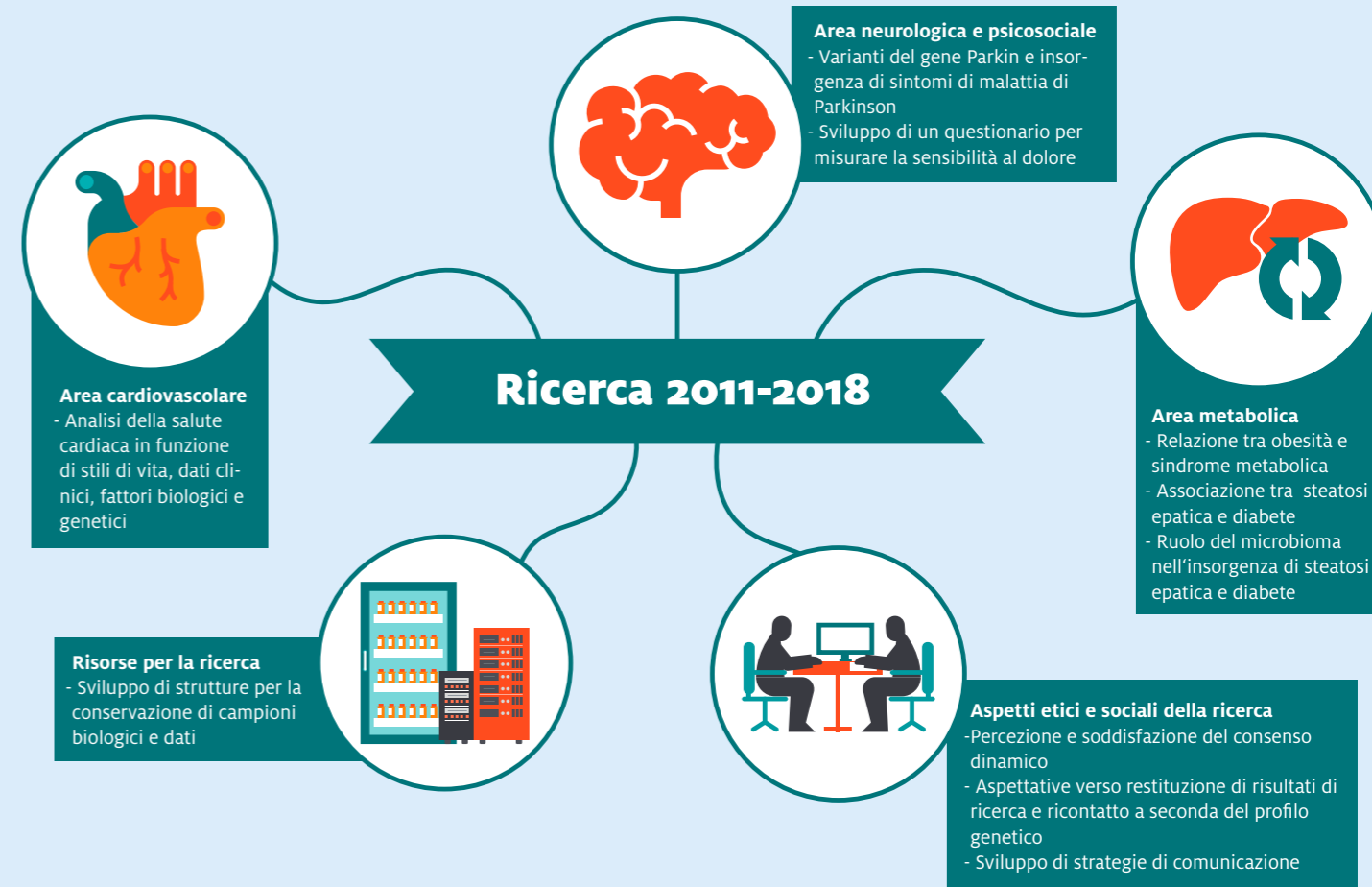
Durante la fase di reclutamento, iniziata nel 2011 e conclusasi a dicembre 2018, abbiamo progressivamente raccolto dati e campioni biologici da 13.393 partecipanti. Abbiamo iniziato ad analizzare i dati raccolti quando il reclutamento era ancora in corso. In questo modo, abbiamo potuto confermare la correttezza metodologica dello studio stesso, verificare ipotesi scientifiche preesistenti, e identificare nuovi geni legati a specifici aspetti della salute. Nella seconda sezione di questo report presentiamo alcuni dei risultati scientifici finora ottenuti e alcuni dei progetti in corso. A partire dal 2019, tutti i partecipanti saranno invitati a partecipare alla successiva fase dello studio, che prevede nuovamente la raccolta dei dati e campioni biologici, un ulteriore sviluppo dei progetti scientifici avviati e l'implementazione di nuovi progetti e collaborazioni.

