

ΠΜΣ ΒΙΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΤΜΗΜΑ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΟΛΥΜΠΙΑ ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ

«Μελέτη Μεντελιανής τυχαιοποίησης για τη συσχέτιση του
χρονότυπου με τον καρκίνο παχέος εντέρου»

ΑΘΗΝΑ, ΕΤΟΣ 2020

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των σπουδών για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στη

ΒΙΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ

που απονέμει η Ιατρική Σχολή και το Τμήμα Μαθηματικών του Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

Εγκρίθηκε την 3/2/2020 από την εξεταστική επιτροπή:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

ΒΑΘΜΙΔΑ

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

Κ. ΤΣΙΛΙΔΗΣ (Επιβλέπων)

ΑΝ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ



Ε. ΕΥΑΓΓΕΛΟΥ

ΑΝ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ



Ι. ΤΖΟΥΛΑΚΗ

ΕΠ. ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ



Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω την εκτίμηση και τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες στον κ. Κ. Τσιλίδη Επίκουρο Καθηγητή Επιδημιολογίας στο Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας του Ιατρικού Τμήματος του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και επιβλέποντα της παρούσας εργασίας τόσο για την άριστη συνεργασία όσο και για την παροχή πολύτιμων γνώσεων, την ενθάρρυνση και τη συνεχή καθοδήγηση. Η συμβολή του καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησής της ήταν καθοριστικής σημασίας και οι συμβουλές του θα αποτελέσουν σημαντικό εφόδιο για τη μετέπειτα σταδιοδρομία μου.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους διδάσκοντες του ΠΜΣ Βιοστατιστικής του Τμήματος Μαθηματικών και της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, καθώς και τα μέλη Εργαστηριακού Διδακτικού Προσωπικού και Διδακτικού Ερευνητικού Προσωπικού για τις γνώσεις, τη βοήθεια, την υπομονή και τον χρόνο που μου αφιέρωσαν αυτά τα δύο χρόνια.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω και να αφιερώσω την παρούσα εργασία στην οικογένειά μου που με την αμέριστη αγάπη και την αδιάλειπτη υποστήριξή τους σε κάθε μικρό ή μεγάλο βήμα της ζωής μου με ενθαρρύνουν να συνεχίσω να κυνηγάω τα όνειρά μου, να πραγματώνω τους στόχους μου και να θέτω νέους.

Περιεχόμενα

1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: Εισαγωγή	1
1.1 Επιδημιολογία του καρκίνου του παχέος εντέρου	1
1.1.1 Επιδημιολογία του καρκίνου του παχέος εντέρου ανά φύλο.....	1
1.1.2 Επιδημιολογία του καρκίνου του παχέος εντέρου ανά ανατομική εντόπιση.....	3
1.2 Ο καρκίνος του παχέος εντέρου ως δείκτης κοινωνικοοικονομικής ανάπτυξης	3
1.3 Εργασία σε βάρδιες	5
1.4 Κιρκάδιος ρυθμός	7
1.4.1 Ορισμός και βιολογική λειτουργία του κιρκάδιου ρυθμού	7
1.4.2 Διαταραχή του κιρκάδιου ρυθμού	7
1.5 Έκθεση του Διεθνούς Οργανισμού Ερευνών για τον Καρκίνο (International Agency for Research on Cancer, IARC)	8
1.5.1 Πειράματα διαταραχής του κιρκάδιου ρυθμού σε ζώα	8
1.5.2 Εργασία σε βάρδιες και καρκινογένεση σε ανθρώπους.....	11
1.6 Επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης για τον καρκίνο του παχέος εντέρου	11
1.6.1 Συσχέτιση της εργασίας σε βάρδιες με τον καρκίνο του παχέος εντέρου	11
1.6.2 Συσχέτιση του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου	12
1.6.3 Συσχέτιση της αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου.....	13
1.6.4 Συσχέτιση της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου	13
1.6.5 Περιορισμοί των επιδημιολογικών μελετών παρατήρησης	14
1.7 Μεντελιανή τυχαιοποίηση (Mendelian Randomization, MR)	16
1.8 Ευρυγονιδιακές μελέτες (Genome-wide association studies, GWAS)	18
1.9 Εφαρμογή της Μεντελιανής τυχαιοποίησης σε περιληπτικά δεδομένα.....	18
1.9.1 Μέθοδος σταθμισμένης αντίστροφης διακύμανσης (Inverse-variance weighted method)	18
1.10 Αξιολόγηση των παραδοχών των βοηθητικών μεταβλητών – Ανάλυση ευαισθησίας	19
1.10.1 Στατιστικό F.....	19
1.10.2 Στατιστικό I^2_{GX}	19
1.10.3 Ανάλυση παλινδρόμησης MR-Egger (MR-Egger regression analysis)	20
1.10.4 Εκτιμητής σταθμισμένης διαμέσου (Weighted Median estimator).....	20
1.10.5 Εκτίμηση βασισμένη στην επικρατούσα τιμή (Mode-based estimate).....	20
1.10.6 MR-PRESSO (Mendelian Randomization Pleiotropy Residual Sum and Outlier test)	21
1.10.7 Contamination mixture method.....	21
1.10.8 Γραφικά μέσα αξιολόγησης της ύπαρξης πλειοτροπίας.....	21
1.11 Σκοπός της μελέτης.....	22

2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: Μεθοδολογία	23
2.1 Συσχέτιση των SNPs με τις εκθέσεις ενδιαφέροντος	23
2.1.1 Συμμετέχουσες κοορτές	23
2.1.2 Ορισμός των χαρακτηριστικών του ύπνου	24
2.1.3 GWAS μελέτες για τα χαρακτηριστικά του ύπνου και συγχυτικοί παράγοντες	25
2.2 Συσχέτιση των SNPs με τον καρκίνο του παχέος εντέρου (μελετώμενη έκβαση)	26
2.2.1 GECCO	26
2.3 Διαμόρφωση της τελικής λίστας των SNPs.....	29
2.4 Εναρμόνιση (Harmonization).....	29
2.5 Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων	30
2.6 Ανάλυση ευαισθησίας	30
2.7 Στρωματοποιημένες αναλύσεις ανά φύλο και ανά ανατομική θέση.....	31
2.8 Συσχέτιση των αλληλόμορφων με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά.....	31
3. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: Αποτελέσματα	32
3.1 Εναρμόνιση αλληλόμορφων (Harmonization).....	32
3.2. Ανάλυση Μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων	33
3.2.1 Αναλύσεις για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου	33
3.2.2. Στρωματοποιημένες ανά φύλο αναλύσεις	36
3.2.3 Στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις	40
3.3 Συσχέτιση των SNPs με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά	47
4. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο: Συζήτηση	50
4.1 Σύγκριση με άλλες μελέτες	50
4.2 Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της μελέτης	52
4.3 Συμπεράσματα	53
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	54
ABSTRACT	55
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	56
Παράρτημα / Appendix	63

Πίνακας εικόνων

<i>Εικόνα 1: Διαγράμματα πίτας για την κατανομή των νέων περιστατικών καρκίνου και των θανάτων από καρκίνο των 10 συχνότερων μορφών καρκίνου στους άντρες για το 2018(Bray et al., 2018).....</i>	<i>2</i>
<i>Εικόνα 2: Διαγράμματα πίτας για την κατανομή των νέων περιστατικών καρκίνου και των θανάτων από καρκίνο των 10 συχνότερων μορφών καρκίνου στις γυναίκες για το 2018(Bray et al., 2018).....</i>	<i>2</i>
<i>Εικόνα 3: Ραβδόγραμμα της σταθμισμένης ως προς την ηλικία επίπτωσης και της θνησιμότητας σε περιοχές υψηλού/πολύ υψηλού Δείκτη Ανθρώπινης Ανάπτυξης σε σχέση με περιοχές χαμηλού/μέσου Δείκτη Ανθρώπινης Ανάπτυξης στους άντρες για το 2018(Bray et al., 2018).....</i>	<i>4</i>
<i>Εικόνα 4: Ραβδόγραμμα της σταθμισμένης ως προς την ηλικία επίπτωσης και της θνησιμότητας σε περιοχές υψηλού/πολύ υψηλού Δείκτη Ανθρώπινης Ανάπτυξης σε σχέση με περιοχές χαμηλού/μέσου Δείκτη Ανθρώπινης Ανάπτυξης στις γυναίκες για το 2018(Bray et al., 2018).....</i>	<i>5</i>
<i>Εικόνα 5: Χάρτης “θερμών σημείων” των ποσοστών των εργαζομένων ανά χώρα που απάντησαν “Όχι” στην ερώτηση: “Εργάζεστε σε βάρδιες;”(Eurofound, 2015).....</i>	<i>6</i>
<i>Εικόνα 6: Κατευθυνόμενο ακυκλικό γράφημα του μοντέλου της Μεντελιανής τυχαιοποίησης και των βασικών παραδοχών εγκυρότητας των IVs(Hemani et al., 2018).....</i>	<i>17</i>

Πίνακας εξισώσεων

<i>Εξίσωση 1: Εκτίμηση της IVW.....</i>	<i>18</i>
<i>Εξίσωση 2: Τυπικό σφάλμα της εκτίμησης της IVW.....</i>	<i>18</i>

Πίνακας πινάκων

<i>Πίνακας 1: Περιληπτικά δεδομένα από την έκθεση του IARC για το 2007 των μελετών σε ζώα με στατιστικά σημαντικά ευρήματα για κάθε τύπο μοντέλου και πρότυπο της επίδρασης της έκθεσης σε φως κατά τη διάρκεια της βιολογικής περιόδου σκότους και της απορρύθμισης του κιρκάδιου ρυθμού στην επίπτωση και την ανάπτυξη του καρκίνου(IARC WHO, 2006, p. 635).....</i>	<i>10</i>
<i>Πίνακας 2: Συνεργαζόμενες μελέτες με το συνασπισμό της GECCO(Fred Hutch, n.d.)</i>	<i>27</i>
<i>Πίνακας 3: Υπολογισμός του συντελεστή συσχέτισης της EAF μεταξύ των συνόλων δεδομένων GX και GY πριν και μετά από την εναρμόνιση των αναλύσεων για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου.....</i>	<i>32</i>
<i>Πίνακας 4: Υπολογισμός του συντελεστή συσχέτισης της EAF μεταξύ των συνόλων δεδομένων GX και GY πριν και μετά από την εναρμόνιση των στρωματοποιημένων ανά φύλο αναλύσεων</i>	<i>32</i>
<i>Πίνακας 5: Υπολογισμός του συντελεστή συσχέτισης της EAF μεταξύ των συνόλων δεδομένων GX και GY πριν και μετά από την εναρμόνιση των στρωματοποιημένων ανά ανατομική θέση αναλύσεων.....</i>	<i>33</i>
<i>Πίνακας 6: Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων για την επίδραση των χαρακτηριστικών του ύπνου στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στις αναλύσεις για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου</i>	<i>35</i>

Πίνακας 7: MR-Egger έλεγχος για την ύπαρξη κατευθυνόμενης πλειοτροπίας στις αναλύσεις για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου	35
Πίνακας 8: Έλεγχος ετερογένειας (IVW και MR-Egger) και υπολογισμός του στατιστικού I^2_{GX} στις αναλύσεις για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου	36
Πίνακας 9: Εύρεση των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs μέσω της μεθόδου MR-PRESSO στις αναλύσεις για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου	36
Πίνακας 10: Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων για την επίδραση των χαρακτηριστικών του ύπνου στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στις στρωματοποιημένες ανά φύλο αναλύσεις.....	38
Πίνακας 11: MR-Egger έλεγχος για την ύπαρξη κατευθυνόμενης πλειοτροπίας στις στρωματοποιημένες ανά φύλο αναλύσεις.....	39
Πίνακας 12: Έλεγχος ετερογένειας (IVW και MR-Egger) και υπολογισμός του στατιστικού I^2_{GX} στις στρωματοποιημένες ανά φύλο αναλύσεις.....	39
Πίνακας 13: Εύρεση των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs μέσω της μεθόδου MR-PRESSO στις στρωματοποιημένες ανά φύλο αναλύσεις.....	40
Πίνακας 14: Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων για την επίδραση του χρονότυπου στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις.....	41
Πίνακας 15: MR-Egger έλεγχος για την ύπαρξη κατευθυνόμενης πλειοτροπίας στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις του χρονότυπου.....	41
Πίνακας 16: Έλεγχος ετερογένειας (IVW και MR-Egger) και υπολογισμός του στατιστικού I^2_{GX} στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις του χρονότυπου	42
Πίνακας 17: Εύρεση των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs μέσω της μεθόδου MR-PRESSO στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις του χρονότυπου.....	42
Πίνακας 18: Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων για την επίδραση των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις	43
Πίνακας 19: MR-Egger έλεγχος για την ύπαρξη κατευθυνόμενης πλειοτροπίας στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας	43
Πίνακας 20: Έλεγχος ετερογένειας (IVW και MR-Egger) και υπολογισμός του στατιστικού I^2_{GX} στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας.....	44
Πίνακας 21: Εύρεση των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs μέσω της μεθόδου MR-PRESSO στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας	44
Πίνακας 22: Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων για την επίδραση οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις	44
Πίνακας 23: MR-Egger έλεγχος για την ύπαρξη κατευθυνόμενης πλειοτροπίας στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας	45
Πίνακας 24: Έλεγχος ετερογένειας (IVW και MR-Egger) και υπολογισμός του στατιστικού I^2_{GX} στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας.....	45
Πίνακας 25: Εύρεση των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs μέσω της μεθόδου MR-PRESSO στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας	45

Πίνακας 26: Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων για την επίδραση της διάρκειας ύπνου στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις.....	46
Πίνακας 27: MR-Egger έλεγχος για την ύπαρξη κατευθυνόμενης πλειοτροπίας στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις της διάρκειας ύπνου	46
Πίνακας 28: Έλεγχος ετερογένειας (IVW και MR-Egger) και υπολογισμός του στατιστικού I^2_{GX} στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις της διάρκειας ύπνου	47
Πίνακας 29: Εύρεση των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs μέσω της μεθόδου MR-PRESSO στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις της διάρκειας ύπνου	47
Πίνακας 30: Ένδειξη της συσχέτισης ($p < 1 \times 10^{-5}$) των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs σύμφωνα με τη μέθοδο MR-PRESSO που χρησιμοποιήθηκαν ως IVs για την ανάλυση μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων των χαρακτηριστικών του ύπνου και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά*.	48

Πίνακας συμπληρωματικών πινάκων

Συμπληρωματικός πίνακας 1: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 341 SNPs με τον χρονότυπο σύμφωνα με την GWAS των Jones et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους	63
Συμπληρωματικός πίνακας 2: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs με τα συχνά συμπτώματα αϋπνίας σύμφωνα με την GWAS των Lane et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους.....	73
<i>Συμπληρωματικός πίνακας 3: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs με οποιαδήποτε συμπτώματα αϋπνίας σύμφωνα με την GWAS των Lane et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους</i>	<i>75</i>
Συμπληρωματικός πίνακας 4: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs με τη διάρκεια ύπνου σύμφωνα με την GWAS των Dashti et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους	77
Συμπληρωματικός πίνακας 5: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 341 SNPs με τον χρονότυπο στις γυναίκες σύμφωνα με την GWAS των Jones et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους	81
<i>Συμπληρωματικός πίνακας 6: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 340 SNPs με τον χρονότυπο στους άντρες σύμφωνα με την GWAS των Jones et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους</i>	<i>88</i>
Συμπληρωματικός πίνακας 7: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs με την αϋπνία στις γυναίκες σύμφωνα με την GWAS των Lane et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους	95
Συμπληρωματικός πίνακας 8: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs με την αϋπνία στους άντρες σύμφωνα με την GWAS των Lane et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους	96
Συμπληρωματικός πίνακας 9: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs με τη διάρκεια ύπνου στις γυναίκες σύμφωνα με την GWAS των Dashti et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους.....	97
Συμπληρωματικός πίνακας 10: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs με τη διάρκεια ύπνου στους άντρες σύμφωνα με την GWAS των Dashti et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους.....	99

Συμπληρωματικός πίνακας 27: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs των συχών συμπτωμάτων αϋπνίας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο ορθό σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους.....	164
<i>Συμπληρωματικός πίνακας 28: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους.....</i>	<i>165</i>
Συμπληρωματικός πίνακας 29: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους	167
Συμπληρωματικός πίνακας 30: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους.....	168
Συμπληρωματικός πίνακας 31: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο ορθό σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους	169
Συμπληρωματικός πίνακας 32: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs της διάρκειας ύπνου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους.....	171
Συμπληρωματικός πίνακας 33: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs της διάρκειας ύπνου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους.....	173
Συμπληρωματικός πίνακας 34: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs της διάρκειας ύπνου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους.....	175
Συμπληρωματικός πίνακας 35: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs της διάρκειας ύπνου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο ορθό σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους.....	177
Συμπληρωματικός πίνακας 36: Ένδειξη της συσχέτισης ($p < 1 \times 10^{-5}$) των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs σύμφωνα με τη μέθοδο MR-PRESSO που χρησιμοποιήθηκαν ως IVs για την ανάλυση μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων του χρονότυπου και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά.	218
Συμπληρωματικός πίνακας 37: Ένδειξη της συσχέτισης ($p < 1 \times 10^{-5}$) των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs σύμφωνα με τη μέθοδο MR-PRESSO που χρησιμοποιήθηκαν ως IVs για την ανάλυση μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων της αϋπνίας και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά.	237
Συμπληρωματικός πίνακας 38: Ένδειξη της συσχέτισης ($p < 1 \times 10^{-5}$) των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs σύμφωνα με τη μέθοδο MR-PRESSO που χρησιμοποιήθηκαν ως IVs για την ανάλυση μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων της διάρκειας ύπνου και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά	243

Πίνακας συμπληρωματικών γραφημάτων

Συμπληρωματικό γράφημα 1: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου	179
Συμπληρωματικό γράφημα 2: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου.....	179

Συμπληρωματικό γράφημα 75: Forest plot της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κόλον	214
Συμπληρωματικό γράφημα 76: Forest plot της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον	215
Συμπληρωματικό γράφημα 77: Forest plot της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κατión κόλον.....	216
Συμπληρωματικό γράφημα 78: Forest plot της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ορθό.....	217

Συνομογραφίες

Συνομογραφία	Πλήρες Όνομα / Ερμηνεία στα ελληνικά
2SMR	2-sample MR / Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων
CHARGE	Cohorts for Heart and Aging Research in Genomics Epidemiology
CI	Confidence Interval / Διάστημα εμπιστοσύνης
EAF	Effect Allele Frequency / Συχνότητα εμφάνισης αλληλόμορφου κινδύνου
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
GECCO	Genetics and Epidemiology of Colorectal Cancer Consortium
GWAS	Genome-wide association studies / Ευρυγονιδιακές μελέτες
HDI	Human Development Index / Δείκτης Ανθρώπινης Ανάπτυξης
HR	Hazard Ratio / Αναλογία κινδύνου
HUNT	Nord-Trøndelag Health Study
IARC	International Agency for Research on Cancer / Διεθνής Οργανισμός Ερευνών για τον Καρκίνο
InSIDE	Instrument Strength Independent of Direct Effect
IVs	Instrumental Variables / Βοηθητικές μεταβλητές
IVW	Inverse-variance weighted method / Μετα-ανάλυση σταθμισμένης αντίστροφης διακύμανσης
LD	Linkage Disequilibrium / Ανισορροπία σύνδεσης
MAF	Minor Allele Frequency / Συχνότητα ελάσσονος αλληλόμορφου
MR	Mendelian Randomization / Μεντελιανή τυχαιοποίηση
MR-PRESSO	MR pleiotropy residual sum and outlier test
NHS	Nurses' Health study
NHS2	Nurses' Health study 2
NOME	NO Measurement Error
OR	Odds Ratio / Σχετικός λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων
RHT	Retinohypothalamic Tract / Αμφιβληστροειδουποθαλαμική οδός
RR	Relative Risk / Σχετικός κίνδυνος
SCN	Suprachiasmatic Nuclei / Υπερχιασματικοί πυρήνες
SD	Standard Deviation / Τυπική Απόκλιση
SE	Standard Error / Τυπικό Σφάλμα
SIR	Standardized Incidence Ratio / Τυποποιημένη αναλογία επίπτωσης
SNPs	Single Nucleotide Polymorphisms / Σημειακοί νουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί
WHO	World Health Organization / Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
ZEMPA	ZERO Modal Pleiotropy Assumption
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος

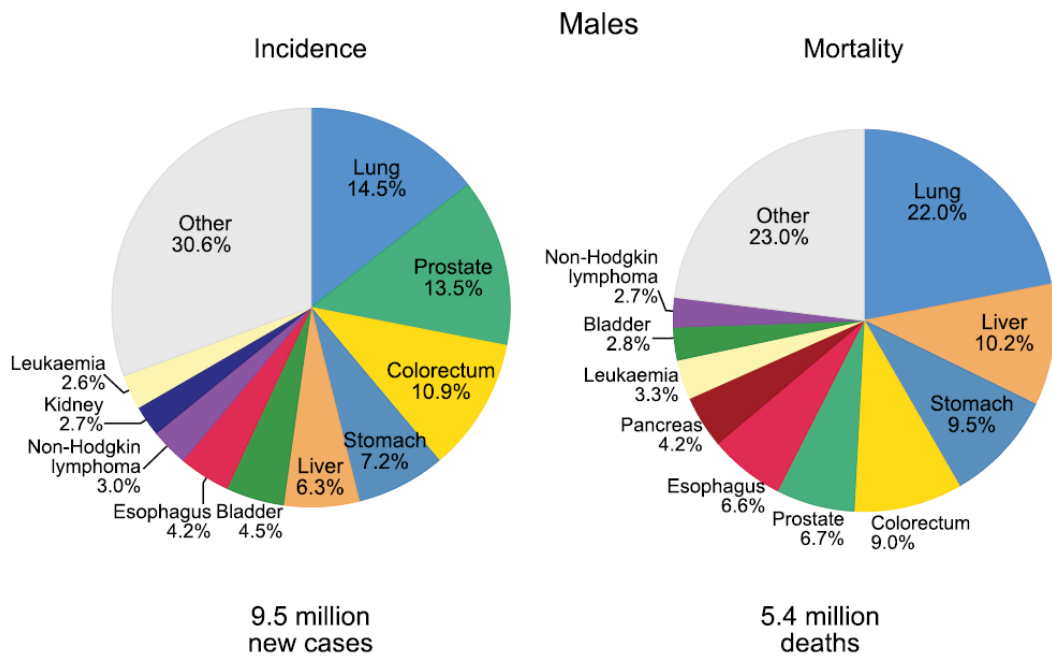
1. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: Εισαγωγή

1.1 Επιδημιολογία του καρκίνου του παχέος εντέρου

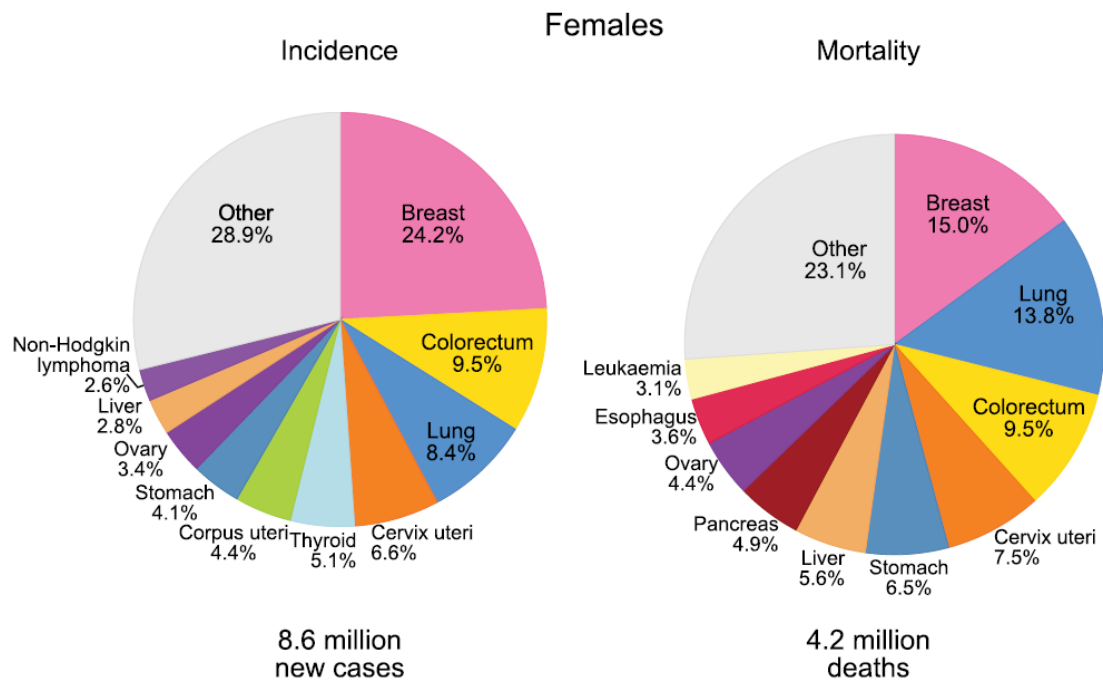
Σύμφωνα με την έκθεση της βάσης δεδομένων του GLOBOCAN για το 2018 αναφορικά με την παγκόσμια επιβάρυνση του καρκίνου, εκτιμάται ότι ένα στα δέκα περιστατικά, καθώς και ένας στους δέκα θανάτους από καρκίνο οφείλονται στον καρκίνο του παχέος εντέρου κατατάσσοντάς τον τρίτο σε επίπτωση (1.8 εκατομμύρια περιστατικά, 10.2% των συνολικών περιστατικών καρκίνου) και δεύτερο σε θνησιμότητα (881,000 θάνατοι, 9.2% των συνολικών θανάτων από καρκίνο) βάσει των δεδομένων 185 χωρών και 36 καρκινικών τύπων. Ωστόσο, η κατανομή των ποσοστών επίπτωσης και θνησιμότητας των διάφορων καρκινικών τύπων παγκοσμίως παρουσιάζει σημαντική γεωγραφική διακύμανση, με τον καρκίνο του παχέος εντέρου να είναι ο πέμπτος πιο συχνά απαντώμενος καρκινικός τύπος παγκοσμίως με υψηλότερα ποσοστά επίπτωσης σε δέκα χώρες στους άντρες και ο έβδομος αντιστοίχως με υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας σε τρεις χώρες στους άντρες και σε πέντε χώρες στις γυναίκες (Bray et al., 2018). Στα περιστατικά καρκίνου του παχέος εντέρου έχουν συμπεριληφθεί σύμφωνα με τη 10η αναθεώρηση της Διεθνούς Στατιστικής Ταξινόμησης των Νόσων και των Σχετικών Προβλημάτων Υγείας (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization, WHO) τα περιστατικά κακοήθους νεοπλασματος που εντοπίζεται στο κόλον (C18), κακοήθους νεοπλασματος της ορθοσιγμοειδικής συμβολής (C19), κακοήθους νεοπλασματος του ορθού (C20) και κακοήθους νεοπλασματος του ορθού και του πρωκτικού σωλήνα (C21) (Bray et al., 2018; World Health Organization, 2016).