La biobanca CHRIS è una struttura adibita alla raccolta e alla conservazione di campioni biologici e dei dati ad essi associati e costituisce una inestimabile risorsa per la ricerca scientifica: con i campioni e i dati conservati è possibile condurre diversi tipi di studi in ambito epidemiologico, clinico, biologico e molecolare. Grazie alla risorsa della biobanca, lo studio CHRIS è coinvolto in collaborazioni internazionali nelle aree di interesse dello studio. Tali collaborazioni internazionali sono essenziali per l'avanzamento delle conoscenze scientifiche in ambito biologico e medico.

La grande partecipazione allo studio CHRIS ha permesso di ottimizzare il modello di consenso informato rendendolo più efficace nell'assicurare una partecipazione consapevole alla ricerca scientifica, nel rispetto dei diritti del partecipante e delle norme etico-legali alla base della partecipazione. Il consenso dinamico adottato dallo studio CHRIS permette al partecipante di assumere una posizione attiva nel determinare il suo grado di partecipazione alla ricerca: il partecipante può facilmente accedere al modulo di consenso informato e operare le scelte che ritiene più adeguate per quanto riguarda la condivisione di dati e campioni, il trattamento dei suoi dati e campioni in caso di morte o la possibilità di essere ricontatto per comunicazioni o ulteriori sotto-studi.

Grazie allo screening effettuato su ogni partecipante (misura dei valori del sangue, delle urine, della pressione arteriosa e dell'elettrocardiogramma), lo studio CHRIS ha avuto un ruolo di prevenzione con un impatto diretto sulla salute della popolazione contribuendo a individuare condizioni potenzialmente patologiche e a intraprendere approcci terapeutici o preventivi adeguati.

I risultati finora raggiunti dallo studio CHRIS sono stati resi possibili grazie alla tua partecipazione allo studio e al processo di ricerca. La tua partecipazione alla nuova fase ci permetterà di studiare come la salute delle persone vari nel tempo e quali fattori genetici, molecolari o ambientali possano influenzare un migliore o peggiore decorso del processo di invecchiamento della popolazione. Per questi motivi, ti invitiamo a partecipare alla seconda fase dello studio CHRIS e a continuare a contribuire alla ricerca scientifica sulla salute!



## RICERCA SCIENTIFICA

### MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Abbiamo analizzato la salute cardiaca da diversi punti di vista, considerando stili di vita, dati clinici, fattori biologici e genetici.

Usando i dati degli elettrocardiogrammi, abbiamo dimostrato che all'aumentare del numero di sigarette fumate si riduce la variabilità della frequenza cardiaca, indice di peggioramento dello stato di salute generale e non solo cardiaca.

Utilizzando ancora i dati dell'elettrocardiogramma, abbiamo indagato se alcuni geni collegati al rischio di morte improvvisa fossero anche coinvolti nella regolazione naturale della funzione cardiaca. Queste analisi ci hanno suggerito un potenziale nuovo meccanismo molecolare di controllo dell'attivazione di questi geni, attualmente in corso di validazione in laboratorio. I risultati potrebbero identificare meccanismi di regolazione cardiaca finora ignoti.

Spostandoci sul fronte dei fattori biologici, le recenti tecnologie hanno permesso di ottenere una dettagliata classificazione degli innumerevoli tipi di lipidi, chiamati anche grassi, che circolano nel sangue e di definire la loro quantità. Abbiamo esaminato la relazione tra diversi tipi di lipidi e l'attività elettrica degli atri, che sono le camere superiori del cuore. Oltre a indentificare quali lipidi sono associati all'attività atriale, i risultati mostrano un rapporto causa-effetto tra aumento della massa corporea e allungamento del tempo

di attivazione elettrica atriale, che può indicare una maggior predisposizione a sviluppare malattie cardiovascolari.

Ulteriori linee di ricerca, riguardanti le basi genetiche della fibrillazione atriale (un disturbo del ritmo cardiaco piuttosto comune nella popolazione) e la creazione di modelli cellulari personalizzati per lo studio delle malattie cardiache su base genetica, sono attualmente in corso.

### MALATTIE NEUROLOGICHE E PSICOSOCIALI

#### MORBO DI PARKINSON: CARATTERISTICHE NEUROLOGICHE E FATTORI GENETICI PROTETTIVI

Una mutazione genetica non sempre porta alla manifestazione della malattia. Alcune persone, pur essendo portatrici di una presunta mutazione che causa la malattia, mostrano solo sintomi molto deboli e non arrivano a sviluppare la malattia. Questo fenomeno si chiama penetranza incompleta. Uno degli obiettivi della ricerca CHRIS è quello di investigare i meccanismi che possono proteggere da alcune malattie. In particolare, stiamo analizzando i fattori genetici che possono avere un ruolo nel morbo di Parkinson. Alcune varianti del gene Parkin possono causare il morbo di Parkinson se si verificano due mutazioni (stato omozigote). Tuttavia, vi sono prove che la presenza di una sola mutazione (stato eterozigote) non porta all'insorgenza della malattia, ma può aumentare il rischio di alcuni sintomi clinici attenuati.

Per comprendere meglio l'effetto delle mutazioni sullo sviluppo dei sintomi, abbiamo invitato persone portatrici di alcune varianti del gene Parkin ad uno studio di follow-up nell'estate 2018. Sono stati effettuati ampi esami neurologici e motori (tra cui l'analisi dell'andatura, l'esame ecografico del cervello, l'analisi della scrittura, l'esame olfattivo). Questo progetto è stato realizzato in collaborazione con i ricercatori dell'Istituto di neurogenetica dell'Università di Lubeca e nell'ambito del progetto "ProtectMove", finanziato dalla Fondazione tedesca per la ricerca (Deutschen Forschungsgemeinschaft). I risultati di questo studio sono attualmente in fase di analisi.

#### MISURAZIONE DELLA SENSIBILITÀ AL DOLORE

La sensibilità al dolore è un aspetto importante da considerare in relazione allo sviluppo di condizioni di malattia che possono divenire croniche o invalidanti, per una buona prevenzione e il corretto trattamento. Purtroppo, la misurazione del dolore sulle persone non è facile da ottenere sperimentalmente per ragioni sia etiche, che impediscono di infliggere dolore, sia pratiche, che richiedono macchinari costosi e alta specializzazione.

Con lo studio CHRIS, è la prima volta che il questionario sulla sensibilità al dolore è stato somministrato a una ampia popolazione prevalentemente sana. Una analisi dettagliata della struttura del questionario ha confermato la capacità di questo strumento di rilevare aspetti di sensibilità generale al dolore

attraverso una unica misura ottenuta combinando tutte le risposte al questionario. La misurazione è adattabile a giovani e meno giovani, uomini e donne, per studiare la relazione tra diverse sensibilità al dolore e i principali fattori genetici, ambientali e comportamentali predisponenti.

### MALATTIE METABOLICHE

#### OBESITÀ

Lo studio CHRIS ha partecipato al consorzio BioSHaRE, finanziato dalla Comunità Europea con l'obiettivo di creare protocolli di analisi e strumenti informatici per combinare in modo omogeneo dati da studi indipendenti, con una particolare attenzione agli aspetti etici, legali e sociali. Questi nuovi strumenti informatici sono stati utilizzati per verificare se si poteva condurre uno studio epidemiologico, combinando i dati di 163,517 partecipanti da 10 studi diversi sparsi in tutta Europa, senza tuttavia accedere ai dati delle singole persone. Il successo di questa iniziativa è stato dimostrare che si può condurre ricerca scientifica di alto livello, proteggendo al massimo i dati dei partecipanti. In particolare, il progetto ha avuto l'obiettivo di calcolare la frequenza di obesi "sani", ovvero senza alcune caratteristiche proprie della sindrome metabolica, come l'ipertensione, il diabete, bassi livelli di colesterolo HDL, alti livelli di trigliceridi.