1.1.1 Επιδημιολογία του καρκίνου του παχέος εντέρου ανά φύλο

Σε παγκόσμια κλίμακα, ο ρυθμός επίπτωσης για όλους τους τύπους καρκίνου συνολικά είναι 20% υψηλότερος στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά θνησιμότητας είναι κατά 50% υψηλότερα στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες. Σε κάθε φύλο παρουσιάζονται τοπικές διακυμάνσεις των ανωτέρω ποσοστών ανά περιοχή προέλευσης των δεδομένων. Οι διακυμάνσεις αυτές επισημαίνουν την ύπαρξη πιθανών διαφορών στο είδος των εκθέσεων και των καρκινικών τύπων, καθώς και διαφορές στην εφαρμογή των μεθόδων προσυμπτωματικού ελέγχου διαλογής του πληθυσμού και διαγνωστικής απεικόνισης ανά περιοχή. Όσον αφορά τον καρκίνο του παχέος εντέρου, ύστερα από στρωματοποίηση ανά φύλο, κατατάσσεται τρίτος σε επίπτωση (10.9%) και τέταρτος σε θνησιμότητα (9.0%) στους άντρες (Εικόνα 1), ενώ στις γυναίκες κατατάσσεται δεύτερος σε επίπτωση (9.5%) και τρίτος σε θνησιμότητα (9.5%) (Εικόνα 2) (Bray et al., 2018).



Εικόνα 1: Διαγράμματα πίτας για την κατανομή των νέων περιστατικών καρκίνου και των θανάτων από καρκίνο των 10 συχνότερων μορφών καρκίνου στους άντρες για το 2018 (Bray et al., 2018)



Εικόνα 2: Διαγράμματα πίτας για την κατανομή των νέων περιστατικών καρκίνου και των θανάτων από καρκίνο των 10 συχνότερων μορφών καρκίνου στις γυναίκες για το 2018 (Bray et al., 2018)

1.1.2 Επιδημιολογία του καρκίνου του παχέος εντέρου ανά ανατομική εντόπιση

Στις ΗΠΑ η κατανομή των καρκινωμάτων της κατώτερης γαστροεντερικής οδού κατά την περίοδο 2009 – 2013 κυμαινόταν σε ποσοστό 41% στο ανιόν κόλον (συμπεριλαμβανομένης και της ηπατικής καμπής), 22% στο κατιόν κόλον, 28% στο ορθό και 8% σε άλλες ανατομικές θέσεις. Αυτή η κατανομή ανά ανατομική θέση διέφερε ελαφρώς μεταξύ των δύο φύλων με ποσοστά 37%, 24%, 32% και 7% στους άντρες και 46%, 21%, 25% και 8% στις γυναίκες αντιστοίχως (Siegel et al., 2017).

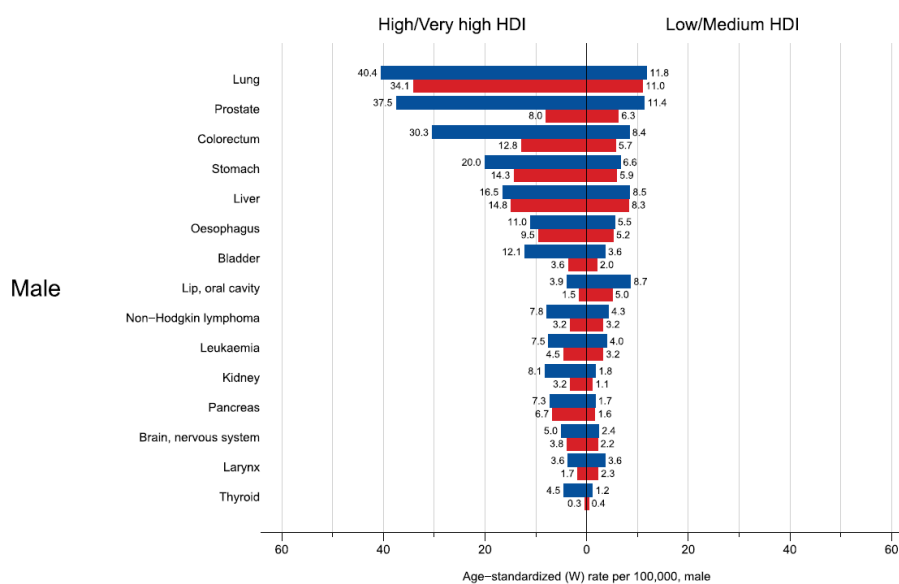
Όσον αφορά τη διαφορετική συσχέτιση παραγόντων κινδύνου ανά ανατομική εντόπιση, σε μία πρόσφατη μελέτη κοόρτης 521,448 συμμετεχόντων με δεδομένα από την EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) αξιολογήθηκε η πιθανή συσχέτιση δεκατεσσάρων παραγόντων κινδύνου που αφορούν τον τρόπο ζωής με την ανατομική εντόπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου. Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης αυτής το αλκοόλ, ο διαβήτης, η χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, η εμμηνοπαυσιακή ορμονική θεραπεία και η ηλικία εμμηνόπαυσης σχετίζονται με τον κίνδυνο ανάπτυξης του καρκίνου του παχέος εντέρου, χωρίς όμως να υπάρχει ετερογένεια ανά ανατομική θέση, ενώ παράγοντες όπως το κάπνισμα, ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) στους άντρες, το ύψος και η φυσική δραστηριότητα σχετίζονται με την ανατομική θέση του καρκίνου. Συγκεκριμένα, το κάπνισμα κατά την περίοδο διεξαγωγής της μελέτης σχετίζεται με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ανιόντος κόλου και του ορθού, το κάπνισμα πριν την περίοδο διεξαγωγής της μελέτης με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του κατιόντος κόλου, ο υψηλός ΔΜΣ στους άντρες με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ανιόντος κόλου, του κατιόντος κόλου και του ορθού χωρίς, ωστόσο, να παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική ετερογένεια μεταξύ ανιόντος και κατιόντος κόλου, το ύψος σχετίζεται με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ανιόντος και του κατιόντος κόλου, όμως η ετερογένεια μεταξύ των ανατομικών αυτών θέσεων ήταν οριακά στατιστικά σημαντική μόνο στις γυναίκες (p-value: 0.05) και τέλος η φυσική δραστηριότητα βρέθηκε να έχει προστατευτική δράση στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ανιόντος κόλου (Murphy et al., 2019). Έχει δειχθεί ότι τα κλινικά και βιολογικά χαρακτηριστικά, η απόκριση σε θεραπευτικά σχήματα και η πρόγνωση διαφέρουν μεταξύ των διάφορων ανατομικών εντοπίσεων του καρκίνου του παχέος εντέρου (Iacopetta, 2002; Lee et al., 2015; Loupakis et al., 2015; Nawa et al., 2008). Το γεγονός αυτό υποδεικνύει την ύπαρξη πιθανών διακριτών αιτιολογικών μηχανισμών ανάπτυξης των νεοπλασμάτων σε κάθε μία από τις θέσεις αυτές και καθιστά σημαντική τη μελέτη των στρωματοποιημένων ανά ανατομική θέση δεδομένων.

1.2 Ο καρκίνος του παχέος εντέρου ως δείκτης κοινωνικοοικονομικής ανάπτυξης

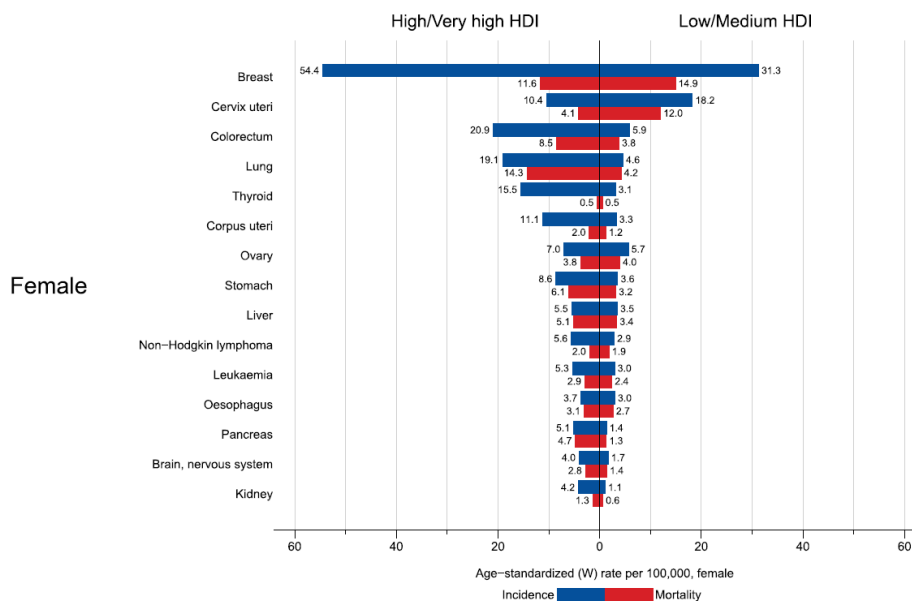
Τα πρότυπα επίπτωσης και θνησιμότητας του καρκίνου παγκοσμίως παρουσιάζουν σημαντικές μεταβολές με το πέρασμα του χρόνου, καθώς και μεταξύ των αναπτυσσόμενων και ανεπτυγμένων χωρών. Το φαινόμενο αυτό μπορεί να αποδοθεί εν μέρει στην ίδια την αλλαγή της σύνθεσης του πληθυσμού, ο οποίος χαρακτηρίζεται τόσο από αριθμητική αύξηση όσο και από δημογραφική γήρανση, καθώς και στις μεταβολές της κατανομής των κύριων παραγόντων κινδύνου του καρκίνου, όπως οι μολυσματικοί παράγοντες, τα επιβλαβή συμπεριφορικά πρότυπα (κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ), οι περιβαλλοντικές εκθέσεις και ο τρόπος ζωής του πληθυσμού εν γένει. Οι παραπάνω παράγοντες έχουν οδηγήσει σε μία μετάβαση από τις μεταδοτικές στις εκφυλιστικές ανθρωπογενείς ασθένειες και συγκεκριμένα, όσον αφορά τη διακύμανση των καρκινικών προτύπων, σε μείωση των περιστατικών καρκίνου, όπως του στομάχου και του ήπατος και σε αύξηση των περιστατικών καρκίνου, όπως του πνεύμονα και του παχέος εντέρου (Gersten & Wilmoth, 2002; Omran, 1971). Τα διαφορετικά πρότυπα καρκινικών τύπων που απαντώνται ανά χώρα και ανά

περιοχή καταδεικνύουν την ύπαρξη γεωγραφικής ποικιλομορφίας και την έντονη επίδραση που μπορούν να ασκήσουν τοπικοί παράγοντες κινδύνου, όπως οι παράγοντες κοινωνικοοικονομικής ανάπτυξης, στην ανάπτυξη της νόσου (Bray & Soerjomataram, 2015). Στόχος των στρατηγικών πρωτογενούς πρόληψης που εφαρμόζονται από τις αρμόδιες αρχές Δημόσιας Υγείας αποτελεί η μείωση του ρυθμού επίπτωσης. Η παρατηρούμενη, ωστόσο, αύξηση των νέων περιστατικών μπορεί να μην αντικατοπτρίζει απαραίτητως την αδυναμία των εφαρμοζόμενων μέτρων όσο την αύξηση της διακριτικής ικανότητας εντοπισμού υποκλινικών περιστατικών και εν γένει την έγκαιρη διάγνυσή τους τα τελευταία χρόνια (Bray et al., 2018). Η αξιοπιστία των εθνικών εκτιμήσεων που προωθούνται στις στατιστικές υπηρεσίες εξαρτάται άμεσα από τον βαθμό εκπροσώπησης του γενικού πληθυσμού σε αυτές, καθώς και από την ποιότητα των ίδιων των πληροφοριών που παρέχονται (Ferlay et al., 2019). Συγκεκριμένα, έχει παρατηρηθεί ότι χώρες με χαμηλό κατά κεφαλήν εισόδημα δε διαθέτουν υψηλής ποιότητας αρχεία καταγραφής περιστατικών (Bray et al., 2018).

Όσον αφορά τον καρκίνο του παχέος εντέρου, ο ρυθμός επίπτωσής του στις αναπτυγμένες χώρες είναι τρεις φορές υψηλότερος συγκριτικά με τις αναπτυσσόμενες. Η σημαντική αυτή διακύμανση υποδεικνύει ότι ο καρκίνος του παχέος εντέρου μπορεί να θεωρηθεί δείκτης κοινωνικοοικονομικής ανάπτυξης. Συγκεκριμένα παρατηρείται ότι σε χώρες που υπόκεινται έντονες αναπτυξιακές μεταβολές ο ρυθμός επίπτωσης παρουσιάζει ομοιόμορφη αύξηση με τον Δείκτη Ανθρώπινης Ανάπτυξης (Human Development Index, HDI) (Εικόνες 3, 4) (Bray & Soerjomataram, 2015; Fidler, Soerjomataram, & Bray, 2016).



Εικόνα 3: Ραβδόγραμμα της σταθμισμένης ως προς την ηλικία επίπτωσης και της θνησιμότητας σε περιοχές υψηλού/πολύ υψηλού Δείκτη Ανθρώπινης Ανάπτυξης σε σχέση με περιοχές χαμηλού/μέσου Δείκτη Ανθρώπινης Ανάπτυξης στους άντρες για το 2018 (Bray et al., 2018)



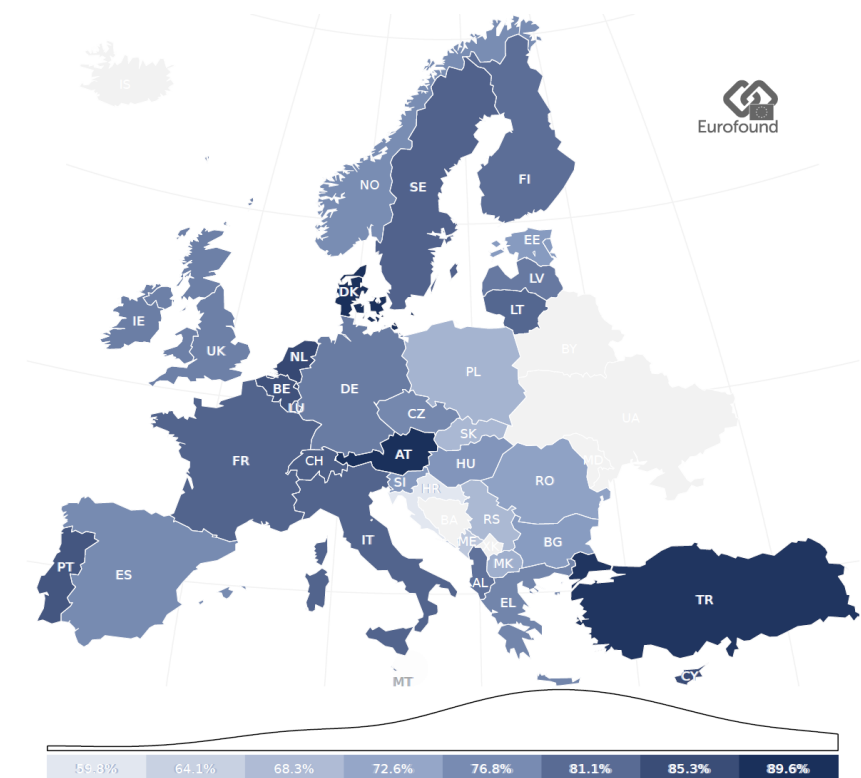
Εικόνα 4: Ραβδόγραμμα της σταθμισμένης ως προς την ηλικία επίπτωσης και της θνησιμότητας σε περιοχές υψηλού/πολύ υψηλού Δείκτη Ανθρώπινης Ανάπτυξης σε σχέση με περιοχές χαμηλού/μέσου Δείκτη Ανθρώπινης Ανάπτυξης στις γυναίκες για το 2018 (Bray et al., 2018)

Η αύξηση της επίπτωσης εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου, ιδίως σε στρωματοποιημένες ανά ηλικία μελέτες κοόρτης, σε συνδυασμό με την ταυτόχρονη μείωση των ποσοστών θνησιμότητας στις αναπτυγμένες χώρες, υποδηλώνουν ότι οι παράγοντες που αφορούν τον τρόπο ζωής επιδρούν σημαντικά στην αύξηση των νέων περιστατικών, ενώ η εφαρμογή βελτιστοποιημένων πρακτικών πρόληψης και περίθαλψης οδηγούν σε καλύτερη πρόγνωση για την πορεία του καρκίνου (Arnold et al., 2017). Σύμφωνα με έρευνες που πραγματοποιήθηκαν σε χώρες με υψηλά εισοδήματα, η εξάλειψη ή η μείωση της έκθεσης σε γνωστούς παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής και το περιβάλλον, όπως το ενεργητικό και παθητικό κάπνισμα, το αυξημένο σωματικό βάρος, η κακή διατροφή (κατανάλωση κόκκινου κρέατος, κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος, χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, χαμηλή κατανάλωση φυτικών ινών, χαμηλή κατανάλωση ασβεστίου), η κατανάλωση αλκοόλ, η φυσική αδράνεια, η υπερϊώδης ακτινοβολία, η προσβολή από μολυσματικούς παράγοντες και η παρουσία αναπαραγωγικών/ορμονικών παραγόντων (ανεπαρκής θηλασμός, εμμηνοπαυσιακή ορμονική θεραπεία, λήψη αντισυλληπτικών δισκίων) μπορούσε να αποφέρει μείωση των νέων περιστατικών καρκίνου του παχέος εντέρου σε ποσοστό της τάξης του 40.5% στις γυναίκες από 0 έως 85+ ετών και 57.6% στους άντρες από 0 έως 74 ετών για το 2013 στην Αυστραλία και σε ποσοστό 54.6% σε ενήλικες άνω των 30 ετών για το 2014 στις Η.Π.Α. (Brown et al., 2018; Islami et al., 2018; Wilson et al., 2018).

1.3 Εργασία σε βάρδιες

Ένα από τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα του σύγχρονου τρόπου ζωής είναι η ανάγκη υιοθέτησης ενός μεταβαλλόμενου εργασιακού ωραρίου. Ως εργασία σε βάρδιες χαρακτηρίζεται το εργασιακό πρόγραμμα εκείνο που αποκλίνει από το παραδοσιακό ωράριο των 9 π.μ. με 5 μ.μ. ημερησίως και μπορεί να περιλαμβάνει απογευματινές, βραδινές, πρωινές ή εναλλασσόμενες βάρδιες. Σύμφωνα με το Γραφείο Στατιστικών Εργασίας (Bureau

of Labor Statistics) των ΗΠΑ κατά τον Μάιο του 2004 γύρω στο 15% των μισθωτών και των μισθωτών πλήρους απασχόλησης εργάζονταν σε βάρδιες. Η εργασία σε βάρδιες αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα ενός σημαντικού αριθμού επαγγελματιών και παρουσιάζει ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά σε επαγγέλματα παροχής υπηρεσιών, όπως οι υπηρεσίες ασφαλείας (50.6%), ο τομέας σίτισης (40.4%) και οι τομείς παραγωγής και μεταφορών (26.2%)(United States Department of Labor, 2005). Σύμφωνα με έρευνα σχετικά με τις συνθήκες εργασίας στην Ευρώπη που διεξήχθη το 2015 στα κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (sixth European Working Conditions Survey: 2015), το 21% των Ευρωπαίων εργάζονταν σε βάρδιες. Όπως φαίνεται και στην Εικόνα 5 του χάρτη “θερμών σημείων” (heatmap) οι χώρες με τα χαμηλότερα ποσοστά εργασίας σε βάρδιες ήταν η Δανία, η Αυστρία και η Τουρκία, ενώ οι χώρες με τα υψηλότερα ποσοστά ήταν η Κροατία, το Μαυροβούνιο και η Σερβία(Eurofound, 2015).



Εικόνα 5: Χάρτης “θερμών σημείων” των ποσοστών των εργαζομένων ανά χώρα που απάντησαν “Όχι” στην ερώτηση: “Εργάζεστε σε βάρδιες;”(Eurofound, 2015)

Ωστόσο, η αξιόπιστη καταγραφή των εργαζομένων που δουλεύουν σε βάρδιες δεν είναι εύκολη εξαιτίας των ελλείπων υποδομών των στατιστικών υπηρεσιών στις περισσότερες χώρες ή/και των διαφορών στις μεθόδους συλλογής των δεδομένων που συχνά καθιστούν μη συγκρίσιμα τα δεδομένα μεταξύ των χωρών(Costa et al., 2004). Τα συστήματα εργασίας σε βάρδιες μπορεί να αποκλίνουν σημαντικά μεταξύ τους, ανάλογα με τις συνεπακόλουθες οργανωτικές παραμέτρους που σχετίζονται με αυτά, όπως η διάρκεια της βάρδιας, η ώρα ανάληψης καθηκόντων εντός της ημέρας, η συχνότητα αλλαγής του προγράμματος της βάρδιας κ.ο.κ. Τα διαφορετικά συστήματα εργασίας σε βάρδιες σε συνδυασμό με την παρουσία άλλων παραγόντων που αφορούν ατομικά χαρακτηριστικά, όπως η οικογενειακή κατάσταση, η ηλικία, οι συνθήκες εργασίας κ.α., πιθανόν να επιδρούν στην υγεία των εργαζομένων και να επηρεάζουν με διαφορετικό τρόπο την ανοχή τους στο εναλλασσόμενο εργασιακό ωράριο και τη συνεπακόλουθη διαταραχή του κικκάδιου ρυθμού τους (Costa, 2003).