Nel gruppo analizzato, i partecipanti allo studio CHRIS sono risultati quelli con una minor percentuale di obesità in generale (12%); tra gli obesi, i partecipanti CHRIS erano meno soggetti a sindrome metabolica (24% donne, 43% uomini) rispetto ad altre popolazioni. In CHRIS inoltre è stata osservata la più alta percentuale di maschi obesi sani (19%), mentre la percentuale di donne obese sane (21%) era più simile a quella di altri studi. Queste percentuali sono state standardizzate per età, sono state cioè calcolate tenendo conto che nei diversi studi ci possono essere proporzioni diverse di giovani e anziani.

Questa ricerca multicentrica ha permesso di concludere che, sebbene nei diversi studi esista una forte variabilità nelle percentuali di obesi sani, gli obesi sani tendono a essere più rappresentati tra le donne e nelle fasce di popolazione più giovani.

#### **MALATTIE EPATICHE**

Dato che recenti studi scientifici hanno dimostrato una predisposizione all'accumulo di grasso nel fegato (steatosi epatica) in soggetti diabetici, stiamo conducendo delle analisi che mirano a investigare nel dettaglio l'associazione tra diabete e steatosi epatica paragonando misurazioni ottenute da partecipanti diabetici con quelle di persone non diabetiche.

La comunità scientifica ha dimostrato un ruolo sempre più prominente del microbioma nel determinare processi fisiologici e patologici umani. Il microbioma è l'insieme dei mi-

croorganismi ospitati nel corpo umano. Il microbioma viene definito in modo più specifico a seconda delle zone corporee di riferimento: per esempio, il microbioma intestinale includerà i microorganismi presenti specificamente nell'intestino, oppure il microbioma orale quelli ospitati esclusivamente nella bocca. Per approfondire lo studio delle malattie epatiche tenendo conto anche di questo aspetto, stiamo analizzando il ruolo del microbioma intestinale e orale (tramite l'analisi dei batteri presenti nelle feci e nella saliva) e dello stato diabetico nell'influenzare l'insorgenza di steatosi epatiche e altre patologie infiammatorie del fegato.

#### **IMPLICAZIONI ETICHE, LEGALI E SOCIALI DELLA RICERCA SCIENTIFICA (ELSI)**

Il gruppo ELSI si occupa di garantire che lo studio CHRIS sia sviluppato in ottemperanza alle normative vigenti e in linea con le norme etiche per la ricerca.

Lo studio CHRIS utilizza innovativi metodi per garantire il rispetto dei diritti dei partecipanti tra cui il "consenso dinamico", una piattaforma digitale per il consenso informato. Quando hai aderito al progetto CHRIS il consenso informato è stato compilato online, e tramite username e password può essere sempre modificato. Le informazioni fornite con la brochure e il firmato formano parte integrante del consenso in modo da renderlo più comprensibile e trasparente, mentre la

pagina web CHRIS offre la possibilità di essere informati nel tempo sullo sviluppo dello studio. Il consenso dinamico permette maggiore controllo sulla partecipazione alla ricerca scientifica (posso decidere se voglio condividere i miei dati, se voglio i risultati degli studi, se voglio essere ricontattato). L'uso del consenso dinamico rappresenta anche un'innovazione nell'ambito degli studi epidemiologici e in quanto tale un risultato di ricerca da misurare.

Stiamo al momento sviluppando una versione del consenso dinamico nella forma di un'applicazione per smartphone.

La percezione dei partecipanti verso questo consenso, il grado di soddisfazione sulle informazioni ricevute, la fiducia verso lo studio CHRIS e i ricercatori, le implicazioni dell'uso del video come mezzo di informazione sono stati analizzati tramite questionari e interviste somministrati ai partecipanti. I risultati molto positivi sono in corso di pubblicazione e sono stati presentati a livello internazionale a molte conferenze tanto che molti studi ora stanno adottando questo metodo.