Στο παρελθόν έχει γίνει αναφορά σε μία πληθώρα παθογενειών που σχετίζονται με την εργασία σε βάρδιες. Συγκεκριμένα, έχει δειχθεί ότι ψυχοσωματικές διαταραχές της γαστροεντερικής οδού, όπως η κολίτιδα, η γαστροδωδεκαδακτυλίτιδα και το πεπτικό έλκος, διαταραχές του καρδιαγγειακού συστήματος, όπως η υπέρταση και οι ισχαιμικές καρδιακές παθήσεις, καθώς και διαταραχές του μεταβολισμού επηρεάζονται από παράγοντες που σχετίζονται με την εργασία και το τροποποιημένο εργασιακό ωράριο (Knutsson, 2003). Ακόμη, πλήθος επιδημιολογικών μελετών έχει εξετάσει την επίδραση της εργασίας σε βάρδιες στον κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασμάτων, όμως τα αποτελέσματα που προέκυψαν ήταν πολλές φορές αντικρουόμενα. Στα επόμενα κεφάλαια θα ακολουθήσει εκτενής ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας για τη συσχέτιση της εργασίας σε βάρδιες, καθώς και άλλων χαρακτηριστικών του ύπνου και του κιρκάδιου ρυθμού με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου

1.4 Κιρκάδιος ρυθμός

1.4.1 Ορισμός και βιολογική λειτουργία του κιρκάδιου ρυθμού

Η παραγωγή και η απελευθέρωση της πλειονότητας των ορμονών στον οργανισμό ακολουθεί μία περιοδικότητα, γνωστή και ως κιρκάδιο ρυθμό (Pandi-Perumal et al., 2007). Οι κιρκάδιοι ρυθμοί είναι ενδογενείς περιοδικές μεταβολές της φυσιολογίας των οργανισμών που συμβαίνουν σε ένα 24ωρο που του επιτρέπουν να συγχρονίζει τις λειτουργίες του και να προσαρμόζεται ανάλογα με τις χρονικά εναλλασσόμενες απαιτήσεις του περιβάλλοντος. Στα θηλαστικά, ο κύριος εσωτερικός βηματοδότης του κιρκάδιου ρυθμού θεωρείται ότι είναι οι υπερχιασματικοί πυρήνες (suprachiasmatic nuclei, SCN) του πρόσθιου υποθαλάμου, οι οποίοι λαμβάνουν περιβαλλοντικά ερεθίσματα χρονισμού από τους λεγόμενους χρονοδότες και προσαρμόζουν τον ενδογενή ρυθμό του οργανισμού σε αυτόν του περιβάλλοντος (Ralph, Foster, Davis, & Menaker, 1990). Ισχυρότερος εκ των χρονοδοτών θεωρείται το φως, το οποίο γίνεται αντιληπτό από τους οφθαλμούς και μέσω της αμφιβληστροειδοποθλαμικής οδού (retinohypothalamic tract, RHT) σηματοδοτεί στους SCN (Foster & Hankins, 2007; Jagannath et al., 2013). Το συγχρονισμένο πλέον κεντρικό βιολογικό ρολόι συγχρονίζει τα περιφερικά ρολόγια του εγκεφάλου και των υπόλοιπων οργάνων (π.χ. ήπαρ) (Erren et al., 2016). Επιπλέον, ανά 100 γαγγλιακά κύτταρα που συνιστούν το οπτικό νεύρο, υπάρχουν ένα με δύο φωτοευαίσθητα κύτταρα (pRGCs) τα οποία χρησιμοποιούν τη χρωστική μελανοψίνη (OPN4) για την αναγνώριση των επιπέδων έντασης του φωτός εντός του 24ώρου (Foster & Hankins, 2007).

Παρόλο που η διαδοχή ύπνου και αφύπνισης ακολουθεί έναν 24ωρο ενδογενή ρυθμό, μολταυτά δεν εξαρτάται αποκλειστικά από το κιρκάδιο σύστημα, αλλά προκύπτει ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης πολλαπλών εγκεφαλικών περιοχών και νευροδιαβιβαστών σε ένα πολυσύνθετο σύμπλεγμα δικτύων. Το σύστημα αυτό της εναλλαγής ύπνου και εγρήγορσης καθοδηγείται από δύο αντικρουόμενους μηχανισμούς: τον ομοιοστατικό μηχανισμό που εντείνει την “πίεση” για ύπνο αυξανόμενης της χρονικής περιόδου που ο οργανισμός βρίσκεται ήδη σε εγρήγορση και το υπεύθυνο για τον χρονισμό ύπνου και αφύπνισης κιρκάδιο σύστημα (Erren et al., 2016).

1.4.2 Διαταραχή του κιρκάδιου ρυθμού

Η δυσαρμονία στον συγχρονισμό του ενδογενούς (βιολογικού) και του εξωγενούς (περιβαλλοντικού) χρονισμού μπορεί να ευθύνεται για διαταραχές του ύπνου και του ευρύτερου κιρκάδιου ρυθμού του ατόμου. Κατ' επέκταση η συνεπακόλουθη απορρύθμιση

της φυσιολογίας του οργανισμού και των ορμονικών του επιπέδων μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση προβλημάτων υγείας(Wulff, Gatti, Wettstein, & Foster, 2010). Αν και σύμφωνα με τα σημερινά δεδομένα δεν έχει αναδειχθεί ένας ορισμένος βιοδείκτης που να σχετίζεται με την έκθεση της εργασίας σε βάρδιες, εν τούτοις, δεδομένης της σημασίας της μελατονίνης στη ρύθμιση του κικκάδιου ρυθμού, οι δείκτες των επιπέδων της στο αίμα, στα ούρα και στη σίελο θεωρούνται καλοί υποψήφιοι βιοδείκτες της απορρύθμισής του, καθώς παραμένουν σχετικά αμετάβλητοι από άλλες εξωγενείς επιρροές και για το λόγο αυτό χρησιμοποιούνται ευρέως στις μελέτες που αφορούν την επίδραση της εργασίας σε βάρδιες(Pandi-Perumal et al., 2007).

Σε όλα τα κύτταρα περί του 10% του μεταγραφώματος χαρακτηρίζεται από περιοδικότητα στην έκφρασή του(Hardeland, Madrid, Tan, & Reiter, 2012). Συγκεκριμένα, τα γονίδια που αφορούν τον κυτταρικό κύκλο, τους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA και τον μεταβολισμό έχουν ενδογενείς ρυθμούς(Sahar & Sassone-Corsi, 2009) των οποίων η διαταραχή μπορεί να σχετίζεται άμεσα με την καρκινογένεση(Fu & Lee, 2003).

1.5 Έκθεση του Διεθνούς Οργανισμού Ερευνών για τον Καρκίνο (International Agency for Research on Cancer, IARC)

1.5.1 Πειράματα διαταραχής του κικκάδιου ρυθμού σε ζώα

Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία τα ζωικά μοντέλα έχουν χρησιμοποιηθεί εκτενώς στη μελέτη της επίδρασης του κικκάδιου ρυθμού και της απορρύθμισής του στην καρκινογένεση και την περαιτέρω ανάπτυξη του όγκου(IARC WHO, 2006, p. 770). Συγκεκριμένα, από πειράματα σε ποντίκια έχει παρατηρηθεί ότι η τροποποίηση της βιολογικής νύχτας μέσω χειρισμών που αφορούν τους SCN(E. Filipiski, 2002) ή την έκθεση των ατόμων σε περιβάλλοντα φωτός-σκότους, οδήγησαν στην απορρύθμιση του κικκάδιου τους ρυθμού. Οι παρατηρούμενες μεταβολές στη φυσιολογία, τους ορμονικούς ρυθμούς και την έκφραση των γονιδίων χρονισμού τους είχε ως αποτέλεσμα την αυξημένη εμφάνιση ή την επιταχυνόμενη ανάπτυξη όγκων(Elisabeth Filipiski et al., 2004). Η σημασία της επίδρασης της έκθεσης στα διάφορα πρότυπα φωτός ή σκότους στην καρκινογένεση έχει μελετηθεί σε τρωκτικά που φυλάσσονταν σε 24ωρα σχήματα φωτός-σκότους, που φυλάσσονταν σε μόνιμη έκθεση στο φως ή το σκοτάδι, που υποβάλλονταν σε πειραματική χρονική υστέρηση του βιολογικού τους ρολογιού (jet lag) ή σε άλλη μεταβολή του φωτοπεριοδικού τους σχήματος και σε πειραματόζωα που είχαν υποστεί πειραματική μετάλλαξη των γονιδίων χρονισμού τους(IARC WHO, 2006, p. 644). Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται συνοπτικά τα δεδομένα από την έκθεση του IARC (International Agency for Research on Cancer, IARC) για το 2007 που αφορούν τον αριθμό των μελετών σε ζώα με στατιστικά σημαντικά ευρήματα για την επίδραση της έκθεσης του φωτός κατά τη διάρκεια της βιολογικής περιόδου σκότους και της απορρύθμισης του κικκάδιου ρυθμού στην επίπτωση και την ανάπτυξη του καρκίνου. Τα δεδομένα είναι κατηγοριοποιημένα ανά πρότυπο επίδρασης και ανά τύπο μοντέλου που εφαρμόστηκε. Από τις επιμέρους αυτές μελέτες, ο ρόλος του κικκάδιου ρυθμού σε μοντέλα δύο σταδίων (two-stage models) της καρκινογένεσης του παχέος εντέρου σε αρουραίους εξετάστηκε από τους Dubina *et al.* (2002) μετά από υποδόρια έγχυση 1,2-διμεθυλυδραζίνης (παράγοντας μεθυλίωσης του DNA) και βρέθηκε ότι η ομάδα ατόμων στην οποία η χορήγηση πραγματοποιούνταν στις 22:00 παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική μείωση της επίπτωσης και του μεγέθους του όγκου σε σχέση με την ομάδα ατόμων στην οποία η χορήγηση πραγματοποιούνταν στις 10:00(Dubina, Petrishev, Panchebko, Fedorov, & Anisimov, 2002), καθώς και από τους Pereira *et al.* (1994) μετά από υποδόρια έγχυση αζωοξυμεθανίου (καρκινογόνος παράγοντας που χρησιμοποιείται για τη μελέτη του καρκίνου του παχέος εντέρου σε αρουραίους και μύες) και βρέθηκε ότι στην ομάδα χορήγησης αζωοξυμεθανίου

από τις 8:40 έως τις 11:00 η επαγόμενες εστίες προ-καρκινικών αλλοιώσεων ήταν διπλάσιες σε αριθμό σε σχέση με τις υπόλοιπες τρεις ομάδες στις οποίες η χορήγηση έγινε μεταξύ 14:45 και 17:55(Pereira, Barnes, Rassman, Kelloff, & Steele, 1994). Ακόμη, η διαταραχή του κερκάδιου ρυθμού σε πειραματικούς όγκους μελετήθηκε από τους Fu *et al.* (2002) οι οποίοι χρησιμοποίησαν ως πειραματικά μοντέλα διαγονιδιακά γενετικά ελλειμματικά ποντίκια (knock-out mice) για το γονίδιο ρύθμισης του κερκάδιου ρυθμού (clock gene) *mPER2* και ποντίκια άγριου τύπου (wild-type mice). Για να εξεταστεί ο κατασταλτικός ρόλος του *mPER2* στην ανάπτυξη νεοπλασμάτων, οι δύο ομάδες μυών υποβλήθηκαν στην ηλικία των οχτώ εβδομάδων σε μία μοναδική δόση ακτινοβολίας ολόκληρου του σώματός τους της τάξης των 4 Gy δέκα ώρες μετά την έναρξη της έκθεσης σε φως και βρέθηκε ότι δεκαέξι μήνες μετά την ακτινοβολία το 71% των διαγονιδιακών ποντικίων είχαν αναπτύξει κακοήγη λεμφώματα σε πολλαπλά όργανα, μεταξύ των οποίων στο ήπαρ, στους πνεύμονες, στον σπλήνα, στην καρδιά, στο έντερο, στους σιελογόνους αδένες κ.λπ., ενώ αντίστοιχα μόνο το 5% των ποντικίων άγριου τύπου είχαν αναπτύξει κακοήγη λεμφώματα(Fu, Pelicano, Liu, Huang, & Lee, 2002).

Πίνακας 1: Περιληπτικά δεδομένα από την έκθεση του IARC για το 2007 των μελετών σε ζώα με στατιστικά σημαντικά ευρήματα για κάθε τύπο μοντέλου και πρότυπο της επίδρασης της έκθεσης σε φως κατά τη διάρκεια της βιολογικής περιόδου σκότους και της απορρύθμισης του κιρκάδιου ρυθμού στην επίπτωση και την ανάπτυξη του καρκίνου(IARC WHO, 2006, p. 635)

Πειραματικός στόχος	Είδος μελέτης				Σύνολο
	Καμία άλλη έκθεση	Μοντέλα χημικής εκκίνησης / προώθησης	Μοντέλα χημικής διαπλακουντιακής καρκινογένεσης	Μελέτες μεταμόσχευσης νεοπλασμάτων ή μοσχευμάτων	
Μεταβολές στις εκθέσεις στο φως	2/3b	5/6	1/1	10/10	18/20
Αλλοιώσεις των SCN	-	-	-	1/1	1/1
Χρόνια πειραματική χρονική υστέρηση του βιολογικού ρολογιού (jet lag)	-	-	-	2/2d	2/2
Καταστολή της μελατονίνης μέσω εκτομής της επίφυσης	-	2/8	-	11/13	13/21
Άμεση επίδραση των φυσιολογικών συγκεντρώσεων της μελατονίνης στην καρκινογένεση	-	-	-	5/5	5/5
Μεταλλάξεις στα γονίδια χρονισμού	1/1	1/2e	-	-	2/3
Κιρκάδιος χρονισμός χορήγησης καρκινογόνου παράγοντα	-	4/4	-	-	4/4
Σύνολο	3/4	12/20	1/1	29/31	45/56

a Συνεχές έντονο φως τη νύχτα, χαμηλής έντασης φως τη νύχτα, παλλόμενο φως τη νύχτα

b η μοναδική μελέτη με αρνητικά αποτελέσματα σε αυτή την κατηγορία σχεδιάστηκε έτσι ώστε να δώσει αρνητικά αποτελέσματα μέσω της χρήσης ποντικών που αναπαράγονταν αποκλειστικά με συγγενικά τους άτομα με γενετική προδιάθεση για εκφυλισμό του αμφιβληστροειδούς και αποτελούσε μέρος μιας μελέτης με ένα από τα θετικά ευρήματα που είχαν ανεπαρκή στοιχεία

c ηλεκτρολυτική απόσπαση των υπερχιασματικών πυρήνων

d Οι δύο αυτές μελέτες πραγματοποιήθηκαν στο ίδιο εργαστήριο με ένα πειραματικό μοντέλο που δεν έχει χρησιμοποιηθεί μέχρι στιγμής από όλες ομάδες για τη μελέτη του καρκίνου

e Οι δύο αυτές μελέτες χρησιμοποίησαν έκθεση σε ακτινοβολία σε διαγονιδιακά knockout ζώα ως τον παράγοντα έναρξης του όγκου αντί κάποιου χημικού

1.5.2 Εργασία σε βάρδιες και καρκινογένεση σε ανθρώπους

Όσον αφορά τη μελέτη της σχέσης της εργασίας σε βάρδιες με την καρκινογένεση στους ανθρώπους, το εκτενέστερο κομμάτι της υπάρχουσας βιβλιογραφίας επικεντρώνεται στη μελέτη περιστατικών καρκίνου του μαστού. Στην έκθεση του 2007 του IARC εξετάστηκαν οχτώ μελέτες παρατήρησης εκ των οποίων οι έξι κατέδειξαν έναν μέτρια αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού σε μακροχρόνια εργαζόμενους σε νυχτερινές βάρδιες κατόπιν ελέγχου για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Μεταξύ των περιορισμών των ανωτέρω μελετών αναφέρεται η λήψη δεδομένων από έναν σχετικά μικρό αριθμό επαγγελματικών ομάδων, η πιθανή ύπαρξη άγνωστων συγχυτικών παραγόντων και η ετερογένεια στον τρόπο αξιολόγησης της έκθεσης της εργασίας σε βάρδιες ανά μελέτη. Ακόμη, από μελέτες παρατήρησης σε προσωπικό πληρώματος θαλάμου πτήσης, ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού ήταν αυξημένος σε επτά από τις οχτώ μελέτες. Ωστόσο, οι περιορισμοί των μελετών αυτών, όπως οι συχνότεροι διαγνωστικοί έλεγχοι και η έκθεση σε παράγοντες κινδύνου συνυφασμένους αποκλειστικά με τις επαγγελματικές αυτές ομάδες (π.χ. η έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία), μπορεί να οδήγησαν σε εσφαλμένη εκτίμηση της επίδρασης της εργασίας σε βάρδιες στην καρκινογένεση.

Οι μελέτες σε ανατομικές θέσεις πέραν του μαστού που λήφθηκαν υπόψη στην έκθεση του 2007 ήταν περιορισμένες, ωστόσο, βασισμένοι στα παραπάνω ευρήματα οι ερευνητές του IARC κατέληξαν στη διαπίστωση ότι υπάρχουν επαρκή τεκμήρια από πειράματα σε ζώα που να υποστηρίζουν την καρκινογόνο επίδραση του φωτός κατά τη διάρκεια της βιολογικής νύχτας και περιορισμένες ενδείξεις από αντίστοιχες επιδημιολογικές μελέτες σε ανθρώπους για την καρκινογόνο δράση της εργασίας σε βάρδιες. Εν κατακλείδι, η εργασία σε βάρδιες που προκαλεί απορρύθμιση του κικκάδιου ρυθμού κατατάχθηκε ως πιθανός καρκινογόνος παράγοντας για τους ανθρώπους (IARC WHO, 2006, p. 774). Σύμφωνα με τη μελέτη των Wood *et al.* (2009) (Wood, Yang, & Hrushesky, 2009) σε περιστατικά καρκίνου στους ανθρώπους συχνά συνυπάρχουν φαινόμενα απορρύθμισης του κικκάδιου ρυθμού, ωστόσο, δεν έχει εξακριβωθεί εάν η παρουσία τους αποτελεί την αιτία ή το αποτέλεσμα της ανάπτυξης του όγκου (Erren *et al.*, 2016).

1.6 Επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης για τον καρκίνο του παχέος εντέρου

1.6.1 Συσχέτιση της εργασίας σε βάρδιες με τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Τα αποτελέσματα των δημοσιευμένων μελετών αναφορικά με τη συσχέτιση της εργασίας σε βάρδιες με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου είναι αρκετά ετερογενή και εμφανίζουν σημαντικές διαφορές ακόμα και μεταξύ μελετών με παρόμοιο σχεδιασμό. Συγκεκριμένα, μετά από ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας εντοπίστηκαν δώδεκα συνολικά μελέτες, εκ των οποίων οι πέντε ήταν μελέτες ασθενών-μαρτύρων (Papantoniou *et al.*, 2017, 2014; Parent, El-Zein, Rousseau, Pintos, & Siemiatycki, 2012; Thompson *et al.*, 2011; Walasa *et al.*, 2018), οι έξι ήταν μελέτες κούρτης (Ahn, Jeong, & Kim, 2012; Devore *et al.*, 2017; Papantoniou *et al.*, 2018; Schernhammer *et al.*, 2003; Schwartzbaum, Ahlbom, & Feychting, 2007; Tynes, Hannevik, Andersen, & Vistnes, 1996) και η μία ήταν μετα-ανάλυση (Wang *et al.*, 2015).

Από τις μελέτες ασθενών-μαρτύρων, σε δύο μελέτες δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ιστορικού εργασίας σε βάρδιες και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου. Η πρώτη αφορούσε συμμετέχοντες και των δύο φύλων (OR = 1.16, 95% CI: 0.85, 1.59) (Thompson *et al.*, 2011), ενώ η δεύτερη αφορούσε αποκλειστικά γυναίκες που εργάζονταν για περισσότερα από 7.5 χρόνια σε βάρδιες στον τομέα της ταφής των νεκρών (OR = 0.95, 95% CI: 0.57, 1.58) (Walasa *et al.*, 2018). Οι υπόλοιπες τρεις μελέτες ασθενών-μαρτύρων ανέδειξαν την ύπαρξη στατιστικά σημαντικής συσχέτισης μεταξύ της μόνιμης νυχτερινής εργασίας σε Καναδούς άντρες το 2012 (OR = 2.03, 95% CI: 1.43, 2.89) (Parent *et al.*, 2012) και της εργασίας σε βάρδιες (πρωινή, απογευματινή ή/και βραδινή) σε άντρες και γυναίκες στην Ισπανία το 2014 (OR = 1.33, 95% CI: 1.15,

1.55)(Papantoniou et al., 2014) και το 2017 (OR = 1.22, 95% CI: 1.04, 1.43)(Papantoniou et al., 2017) με τον καρκίνο του παχέος εντέρου.

Αντίστοιχα, από τις δημοσιευμένες μελέτες κοόρτης, στις τέσσερις δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της εργασίας σε βάρδιες με τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Η πρώτη αφορούσε γυναίκες που εργάζονταν ως νοσηλεύτριες για περισσότερα από 10 χρόνια και συμμετείχαν στην Nurses' Health study 2 (NHS2) (RR = 0.96, 95% CI = 0.83, 1.11)(Devore et al., 2017), η δεύτερη γυναίκες χειρίστριες ραδιοτηλέγραφων του ναυτικού (SIR = 1.3, 95% CI: 0.6, 2.6)(Tynes et al., 1996), η τρίτη άντρες και γυναίκες που ανήκαν στον σουηδικό πληθυσμό (SIR = 1.03, 95% CI: 0.94, 1.13)(Schwartzbaum et al., 2007) και η τέταρτη γυναίκες νοσηλεύτριες που εργάζονταν για πάνω από 15 χρόνια σε νυχτερινές βάρδιες (HR = 1.15, 95% CI: 0.95, 1.39 για την Nurses' Health study (NHS) και HR = 0.96, 95% CI: 0.56, 1.64 για την Nurses' Health study 2 (NHS2)). Από την τελευταία μελέτη προέκυψαν παρόμοια αν και λιγότερο ισχυρά αποτελέσματα και για τα άτομα που εργάζονταν 1-14 χρόνια σε βάρδιες. Σε επί μέρους ανάλυση που πραγματοποιήθηκε ανά ανατομική εντόπιση, βρέθηκε ότι η εργασία σε βάρδιες για περισσότερα από 15 χρόνια σχετίζεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με την εμφάνιση καρκίνου του ορθού (HR = 1.60, 95% CI: 1.09, 2.34)(Papantoniou et al., 2018). Από τις δύο μελέτες κοόρτης στις οποίες βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της εργασίας σε βάρδιες με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου, η πρώτη αφορά νοσηλεύτριες που εργάζονταν σε νυχτερινές βάρδιες για περισσότερα από 15 χρόνια (RR = 1.35, 95% CI: 1.03, 1.77)(Schernhammer et al., 2003) και η δεύτερη άντρες ανταποκριτές έκτακτης ανάγκης στον τομέα της πυρόσβεσης (SIR = 1.35, 95% CI: 1.07, 1.67) ή σε άλλους τομείς έκτακτης ανάγκης (SIR = 2.51, 95% CI: 1.20, 4.61) στην Κορέα(Ahn et al., 2012).

Η μοναδική δημοσιευμένη μετα-ανάλυση αφορούσε τρεις από τις προαναφερθείσες μελέτες κοόρτης, δύο από τις μελέτες ασθενών-μαρτύρων και μία επιπλέον μελέτη ασθενών-μαρτύρων η οποία όμως δεν είχε ως στόχο τη διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης της νυχτερινής εργασίας σε βάρδιες με την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου, αλλά τη συσχέτιση της νυχτερινής εργασίας με τη συμμόρφωση στους συνιστώμενους ελέγχους διαλογής του καρκίνου του παχέος εντέρου(Tsai, Luckhaupt, Sweeney, & Calvert, 2014). Από την προαναφερθείσα μετα-ανάλυση αναδείχθηκε ότι η νυχτερινή εργασία σε βάρδιες σχετίζεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου (OR = 1.32, 95% CI: 1.12, 1.55)(Wang et al., 2015).

1.6.2 Συσχέτιση του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Κατόπιν αναζήτησης της υπάρχουσας βιβλιογραφίας για επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης που να αφορούν την επίδραση του χρονότυπου (chronotype) ή της προσωπικής εκτίμησης των συμμετεχόντων για το εάν είναι πρωινοί ή απογευματινοί τύποι (morning/evening preference) στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου, δε στάθηκε δυνατό να εντοπιστούν σχετικές έρευνες με αυτά τα κριτήρια. Παρόλο που η έκφραση του χρονότυπου καθορίζεται σε σημαντικό βαθμό από τον κερκάρδιο ρυθμό, ένα πλήθος γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων επιδρούν επίσης στο φαινότυπό του(Kalmbach et al., 2017). Σύμφωνα με το Γραφείο Στατιστικών Εργασίας (Bureau of Labor Statistics) των ΗΠΑ, κατά τον Μάιο του 2004 το 54.6% των ατόμων που εργάζονταν σε βάρδιες υπό οποιαδήποτε μορφή (απογευματινή βάρδια, νυχτερινή βάρδια, κυλιόμενη βάρδια, διακεκομμένη σε περιόδους βάρδια, ακανόνιστο ωράριο σε συνεννόηση με τον εργοδότη, άλλου τύπου βάρδια) δήλωσε ως αιτία για την εργασία σε μη-ημερήσιο ωράριο την ίδια τη "φύση της δουλειάς", ενώ σε ποσοστό 11.5% δήλωσε ότι αποτελεί "προσωπική τους επιλογή". Τα ποσοστά της εργασίας σε βάρδιες από προσωπική επιλογή κυμαίνονται σε ποσοστό 15.9%, 21.0%, 3.0%, 5.9%, 3.6% και 8.0% για όσους εργάζονται σε απογευματινή βάρδια, νυχτερινή βάρδια, κυλιόμενη βάρδια, διακεκομμένη σε περιόδους βάρδια, ακανόνιστο ωράριο σε συνεννόηση με τον εργοδότη και άλλου τύπου βάρδια αντίστοιχα(United States Department of Labor, 2005). Υπό αυτό το πρίσμα, η εργασία

σε βάρδιες ως ανάλογο του χρονότυπου θα πρέπει να χρησιμοποιείται με σύνεση για να αποφευχθεί η εξαγωγή επισφαλών συμπερασμάτων.

1.6.3 Συσχέτιση της αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Όσον αφορά τη συσχέτιση της αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου, το μεγαλύτερο τμήμα της υπάρχουσας βιβλιογραφίας επικεντρώνεται στην αϋπνία ως σύμπτωμα σε καρκινοπαθείς ή σε επιβιώσαντες του καρκίνου του παχέος εντέρου. Η σχέση δηλαδή των δύο παραγόντων δεν εξετάζεται αμφίδρομα και απουσιάζουν τα διαχρονικά δεδομένα για την ένταση της αϋπνίας κατά τη χρονική περίοδο που προηγήθηκε της διάγνωσης. Εφόσον, λοιπόν, οι μελέτες αυτές τοποθετούν την αϋπνία κατάντη (downstream) του αιτιακού μονοπατιού και επικεντρώνονται στη συχνότητά εμφάνισής της ή στη σχέση της με την ποιότητα ζωής των ασθενών και όχι στην πιθανή της συσχέτιση με την εμφάνιση του καρκίνου, τα ευρήματά τους απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή όσον αφορά την εξέταση της αϋπνίας ως πιθανό παράγοντα κινδύνου.

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Center for Disease Control and Prevention) των ΗΠΑ εξετάστηκε η επίδραση της αϋπνίας, καθώς και ένας αριθμός επιδράσεων στην εφαρμογή προσυμπτωματικού ελέγχου μέσω διαλογής (screening) για τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Σύμφωνα με την παραπάνω μελέτη, υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της αϋπνίας και της εφαρμογής διαλογής (OR = 1.18, 95% CI: 1.06, 1.32) έχοντας σταθμίσει ως προς τους υπόλοιπους παράγοντες που εξετάστηκαν από το πολυπαραγοντικό μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης. Στη στρωματοποιημένη ανά εθνική προέλευση ανάλυση η σχέση αυτή παρέμεινε στατιστικά σημαντική στους λευκούς (OR = 1.17, 95% CI: 1.03, 1.34) σε αντίθεση με τους αφροαμερικανούς (OR = 0.93, 95% CI: 0.69, 1.24). Τα αποτελέσματα αυτά υποδεικνύουν ότι η ύπαρξη συμπτωμάτων αϋπνίας μπορεί να οδηγήσει στον πρόωρο έλεγχο του ασθενούς για την πιθανή ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου σε διαφορετικό βαθμό ανά φυλετική ομάδα, γεγονός το οποίο ενδέχεται να σχετίζεται και με τη στενότερη επαφή των ατόμων που πάσχουν από συμπτώματα αϋπνίας με παρόχους υγειονομικής περίθαλψης (Owusu, Quinn, & Wang, 2015). Εφόσον η παραπάνω μελέτη στερείται δεδομένων παρακολούθησης των συμμετεχόντων για τη συλλογή δεδομένων που να αφορούν τη μελλοντική ανάπτυξη καρκίνου, δεν είναι δυνατή η εξαγωγή συμπερασμάτων αιτιότητας στη σχέση αϋπνίας και καρκίνου του παχέος εντέρου.

1.6.4 Συσχέτιση της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Από την αναζήτηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας αναφορικά με τη συσχέτιση της διάρκειας ύπνου με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου, τα αποτελέσματα που προέκυψαν ήταν αρκετά αντικρουόμενα. Από τις δεκαπέντε δημοσιευμένες μελέτες που εντοπίστηκαν, οι δύο ήταν μελέτες ασθενών-μαρτύρων (Lin et al., 2018; Thompson et al., 2011), οι οχτώ ήταν μελέτες κοόρτης (Devore et al., 2017; Gu et al., 2016; Hurley, Goldberg, Bernstein, & Reynolds, 2015; Jiao et al., 2013; Odegaard, Koh, & Yuan, 2013; Ratjen et al., 2017; Xiao, Arem, Pfeiffer, & Matthews, 2017; Zhang et al., 2013) και οι πέντε ήταν μετα-αναλύσεις (Chen et al., 2018; Erren et al., 2016; Lu, Tian, Yin, Shi, & Huang, 2013; Stone et al., 2019; Zhao et al., 2013).

Από τις μελέτες ασθενών-μαρτύρων η πρώτη πραγματοποιήθηκε το 2011 και κατέδειξε ότι η μικρή διάρκεια ύπνου αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου (OR = 1.47, 95% CI: 1.05, 2.06) και στα δύο φύλα (Thompson et al., 2011), ενώ η δεύτερη μελέτη του 2018 κατέδειξε ότι τόσο η μεγάλη όσο και η μικρή διάρκεια ύπνου αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στους άντρες (OR = 2.04, 95% CI: 1.96, 4.30 και OR = 1.32, 95% CI: 1.09, 2.89).

αντίστοιχα), όμως μόνο η μεγάλη διάρκεια ύπνου αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στις γυναίκες (OR = 1.56, 95% CI: 1.29, 4.49)(Lin et al., 2018).

Από τις δημοσιευμένες μελέτες κοόρτης, στις τέσσερις από τις οχτώ δε βρέθηκε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας ύπνου και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου. Εξ αυτών στις δύο συμμετείχαν μόνο γυναίκες (RR = 0.83, 95% CI: 0.69, 1.01 για τη μικρή διάρκεια ύπνου και RR = 0.91, 95% CI: 0.76, 1.09 για τη μεγάλη διάρκεια ύπνου(Devore et al., 2017) και HR = 1.02, 95% CI: 0.89, 1.18 για τη μικρή διάρκεια ύπνου και HR = 1.45, 95% CI: 0.91, 2.33 για τη μεγάλη διάρκεια ύπνου(Hurley et al., 2015)), ενώ στις άλλες δύο οι συμμετέχοντες ήταν γυναίκες και άντρες (HR = 0.97, 95% CI: 0.68, 1.38 για τη μικρή διάρκεια ύπνου και HR = 0.99, 95% CI: 0.65, 1.53 για τη μεγάλη διάρκεια ύπνου(Ratjen et al., 2017) και HR = 0.96, 95% CI: 0.80, 1.15 για τη μικρή διάρκεια ύπνου και HR = 1.12, 95% CI: 0.97, 1.30 για τη μεγάλη διάρκεια ύπνου(Gu et al., 2016)). Από τις υπόλοιπες μελέτες κοόρτης, σε δύο βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση τόσο της μεγάλης όσο και της μικρής διάρκειας ύπνου με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου. Η πρώτη αφορούσε την προστατευτική επίδραση της φυσιολογικής διάρκειας ύπνου διάρκειας 5 έως 9 ωρών σε συμμετέχοντες και των δύο φύλων (OR = 0.82, 95% CI: 0.67, 1.00)(Odegaard et al., 2013), ενώ η δεύτερη αφορούσε αποκλειστικά μετεμνησπαυσιακές γυναίκες που λάμβαναν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (OR = 1.47, 95% CI: 1.10, 1.96 για τη μεγάλη και OR = 1.36, 95% CI: 1.06, 1.74 για τη μικρή διάρκεια ύπνου)(Jiao et al., 2013). Από τις δύο εναπομείνουσες μελέτες κοόρτης η πρώτη ανέδειξε τη μικρή διάρκεια ύπνου ως παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου και στα δύο φύλα (HR = 1.36, 95% CI: 1.08, 1.72)(Xiao et al., 2017), ενώ η δεύτερη κατέδειξε ότι η μεγάλη διάρκεια ύπνου σχετίζεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με τον κίνδυνο εμφάνισης του καρκίνου του παχέος εντέρου. Η τελευταία συσχέτιση αφορούσε κυρίως υπέρβαρους άντρες (HR = 1.52, 95% CI: 1.04, 2.21) και άντρες που ροχαλίζουν (HR = 1.80, 95% CI: 1.14, 2.84) και λιγότερο υπέρβαρες γυναίκες (HR = 1.37, 95% CI: 0.97, 1.94) και γυναίκες που ροχαλίζουν (HR = 2.32, 95% CI: 1.24, 4.36)(Zhang et al., 2013).

Όσον αφορά τα αποτελέσματα των δημοσιευμένων μετα-αναλύσεων, οι τέσσερις ανέδειξαν μία στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της μεγάλης διάρκειας ύπνου και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου, ενώ όσον αφορά τη μικρή διάρκεια ύπνου η συσχέτιση δεν ήταν στατιστικά σημαντική στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5%(Chen et al., 2018; Erren et al., 2016; Lu et al., 2013; Zhao et al., 2013), εκ των οποίων οι δύο αποτελούν αμφότερες μετα-ανάλυση των αποτελεσμάτων των ίδιων μελετών κοόρτης για τον καρκίνο του παχέος εντέρου που δημοσιεύθηκαν το 2013 από δύο ανεξάρτητες ερευνητικές ομάδες και επομένως τα αποτελέσματά τους ταυτίζονται (HR = 1.29, 95% CI: 1.09, 1.52)(Lu et al., 2013; Zhao et al., 2013), η τρίτη μετα-ανάλυση του 2016 περιλαμβάνει τρεις από τις προαναφερθείσες μελέτες κοόρτης (HR = 1.20, 95% CI: 1.09, 1.31)(Erren et al., 2016) και η τέταρτη που δημοσιεύθηκε το 2018 περιλαμβάνει έξι μελέτες κοόρτης συνολικά μεταξύ των οποίων συμπεριλαμβάνονται και οι μελέτες που αναλύθηκαν από την μετα-ανάλυση των Erren et al. (2016) (OR = 1.21, 95% CI: 1.08, 1.34)(Chen et al., 2018). Η τελευταία και πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση του 2019 δεν ανέδειξε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση (HR = 1.03, 95% CI: 0.86, 1.22 για τη μικρή διάρκεια ύπνου και HR = 1.12, 95% CI: 0.91, 1.37 για τη μεγάλη διάρκεια ύπνου)(Stone et al., 2019).

1.6.5 Περιορισμοί των επιδημιολογικών μελετών παρατήρησης

Οι επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης, αν και μπορούν να αποτελέσουν ισχυρή ένδειξη για την ύπαρξη σχέσης μεταξύ δύο παραγόντων, να θέσουν τα θεμέλια για την υιοθέτηση μέτρων υγειονομικής παρέμβασης σε επίπεδο πληθυσμού και να κατευθύνουν την ανάπτυξη φαρμακευτικών στόχων, εν τούτοις υπόκεινται σε έναν σημαντικό αριθμό περιορισμών λόγω του ίδιου τους του σχεδιασμού. Από την ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας αναφορικά με τη συσχέτιση των εκθέσεων ενδιαφέροντος με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου,

διαφάνηκε ότι οι μελέτες αυτές βασίζονται κατά κύριο λόγο σε στοιχεία που έχουν προκύψει από αυτο-αναφορές μέσω της συμπλήρωσης ερωτηματολογίων κι επομένως τα αποτελέσματά τους υπόκεινται σε σφάλματα ανάκλησης της διάρκειας και της έντασης των εκθέσεων από τους συμμετέχοντες. Συγκεκριμένα, έχει δειχθεί από προηγούμενες μελέτες ότι η αυτο-αναφερόμενη και η μετρήσιμη διάρκεια ύπνου δεν σχετίζονται στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους (Lauderdale, Knutson, Yan, Liu, & Rathouz, 2008). Ως έναν βαθμό το σφάλμα ανάκλησης περιορίζεται στις μελέτες κοόρτης συγκριτικά με τις αντίστοιχες μελέτες ασθενών-μαρτύρων, ωστόσο, η συμπερίληψη μελετών διαφορετικού σχεδιασμού στις δημοσιευμένες μετα-αναλύσεις ή η συναξιολόγηση των ευρημάτων τους εγείρει προβληματισμούς, μιας και οι μελέτες αυτές υπόκεινται σε διαφορετικούς τύπους σφαλμάτων και συχνά χρησιμοποιούν διαφορετικά στατιστικά (OR, RR, HR, SIR) για τις εκτιμήσεις των επιδράσεων που μελετώνται.

Η ύπαρξη περιορισμένου αριθμού διαθέσιμων κατηγοριών προς επιλογή στα ερωτηματολόγια για κάθε έκθεση μπορεί να εντείνει τη δυσταξινόμηση των συμμετεχόντων, όπως επίσης και η ασάφεια στον ορισμό των εκθέσεων (διάρκεια, συχνότητα, πρότυπο), καθώς και στην επιλογή της κατηγορίας αναφοράς για την πραγματοποίηση της στατιστικής ανάλυσης, μπορούν να δυσχεραίνουν τη διαδικασία συναξιολόγησης των αποτελεσμάτων των διαθέσιμων μελετών. Ένα επιπλέον μείζον ζήτημα είναι η γενίκευση των αποτελεσμάτων στο σύνολο του πληθυσμού παρόλο που στην πλειονότητα των μελετών λαμβάνουν μέρος άτομα που ανήκουν σε συγκεκριμένες πληθυσμιακές ομάδες όσον αφορά την εθνική προέλευση, το επάγγελμα ή το φύλο και κατ' επέκταση ενδέχεται να διαφέρουν ως προς τις υπόλοιπες εκθέσεις, το γονιδιακό υπόβαθρο και το μοριακό τους προφίλ. Λόγω του περιορισμού των διαθέσιμων δεδομένων των συμμετεχόντων, συχνά είναι αδύνατη η αξιολόγηση της επίδρασης πιθανών συγχυτικών παραγόντων της μελέτης, καθώς και η ατομική έκθεση σε ορισμένους καρκινογόνους παράγοντες (βαρέα μέταλλα, φορμαλδεΐδη, βενζόλιο) στις περιπτώσεις μελετών συγκεκριμένων επαγγελματικών ομάδων.

Καθώς η νυχτερινή εργασία σε βάρδιες καθ' εαυτή δεν αναμένεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τον καρκίνο, αλλά χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο της νυχτερινής έκθεσης στο φως, της διαταραχής του κερκάδιου ρυθμού ή επηρεάζει άμεσα κάποιον άλλον παράγοντα κινδύνου, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά την αξιολόγηση των μελετών που την αφορούν, καθώς οι εργαζόμενοι σε κυλιόμενες ή μη σταθερές βάρδιες αναμένεται να υφίστανται εντονότερη διαταραχή του φυσιολογικού κερκάδιου ρυθμού τους. Συγκεκριμένα, οι μόνιμα εργαζόμενοι σε νυχτερινές βάρδιες είναι πιο πιθανό να έχουν υιοθετήσει έναν νέο κερκάδιο ρυθμό κι επομένως η κατάταξή τους στις υπάρχουσες κατηγορίες έκθεσης δεν είναι προφανής.

Άλλη μία ενδεχόμενη πηγή σφάλματος αποτελούν τα φαινόμενα της “υγιούς επίδρασης” ορισμένων επαγγελμάτων στον τρόπο ζωής των εργαζομένων, όπως για παράδειγμα των ανταποκριτών έκτακτης ανάγκης (πυροσβέστες, εργαζόμενοι στο χώρο της υγειονομικής περίθαλψης κ.λπ.) και στον αντίποδα της “ανθυγιεινής επίδρασης” στον τρόπο ζωής των ατόμων που επιλέγουν οι ίδιοι να εργάζονται σε βάρδιες. Αμφότερες οι επιδράσεις των παραπάνω φαινομένων πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των στατιστικών αναλύσεων.

Ένα από τα σημαντικότερα σφάλματα της πλειονότητας των δημοσιευμένων μελετών είναι η αξιολόγηση των εκθέσεων ενδιαφέροντος συγχρονικά κατά την περίοδο διεξαγωγής της μελέτης και η μετέπειτα εξαγωγή συμπερασμάτων που αφορούν τη διαχρονική διακύμανση των εκθέσεων αυτών. Το παραπάνω σφάλμα αν και είναι πιο έντονο στις μελέτες-ασθενών-μαρτύρων λόγω του σχεδιασμού τους, από την ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας διαπιστώθηκε ότι οι περισσότερες μελέτες κοόρτης που αφορούν τη συσχέτιση της διάρκειας του ύπνου με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στερούνται διαχρονικών δεδομένων που να προηγούνταν της εμφάνισης της νόσου. Εξάιρεση αποτελεί η μελέτη των Xiao *et al.* (2017)(Xiao *et al.*, 2017) στην οποία η αξιολόγηση της διάρκειας ύπνου πραγματοποιήθηκε πριν από τη διάγνωση του καρκίνου, με διάμεσο χρόνο αξιολόγησης της έκθεσης τα 4.3 χρόνια. Όσον αφορά την εργασία σε βάρδιες, αξίζει να σημειωθεί ότι στην NHS το διά βίου ιστορικό εργασίας σε βάρδιες (σε χρόνια) αξιολογήθηκε μόνο στο ξεκίνημα της μελέτης το 1988, δηλαδή μέχρι τα μέσα περίπου της εργασιακής πορείας των

συμμετεχουσών, οδηγώντας σε πιθανή υποεκτίμηση της συνολικής τους έκθεσης, καθώς επίσης εξαιρέθηκαν από την ανάλυση οι γυναίκες εκείνες που στο ξεκίνημα της μελέτης είχαν ελλείπουσες πληροφορίες του ιστορικού εργασίας τους. Αντιθέτως, τα αντίστοιχα δεδομένα της NHS2 ανανεώνονταν κάθε διετία από το 1989 έως το 2007 (οι πληροφορίες για το 2007 αφορούν μία μόνο μερίδα γυναικών που συμμετείχαν στη μελέτη). Επομένως, η αντίστροφη αιτιότητα δεν είναι εύκολο να απορριφθεί για το σύνολο των διαθέσιμων μελετών, συνυπολογίζοντας ότι η μακρά διάρκεια ύπνου μπορεί να οφείλεται σε συννοσηρότητες (Knutson & Turek, 2006).

Τέλος δε, όπως εύστοχα επισημάνθηκε και στην ανασκόπηση του Kolstad που δημοσιεύτηκε το 2008 αναφορικά με την εργασία σε βάρδιες και τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, παρατηρείται ότι σε ορισμένες μελέτες παρόλο που έγινε συλλογή δεδομένων για περισσότερες ανατομικές θέσεις και πρότυπα εργασίας σε βάρδιες, μολαταύτα τα αποτελέσματα των αναλύσεων αυτών δε δημοσιεύτηκαν (Schernhammer et al., 2003). Η επιλεκτική, λοιπόν, αναφορά των ευρημάτων που δημοσιεύονται, εάν έχει γίνει *a posteriori*, ενδέχεται να μην είναι αμερόληπτη, αλλά καθοδηγούμενη από τα ίδια τα αποτελέσματα και να οδηγήσει σε εσφαλμένα συμπεράσματα όσον αφορά το συλλογικό πρότυπο κινδύνου καρκινογένεσης που αποδίδεται στην έκθεση που μελετάται.

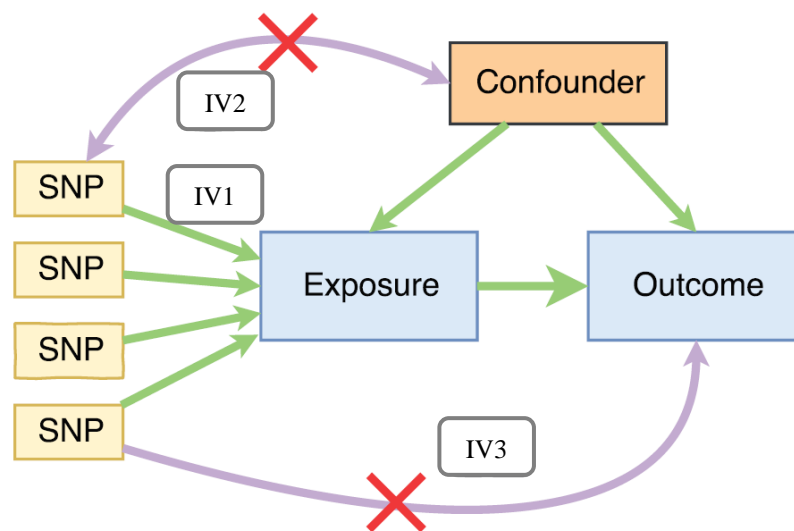
1.7 Μεντελιανή τυχαιοποίηση (Mendelian Randomization, MR)

Όπως αναφέρθηκε στην προηγούμενη ενότητα, η ίδια η φύση και οι ελλείψεις κατά τον σχεδιασμό των επιδημιολογικών μελετών παρατήρησης καθιστούν αδύνατη την εξαγωγή συμπερασμάτων για την πιθανή αιτιακή σχέση έκθεσης και έκβασης. Στον αντίποδα, οι τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές βρίσκονται στην κορυφή της πυραμίδας των τεκμηρίων στον τομέα των επιστημών Υγείας για την εξαγωγή αιτιακών συμπερασμάτων. Ωστόσο, για πολλές από τις εκθέσεις που είναι υπαίτιες για την εκδήλωση των κυριότερων νοσημάτων που μαστίζουν τον ανθρώπινο πληθυσμό, η τυχαία ανάθεσή τους στον πληθυσμό μελέτης θα ήταν ανήθικη ή και μη εφαρμόσιμη, λόγω της απαιτούμενης μακράς περιόδου έκθεσης και της μη συμμόρφωσης των συμμετεχόντων (Lawlor, Harbord, Sterne, Timpson, & Davey Smith, 2008).

Η Μεντελιανή τυχαιοποίηση είναι μία μέθοδος που χρησιμοποιεί τη γενετική διακύμανση των αλληλόμορφων με σκοπό να μιμηθεί το σχεδιασμό των τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών και να εξαγει αιτιακά συμπεράσματα για την επίδραση τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου σε εκβάσεις που σχετίζονται με την υγεία (Hemani et al., 2018; Lawlor et al., 2008). Στη γενετική επιδημιολογία οι βασικοί δείκτες που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της πιθανής συσχέτισης μεταξύ γενετικής και φαινοτυπικής ποικιλομορφίας είναι οι σημειακοί νουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (single nucleotide polymorphisms, SNPs), δηλαδή οι θέσεις εκείνες στο χρωμόσωμα όπου ο γενετικός κώδικας διαφέρει μεταξύ των υπό εξέταση ατόμων κατά ένα ζεύγος νουκλεοτιδικών βάσεων (Davey Smith & Ebrahim, 2003). Σύμφωνα με τον δεύτερο νόμο της κληρονομικότητας του Mendel που αφορά την ανεξάρτητη μεταβίβαση των μη-συνδεδεμένων γονιδίων, τα αλληλόμορφα που θα λάβει κάποιος αναμένεται να έχουν κληρονομηθεί με τυχαίο τρόπο όσον αφορά τους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες και να βρίσκονται ανάντη (*upstream*) της έκθεσης στο αιτιακό μονοπάτι. Η τυχαία αυτή ανάθεση προσομοιάζει ένα φυσικό πείραμα όπου τα SNPs μπορούν να θεωρηθούν βοηθητικές μεταβλητές (*instrumental variables*, IVs) και ο φαινότυπος ενός ατόμου να αποτελεί ανάλογο της ανάθεσης ενός θεραπευτικού σχήματος κατά τη διεξαγωγή μιας τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής (Hemani et al., 2018). Ο γονότυπος θεωρείται αμετάβλητος κατά τη διάρκεια της ζωής του ατόμου και συνήθως δεν σχετίζεται με περιβαλλοντικούς συγχυτικούς παράγοντες. Επομένως, η χρήση του γονότυπου είναι ενδεικτική της εφ' όρου ζωής έκθεσης σε έναν παράγοντα, αποφεύγοντας έτσι το σφάλμα μέτρησης που προκύπτει από τη συγχρονική μέτρηση των εκθέσεων κατά τη διεξαγωγή των επιδημιολογικών μελετών.

Μία IV αποτελεί μία μεταβλητή που σχετίζεται με την έκθεση που μελετάται μόνο μέσω της ισχυρής της συσχέτισης με μία ενδιάμεση μεταβλητή, την έκθεση ενδιαφέροντος (Lawlor et al., 2008). Για να θεωρείται έγκυρη IV ένα γενετικό αλληλόμορφο θα πρέπει να πληροί ορισμένες προϋποθέσεις:

1. να συσχετίζεται ισχυρά με την έκθεση ενδιαφέροντος (IV1),
2. να μην συσχετίζεται με κάποιον συγχυτικό παράγοντα της σχέσης έκθεσης-έκβασης (IV2),
3. να επιδρά στην έκβαση μόνο μέσω της συσχέτισής του με την έκθεση / να είναι ανεξάρτητο της έκβασης δεδομένων των συγχυτικών παραγόντων (IV3) (Εικόνα 6) (Hemani et al., 2018).



Εικόνα 6: Κατευθυνόμενο ακυκλικό γράφημα του μοντέλου της Μεντελιανής τυχαιοποίησης και των βασικών παραδοχών εγκυρότητας των IVs (Hemani et al., 2018)

Για να ισχύει η πρώτη παραδοχή (IV1) θα πρέπει τα αλληλόμορφα που χρησιμοποιούνται να συσχετίζονται ισχυρά με την έκθεση ενδιαφέροντος και να υπάρχει επαναληψιμότητα της συσχέτισης αυτής από ανεξάρτητες μελέτες. Οι άλλες δύο παραδοχές δεν είναι δυνατό να ελεγχθούν και όταν παραβιάζονται οδηγούν σε εσφαλμένα αποτελέσματα. Συγκεκριμένα, η παραβίασή τους μπορεί να οφείλεται σε στρωματοποίηση του πληθυσμού μελέτης (population stratification), ύπαρξη πλειοτροπίας, ύπαρξη ανισορροπίας σύνδεσης (linkage disequilibrium, LD) μεταξύ των αλληλόμορφων, αλληλεπίδραση των γονιδίων με το περιβάλλον ή και αλληλεπίδραση των γονιδίων μεταξύ τους (παραβίαση του IV3) (Lawlor et al., 2008).