Molti aspetti del consenso e dell'informazione sono difficili da sviluppare come la comunicazione dei risultati di ricerca che può avere effetti positivi e negativi sugli individui tanto che nella comunità scientifica si parla di "diritto di sapere" e di "diritto di non sapere". Per capire come organizzare la restituzione dei risultati in CHRIS abbiamo condotto ricerche qualitative (interviste) per comprendere l'atteggiamento verso la comunicazione di dati incidentali o inattesi che

possono avere un impatto sulla salute e sulla vita del partecipante (Return of Results). Abbiamo inoltre studiato le diverse posizioni dei partecipanti verso l'opzione di ricontatto, quando questo viene effettuato per invitare il partecipante a sotto-studi che mirano ad investigare specifiche malattie possibilmente associate al profilo genetico dell'individuo (Recall-by-Genotype). L'analisi dei risultati delle interviste e dei questionari è tuttora in corso ed è alla base di una collaborazione internazionale con l'Università di Lubeca.

Sulla base di questi risultati, in preparazione alla seconda fase dello studio, le informazioni e le opzioni di partecipazione insieme al modulo di consenso informato sono state interamente riviste per rispondere alle esigenze emerse e alla variazione della seconda fase dello studio stesso.

Abbiamo inoltre ravvisato la necessità di sviluppare ulteriormente il sito web CHRIS, in modo da renderlo un efficace strumento che supporti con informazioni sempre aggiornate il consenso informato e che dunque aiuti una partecipazione consapevole allo studio in conformità alle disposizioni etico-legali correnti.

## RISORSE PER LA RICERCA

### BIOBANCA

La biobanca è un deposito di campioni biologici e dei dati ad essi associati. Con lo studio CHRIS sono state sviluppate due strutture, una a Merano e una a Bolzano, che soddisfano norme tecniche e di sicurezza per la conservazione, manipolazione e tracciabilità dei campioni biologici. Inoltre, sono stati sviluppati dei sistemi informatici sicuri per la conservazione e il trattamento di dati e campioni, in modo da garantire l'anonimato e la privacy del partecipante.

La biobanca è una risorsa importantissima per la ricerca scientifica biomedica: permette di condurre studi nuovi e di lungo periodo, su una vasta popolazione, e permette di condividere i dati e i campioni biologici con altri enti di ricerca al fine di massimizzare i risultati della ricerca sulle malattie cardiovascolari, metaboliche, neurologiche e psicosociali. Prevediamo di creare ulteriori strutture accessorie alla biobanca (al parco tecnologico NOI a Bolzano) che aumenteranno gli spazi di conservazione e la sicurezza, e faciliteranno ulteriormente l'accessibilità ai fini di ricerca del materiale conservato.