Παραδοσιακά η εφαρμογή της Μεντελιανής τυχαιοποίησης πραγματοποιείται σε ατομικά δεδομένα όταν αυτά είναι διαθέσιμα για τις IVs, την έκθεση ενδιαφέροντος και την έκβαση για όλους τους συμμετέχοντες. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις καθίσταται δύσκολη η απόκτηση πρόσβασης στα πλήρη δεδομένα ανά ασθενή. Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος έχει αναπτυχθεί η μέθοδος της Μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων (2-sample MR, 2SMR), για την εφαρμογή της οποίας ο υπολογισμός της επίδρασης των SNPs στην έκθεση και της επίδρασης των SNPs στην έκβαση μπορεί να προέρχονται από διαφορετικές μελέτες. Επίσης, είναι δυνατός ο υπολογισμός του μέτρου της επίδρασης της έκθεσης στην έκβαση με τη χρήση περιληπτικών δεδομένων και η εκμετάλλευση της στατιστικής ισχύος που προσφέρει η αξιοποίηση των ευρυγονιδιακών μελετών (Pierce & Burgess, 2013).

1.8 Ευρυγονιδιακές μελέτες (Genome-wide association studies, GWAS)

Εν αντιθέσει με τις μελέτες Συσχέτισης Υποψήφιων Γονιδίων (Gene-specific candidate-driven studies), οι μελέτες GWAS δεν απαιτούν a priori γνώση της βιολογικής λειτουργίας των γονιδίων και της επίδρασής τους στον παράγοντα ενδιαφέροντος. Αντ' αυτού, ακολουθούν μία αγνωστική προσέγγιση κατά την οποία γίνεται αναζήτηση σε ολόκληρο το γονιδίωμα για την ανάδειξη συσχετίσεων μικρών γενετικών τόπων (SNPs) με συγκεκριμένους φαινότυπους και τυπικά περιορίζονται στη μελέτη κοινών αλληλόμορφων (common genetic variants) με συχνότητα ελάσσονος αλληλόμορφου (minor allele frequency, MAF) της τάξης του 5% και άνω. Λόγω του φαινομένου της LD μεταξύ των SNPs, δηλαδή της από κοινού κληρονόμησής τους λόγω της εγγύτητάς τους στο γονιδίωμα, ένα μεγάλο μέρος της μετρούμενης μεταβλητότητας είναι αποτέλεσμα υποκατάστασης των ελλειπουσών τιμών (imputation)(Altshuler, Daly, & Lander, 2008; Gabriel et al., 2002). Επίσης, λόγω του μεγάλου αριθμού αναλύσεων που πραγματοποιούνται για τη συσχέτιση κάθε SNP με το φαινότυπο ενδιαφέροντος, κρίνεται απαραίτητη η εφαρμογή διόρθωσης για πολλαπλές συγκρίσεις συνήθως μέσω της υιοθέτησης του ορίου στατιστικής σημαντικότητας του 5×10^{-8} (Altshuler et al., 2008; Chanoock et al., 2007; McCarthy et al., 2008; Pe'er, Yelensky, Altshuler, & Daly, 2008).

1.9 Εφαρμογή της Μεντελιανής τυχαιοποίησης σε περιληπτικά δεδομένα

1.9.1 Μέθοδος σταθμισμένης αντίστροφης διακύμανσης (Inverse-variance weighted method)

Για την εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης των περιληπτικών δεδομένων ο απλούστερος τρόπος υπολογισμού όταν έχουμε μόνο ένα γενετικό αλληλόμορφο είναι μέσω του Wald test. Ωστόσο, όταν τα διαθέσιμα συνοπτικά δεδομένα αφορούν έναν σημαντικό αριθμό γενετικών αλληλόμορφων υπό την μορφή σημειακών νουκλεοτιδικών πολυμορφισμών, έχει προταθεί η εφαρμογή της μετα-ανάλυσης IVW των Wald ratios, θεωρώντας κάθε SNP ως ένα φυσικό πείραμα. Συγκεκριμένα, εφόσον δεν παραβιάζονται οι παραδοχές για την εγκυρότητα των IVs όλων των αλληλόμορφων που περιλαμβάνονται στην ανάλυση, ορίζουμε ως $\widehat{\beta}_{Xk}$ την εκτίμηση της συσχέτισης του γενετικού αλληλόμορφου k , $k = 1, \dots, K$ με τον παράγοντα κινδύνου X με τυπικό σφάλμα $\widehat{\sigma}_{Xk}$ και ως $\widehat{\beta}_{Yk}$ την εκτίμηση της συσχέτισης του γενετικού αλληλόμορφου k με την έκβαση Y με τυπικό σφάλμα $\widehat{\sigma}_{Yk}$.

Η εκτίμηση της αναλογίας της αιτιακής επίδρασης του παράγοντα X στην έκβαση Y για κάθε γενετικό αλληλόμορφο k ισούται με $\widehat{\beta}_{Yk} / \widehat{\beta}_{Xk}$ (Wald test)(Burgess, Butterworth, & Thompson, 2013). Το τυπικό σφάλμα της εκτίμησης της αναλογίας μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Delta(Thomas, Lawlor, & Thompson, 2007). Επομένως, από την εφαρμογή του μοντέλου της IVW μετα-ανάλυσης σταθερών επιδράσεων η εκτίμηση της IVW αποτελεί έναν σταθμισμένο μέσο των εκτιμήσεων της αναλογίας κάθε αλληλόμορφου και υπολογίζεται ως εξής:

$$\widehat{\beta}_{IVW} = \frac{\sum_k \widehat{\beta}_{Xk} \widehat{\beta}_{Yk} \sigma_{Yk}^{-2}}{\sum_k \widehat{\beta}_{Xk}^2 \sigma_{Yk}^{-2}}$$

Εξίσωση 1: Εκτίμηση της IVW

και το προσεγγιστικό τυπικό σφάλμα της εκτίμησης ισούται με:

$$se(\widehat{\beta}_{IVW}) = \frac{1}{\sum_k \widehat{\beta}_{Xk}^2 \sigma_{Yk}^{-2}}$$

Εξίσωση 2: Τυπικό σφάλμα της εκτίμησης της IVW

Το παραπάνω μοντέλο σταθερών επιδράσεων υποθέτει ότι οι διαφορές στις αιτιακές επιδράσεις που προκύπτουν από κάθε IV μπορούν να ερμηνευτούν μέσω της διακύμανσής τους, δηλαδή δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις εκτιμήσεις που προκύπτουν από κάθε SNP. Σύμφωνα με την παραδοχή αυτή αποκλείεται η ύπαρξη οριζόντιας πλειοτροπίας των SNPs και όλα τα αλληλόμορφα είναι έγκυρες IVs.

Αντίστοιχα, το μοντέλο της IVW μετα-ανάλυσης τυχαίων επιδράσεων επιτρέπει την ύπαρξη διαφορετικών μέσων εκτιμήσεων για κάθε SNP και η εκτίμηση της IVW παραμένει αμερόληπτη εάν η οριζόντια πλειοτροπία είναι ισορροπημένη (balanced horizontal pleiotropy), δηλαδή εάν η απόκλιση της εκτίμησης κάθε SNP από τη μέση εκτίμηση είναι ανεξάρτητη από τις επιδράσεις των υπόλοιπων SNPs (Bowden et al., 2017). Η παραδοχή της ομοιογένειας των εκτιμήσεων των IVs μπορεί να ελεγχθεί μέσω του στατιστικού μέτρου της ετερογένειας Cochran's Q και του στατιστικού I^2 (Burgess et al., 2013). Οι εκτιμήσεις των μοντέλων των τυχαίων και των σταθερών επιδράσεων δε διαφέρουν, ωστόσο, η διακύμανση του μοντέλου τυχαίων επιδράσεων προσαυξάνεται καθώς λαμβάνει υπόψη την ετερογένεια μεταξύ των SNPs (Hemani et al., 2018).

Ο όρος "πλειοτροπία" αφορά τις επιδράσεις ενός αλληλόμορφου σε πολλαπλά βιολογικά μονοπάτια. Η οριζόντια πλειοτροπία αφορά την επίδραση του SNP στην έκβαση που μελετάται μέσω ενός άλλου παράγοντα ή μονοπατιού πέρα από τον παράγοντα ενδιαφέροντος, ενώ η κάθετη πλειοτροπία αφορά την επίδραση του SNP σε άλλες εκβάσεις πέραν της μελετώμενης, αλλά μέσω ενός βιολογικού μονοπατιού που περιλαμβάνει τον παράγοντα ενδιαφέροντος. Η ύπαρξη οριζόντιας πλειοτροπίας αποτελεί παραβίαση των παραδοχών για την εγκυρότητα των IVs εν αντιθέσει με την κάθετη πλειοτροπία (Davies, Holmes, & Davey Smith, 2018).

Ισοδύναμα, η εκτίμηση της IVW μπορεί να ληφθεί από την κλίση της ευθείας των εκτιμήσεων της γραμμικής παλινδρόμησης των SNPs με την έκβαση προς τις εκτιμήσεις της γραμμικής παλινδρόμησης των SNPs με την έκθεση, θέτοντας τον σταθερό όρο (constant) ίσο με μηδέν (Bowden, Fabiola Del Greco, et al., 2016).

1.10 Αξιολόγηση των παραδοχών των βοηθητικών μεταβλητών – Ανάλυση ευαισθησίας

1.10.1 Στατιστικό F

Για να εξασφαλιστεί η εγκυρότητα της πρώτης παραδοχής των IVs, θα πρέπει τα αλληλόμορφα που επιλέγονται από τις μελέτες GWAS να σχετίζονται ισχυρά με την έκθεση ενδιαφέροντος. Το σφάλμα μέτρησης που προκύπτει από την προσθήκη ασθενών IVs στην ανάλυση μπορεί να αξιολογηθεί μέσω του στατιστικού F κάθε αλληλόμορφου που προκύπτει από την ανάλυση παλινδρόμησης της έκθεσης ενδιαφέροντος με αυτό. Οι IVs με στατιστικό F μικρότερο του 10 θεωρούνται ασθενείς (Staiger & Stock, 1997), ωστόσο, η τιμή αυτή είναι σχετικά αυθαίρετη, δεν ισχύει για όλες τις μεθόδους και εξαρτάται από το μέγεθος του δείγματος (Burgess & Thompson, 2011). Μέσω του στατιστικού F αξιολογείται κατ'επέκταση και η εγκυρότητα της παραδοχής του NOME (NO Measurement Error), σύμφωνα με την οποία το μέτρο της συσχέτισης των αλληλόμορφων με την έκθεση θεωρείται γνωστό και δεν αποτελεί εκτίμηση της πραγματικής τιμής, δηλαδή δεν υπάρχει σφάλμα μέτρησης της συσχέτισης αλληλόμορφου και έκθεσης. Ωστόσο στην πράξη η παραδοχή του NOME δεν είναι εφικτό να πληρείται απόλυτα (Bowden, Fabiola Del Greco, et al., 2016).

1.10.2 Στατιστικό I^2_{GX}

Ένας άλλος τρόπος αξιολόγησης της παραδοχής του NOME και της ισχύος των IVs είναι μέσω του στατιστικού I^2_{GX} , το οποίο αντιπροσωπεύει την πραγματική διακύμανση της συσχέτισης των SNPs με την έκθεση διαιρεμένη με την εκτίμηση της διακύμανσης της συσχέτισης των SNPs με την έκθεση.

Επομένως, όταν οι συσχετίσεις των SNPs με την έκθεση είναι επαρκώς ετερογενείς και η αβεβαιότητα της συσχέτισης των SNPs με την έκθεση είναι μικρή σε σχέση με την υποκείμενη μεταβλητότητα, η τιμή του στατιστικού I^2_{GX} προσεγγίζει τη μονάδα και η επίδραση του NOME είναι αμελητέα. Το κάτω όριο της τιμής του 0.9 στο στατιστικό I^2_{GX} διασφαλίζει ότι το πιθανό σφάλμα του συντελεστή παλινδρόμησης του Egger λόγω σφάλματος μέτρησης είναι περίπου ίσο με το 10% της πραγματικής του τιμής, που ισοδυναμεί με το όριο της τιμής του 10 για το στατιστικό F (Bowden, Fabiola Del Greco, et al., 2016).

1.10.3 Ανάλυση παλινδρόμησης MR-Egger (MR-Egger regression analysis)

Θεωρώντας ότι η Μεντελιανή τυχαιοποίηση προσομοιάζει μία μετα-ανάλυση, αναπτύχθηκε η ανάλυση παλινδρόμησης MR-Egger η οποία βασίζεται στο τεστ του Egger, μία μέθοδο ευρέως διαδεδομένη στις μετα-αναλύσεις για τον εντοπισμό του σφάλματος των μικρών μελετών. Υπό την παραδοχή του InSIDE (Instrument Strength Independent of Direct Effect), που ορίζει ότι οι άμεσες πλειοτροπικές επιδράσεις των γενετικών αλληλόμορφων στην έκβαση είναι ανεξάρτητες από τη συσχέτισή τους με την έκθεση (και επομένως με την ισχύ τους ως IVs), η ανάλυση παλινδρόμησης MR-Egger παρέχει έναν αξιόπιστο έλεγχο για την κατευθυνόμενη πλειοτροπία και για τη μηδενική υπόθεση της μη ύπαρξης αιτιακής σχέσης μεταξύ έκθεσης και έκβασης. Η ανάλυση MR-Egger, όπως και η μέθοδος IVW, αποτελεί μία σταθμισμένη γραμμική παλινδρόμηση με τη διαφορά ότι στην ανάλυση MR-Egger η τιμή του σταθερού όρου δεν περιορίζεται στο να ισούται με μηδέν και αντιπροσωπεύει τη μέση πλειοτροπική επίδραση των αλληλόμορφων (μέσος όρος της άμεσης επίδρασης αλληλόμορφου-έκβασης). Όταν ο σταθερός όρος είναι διάφορος του μηδενός, αυτό αποτελεί ένδειξη κατευθυνόμενης πλειοτροπίας (μη ισορροπημένης). Ο συντελεστής παλινδρόμησης υπό την παραδοχή του InSIDE αποτελεί συνεπή εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης ακόμη και όταν όλα τα αλληλόμορφα είναι μη έγκυρες IVs, με την προϋπόθεση ότι εξετάζεται μεγάλος αριθμός IVs. Εάν, ωστόσο, οι πλειοτροπικές επιδράσεις δρουν μέσω ενός συγχυτικού παράγοντα της σχέσης έκθεσης-έκβασης, τότε η παραδοχή του InSIDE παραβιάζεται (Bowden, Smith, & Burgess, 2015).

1.10.4 Εκτιμητής σταθμισμένης διαμέσου (Weighted Median estimator)

Μία επιπλέον μέθοδος ανάλυσης ευαισθησίας της Μεντελιανής τυχαιοποίησης για τη σύνθεση των δεδομένων πολλαπλών αλληλόμορφων σε μία εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης είναι ο εκτιμητής σταθμισμένης διαμέσου, ο οποίος βασίζεται στη διάταξη των εκτιμήσεων αναλογίας όλων των αλληλόμορφων, την απόδοση στάθμης σε καθεμία από αυτές ανάλογα με την ισχύ των αλληλόμορφων και τη μετέπειτα λήψη της διάμεσης εκτίμησής τους. Ως στάθμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί η αντίστροφη διακύμανση της συσχέτισης των SNPs με την έκβαση. Η μέθοδος αυτή μπορεί να δώσει έγκυρες και συνεπείς εκτιμήσεις όταν τουλάχιστον το 50% των σταθμών προέρχεται από έγκυρες IVs (η μη εγκυρότητα των IVs μπορεί να οφείλεται σε φαινόμενα πλειοτροπίας, ή άλλους μηχανισμούς, όπως η LD ή η στρωματοποίηση του μελετώμενου πληθυσμού) και θεωρείται εξίσου αποδοτική με τη μέθοδο IVW (Bowden, Davey Smith, Haycock, & Burgess, 2016).

1.10.5 Εκτίμηση βασισμένη στην επικρατούσα τιμή (Mode-based estimate)

Η μέθοδος της βασισμένης στην επικρατούσα τιμή εκτίμησης είναι μία μέθοδος ανάλυσης ευαισθησίας της Μεντελιανής τυχαιοποίησης για τη σύνθεση των δεδομένων πολλαπλών αλληλόμορφων, ώστε να ληφθεί μία εκτίμηση της. Ο βασισμένος στην επικρατούσα τιμή εκτιμητής

δημιουργεί συστοιχίες (clusters) των SNPs που βασίζονται στην ομοιότητα των επιδράσεών τους και επιλέγει την εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης της συστοιχίας εκείνης που περιέχει τον μεγαλύτερο αριθμό SNPs. Η εκτίμηση της μεθόδου είναι αμερόληπτη όταν τα SNPs της μεγαλύτερης συστοιχίας είναι έγκυρες IVs. Η δημιουργία συστοιχιών πραγματοποιείται μέσω μίας συνάρτησης πυκνότητας πυρήνα (kernel density function). Η σταθμισμένη εκτίμηση επικρατούσας τιμής αποδίδει στάθμες σε κάθε SNP σύμφωνα με την αντίστροφη διακύμανση της συσχέτισής του με την έκβαση. Στην περίπτωση αυτή η αιτιακή εκτίμηση θεωρείται συνεπής όταν πληρείται η παραδοχή ZEMPA (ZEro Modal Pleiotropy Assumption), σύμφωνα με την οποία οι στάθμες που σχετίζονται με τις έγκυρες IVs θα πρέπει να είναι οι υψηλότερες μεταξύ όλων των IVs ανεξάρτητα από τον τύπο της οριζόντιας πλειοτροπίας. Η ισχύς της μεθόδου της σταθμισμένης επικρατούσας τιμής είναι μικρότερη από την αντίστοιχη των μεθόδων της IVW και της σταθμισμένης διαμέσου, αλλά μεγαλύτερη από εκείνη της μεθόδου MR-Egger (Hartwig, Smith, & Bowden, 2017).

1.10.6 MR-PRESSO (Mendelian Randomization Pleiotropy Residual Sum and Outlier test)

Η MR-PRESSO αποτελεί μία μέθοδο εντοπισμού και διόρθωσης των έκτοπων/αποκλιόντων (outliers) πλειοτροπικών SNPs της γραμμικής παλινδρόμησης της μεθόδου IVW για περιληπτικά δεδομένα πολλαπλών αλληλόμορφων. Οι τρεις επί μέρους έλεγχοι που πραγματοποιεί η MR-PRESSO είναι:

α) το Global test, που αξιολογεί συνολικά την οριζόντια πλειοτροπία των IVs συγκρίνοντας την παρατηρούμενη απόσταση από την ευθεία παλινδρόμησης με την αναμενόμενη απόσταση υπό τη μηδενική υπόθεση της απουσίας οριζόντιας πλειοτροπίας,

β) το Outlier test, που αξιολογεί την ύπαρξη έκτοπων πλειοτροπικών SNPs εξετάζοντας κάθε SNP ξεχωριστά και

γ) το Distortion test, που αξιολογεί τη στατιστική σημαντικότητα της διαφοράς των εκτιμήσεων της αιτιακής επίδρασης πριν και μετά την αφαίρεση των έκτοπων αλληλόμορφων που εντοπίστηκαν από το Outlier test.

Για να είναι έγκυρο το Outlier test της MR-PRESSO θα πρέπει να πληρείται η παραδοχή της εγκυρότητας τουλάχιστον του 50% των IVs, να υπάρχει ισορροπημένη πλειοτροπία και να μην παραβιάζεται η παραδοχή του InSIDE (Verbanck, Chen, Neale, & Do, 2018).

1.10.7 Contamination mixture method

Η μέθοδος Contamination mixture αποτελεί μία αποτελεσματική μέθοδο αναγνώρισης ομάδων αλληλόμορφων με παρόμοιες εκτιμήσεις αιτιακών επιδράσεων παρουσία μη έγκυρων IVs. Ο εντοπισμός πολλαπλών τέτοιων ομάδων μπορεί να αποτελέσει ένδειξη για την ύπαρξη περισσότερων διακριτών μηχανισμών μέσω των οποίων ο παράγοντας κινδύνου επιδρά στην έκβαση που μελετάται. Από τη μέθοδο αυτή μπορούν να προκύψουν ασυμπτωτικά συνεπείς εκτιμήσεις υπό την παραδοχή της εγκυρότητας των IVs της μεγαλύτερης ομάδας των SNPs. Η ισχύς της μεθόδου είναι παρόμοια με εκείνη της μεθόδου σταθμισμένης διαμέσου (Burgess, Foley, Allara, Staley, & Howson, 2019).

1.10.8 Γραφικά μέσα αξιολόγησης της ύπαρξης πλειοτροπίας

Για την ενίσχυση των αποτελεσμάτων των παραπάνω μεθόδων, υπάρχουν διαθέσιμα ορισμένα γραφικά μέσα απεικόνισης για την περαιτέρω αξιολόγηση της παρουσίας πλειοτροπίας στις IVs. Μεταξύ αυτών συγκαταλέγονται:

α) το διάγραμμα διασποράς (Scatter plot), στο οποίο αναπαρίστανται οι εκτιμήσεις της επίδρασης της σχέσης SNP-έκθεσης (σε μονάδες τυπικής απόκλισης) στον Χ άξονα προς τις εκτιμήσεις της σχέσης SNP-έκβασης (ως log odds ratios) με τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης στον Υ άξονα,

β) το διάγραμμα φουγάρου (Funnel plot), στο οποίο αναπαρίσταται η εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης της έκθεσης στην έκβαση που προκύπτει για κάθε ένα SNP προς την ακρίβειά της (αντίστροφο τυπικό σφάλμα της εκτίμησης της αιτιακής επίδρασης) και

γ) το forest plot, στο οποίο το κάθε σημείο αναπαριστά το log odds ratio της έκβασης ανά τυπική απόκλιση αύξησης της έκθεσης για κάθε SNP, με τις οριζόντιες γραμμές να υποδεικνύουν τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης.

1.11 Σκοπός της μελέτης

Σύμφωνα με πρόσφατα δημοσιευμένες μελέτες το ποσοστό κληρονομικότητας (heritability) του χρονότυπου, της διάρκειας ύπνου και της αϋπνίας ανέρχονται σε ποσοστά 13.7%(Jones et al., 2019), 9.8%(Dashti et al., 2019) και 16.7%(Lane et al., 2019) αντίστοιχα. Λόγω της ευρείας εφαρμογής τους στο χώρο των επιδημιολογικών μελετών τα τελευταία χρόνια, οι μελέτες GWAS συνέβαλλαν σημαντικά στην αναγνώριση ενός μεγάλου πλήθους αλληλόμορφων που σχετίζεται ισχυρά με τα χαρακτηριστικά του ύπνου(Dashti et al., 2019; Gottlieb et al., 2015; Hammerschlag et al., 2017; Hu et al., 2016; Jansen et al., 2019; Jones et al., 2019, 2016; Lane et al., 2019, 2017). Τα ευρήματα των μελετών αυτών έχουν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν σε μελέτες Μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων για την ανάδειξη της αιτιακής συσχέτισης της μεγάλης διάρκειας ύπνου με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σχιζοφρένειας(Dashti et al., 2019) και καρκίνου του μαστού(Richmond et al., 2019), του χρονότυπου που αφορά την εκτίμηση κάποιου ότι είναι πρωινός τύπος με τον μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης σχιζοφρένειας, κατάθλιψης(Jones et al., 2019) και καρκίνου του μαστού(Richmond et al., 2019) και τέλος της αϋπνίας με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου(Jansen et al., 2019; Lane et al., 2019), συμπτωμάτων κατάθλιψης(Lane et al., 2019), διαβήτη τύπου II, σχιζοφρένειας, νευρωτισμού, αγχώδους διαταραχής, αυξημένου ΔΜΣ(Jansen et al., 2019), καθώς και της αιτιακής συσχέτισης της αϋπνίας με τη μειωμένη υποκειμενική ευημερία(Lane et al., 2019) και το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο(Jansen et al., 2019). Ωστόσο, μέχρι στιγμής δεν έχει δημοσιευθεί κάποια μελέτη που να αφορά την ύπαρξη αιτιακής επίδρασης των χαρακτηριστικών του ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αναζήτηση δημοσιευμένων Ευρυγονιδιακών μελετών (GWAS) στη διεθνή βιβλιογραφία και ο εντοπισμός εκείνων των σημειακών νουκλεοτιδικών πολυμορφισμών (SNPs) που βρίσκονται σε στατιστικά σημαντική ευρυγονιδιακή συσχέτιση ($P = 5 \times 10^{-8}$) με τον χρονότυπο, τη διάρκεια ύπνου και την αϋπνία, ούτως ώστε να ξεπεραστούν οι περιορισμοί που θέτουν οι μελέτες παρατήρησης και με τη χρήση Μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων (Two-sample MR) να εξεταστεί εάν τα γενετικά καθορισμένα χαρακτηριστικά του ύπνου έχουν αιτιακή επίδραση στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Ένας επιπλέον στόχος της μελέτης ήταν η αξιολόγηση των παραδοχών των βοηθητικών μεταβλητών (IVs) τόσο μέσα από μεθόδους ανάλυσης ευαισθησίας όσο και γραφικά, καθώς και η μετέπειτα πραγματοποίηση στρωματοποιημένης ανάλυσης για να εξεταστεί η παρουσία ετερογένειας ανά ανατομική εντόπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου και ανά φύλο του ασθενούς.