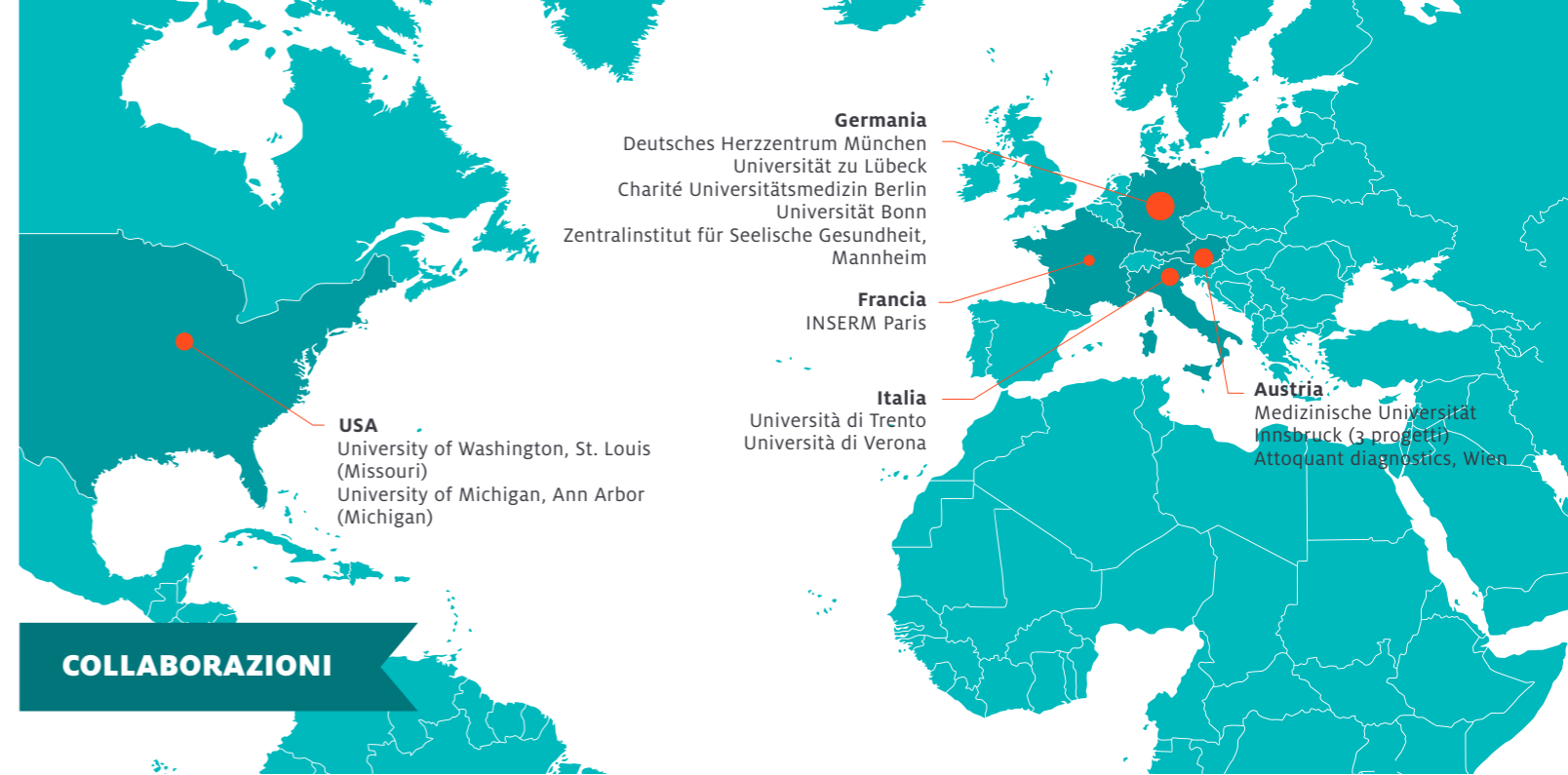
## COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI E CONSORZI

Eurac Research collabora con centri di ricerca in tutto il mondo al fine di condurre ricerca ai più alti livelli di innovazione e qualità. All'interno di Eurac Research, l'Istituto di biomedicina, che è il fondatore dello studio CHRIS insieme all'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige, ha una rete di partner scientifici che cooperano con l'obiettivo comune di comprendere fattori genetici e molecolari della salute cardiovascolare, neurologia e psicosociale, metabolica.

### COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI

Le collaborazioni e le condivisioni di dati e campioni biologici permettono di condurre le ricerche da diverse prospettive e di beneficiare delle strutture, tecnologie e competenze di altri enti di ricerca. In questo modo, le risorse sono ottimizzate e i risultati scientifici sono massimizzati.

La condivisione di dati e campioni biologici viene effettuata nel massimo rispetto della privacy e dei diritti dei partecipanti. I dati e i campioni biologici vengono codificati e resi non identificabili prima della condivisione. La condivisione avviene solamente dopo la valutazione del progetto di ricerca da parte di un comitato di accesso e controllo. I dati e i campioni sono condivisi solamente per il tempo necessario a condurre lo studio e per obiettivi che rientrano negli interessi generali dello studio CHRIS. Le collaborazioni che l'Istituto di biomedicina ha intrapreso nell'ambito dello studio



CHRIS si trovano principalmente in Europa, in particolare in Germania (5 collaborazioni) e in Austria (4 collaborazioni). Inoltre, sono state intraprese collaborazioni anche con enti di ricerca in Italia (2 collaborazioni), in Francia (1 collaborazione) e negli Stati Uniti d'America (2 collaborazioni). Nella

figura seguente, mostriamo i partner dell'Istituto di biomedicina coinvolti in progetti di interesse per lo studio CHRIS e con gli stessi obiettivi di comprendere più a fondo le malattie cardiovascolari, neurologiche e psicosociali, come si sviluppano, progrediscono e prevencono.