2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: Μεθοδολογία

2.1 Συσχέτιση των SNPs με τις εκθέσεις ενδιαφέροντος

2.1.1 Συμμετέχουσες κοορτές

2.1.1.1 UK Biobank

Η κοόρτη της UK Biobank, η οποία περιγράφεται με μεγαλύτερη λεπτομέρεια σε μία άλλη δημοσιευμένη μελέτη (Sudlow et al., 2015), αποτελεί πηγή δεδομένων υγείας για φαινοτυπικά και γενετικά δεδομένα 503,325 εθελοντών ηλικίας από 40 έως 69 ετών από τα 9.2 εκατομμύρια άτομα που προσκλήθηκαν να λάβουν μέρος στη μελέτη. Οι συμμετέχοντες στρατολογήθηκαν από το γενικό πληθυσμό του Ηνωμένου Βασιλείου που διέμενε σε απόσταση μικρότερη των 25 μιλίων από τα 22 συμμετέχοντα ερευνητικά κέντρα στην Αγγλία, τη Σκωτία και την Ουαλία. Η εξαγωγή του DNA και η ακόλουθη γονοτύπησή του πραγματοποιήθηκε σε δείγματα αίματος. Τα εκτενή διαθέσιμα φαινοτυπικά δεδομένα προήλθαν από αυτο-αναφορές κατά τη διαδικασία βασικής αξιολόγησης των συμμετεχόντων με τη χρήση οθονών αφής και ερωτηματολογίων. Συλλέχθηκαν, ακόμη, ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, μεταβλητές κοινωνικών και δημογραφικών χαρακτηριστικών, καθώς και μητρώα υγείας δευτεροβάθμιας περίθαλψης από το 2006 έως το 2010.

2.1.1.2 23andMe

Οι συμμετέχοντες στην κοόρτη της 23andMe ήταν πελάτες της εταιρείας 23andMe, Inc. και είχαν γονοτυπηθεί για την Υπηρεσία Προσωπικού Γονιδιώματος 23andMe (23andMe Personal Genome Service). Η εξαγωγή DNA και η ακόλουθη γονοτύπηση πραγματοποιήθηκαν σε δείγματα σιέλου. Οι φαινότυποι συλλέχθηκαν κατόπιν πρόσκλησης των συμμετεχόντων να συνδεθούν στην ιστοσελίδα www.23andme.com και να απαντήσουν σε διαδικτυακά ερωτηματολόγια σύμφωνα με το πρωτόκολλο της 23andMe που αφορά ανθρώπινα υποκείμενα. Όλοι οι συμμετέχοντες που περιλαμβάνονται στην ανάλυση παρείχαν ενημερωμένη συγκατάθεση, ούτως ώστε τα δεδομένα τους να χρησιμοποιηθούν για ερευνητικούς σκοπούς (23andMe, n.d.).

2.1.1.3 CHARGE

Η CHARGE (Cohorts for Heart and Aging Research in Genomics Epidemiology) είναι ένας συνασπισμός (consortium) δεκαοχτώ μελετών κοόρτης με δεδομένα αυτο-αναφοράς για τη διάρκεια ύπνου 47,180 συμμετεχόντων και γονοτύπηση του γονιδιώματός τους. Αν και οι αρχικές μελέτες πραγματοποιήθηκαν στην Ευρώπη, την Αυστραλία και τη Βόρεια Αμερική, εν τούτοις η μελέτη CHARGE συμπεριέλαβε συμμετέχοντες μόνο ευρωπαϊκής καταγωγής. Λεπτομέρειες για τη μελέτη CHARGE υπάρχουν διαθέσιμες σε δημοσιευμένη μελέτη των Gottlieb et al. (2014) (Gottlieb et al., 2015).

2.1.1.4 HUNT

Η μελέτη HUNT (Nord-Trøndelag Health Study) είναι μία μελέτη με έδρα την κομητεία Nord-Trøndelag της Νορβηγίας, η βάση δεδομένων της οποίας περιλαμβάνει δεδομένα ερωτηματολογίων, κλινικές μετρήσεις και δείγματα για περίπου 120,000 άτομα από το 1984 κι έπειτα (NTNU HUNT Research Centre, n.d.).

2.1.1.5 Partners Biobank

Η βιοτράπεζα Partners HealthCare Biobank (Partners Biobank) αποτελεί μία βάση δεδομένων των νοσοκομείων που ανήκουν στην Partners HealthCare (Brigham and Women's Hospital, Massachusetts General Hospital, SPAULDING rehabilitation Network, Newton-Wellesley Hospital, McLean Hospital, North Shore Medical Centre, Brigham and Women's Faulkner Hospital) για τη μελέτη της επίδρασης των γονιδίων, του τρόπου ζωής και άλλων παραγόντων που επηρεάζουν την υγεία των ανθρώπων και προξενούν την εκδήλωση ασθενειών (Partners HealthCare Biobank, n.d.).

2.1.2 Ορισμός των χαρακτηριστικών του ύπνου

2.1.2.1 Χρονότυπος

Στην κοόρτη της 23andMe η αυτο-αξιολόγηση του φαινότυπου του χρονότυπου πραγματοποιήθηκε μέσω της απόκρισης των συμμετεχόντων σε δύο πανομοιότυπες ερωτήσεις: "Είστε εκ φύσεως βραδινόι ή πρωινόι τύποι" ("Are you naturally a night or a morning person?"), με τη μία εκ των δύο ερωτήσεων να παρέχει ένα μεγαλύτερο φάσμα ουδέτερων απαντήσεων. Για την πρώτη ερώτηση οι πιθανές απαντήσεις ήταν: "Βραδινός τύπος" ("Night owl"), "Πρωινός τύπος" ("Early bird") και "Τίποτα από τα δύο" ("Neither") και για τη δεύτερη ερώτηση οι πιθανές απαντήσεις ήταν: "Βραδινός τύπος" ("Night person"), "Πρωινός τύπος" ("Morning person"), "Τίποτα από τα δύο" ("Neither"), "Εξαρτάται" ("It depends") και "Δεν είμαι σίγουρος/η" ("I'm not sure"). Οι συμμετέχοντες με ασυμφωνία μεταξύ των απαντήσεών τους ή με ουδέτερες απαντήσεις και στις δύο ερωτήσεις, αποκλείονταν από την ανάλυση. Για τους συμμετέχοντες με μία ουδέτερη και μία μη-ουδέτερη απάντηση, η μη-ουδέτερη χρησιμοποιούνταν για τον καθορισμό του φαινότυπού τους. Οι πρωινόι τύποι κωδικοποιούνταν ως 1 (N=120,478) και οι βραδινόι τύποι κωδικοποιούνταν ως 0 (N=127,622).

Στη UK Biobank η αυτο-αξιολόγηση του χρονότυπου πραγματοποιήθηκε από τη μία και μοναδική ερώτηση: "Θεωρείτε τον εαυτό σας;" ("Do you consider yourself to be?"), στην οποία οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να επιλέξουν μεταξύ των απαντήσεων: "Σίγουρα 'πρωινός' τύπος" ("Definitely a 'morning' person"), "Περισσότερο 'πρωινός' παρά 'βραδινός' τύπος" ("More a 'morning' than 'evening' person"), "Περισσότερο 'βραδινός' παρά 'πρωινός' τύπος" ("More an 'evening' than a 'morning' person"), "Σίγουρα 'βραδινός' τύπος" ("Definitely an 'evening' person"), "Δε γνωρίζω" ("Do not know") ή "Προτιμώ να μην απαντήσω" ("Prefer not to answer"), οι οποίες κωδικοποιούνταν ως 2, 1, -1, -2, 0 και 'ελλείπουσα τιμή' αντίστοιχα. Από τους 451,453 λευκούς Ευρωπαίους συμμετέχοντες με διαθέσιμα γενετικά δεδομένα, οι 449,734 συμπεριλήφθηκαν στην GWAS (δεν είχαν ελλείπουσες τιμές στον φαινότυπο και τις υπόλοιπες μεταβλητές). Για να είναι ερμηνεύσιμα τα ORs των στατιστικά σημαντικών σε ευρυγονιακό επίπεδο SNPs, ορίστηκε ο δυαδικός φαινότυπος για τον χρονότυπο, σύμφωνα με τον οποίο οι συμμετέχοντες που απάντησαν: "Σίγουρα 'βραδινός' τύπος" και "Περισσότερο 'βραδινός' παρά 'πρωινός' τύπος" κωδικοποιήθηκαν ως 0, εκείνοι που απάντησαν: "Σίγουρα 'πρωινός' τύπος" και "Περισσότερο 'πρωινός' παρά 'βραδινός' τύπος" κωδικοποιήθηκαν ως 1 και τέλος εκείνοι που απάντησαν: "Δε γνωρίζω" ή "Προτιμώ να μην απαντήσω" κωδικοποιήθηκαν ως 'ελλείπουσες τιμές'. Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 403,195 άτομα στη μελέτη GWAS (252,287 περιστατικά και 150,908 μάρτυρες).

2.1.2.2 Αϋπνία

Η αυτο-αξιολόγηση των συμπτωμάτων αϋπνίας στους συμμετέχοντες της UK Biobank κοόρτης πραγματοποιήθηκε μέσω της ερώτησης: "Αντιμετωπίζετε πρόβλημα να σας πάρει ο ύπνος το βράδυ, ή ξυπνάτε κατά τη διάρκεια της νύχτας;" ("Do you have trouble falling asleep at night, or do you wake up in the middle of the night?"), στην οποία κλήθηκαν να επιλέξουν μεταξύ των απαντήσεων: "ποτέ/σπάνια" ("never/rarely"), "μερικές φορές" ("sometimes"), "συνχνά" ("usually"), και "προτιμώ να μην απαντήσω" ("prefer not to answer"). Οι 637 συμμετέχοντες που απάντησαν "προτιμώ να μην

απαντήσω” κωδικοποιήθηκαν ως ‘ελλείπουσες τιμές’. Πραγματοποιήθηκαν δύο GWAS μελέτες εκ των οποίων στην πρώτη τα συμπτώματα της αϋπνίας διχοτομήθηκαν σε 108,357 άτομα που έδωσαν την απάντηση: “ποτέ/σπάνια” και σε 129,270 περιπτώσεις με συχνά συμπτώματα αϋπνίας που έδωσαν την απάντηση: “συχνά” (όσοι έδωσαν την απάντηση “μερικές φορές” εξαιρέθηκαν από την ανάλυση αυτή) και στη δεύτερη όπου τα συμπτώματα της αϋπνίας διχοτομήθηκαν σε 108,357 άτομα που έδωσαν την απάντηση: “ποτέ/σπάνια” και σε 345,022 περιπτώσεις με οποιαδήποτε συμπτώματα αϋπνίας που έδωσαν τις απαντήσεις: “μερικές φορές” ή “συχνά”.

2.1.2.3 Διάρκεια ύπνου

Η αυτό-αξιολόγηση της διάρκειας ύπνου της UK Biobank πραγματοποιήθηκε μέσω της ερώτησης: “Πόσες ώρες κοιμάστε μέσα σε ένα 24ωρο (συμπεριλαμβανομένων και των σύντομων ύπνων);” (“About how many hours sleep do you get in every 24h? (please include naps)”), στην οποία οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να απαντήσουν σε ώρες συνολικού ύπνου. Η μεταβλητή αντιμετωπίστηκε ως ποσοτική και οι απαντήσεις: “Δε γνωρίζω” ή “Προτιμώ να μην απαντήσω” θεωρήθηκαν ‘ελλείπουσες τιμές’. Ακραίες τιμές της διάρκειας ύπνου (μικρότερη διάρκεια από 3 ώρες ή μεγαλύτερη από 18) εξαιρέθηκαν από την ανάλυση, όπως επίσης εξαιρέθηκαν και οι συμμετέχοντες εκείνοι που ανέφεραν ότι λάμβαναν κάποια αγωγή για τον ύπνο, εργάζονταν σε βάρδιες ή σε νυχτερινές βάρδιες, έπασχαν από χρόνια ασθένεια (καρδιακή πάθηση, εγκεφαλικό επεισόδιο, καρκίνο του μαστού, του προστάτη, του εντέρου ή του πνεύμονα) ή ψυχιατρική διαταραχή.

2.1.3 GWAS μελέτες για τα χαρακτηριστικά του ύπνου και συγχυτικοί παράγοντες

2.1.3.1 Χρονότυπος

Σύμφωνα με τη μελέτη των Jones et al. (2019), όλοι οι έλεγχοι συσχέτισης της GWAS της UK Biobank πραγματοποιήθηκαν μέσω του BOLT-LMM v2.3 για μικτά γραμμικά μοντέλα (linear mixed models, LMM) για να γίνει στάθμιση ως προς τις επιδράσεις της στρωματοποίησης του πληθυσμού και της συγγένειας των συμμετεχόντων. Αντίστοιχα, τα περιληπτικά δεδομένα της GWAS της 23andMe παρήχθησαν μέσω λογιστικής παλινδρόμησης του φαινότυπου προς το γονότυπο χρησιμοποιώντας ένα προσθετικό μοντέλο. Στις παραπάνω αναλύσεις έγινε στάθμιση ως προς την ηλικία, το φύλο, το κέντρο μελέτης και μία κατηγορική μεταβλητή που αντιπροσωπεύει την πλατφόρμα γονοτύπησης.

Για να ληφθεί το μεγαλύτερο δυνατό δείγμα με σκοπό να αυξηθεί η στατιστική ισχύς της μελέτης πραγματοποιήθηκε μετα-ανάλυση των αποτελεσμάτων των GWAS της UK Biobank και της 23andMe. Η GWAS μελέτη της UK Biobank περιλάμβανε δεδομένα από 449,734 (403,195 μετά από θεώρηση του φαινότυπου ως δυαδική μεταβλητή) συμμετέχοντες, οι οποίοι χαρακτηρίστηκαν ως λευκοί Ευρωπαίοι με διαθέσιμα γενετικά δεδομένα. Η διαδικασία επιλογής τους περιγράφεται αναλυτικά αλλού (Jones et al., 2019). Η GWAS μελέτη για τον χρονότυπο της 23andMe πραγματοποιήθηκε σε 248,100 συμμετέχοντες (120,478 περιπτώσεις και 127,622 μάρτυρες) με ελάχιστο ποσοστό ευρωπαϊκής καταγωγής της τάξης του 97% από τους οποίους αντλήθηκαν περιληπτικά δεδομένα. Η ανάλυση GWAS πραγματοποιήθηκε στο μέγιστο αριθμό διαθέσιμων μη συγγενικών ατόμων. Τα άτομα θεωρούνταν συγγενικά εάν μοιράζονταν 700 cM IBD γονιδιακών τμημάτων, που αντιστοιχεί σε ποσοστό 20% του γονιδιώματός τους. Η κοόρτη 23andMe και η GWAS ανάλυση για τον χρονότυπο έχουν περιγραφεί εκτενέστερα στα πλαίσια μίας άλλης μελέτης (Hu et al., 2016).

Για να είναι ερμηνεύσιμα τα αποτελέσματα πραγματοποιήθηκε μία δευτερογενής μετα-ανάλυση για την επίδραση της παρέμβασης της δυαδικής UK Biobank GWAS και της 23andMe GWAS. Η δευτερογενής αυτή μετα-ανάλυση παρείχε αποτελέσματα για 15,880,664 αλληλόμορφα σε 651,295 συμμετέχοντες (372,765 περιστατικά και 278,530 μάρτυρες). Όλες οι τιμές σημαντικότητας (p-values) υπολογίστηκαν με το λογισμικό πακέτο METAL χρησιμοποιώντας τον έλεγχο Z (Z-test). Από την

παραπάνω μετα-ανάλυση των Jones *et al.* (2019) προέκυψαν 351 SNPs σε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τον χρονότυπο στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5×10^{-8} (Jones *et al.*, 2019).

2.1.3.2 Αϋπνία

Σύμφωνα με τη GWAS των Lane *et al.* (2019), οι αναλύσεις των γενετικών συσχετίσεων πραγματοποιήθηκαν σε συγγενείς Ευρωπαϊκής καταγωγής (453,964 άτομα) μέσω του BOLT-LMM για μικτά γραμμικά μοντέλα και ενός προσθετικού γενετικού μοντέλου έχοντας σταθμίσει ως προς την ηλικία, το φύλο, 10 κύρια συστατικά κληρονομικότητας (principal components), την πλατφόρμα γονοτύπησης και τη γενετική μήτρα συσχέτισης (correlation matrix). Στα πλαίσια ποιοτικού ελέγχου της γονοτύπησης, τέθηκε ως μέγιστο επιτρεπόμενο ποσοστό ελλείψεων ανά SNP το 10% και αντιστοίχως ως μέγιστο επιτρεπόμενο ποσοστό ελλείψεων ανά δείγμα το 40%. Ως όριο στατιστικής σημαντικότητας για κάθε GWAS χρησιμοποιήθηκε το 5×10^{-8} σε 14,661,600 αλληλόμορφα και αναδείχθηκαν συνολικά 57 SNPs σε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την αϋπνία στη GWAS της UK Biobank για οποιαδήποτε συμπτώματα αϋπνίας (29 στατιστικά σημαντικά SNPs) ή στη GWAS για τα συχνά συμπτώματα αϋπνίας (48 στατιστικά σημαντικά SNPs). Τα δεδομένα που αντλήθηκαν από τη UK Biobank αφορούσαν 453,379 συμμετέχοντες, οι οποίοι χαρακτηρίστηκαν ως λευκοί Ευρωπαίοι με διαθέσιμα γενετικά δεδομένα. Αντίστοιχα, χρησιμοποιήθηκαν 14,923 περιπτώσεις και 47,610 μάρτυρες από τη μελέτη HUNT και 2,217 περιπτώσεις και 14,240 μάρτυρες από την Partners Biobank. Η διαδικασία επιλογής τους περιγράφεται αναλυτικά αλλού (Lane *et al.*, 2019). Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκαν μετα-αναλύσεις σταθερών επιδράσεων της UK Biobank, της μελέτης HUNT και της Partners Biobank σε συνολικά 108,357 μάρτυρες και 146,410 περιπτώσεις με συχνά συμπτώματα αϋπνίας για την πρώτη GWAS και σε 108,357 μάρτυρες και 362,171 περιπτώσεις με οποιαδήποτε συμπτώματα αϋπνίας για τη δεύτερη GWAS.

2.1.3.3 Διάρκεια ύπνου

Σύμφωνα με τη GWAS των Dashti *et al.* (2019), οι αναλύσεις των γενετικών συσχετίσεων πραγματοποιήθηκαν σε συγγενείς Ευρωπαϊκής καταγωγής (446,118 άτομα) μέσω του BOLT-LMM για μικτά γραμμικά μοντέλα και ενός προσθετικού γενετικού μοντέλου έχοντας σταθμίσει ως προς την ηλικία, το φύλο, 10 κύρια συστατικά κληρονομικότητας, την πλατφόρμα γονοτύπησης και τη γενετική μήτρα συσχέτισης (correlation matrix). Στα πλαίσια ποιοτικού ελέγχου της γονοτύπησης, τέθηκε ως μέγιστο επιτρεπόμενο ποσοστό ελλείψεων ανά SNP το 10% και αντιστοίχως ως μέγιστο επιτρεπόμενο ποσοστό ελλείψεων ανά δείγμα το 40%. Ως όριο στατιστικής σημαντικότητας χρησιμοποιήθηκε το 5×10^{-8} βάσει του οποίου αναδείχθηκαν 78 SNPs σε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη διάρκεια ύπνου. Πραγματοποιήθηκε, επίσης, μετα-ανάλυση μοντέλου σταθερών επιδράσεων της αυτοαναφερόμενης διάρκειας ύπνου των μελετών κοόρτης της CHARGE (47,180 συμμετέχοντες) και της UK Biobank (446,118 συμμετέχοντες) σε 3,044,490 αλληλόμορφα χρησιμοποιώντας τη μέθοδο IVW στο METAL. Από τη μετα-ανάλυση αυτή αναδείχθηκαν επιπλέον 13 SNPs σε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη διάρκεια ύπνου στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5×10^{-8} (Dashti *et al.*, 2019).

2.2 Συσχέτιση των SNPs με τον καρκίνο του παχέος εντέρου (μελετώμενη έκβαση)

2.2.1 GECCO

Η GECCO (Genetics and Epidemiology of Colorectal Cancer Consortium) είναι ένας συνασπισμός μελετών με περισσότερους από 130,000 συμμετέχοντες με στόχο την ανάδειξη αλληλόμορφων που σχετίζονται με τον καρκίνο του παχέος εντέρου (Fred Hutch, n.d.). Στην παρούσα ανάλυση λήφθηκαν δεδομένα μετα-ανάλυσης από την GECCO για την επίδραση των αλληλόμορφων ενδιαφέροντος στον

κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Τα αλληλόμορφα αυτά βρίσκονταν σε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τα χαρακτηριστικά του ύπνου στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5×10^{-8} σύμφωνα με δημοσιευμένες GWAS (Dashti et al., 2019; Jones et al., 2019; Lane et al., 2019). Οι 72 συνεργαζόμενες με την GECCO μελέτες της παρούσας ανάλυσης παρουσιάζονται στον πίνακα 2.

Πίνακας 2: Συνεργαζόμενες μελέτες με το συνασπισμό της GECCO (Fred Hutch, n.d.)

Μελέτες συνεργαζόμενες με τη GECCO	Ονόματα επί μέρους μελετών
French Association Study Evaluating RISK for sporadic colorectal cancer (ASTERISK)	
Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention (ATBC)	
Colon Cancer Family Registry (CCFR)	CCFR_1, CCFR_2, CCFR_3, CCFR_4
Campaign against Cancer and Heart Disease II (CLUE II)	
A case-control study from the University of Hawai'i (Colo 2&3)	
ColoCare Study (ColoCare)	ColoCareHeidelberg, ColoCare_Seattle
Longitudinal, observational study on nutritional and lifestyle factors for colorectal cancer and related outcomes (COLON)	
Colorectal Cancer Study of Austria (CORSА)	CORSА_1, CORSА_2
Cancer Prevention Study II (CPSII)	CPSII_1, CPSII_2
Colorectal Cancer Genetics & Genomics (CRCGEN)	
Czech Republic Colorectal Cancer Study (Czech CCS)	
Darmkrebs: Chancen der Verhütung durch Screening (DACHS)	DACHS_1, DACHS_2, DACHS_3
Diet, Activity, and Lifestyle Study (DALС)	DALS_1, DALS_2
Early Detection Research Network (EDRN)	
European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)	
EPICOLON (EPICOLON)	
Epidemiologische Studie zu Chancen der Verhutung, Fruherkennung und optimierten Therapie chronischer ERkrankungen in der alteren Bevölkerung (ESTHER II/VERDI)	
Hawaiian Adenoma Case-Control Study (Hawaii CCS)	
The Hwasun Cancer Epidemiology Study-Colon and Rectum Cancer (HCES-CRC)	
Health Professionals Follow-up Study (HPFS)	HPFS_1, HPFS_2, HPFS_3_AD, HPFS_4, HPFS_5_AD
Kentucky Case-Control study (Kentucky)	
Leeds Colorectal Cancer Study (LCCS)	
Melbourne Collaborative Cohort Study (MCCS)	
Multiethnic Cohort (MEC)	MEC_1, MEC_2

Molecular Epidemiology of Colorectal Cancer (MECC) study	MECC_1, MECC_2, MECC_3
Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)	
North Carolina Case-Control Study, I (NCCCSI)	
North Carolina Case-Control Study, II (NCCCSII)	
Newfoundland Familial Colorectal Cancer Study (NFCCR)	
North German Case Control Study (NGCCS)	
Nurses' Health Study (NHS)	NHS_1, NHS_2, NHS_3_AD, NHS_4, NHS_5_AD, NHSII
Northern Swedish Health and Disease Study (NSHDS)	
Ontario Colorectal Cancer Family Registry (OFCCR)	
Columbus-area HNPCC study, Ohio Colorectal Cancer Prevention Initiative, Ohio State University Medical Center (OSUMC)	
Physicians' Health Study (PHS)	
Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO)	PLCO_1, PLCO_2, PLCO_4_AD
Post-Menopausal Hormone-CCFR Study (PMH-CCFR)	
Colon Cancer Pathways: Hyperplastic Polyps and Adenomas (REACH)	
Studies of Epidemiology and Risk Factors in Cancer Heredity (SEARCH)	
Selenium and Vitamin E Prevention Trial (SELECT)	
Swedish Low-Risk Colorectal Cancer Study (SLRCCS)	
Swedish Mammography Cohort (SMC) and COSMs (SMC_COSM)	
Screening Markers for Colorectal Cancer Study and Colonoscopy and Health study (adenomas) (SMS)	
UK Biobank (UKB)	
University of Southern California Hormone Replacement Therapy Colorectal Cancer Study (USC-HRT-CRC)	
CancerScreening Trial; VITamins And Lifestyle (VITAL) cohort	
Women's Health Initiative (WHI)	WHI_1, WHI_2, WHI_3

Στις αναλύσεις για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου χρησιμοποιήθηκαν συνολικά δεδομένα από 125,478 συμμετέχοντες (58,131 ασθενείς και 67,347 μάρτυρες) σε 16,900,397 SNPs, ενώ στις στρωματοποιημένες ανά φύλο αναλύσεις χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα 59,889 γυναικών και 66,026 αντρών και στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα 13,857 ασθενών με καρκίνο στο ανιόν κόλον, 31,083 στο κόλον, 15,306 στο κατιόν κόλον και 15,775

στο ορθό. Σε όλες τις αναλύσεις είχε πραγματοποιηθεί στάθμιση ως προς την ηλικία, το φύλο, τα χαρακτηριστικά της πλατφόρμας γονοτύπησης και τα κύρια συστατικά για τη στρωματοποίηση του πληθυσμού (principal components)(Huyghe et al., 2019).

2.3 Διαμόρφωση της τελικής λίστας των SNPs

Από τα SNPs που εντοπίστηκαν στις δημοσιευμένες GWAS των Jones *et al.* (2019), Lane *et al.* (2019) και Dashti *et al.* (2019) σε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τα χαρακτηριστικά του ύπνου στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5×10^{-8} , δεν κατέστη εφικτό να εντοπιστούν 10 SNPs για τον χρονότυπο (rs10610420, rs112201801, rs146820337, rs213462, rs34125199, rs3747463, rs60521023, rs67169439, rs7060620, rs9991917), 1 SNP για την αϋπνία (rs113851554) και 1 SNP για τη διάρκεια ύπνου (rs2072727) στην GECCO. Ακόμη, για ένα SNP σε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τον χρονότυπο (rs28458909) δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα στους άντρες. Επομένως, χρησιμοποιήθηκαν 341 SNPs για τον χρονότυπο, 56 SNPs για την αϋπνία και 90 SNPs για τη διάρκεια ύπνου στο σύνολο των αναλύσεων, με εξαίρεση τη στρωματοποιημένη ανάλυση ανά φύλο, όπου χρησιμοποιήθηκαν 340 SNPs για τον χρονότυπο στους άντρες.

2.4 Εναρμόνιση (Harmonization)

Απαραίτητο βήμα πριν την εφαρμογή των μεθόδων της Μεντελιανής τυχαιοποίησης είναι η εναρμόνιση (harmonization) των δύο συνόλων δεδομένων (datasets): των δεδομένων της συσχέτισης των SNPs με την έκθεση ενδιαφέροντος (GX σύνολο δεδομένων) και των δεδομένων της συσχέτισης των SNPs με την έκβαση που μελετάται (GY σύνολο δεδομένων), όπου G: gene, τα SNPs σε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την έκθεση/έκβαση, X: η έκθεση ενδιαφέροντος και Y: η έκβαση που μελετάται.

Για να είναι δυνατό να πραγματοποιηθεί το harmonization των δύο συνόλων δεδομένων η ελάχιστη πληροφορία που πρέπει να παρέχεται είναι το μέτρο της επίδρασης (effect) της συσχέτισης και το αλληλόμορφο κινδύνου (effect allele). Επιπλέον πληροφορίες, όπως το άλλο αλληλόμορφο (other allele) και η συχνότητα εμφάνισης του αλληλόμορφου κινδύνου (effect allele frequency, EAF) βελτιώνουν τη διαδικασία του harmonization.

Η διαδικασία του harmonization που ακολουθήθηκε είναι η εξής:

- Τα αλληλόμορφα στο σύνολο δεδομένων GX θα πρέπει να σχετίζονται με την έκθεση ενδιαφέροντος με την ίδια κατεύθυνση, συνήθως την θετική, ώστε το αλληλόμορφο που προκαλεί αύξηση της έκθεσης να είναι το αλληλόμορφο κινδύνου. Όταν κάποιο αλληλόμορφο δεν κωδικοποιείται προς την κατεύθυνση αυτή, τότε γίνεται αμοιβαία ανταλλαγή του αλληλόμορφου κινδύνου από το άλλο αλληλόμορφο, ο συντελεστής παλινδρόμησης πολλαπλασιάζεται με -1 και η EAF αφαιρείται από τη μονάδα.
- Τα σύνολα δεδομένων GX και GY θα πρέπει να είναι κωδικοποιημένα κατά τον ίδιο τρόπο όσον αφορά το αλληλόμορφο κινδύνου και το άλλο αλληλόμορφο. Στις περιπτώσεις που η κωδικοποίηση στα δύο σύνολα δεδομένων διαφέρουν, πραγματοποιείται αμοιβαία ανταλλαγή του αλληλόμορφου κινδύνου από το άλλο αλληλόμορφο στο σύνολο GY σύμφωνα με το πρότυπο του συνόλου GX, ο συντελεστής παλινδρόμησης του GY πολλαπλασιάζεται με -1 και η EAF του GY αφαιρείται από τη μονάδα.

Ως μέτρο ελέγχου της ποιότητας της διαδικασίας του harmonization χρησιμοποιήθηκε ο υπολογισμός του συντελεστή συσχέτισης της EAF μεταξύ των συνόλων δεδομένων GX και GY πριν και μετά την εφαρμογή του harmonization.

Στις περιπτώσεις παλίνδρομων SNPs (SNPs που το αλληλόμορφο κινδύνου και το άλλο αλληλόμορφο αντιστοιχούν σε νουκλεοτίδια που σύμφωνα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας των νουκλεοτιδικών βάσεων του DNA ζευγαρώνουν μεταξύ τους, δηλαδή αλληλόμορφα της μορφής A/T ή G/C) για να είναι δυνατός ο διαχωρισμός μεταξύ των αλυσίδων (κωδικής /μη κωδικής) στις οποίες έγινε ο προσδιορισμός του αλληλόμορφου κινδύνου και του άλλου αλληλόμορφου ανά σύνολο δεδομένων, θα πρέπει η MAF να είναι πολύ μικρότερη του 50% για να μπορούν να αντιμετωπιστούν τυχόν ασάφειες στην κωδικοποίηση. Εάν όμως η MAF είναι κοντά στο 50%, τότε αντικαθίστανται από μη-παλίνδρομα SNPs σε LD, πραγματοποιείται ανάλυση ευαισθησίας ή απορρίπτονται από την ανάλυση (Hartwig, Davies, Hemani, & Davey Smith, 2016).

2.5 Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων

Για την εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης της έκθεσης ενδιαφέροντος στον κίνδυνο εμφάνισης του ολικού καρκίνου του παχέος εντέρου σε περιληπτικά δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν 341 SNPs για τον χρονότυπο, 56 SNPs για την αϋπνία και 90 SNPs για τη διάρκεια ύπνου. Με τη χρήση των πακέτων `cran/MendelianRandomization` (GitHub, n.d.-a) και `MRCIEU/TwoSampleMR` (GitHub, n.d.-b) της R εφαρμόσαμε το μοντέλο της IVW μετα-ανάλυσης σταθερών επιδράσεων, σύμφωνα με το οποίο αποκλείεται η ύπαρξη οριζόντιας πλειοτροπίας των SNPs και όλα τα αλληλόμορφα θεωρούνται έγκυρες IVs, καθώς και το μοντέλο της IVW μετα-ανάλυσης τυχαίων επιδράσεων, το οποίο επιτρέπει την ύπαρξη διαφορετικών μέσων εκτιμήσεων για κάθε SNP και την ύπαρξη ισορροπημένης οριζόντιας πλειοτροπίας. Η ομοιογένεια των εκτιμήσεων των IVs ελέγχθηκε μέσω του στατιστικού μέτρου της ετερογένειας Cochran's Q και του στατιστικού I^2 . Οι παραπάνω μέθοδοι και τα στατιστικά μέτρα αναλύονται περαιτέρω στο κεφάλαιο 1.9: "Εφαρμογή της Μεντελιανής τυχαιοποίησης σε περιληπτικά δεδομένα".

2.6 Ανάλυση ευαισθησίας

Για να αξιολογηθεί η εγκυρότητα των παραδοχών των IVs πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις ευαισθησίας των παραπάνω συνόλων δεδομένων μέσω του υπολογισμού του στατιστικού I^2_{GX} , και της εφαρμογής πέντε επιπλέον μεθόδων Μεντελιανής τυχαιοποίησης, κάθε μία από τις οποίες έχει διαφορετικές παραδοχές όσον αφορά την εγκυρότητα των IVs. Οι μέθοδοι αυτές περιγράφονται αναλυτικά στο πρώτο μέρος της παρούσας εργασίας (κεφάλαιο 1.10: "Αξιολόγηση των παραδοχών των βοηθητικών μεταβλητών – Ανάλυση ευαισθησίας"). Συγκεκριμένα, με τη χρήση των πακέτων `cran/MendelianRandomization` και `MRCIEU/TwoSampleMR` της R εφαρμόσαμε τα μοντέλα της Weighted median method (με `seed = 314159265`), της Weighted mode method (με `seed = 314159265` και `phi = 1`) και της MR-Egger regression, με τη χρήση του πακέτου `cran/MendelianRandomization` εφαρμόσαμε το μοντέλο της Contamination mixture method (με `psi = 0`, `CIMin = NA`, `CIMax = NA`, `CISter = 0.01` και `alpha = 0.05`) και τέλος με τη χρήση του πακέτου `rondolab/MR-PRESSO` (GitHub, n.d.-d) εφαρμόσαμε το μοντέλο της MR-PRESSO (με `NbDistribution = 10000`, `SignifThreshold = 0.05` και `seed = 314159265`).

Για την περαιτέρω αξιολόγηση της παρουσίας πλειοτροπίας των IVs χρησιμοποιήθηκαν τα διαθέσιμα γραφικά μέσα απεικόνισης των πακέτων `cran/MendelianRandomization` και `MRCIEU/TwoSampleMR` για το σχεδιασμό των διαγραμμάτων διασποράς (scatter plots), των διαγραμμάτων φουγάρου (funnel plots) και των forest plots των αναλύσεων.

2.7 Στρωματοποιημένες αναλύσεις ανά φύλο και ανά ανατομική θέση

Για τη διερεύνηση της πιθανής ύπαρξης ετερογένειας ανά φύλο και ανά ανατομική θέση του καρκίνου του παχέος εντέρου, για κάθε έκθεση ενδιαφέροντος πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις Μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων και οι συνεπακόλουθες αναλύσεις ευαισθησίας. Τα στρωματοποιημένα σύνολα δεδομένων της συσχέτισης των SNPs με την έκθεση ενδιαφέροντος ανά φύλο αντλήθηκαν από τις GWAS μελέτες των Jones *et al.* (2019), Lane *et al.* (2019) και Dashti *et al.* (2019), ενώ τα σύνολα δεδομένων της συσχέτισης των SNPs με τον καρκίνο του παχέος εντέρου ανά φύλο και της συσχέτισης των SNPs με κάθε ανατομική θέση του καρκίνου του παχέος εντέρου και στα δύο φύλα αντλήθηκαν από την GECCO.

Συνολικά χρησιμοποιήθηκαν 341 SNPs για τις αναλύσεις της επίδρασης του χρονότυπου στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου ανά ανατομική θέση και στα δύο φύλα και του χρονότυπου στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στις γυναίκες και 340 SNPs για την ανάλυση της επίδρασης του χρονότυπου στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στους άντρες. Για τις στρωματοποιημένες αναλύσεις της επίδρασης της αϋπνίας στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου ανά ανατομική θέση και στα δύο φύλα και στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου ανά φύλο χρησιμοποιήθηκαν 56 SNPs, ενώ για τις αντίστοιχες στρωματοποιημένες αναλύσεις της επίδρασης της διάρκειας ύπνου χρησιμοποιήθηκαν 90 SNPs.

2.8 Συσχέτιση των αλληλόμορφων με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά

Για την ανεύρεση συσχετίσεων των SNPs που χρησιμοποιήθηκαν στις παραπάνω αναλύσεις με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά στη διεθνή βιβλιογραφία, χρησιμοποιήθηκε η πλατφόρμα Rphenoscanner(RphenoScanner, n.d.), με σκοπό να αξιολογηθεί πιθανή παραβίαση των παραδοχών IV2 και IV3 των IVs και να εξεταστεί το ενδεχόμενο ορισμένα από τα δευτερογενή αυτά χαρακτηριστικά να αποτελούν παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Συγκεκριμένα, στο πεδίο "Catalogue" στο οποίο προσδιορίζεται από τον χρήστη ο τύπος των συσχετίσεων που τον ενδιαφέρει επιλέξαμε το "Diseases and traits", στο πεδίο "p-value" όπου ορίζεται το όριο της τιμής σημαντικότητας των συσχετίσεων που θα αναζητηθούν από την πλατφόρμα επιλέξαμε το "1E-5", στο πεδίο "Proxies" που επιτρέπει στον χρήστη να λάβει αποτελέσματα για αλληλόμορφα σε LD μεγαλύτερη της τιμής που ορίζεται από το r^2 επιλέξαμε το "None", στο πεδίο " r^2 " που αφορά το όριο της τιμής του r^2 μεταξύ των αλληλόμορφων σε LD επιλέξαμε το "0.8" και τέλος στο πεδίο "Build" που αφορά την έκδοση της Human genome που θα εξάγει η πλατφόρμα επιλέξαμε την "38" (GRCh38/b38). Η παραπάνω διαδικασία πραγματοποιήθηκε και μέσω της βιβλιοθήκης rphenoscanner της R (με τις επιλογές catalogue = "GWAS", pvalue = 1e-05, r2 = 0.8 και build = 38)(GitHub, n.d.-c).

3. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: Αποτελέσματα

3.1 Εναρμόνιση αλληλόμορφων (Harmonization)

Για τη εκτίμηση της πιθανώς αιτιακής επίδρασης του χρονότυπου, της αϋπνίας και της διάρκειας ύπνου στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου σε περιληπτικά δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν 341 (340 για την ανάλυση του χρονότυπου στους άντρες), 56 και 90 SNPs αντίστοιχα. Πραγματοποιήθηκε harmonization, δηλαδή ενιαία κωδικοποίηση όσον αφορά το αλληλόμορφο κινδύνου και το άλλο αλληλόμορφο, των συνόλων δεδομένων της συσχέτισης των SNPs με τις εκθέσεις ενδιαφέροντος που αντλήθηκαν από τις GWAS μελέτες των Jones *et al.* (2019), Lane *et al.* (2019) και Dashti *et al.* (2019) (GX σύνολα δεδομένων) τόσο στα δεδομένα των αναλύσεων για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου (συμπληρωματικοί πίνακες 1-4) όσο και στα δεδομένα των στρωματοποιημένων αναλύσεων ανά φύλο (συμπληρωματικοί πίνακες 5-10) και ανά ανατομική θέση του καρκίνου (συμπληρωματικοί πίνακες 1-4) με τα σύνολα δεδομένων της συσχέτισης των SNPs με την έκβαση (GY σύνολα δεδομένων) στα δεδομένα των αναλύσεων για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου (συμπληρωματικοί πίνακες 11-13), καθώς και στα δεδομένα των στρωματοποιημένων αναλύσεων ανά φύλο (συμπληρωματικοί πίνακες 14-19) και ανά ανατομική θέση του καρκίνου (συμπληρωματικοί πίνακες 20-35) που προήλθαν από την GECCO.

Στη συνέχεια υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης της EAF μεταξύ των συνόλων δεδομένων πριν και μετά από την εφαρμογή του harmonization ως μέτρο ελέγχου της ποιότητάς του (πίνακες 3-5). Οι τιμές του συντελεστή συσχέτισης μεταξύ των συνόλων δεδομένων GX και GY είχαν εύρος τιμών από - 0.233 έως 0.998 πριν και από 0.996 έως 0.998 μετά το harmonization, καθιστώντας επιτυχή την εφαρμογή του.

Πίνακας 3: Υπολογισμός του συντελεστή συσχέτισης της EAF μεταξύ των συνόλων δεδομένων GX και GY πριν και μετά από την εναρμόνιση των αναλύσεων για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου

Έκθεση	Πριν την εναρμόνιση	Μετά την εναρμόνιση
Χρονότυπος	0.998	0.998
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας	-0.018	0.997
Οποιαδήποτε συμπτώματα αϋπνίας	-0.018	0.997
Διάρκεια ύπνου	-0.004	0.998

Πίνακας 4: Υπολογισμός του συντελεστή συσχέτισης της EAF μεταξύ των συνόλων δεδομένων GX και GY πριν και μετά από την εναρμόνιση των στρωματοποιημένων ανά φύλο αναλύσεων

Έκθεση	Φύλο	Πριν την εναρμόνιση	Μετά την εναρμόνιση
Χρονότυπος	Γυναίκες	-0.139	0.977
	Άντρες	-0.155	0.998
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας	Γυναίκες	-0.233	0.997
	Άντρες	-0.232	0.997
Διάρκεια ύπνου	Γυναίκες	0.160	0.996
	Άντρες	0.157	0.996

Πίνακας 5: Υπολογισμός του συντελεστή συσχέτισης της EAF μεταξύ των συνόλων δεδομένων GX και GY πριν και μετά από την εναρμόνιση των στρωματοποιημένων ανά ανατομική θέση αναλύσεων

Έκθεση	Ανατομική θέση	Πριν την εναρμόνιση	Μετά την εναρμόνιση
Χρονότυπος	Κόλον	0.998	0.998
	Ανιόν κόλον	0.998	0.998
	Κατιόν κόλον	0.998	0.998
	Ορθό	0.998	0.998
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας	Κόλον	-0.018	0.997
	Ανιόν κόλον	-0.019	0.997
	Κατιόν κόλον	-0.019	0.997
	Ορθό	-0.018	0.997
Οποιαδήποτε συμπτώματα αϋπνίας	Κόλον	-0.018	0.997
	Ανιόν κόλον	-0.019	0.997
	Κατιόν κόλον	-0.019	0.997
	Ορθό	-0.018	0.997
Διάρκεια ύπνου	Κόλον	-0.003	0.999
	Ανιόν κόλον	-0.004	0.998
	Κατιόν κόλον	-0.004	0.998
	Ορθό	-0.004	0.998

3.2. Ανάλυση Μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων

3.2.1 Αναλύσεις για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου

Η εφαρμογή της μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων στα μη στρωματοποιημένα περιληπτικά δεδομένα για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου ανέδειξε την προστατευτική επίδραση του να είναι κάποιος 'πρωινός' έναντι του να είναι 'βραδινός' τύπος (IVW fixed effects OR: 0.958, 95% CI: 0.925, 0.993) στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Συγκεκριμένα, ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου βρέθηκε μειωμένος κατά 4.2% στους 'πρωινούς' σε σχέση με τους 'βραδινούς' τύπους (πίνακας 6). Από τον υπολογισμό του στατιστικού μέτρου της ετερογένειας Cochran's Q διαπιστώθηκε η παρουσία ετερογένειας στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης, υποδεικνύοντας πιθανή παραβίαση των παραδοχών των IVs και θέτοντας υπό αμφισβήτηση το αποτέλεσμα του μοντέλου σταθερών επιδράσεων της IVW (πίνακας 8). Το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων ανέδειξε, επίσης, την τάση για προστατευτική επίδραση του χρονότυπου (IVW random effects OR: 0.958, 95% CI: 0.916, 1.002) στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Οι εκτιμήσεις των επιδράσεων των αναλύσεων ευαισθησίας για την αξιολόγηση των παραδοχών των IVs (Weighted median, Weighted mode, MR-Egger, Contamination mixture method) ήταν συνεπείς με την IVW όσον αφορά την κατεύθυνσή τους, ωστόσο, μόνο η εκτίμηση της επίδρασης μέσω της Weighted median μεθόδου βρέθηκε στατιστικά σημαντική (Weighted median OR: 0.942, 95% CI: 0.889, 0.997), γεγονός που αποδίδεται στη χαμηλότερη ισχύ τους λόγω των διαφορετικών παραδοχών εγκυρότητας των IVs (πίνακας 6). Η μηδενική υπόθεση της μη ύπαρξης κατευθυνόμενης πλειοτροπίας δεν απορρίφθηκε σύμφωνα με τον έλεγχο MR-Egger (πίνακας 7), ωστόσο, η τιμή του στατιστικού I^2_{GX} υποδείκνυε ότι η επίδραση του NOME δεν ήταν αμελητέα, καθιστώντας πιθανό το σφάλμα του συντελεστή παλινδρόμησης του Egger λόγω σφάλματος μέτρησης κι επομένως, το αποτέλεσμα της εκτίμησής του θεωρείται διαβλητό (πίνακας 8). Για τον εντοπισμό των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος MR-PRESSO και εντοπίστηκαν δύο έκτοπα SNPs (rs45597035, rs6007594). Μετά από την αφαίρεση των SNPs αυτών

δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης σύμφωνα με το distortion test, ωστόσο, η νέα εκτίμηση της IVW από το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων της MR-PRESSO ήταν πλέον μη στατιστικά σημαντική στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5% (πίνακας 9). Επομένως, σύμφωνα με τις παραπάνω αναλύσεις για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου υπάρχει μία τάση για προστατευτική επίδραση του να είναι κάποιος 'πρωινός' έναντι του να είναι 'βραδινός' τύπος στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου.

Από την εφαρμογή της μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων στα περιληπτικά δεδομένα για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου, η διαφορά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου ανά αύξουσα κατηγορία των συμπτωμάτων αϋπνίας δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5% τόσο από την ανάλυση των συχνών συμπτωμάτων (IVW fixed effects OR: 0.963, 95% CI: 0.880, 1.055) όσο και από την ανάλυση οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας (IVW fixed effects OR: 0.963, 95% CI: 0.879, 1.055) (πίνακας 6). Από τον υπολογισμό του στατιστικού μέτρου της ετερογένειας Cochran's Q διαπιστώθηκε η παρουσία ετερογένειας στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης, θέτοντας υπό αμφισβήτηση το αποτέλεσμα του μοντέλου σταθερών επιδράσεων της IVW (πίνακας 8). Ομοίως, το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων δεν ανέδειξε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά ανά αύξουσα κατηγορία των συμπτωμάτων αϋπνίας (IVW random effects OR: 0.963, 95% CI: 0.859, 1.081 από την ανάλυση των συχνών συμπτωμάτων και OR: 0.963, 95% CI: 0.857, 1.081 από την ανάλυση οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας) στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Ακόμη, οι εκτιμήσεις των επιδράσεων των αναλύσεων ευαισθησίας για την αξιολόγηση των παραδοχών των IVs ήταν συνεπείς με την IVW όσον αφορά την κατεύθυνσή τους (πίνακας 6) και η μηδενική υπόθεση της μη ύπαρξης κατευθυνόμενης πλειοτροπίας δεν απορρίφθηκε σύμφωνα με τον έλεγχο MR-Egger (πίνακας 7), ωστόσο, η τιμή του στατιστικού I^2_{GX} υποδείκνυε ότι η επίδραση του NOME δεν ήταν αμελητέα κι επομένως, το αποτέλεσμα της εκτίμησης του συντελεστή παλινδρόμησης του Egger θεωρείται διαβλητό (πίνακας 8). Από την εφαρμογή της μεθόδου MR-PRESSO εντοπίστηκε ένα έκτοπο SNP για την αϋπνία (rs2644128), μετά την αφαίρεση του οποίου δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης σύμφωνα με το distortion test, και η νέα εκτίμηση της IVW από το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων της MR-PRESSO παρέμεινε μη στατιστικά σημαντική στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5% (πίνακας 9). Σύμφωνα με τις παραπάνω αναλύσεις για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου ανά αύξουσα κατηγορία των συμπτωμάτων αϋπνίας.

Ομοίως, η διαφορά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου ανά ωριαία αύξηση της διάρκειας ύπνου δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5% (IVW fixed effects OR: 0.999, 95% CI: 0.996, 1.001) (πίνακας 6). Από τον υπολογισμό του στατιστικού μέτρου της ετερογένειας Cochran's Q διαπιστώθηκε η παρουσία ετερογένειας στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης, θέτοντας υπό αμφισβήτηση το αποτέλεσμα του μοντέλου σταθερών επιδράσεων της IVW (πίνακας 8). Ομοίως, το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων δεν ανέδειξε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά (IVW random effects OR: 0.999, 95% CI: 0.996, 1.002) στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Ακόμη, οι εκτιμήσεις των επιδράσεων των αναλύσεων ευαισθησίας για την αξιολόγηση των παραδοχών των IVs ήταν συνεπείς με την IVW όσον αφορά την κατεύθυνσή τους (πίνακας 6) και η μηδενική υπόθεση της μη ύπαρξης κατευθυνόμενης πλειοτροπίας δεν απορρίφθηκε σύμφωνα με τον έλεγχο MR-Egger (πίνακας 7), ωστόσο, η τιμή του στατιστικού I^2_{GX} υποδείκνυε ότι η επίδραση του NOME δεν ήταν αμελητέα (πίνακας 8). Από την εφαρμογή της μεθόδου MR-PRESSO εντοπίστηκαν δύο έκτοπα SNPs για τη διάρκεια ύπνου (rs174560, rs4988235), μετά την αφαίρεση των οποίων δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης σύμφωνα με το distortion test, και η νέα εκτίμηση της IVW από το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων της MR-PRESSO παρέμεινε μη στατιστικά σημαντική στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5% (πίνακας 9). Σύμφωνα με τις παραπάνω αναλύσεις για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου ανά ωριαία αύξηση της διάρκειας ύπνου.