## CONSORZI

Lo studio CHRIS partecipa alle attività scientifiche di alcuni consorzi internazionali che effettuano analisi di larga scala su dati genetici. Un consorzio scientifico è un gruppo di lavoro nel quale collaborano ricercatori da diverse istituzioni, inclusa Eurac Research, con un obiettivo di ricerca comune. Queste collaborazioni permettono di ottenere risultati basati su un numero di partecipanti estremamente più grande di quanto raggiungibile da un singolo studio. Ad esempio, lo studio CHRIS sta partecipando a consorzi internazionali che studiano la genetica della funzione renale, mettendo insieme risultati da circa un milione di persone. Grazie alla dimensione del campione analizzato, i risultati individuati da queste collaborazioni sono pertanto estremamente robusti e di grande valore per la comunità medico-scientifica. Lo studio CHRIS è attualmente coinvolto in 13 consorzi. Ma quali dati vengono condivisi con i consorzi di ricerca internazionali? Esclusivamente dati di tipo “aggregato”, cioè risultati di analisi effettuate dai ricercatori dell’Istituto di biomedicina a Bolzano. Ad esempio, in uno studio genetico sulla pressione arteriosa, i ricercatori di Eurac Research potrebbero trovare che una variazione genetica specifica comporta un aumento medio della pressione sistolica di 1 mmHg in tutti i partecipanti CHRIS. Con il consorzio internazionale si condividerà questo dato: aumento medio della pressione in tutti i partecipanti. Ma non saranno condivisi né i dati della pressione dei singoli partecipanti, né i loro dati genetici, né altri dati individuali.

Tra i risultati di queste collaborazioni, segnaliamo una recente pubblicazione sull’autorevole rivista scientifica Nature Communications riguardante il funzionamento della tiroide. I risultati sono frutto dell’analisi condotta su dati raccolti da più di trenta studi in quattro continenti, tra cui lo studio CHRIS, per un totale di oltre 70.000 persone e 8 milioni di varianti genetiche analizzate. Grazie a questo lavoro, sono stati individuati oltre 100 geni coinvolti nella regolazione della tiroide. Questi risultati saranno un punto di partenza fondamentale per molti laboratori in tutto il mondo per comprendere meglio la fisiologia della tiroide e per sviluppare farmaci o trattamenti mirati contro le malattie tiroidee. Nell’ambito delle malattie cardiovascolari, siamo coinvolti in un altro consorzio, chiamato CHARGE, con il quale studiamo le variazioni genetiche che possono influenzare i risultati dell’elettrocardiogramma. I risultati di questi studi faranno ulteriore luce sui meccanismi che regolano la normale attività elettrica del cuore, un passo fondamentale verso la comprensione e la cura di aritmie e cardiomiopatie.

## IMPATTO DELLO STUDIO CHRIS SU PREVENZIONE DELLE MALATTIE E SALUTE DEI PARTECIPANTI

Lo studio CHRIS ha avuto anche un impatto diretto sulla salute della popolazione. La visita di medicina preventiva e le analisi del sangue e delle urine gratuiti permettono al par-

tecipante di conoscere alcune misurazioni relative al suo stato di salute. I risultati delle analisi del sangue, delle urine e dell’elettrocardiogramma sono consegnati al partecipante che può discuterne con il suo medico di base. Dall’inizio dello studio nel 2011, sono stati riportati 37 casi di valori di parametri del sangue e dell’urina oltre la “soglia di panico”. In questo modo, il partecipante ha potuto intraprendere misure preventive tempestive per la salute in accordo con il proprio medico di base e lo staff medico dell’ospedale di Silandro.

## CHRIS FOLLOW-UP

Lo studio CHRIS inizierà la seconda fase di reclutamento nella estate del 2019. Gli studi di popolazione come lo studio CHRIS vengono definiti studi di coorte e prevedono che i partecipanti allo studio vengano seguiti nel tempo con successive indagini (fasi di follow-up). Quando uno studio viene eseguito una sola volta (prima fase dello studio CHRIS), si possono studiare i fattori che sono associati alla presenza di una malattia in un determinato istante, ad eccezione del genoma che viene ereditato alla nascita. Quando uno studio ripete le misurazioni nel tempo, si può ulteriormente studiare come i fattori genetici, molecolari, ambientali e gli stili di vita influenzino i cambiamenti dello stato di salute (seconda fase dello studio CHRIS). Ripetere le misurazioni rende in-

fatti possibile stabilire la corretta sequenza temporale degli eventi. Ad esempio, si può capire se una persona seguiva una dieta equilibrata prima dell’insorgenza di una determinata malattia. Oppure si può notare che un’alterazione metabolica era già presente al tempo della prima partecipazione e osservare quindi quali alterazioni questa abbia comportato nella salute dopo alcuni anni. Coloro che hanno partecipato alla prima fase dello studio saranno quindi invitati a ritornare al centro CHRIS di Silandro per ripetere gli stessi esami fatti la prima volta, a distanza di almeno cinque anni di tempo. In aggiunta, la nuova fase dello studio prevede un sostanziale ampliamento delle indagini cliniche. Nuove strumentazioni e nuovi protocolli permetteranno di approfondire la salute vascolare, cioè la buona circolazione del sangue, la presenza di osteoartrite al ginocchio, la presenza di tremore a riposo, la sensibilità al dolore anche mediante elettroencefalogramma, la salute respiratoria, la forza, lo stato di vascolarizzazione dell’occhio e della retina e l’udito. Rimarranno, come nella prima fase, le misurazioni della pressione, della massa corporea e l’elettrocardiogramma. Tutte queste informazioni saranno utili a dare una visione integrata dello stato di salute delle persone. Ad esempio, alterazioni del flusso sanguigno dell’occhio potrebbero essere indicatori precoci di problemi cardiovascolari o neurologici. Questo è un tema che la ricerca scientifica affronterà nei prossimi anni. Lo studio sarà accompagnato dalla raccolta di informazioni tramite interviste. Cercheremo inoltre di introdurre un nuovo sistema di

misurazione per coloro che posseggono uno smartphone. Mediante l'utilizzo di una App, che darà accesso diretto all'area MY CHRIS dove è disponibile anche il modulo di consenso informato, sarà possibile rispondere a brevi questionari che potranno essere somministrati nel tempo, evitando così di dover tornare al centro CHRIS a Silandro e anche evitando la compilazione di lunghi questionari.

Come ulteriore prospettiva, segnaliamo che lo studio CHRIS sta aprendo collaborazioni con molti prestigiosi centri di ricerca nazionali e internazionali. Grazie a queste collaborazioni, sarà possibile anche l'implementazione di sotto-studi che coinvolgeranno piccoli gruppi di partecipanti per studiare condizioni di salute specifiche. L'esperienza che inseguiamo è quella dei grandi studi epidemiologici di statunitensi, scandinavi, britannici e olandesi, che molto hanno dato alla scoperta delle cause di malattie comuni, sia cardiovascolari che neurologiche. Con l'attuazione della fase di follow-up, lo studio CHRIS si avvia a diventare uno dei maggiori studi di popolazione a livello nazionale e un esempio virtuoso in ambito internazionale. Come ricercatori dello studio CHRIS, ringraziamo di cuore i partecipanti e tutti coloro che stanno contribuendo direttamente o indirettamente alla realizzazione dello studio. Si pensi alla preziosa collaborazione di molti medici di

base, di molti medici dell'Azienda Sanitaria che condividono la loro esperienza, dell'Ospedale di Silandro che fornisce sostegno sia in termini di spazi dedicati che motivazionale, e all'opera spesso nascosta di molti ricercatori che scrivono protocolli di ricerca, sviluppano ipotesi e dedicano il loro tempo allo studio dei fattori che modificano la salute.

Ci farà sempre piacere ricevere un tuo riscontro sullo studio. Non esitare a contattarci. E ti invitiamo ad essere ancora parte fondamentale della ricerca scientifica partecipando alla nuova fase dello studio CHRIS. Contiamo di vederti presto al centro CHRIS di Silandro.





[www.chris.eurac.edu](http://www.chris.eurac.edu)