Η γραφική συναξιολόγηση της ύπαρξης πλειοτροπίας των αναλύσεων για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου πραγματοποιήθηκε μέσω των συμπληρωματικών γραφημάτων 1-12.

Πίνακας 6: Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων για την επίδραση των χαρακτηριστικών του ύπνου στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στις αναλύσεις για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου

Έκθεση (N)	N SNPs	Μέθοδος	OR (95% CI)	P-value
Χρονότυπος	341	IVW fixed-effects model	0.958 (0.925, 0.993)	0.017
		IVW random-effects model	0.958 (0.916, 1.002)	0.062
		Weighted median	0.942 (0.889, 0.997)	0.040
		Weighted mode	0.896 (0.766, 1.048)	0.171
		MR-Egger	0.957 (0.840, 1.089)	0.501
		Contamination mixture	0.921 (0.868, 1.018)	NA
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας	56	IVW fixed-effects model	0.963 (0.880, 1.055)	0.421
		IVW random-effects model	0.963 (0.859, 1.081)	0.525
		Weighted median	0.971 (0.847, 1.114)	0.676
		Weighted mode	0.919 (0.703, 1.203)	0.540
		MR-Egger	0.739 (0.511, 1.070)	0.109
		Contamination mixture	0.939 (0.825, 1.102)	NA
Οποιαδήποτε συμπτώματα αϋπνίας	56	IVW fixed-effects model	0.963 (0.879, 1.055)	0.412
		IVW random-effects model	0.963 (0.857, 1.081)	0.517
		Weighted median	0.966 (0.841, 1.110)	0.626
		Weighted mode	0.898 (0.681, 1.183)	0.443
		MR-Egger	0.738 (0.511, 1.065)	0.105
		Contamination mixture	0.939 (0.817, 1.102)	NA
Διάρκεια ύπνου	90	IVW fixed-effects model	0.999 (0.996, 1.001)	0.211
		IVW random-effects model	0.999 (0.996, 1.002)	0.347
		Weighted median	0.999 (0.995, 1.002)	0.411
		Weighted mode	0.999 (0.993, 1.005)	0.740
		MR-Egger	0.996 (0.985, 1.007)	0.507
		Contamination mixture	0.999 (0.999, 0.999)	NA

Πίνακας 7: MR-Egger έλεγχος για την ύπαρξη κατευθυνόμενης πλειοτροπίας στις αναλύσεις για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου

Έκθεση	Σταθερός όρος (95% CI)	P-value
Χρονότυπος	0.000 (-0.004, 0.004)	0.981
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας	0.008 (-0.003, 0.018)	0.140
Οποιαδήποτε συμπτώματα αϋπνίας	0.008 (-0.002, 0.018)	0.135
Διάρκεια ύπνου	0.002 (-0.008, 0.013)	0.663

Πίνακας 8: Έλεγχος ετερογένειας (IVW και MR-Egger) και υπολογισμός του στατιστικού I^2_{GX} στις αναλύσεις για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου

Έκθεση	IVW		MR-Egger		I^2_{GX}
	Q	P-value	Q	P-value	
Χρονότυπος	550.128	3.83E-12	550.127	2.99E-12	0.746
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας	88.323	2.91E-03	84.895	4.61E-03	0.288
Οποιαδήποτε συμπτώματα αϋπνίας	88.299	2.93E-03	84.796	4.70E-03	0.282
Διάρκεια ύπνου	157.328	1.09E-05	156.990	8.68E-06	0.255

Πίνακας 9: Εύρεση των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs μέσω της μεθόδου MR-PRESSO στις αναλύσεις για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου

Έκθεση	Εκτίμηση	Τυπικό σφάλμα	P-value	Global test	Global test p-value	Outliers	Distortion test p-value
Χρονότυπος	0.966	0.022	0.116	553	<1E-04	rs45597035	0.618
						rs6007594	
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας	0.936	0.054	0.230	92	0.003	rs2644128	0.737
Οποιαδήποτε συμπτώματα αϋπνίας	0.935	0.055	0.224	92	0.003	rs2644128	0.736
Διάρκεια ύπνου	1.000	0.001	0.793	161	0.000	rs174560	0.135
						rs4988235	

3.2.2. Στρωματοποιημένες ανά φύλο αναλύσεις

Η εφαρμογή της μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων στους άντρες ανέδειξε την προστατευτική επίδραση του να είναι κάποιος 'πρωινός' έναντι του να είναι 'βραδινός' τύπος (IVW random fixed effects OR: 0.864, 95% CI: 0.791, 0.943) στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Συγκεκριμένα, ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στους άντρες βρέθηκε μειωμένος κατά 13.6% στους 'πρωινούς' σε σχέση με τους 'βραδινούς' τύπους (πίνακας 10). Από τον υπολογισμό του στατιστικού μέτρου της ετερογένειας Cochran's Q διαπιστώθηκε η παρουσία ετερογένειας στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης, θέτοντας υπό αμφισβήτηση το αποτέλεσμα του μοντέλου σταθερών επιδράσεων της IVW (πίνακας 12). Το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων ανέδειξε, επίσης, την προστατευτική επίδραση του χρονότυπου (IVW random effects OR: 0.864, 95% CI: 0.781, 0.956) στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Οι εκτιμήσεις των επιδράσεων των αναλύσεων ευαισθησίας για την αξιολόγηση των παραδοχών των IVs ήταν συνεπείς με την IVW όσον αφορά την κατεύθυνσή τους, με εξαίρεση την Weighted mode, ωστόσο, σε καμία από αυτές δεν αναδείχθηκε η στατιστικά σημαντική επίδραση του μοντέλου της IVW, λόγω της χαμηλότερης ισχύος τους (πίνακας 10). Η μηδενική υπόθεση της μη ύπαρξης κατευθυνόμενης πλειοτροπίας δεν απορρίφθηκε σύμφωνα με τον έλεγχο MR-Egger (πίνακας 11), ωστόσο, η τιμή του στατιστικού I^2_{GX} υποδείκνυε ότι η επίδραση του NOME δεν ήταν αμελητέα, καθιστώντας πιθανό το σφάλμα του συντελεστή παλινδρόμησης του Egger λόγω σφάλματος μέτρησης κι επομένως, το αποτέλεσμα της εκτίμησής του θεωρείται διαβλητό (πίνακας 12). Από την εφαρμογή της μεθόδου MR-PRESSO εντοπίστηκαν δύο έκτοπα SNPs για τον χρονότυπο στους άντρες (rs4550782, rs59986227). Μετά από την αφαίρεση των SNPs αυτών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις εκτιμήσεις των αιτιακών επιδράσεων σύμφωνα με το distortion test, καθώς επίσης η νέα εκτίμηση της IVW από το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων της MR-PRESSO παρέμεινε στατιστικά σημαντική στο επίπεδο

στατιστικής σημαντικότητας του 5%, με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στους άντρες να είναι μειωμένος κατά 12.4% στους 'πρωινούς' σε σχέση με τους 'βραδινούς' τύπους (πίνακας 13). Επομένως, η επίδραση του να είναι κάποιος 'πρωινός' έναντι του να είναι 'βραδινός' τύπος δρα προστατευτικά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στους άντρες.

Από την αντίστοιχη ανάλυση στις γυναίκες δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του χρονότυπου στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου (IVW random fixed effects OR: 1.005, 95% CI: 0.961, 1.051) (πίνακας 10). Διαπιστώθηκε η παρουσία ετερογένειας στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης, θέτοντας υπό αμφισβήτηση το αποτέλεσμα του μοντέλου σταθερών επιδράσεων της IVW (πίνακας 12), ωστόσο, η απουσία στατιστικά σημαντικής επίδρασης δε μεταβλήθηκε κατά την εφαρμογή του μοντέλου τυχαίων επιδράσεων (IVW random effects OR: 1.005, 95% CI: 0.956, 1.057). Οι εκτιμήσεις των επιδράσεων των αναλύσεων ευαισθησίας για την αξιολόγηση των παραδοχών των IVs ήταν συνεπείς με την IVW όσον αφορά την κατεύθυνση και την απουσία επίδρασης (πίνακας 10). Η μηδενική υπόθεση της μη ύπαρξης κατευθυνόμενης πλειοτροπίας δεν απορρίφθηκε σύμφωνα με τον έλεγχο MR-Egger (πίνακας 11), ωστόσο, η τιμή του στατιστικού I^2_{GX} υποδείκνυε ότι η επίδραση του NOME δεν ήταν αμελητέα, καθιστώντας το αποτέλεσμα της εκτίμησης του συντελεστή παλινδρόμησης του Egger διαβλητό (πίνακας 12). Από την εφαρμογή της μεθόδου MR-PRESSO εντοπίστηκε ένα έκτοπο πλειοτροπικό SNP για τον χρονότυπο στις γυναίκες (rs45597035), μετά την αφαίρεση του οποίου δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης σύμφωνα με το distortion test, και η νέα εκτίμηση της IVW από το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων της MR-PRESSO παρέμεινε μη στατιστικά σημαντική στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5% (πίνακας 13). Επομένως, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του χρονότυπου στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στις γυναίκες.

Από την εφαρμογή της μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων στα στρωματοποιημένα ανά φύλο περιληπτικά δεδομένα δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου ανά αύξουσα κατηγορία των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας και στα δύο φύλα (πίνακας 10). Διαπιστώθηκε η παρουσία ετερογένειας στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης στις γυναίκες, θέτοντας υπό αμφισβήτηση το αποτέλεσμα του μοντέλου σταθερών επιδράσεων της IVW (πίνακας 12), ωστόσο, η απουσία στατιστικά σημαντικής επίδρασης δε μεταβλήθηκε κατά την εφαρμογή του μοντέλου τυχαίων επιδράσεων. Οι εκτιμήσεις των επιδράσεων των αναλύσεων ευαισθησίας για την αξιολόγηση των παραδοχών των IVs ήταν συνεπείς με την IVW όσον αφορά την κατεύθυνση και την απουσία επίδρασης (πίνακας 10). Η μηδενική υπόθεση της μη ύπαρξης κατευθυνόμενης πλειοτροπίας δεν απορρίφθηκε σύμφωνα με τον έλεγχο MR-Egger (πίνακας 11), ωστόσο, η τιμή του στατιστικού I^2_{GX} υποδείκνυε ότι η επίδραση του NOME δεν ήταν αμελητέα, καθιστώντας το αποτέλεσμα της εκτίμησης του συντελεστή παλινδρόμησης του Egger διαβλητό (πίνακας 12). Από την εφαρμογή της μεθόδου MR-PRESSO εντοπίστηκε ένα έκτοπο SNP για την αϋπνία στις γυναίκες (rs324017), μετά την αφαίρεση του οποίου δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης σύμφωνα με το distortion test, και η νέα εκτίμηση της IVW από το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων της MR-PRESSO παρέμεινε μη στατιστικά σημαντική στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5% (πίνακας 13). Επομένως, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου ανά αύξουσα κατηγορία των συμπτωμάτων αϋπνίας και στα δύο φύλα.

Ομοίως, δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου ανά ωριαία αύξηση της διάρκειας ύπνου και στα δύο φύλα (πίνακας 10). Διαπιστώθηκε η παρουσία ετερογένειας στην εκτίμηση των αιτιακών επιδράσεων, θέτοντας υπό αμφισβήτηση το αποτέλεσμα του μοντέλου σταθερών επιδράσεων της IVW (πίνακας 12), ωστόσο, η απουσία στατιστικά σημαντικής επίδρασης παρέμεινε αμετάβλητη κατά την εφαρμογή του μοντέλου τυχαίων επιδράσεων. Οι εκτιμήσεις των επιδράσεων των αναλύσεων ευαισθησίας για την αξιολόγηση των παραδοχών των IVs δεν ήταν συνεπείς με την IVW όσον αφορά την κατεύθυνσή τους, αλλά ήταν συνεπείς ως προς την απουσία επίδρασης (πίνακας 10). Η μηδενική υπόθεση της μη

ύπαρξης κατευθυνόμενης πλειοτροπίας δεν απορρίφθηκε σύμφωνα με τον έλεγχο MR-Egger (πίνακας 11), ωστόσο, η τιμή του στατιστικού I^2_{GX} υποδεικνύει ότι η επίδραση του NOME δεν ήταν αμελητέα, καθιστώντας το αποτέλεσμα της εκτίμησης του συντελεστή παλινδρόμησης του Egger διαβλητό (πίνακας 12). Από την εφαρμογή της μεθόδου MR-PRESSO εντοπίστηκαν δύο έκτοπα SNPs για τη διάρκεια ύπνου στις γυναίκες (rs174560, rs4988235) και ένα για τη διάρκεια ύπνου στους άντρες (rs174560), μετά την αφαίρεση των οποίων δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης σύμφωνα με το distortion test, και η νέα εκτίμηση της IVW από το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων της MR-PRESSO παρέμεινε μη στατιστικά σημαντική στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5% (πίνακας 13). Επομένως, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου ανά ωριαία αύξηση της διάρκειας ύπνου και στα δύο φύλα.

Η γραφική συναξιολόγηση της ύπαρξης πλειοτροπίας για τις στρωματοποιημένες ανά φύλο αναλύσεις πραγματοποιήθηκε μέσω των συμπληρωματικών γραφημάτων 13-30.

Πίνακας 10: Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων για την επίδραση των χαρακτηριστικών του ύπνου στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στις στρωματοποιημένες ανά φύλο αναλύσεις

Έκθεση (N)	N SNPs	Μέθοδος	OR (95% CI)	P-value
Χρονότυπος στις γυναίκες	341	IVW fixed-effects model	1.005 (0.961, 1.051)	0.819
		IVW random-effects model	1.005 (0.956, 1.057)	0.839
		Weighted median	1.025 (0.972, 1.081)	0.360
		Weighted mode	1.023 (0.969, 1.080)	0.415
		MR-Egger	1.011 (0.953, 1.072)	0.725
		Contamination mixture	1.019 (0.979, 1.072)	NA
Χρονότυπος στους άντρες	340	IVW fixed-effects model	0.864 (0.791, 0.943)	0.001
		IVW random-effects model	0.864 (0.781, 0.956)	0.004
		Weighted median	0.901 (0.786, 1.033)	0.135
		Weighted mode	1.011 (0.689, 1.485)	0.954
		MR-Egger	0.913 (0.698, 1.193)	0.504
		Contamination mixture	0.886 (0.763, 1.072)	NA
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας στις γυναίκες	56	IVW fixed-effects model	0.860 (0.593, 1.247)	0.426
		IVW random-effects model	0.860 (0.550, 1.344)	0.508
		Weighted median	0.680 (0.395, 1.172)	0.165
		Weighted mode	0.553 (0.193, 1.586)	0.271
		MR-Egger	0.363 (0.078, 1.694)	0.197
		Contamination mixture	0.723 (0.385, 1.304)	NA
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας στους άντρες	56	IVW fixed-effects model	0.988 (0.702, 1.389)	0.943
		IVW random-effects model	0.988 (0.683, 1.428)	0.947
		Weighted median	0.755 (0.456, 1.251)	0.276
		Weighted mode	0.516 (0.178, 1.495)	0.223
		MR-Egger	0.611 (0.143, 2.609)	0.505
		Contamination mixture	0.590 (0.396, 1.130)	NA

Διάρκεια ύπνου στις γυναίκες	90	IVW fixed-effects model	0.953 (0.795, 1.143)	0.606
		IVW random-effects model	0.953 (0.754, 1.205)	0.689
		Weighted median	1.192 (0.893, 1.591)	0.233
		Weighted mode	1.731 (0.778, 3.849)	0.179
		MR-Egger	0.996 (0.450, 2.206)	0.993
		Contamination mixture	1.584 (1.105, 2.096)	NA
Διάρκεια ύπνου στους άντρες	90	IVW fixed-effects model	0.899 (0.744, 1.086)	0.269
		IVW random-effects model	0.899 (0.722, 1.119)	0.340
		Weighted median	1.069 (0.798, 1.433)	0.654
		Weighted mode	1.385 (0.821, 2.336)	0.222
		MR-Egger	0.742 (0.358, 1.535)	0.421
		Contamination mixture	1.030 (0.786, 1.447)	NA

Πίνακας 11: MR-Egger έλεγχος για την ύπαρξη κατευθυνόμενης πλειοτροπίας στις στρωματοποιημένες ανά φύλο αναλύσεις

Έκθεση	Σταθερός όρος (95% CI)	P-value
Χρονότυπος στις γυναίκες	0.000 (-0.002, 0.002)	0.734
Χρονότυπος στους άντρες	-0.001 (-0.006, 0.004)	0.665
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας στις γυναίκες	0.009 (-0.006, 0.024)	0.252
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας στους άντρες	0.005 (-0.010, 0.021)	0.502
Διάρκεια ύπνου στις γυναίκες	-0.001 (-0.014, 0.012)	0.909
Διάρκεια ύπνου στους άντρες	0.003 (-0.008, 0.014)	0.587

Πίνακας 12: Έλεγχος ετερογένειας (IVW και MR-Egger) και υπολογισμός του στατιστικού I^2_{GX} στις στρωματοποιημένες ανά φύλο αναλύσεις

Έκθεση	IVW		MR-Egger		I^2_{GX}
	Q	P-value	Q	P-value	
Χρονότυπος στις γυναίκες	428.351	7.96E-04	428.205	7.12E-04	0.610
Χρονότυπος στους άντρες	449.768	5.06E-05	449.520	4.49E-05	0.312
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας στις γυναίκες	79.461	1.71E-02	77.572	1.95E-02	0.149
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας στους άντρες	64.298	1.83E-01	63.766	1.71E-01	0.000
Διάρκεια ύπνου στις γυναίκες	147.780	9.12E-05	147.758	6.95E-05	0.155
Διάρκεια ύπνου στους άντρες	119.707	1.66E-02	119.307	1.48E-02	0.048

Πίνακας 13: Εύρεση των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs μέσω της μεθόδου MR-PRESSO στις στρωματοποιημένες ανά φύλο αναλύσεις

Έκθεση	Εκτίμηση	Τυπικό σφάλμα	P-value	Global test	Global test p-value	Outliers	Distortion test p-value
Χρονότυπος στις γυναίκες	1.007	0.025	0.780	435	0.002	rs45597035	0.945
Χρονότυπος στους άντρες	0.876	0.050	0.008	452	<1E-04	rs4550782 rs59986227	0.756
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας στις γυναίκες	0.958	0.209	0.839	83	0.019	rs324017	0.1722
Συχνά συμπτώματα αϋπνίας στους άντρες	NA	NA	NA	66	0.193		
Διάρκεια ύπνου στις γυναίκες	1.012	0.108	0.909	151	0.000	rs174560 rs4988235	0.069
Διάρκεια ύπνου στους άντρες	0.941	0.105	0.565	122	0.018	rs174560	0.3273

3.2.3 Στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις

Από την εφαρμογή της μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων στα στρωματοποιημένα ανά ανατομική θέση περιληπτικά δεδομένα για τον χρονότυπο, η διαφορά του να είναι κάποιος 'πρωινός' έναντι του να είναι 'βραδινός' τύπος στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στο κόλον, στο ανιόν κόλον, στο κατιόν κόλον και στο ορθό δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5% σύμφωνα με το μοντέλο σταθερών επιδράσεων της IVW (πίνακας 14). Διαπιστώθηκε η παρουσία ετερογένειας στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης, θέτοντας υπό αμφισβήτηση το αποτέλεσμα του μοντέλου σταθερών επιδράσεων της IVW (πίνακας 16), ωστόσο, η απουσία στατιστικά σημαντικής επίδρασης δε μεταβλήθηκε κατά την εφαρμογή του μοντέλου τυχαίων επιδράσεων. Οι εκτιμήσεις των επιδράσεων ήταν συνεπείς όσον αφορά την κατεύθυνσή τους μεταξύ της IVW και των περισσότερων αναλύσεων ευαισθησίας, με εξαίρεση τη Weighted mode μέθοδο (πίνακας 14). Επίσης, η μηδενική υπόθεση της μη ύπαρξης κατευθυνόμενης πλειοτροπίας δεν απορρίφθηκε για το σύνολο των αναλύσεων σύμφωνα με τον έλεγχο MR-Egger (πίνακας 15), ενώ η τιμή του στατιστικού I^2_{GX} για το σύνολο των αναλύσεων υποδείκνυε ότι η επίδραση του NOME ήταν αμελητέα κι επομένως το αποτέλεσμα της εκτίμησης του συντελεστή παλινδρόμησης του Egger θεωρείται αξιόπιστο (πίνακας 16). Από την εφαρμογή της μεθόδου MR-PRESSO εντοπίστηκαν δύο έκτοπα SNPs για το κόλον και το κατιόν κόλον (rs45597035, rs6007594), ωστόσο, μετά από την αφαίρεση των SNPs αυτών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις εκτιμήσεις των αιτιακών επιδράσεων σύμφωνα με το distortion test (πίνακας 17). Επομένως, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του χρονότυπου στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο κόλον, στο ανιόν κόλον, στο κατιόν κόλον και στο ορθό.

Η γραφική συναξιολόγηση της ύπαρξης πλειοτροπίας για τις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις του χρονότυπου πραγματοποιήθηκε μέσω των συμπληρωματικών γραφημάτων 31-42.

Πίνακας 14: Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων για την επίδραση του χρονότυπου στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις

Έκθεση (N)	N SNPs	Μέθοδος	OR (95% CI)	P-value
Κόλον	341	IVW fixed-effects model	0.967 (0.926, 1.009)	0.124
		IVW random-effects model	0.967 (0.919, 1.017)	0.195
		Weighted median	0.976 (0.912, 1.044)	0.481
		Weighted mode	1.005 (0.830, 1.217)	0.956
		MR-Egger	0.987 (0.851, 1.144)	0.858
		Contamination mixture	0.943 (0.879, 1.011)	NA
Ανιόν κόλον	341	IVW fixed-effects model	0.972 (0.920, 1.027)	0.317
		IVW random-effects model	0.972 (0.914, 1.033)	0.364
		Weighted median	0.987 (0.904, 1.077)	0.766
		Weighted mode	1.041 (0.847, 1.279)	0.704
		MR-Egger	1.007 (0.843, 1.203)	0.940
		Contamination mixture	0.991 (0.879, 1.074)	NA
Κατιόν κόλον	341	IVW fixed-effects model	0.972 (0.919, 1.029)	0.331
		IVW random-effects model	0.972 (0.910, 1.039)	0.407
		Weighted median	0.981 (0.897, 1.072)	0.666
		Weighted mode	0.984 (0.767, 1.262)	0.899
		MR-Egger	0.958 (0.790, 1.161)	0.659
		Contamination mixture	0.951 (0.887, 1.020)	NA
Ορθό	341	IVW fixed-effects model	0.953 (0.901, 1.007)	0.088
		IVW random-effects model	0.953 (0.897, 1.012)	0.114
		Weighted median	0.984 (0.901, 1.073)	0.710
		Weighted mode	1.016 (0.832, 1.240)	0.877
		MR-Egger	0.966 (0.811, 1.151)	0.701
		Contamination mixture	0.986 (0.911, 1.101)	NA

Πίνακας 15: MR-Egger έλεγχος για την ύπαρξη κατευθυνόμενης πλειοτροπίας στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις του χρονότυπου

Έκθεση	Σταθερός όρος (95% CI)	P-value
Κόλον	-0.001 (-0.005, 0.004)	0.776
Ανιόν κόλον	-0.001 (-0.006, 0.004)	0.680
Κατιόν κόλον	0.000 (-0.005, 0.006)	0.867
Ορθό	0.000 (-0.006, 0.005)	0.868

Πίνακας 16: Έλεγχος ετερογένειας (IVW και MR-Egger) και υπολογισμός του στατιστικού I^2_{GX} στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις του χρονότυπου

Έκθεση	IVW		MR-Egger		I^2_{GX}
	Q	P-value	Q	P-value	
Κόλον	477.496	1.19E-06	477.383	1.01E-06	0.959
Ανιόν κόλον	412.979	4.08E-03	412.772	3.73E-03	0.976
Κατιόν κόλον	466.743	5.77E-06	466.705	4.91E-06	0.977
Ορθό	397.799	1.67E-02	397.767	1.52E-02	0.973

Πίνακας 17: Εύρεση των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs μέσω της μεθόδου MR-PRESSO στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις του χρονότυπου

Έκθεση	Εκτίμηση	Τυπικό σφάλμα	P-value	Global test	Global test p-value	Outliers	Distortion test p-value
Κόλον	0.977	0.025	0.339	480	<1e-04	rs45597035	0.495
						rs6007594	
Ανιόν κόλον	NA	NA	NA	415	0.005	-	NA
Κατιόν κόλον	0.983	0.032	0.608	470	<1E-04	rs45597035	0.401
						rs6007594	
Ορθό	NA	NA	NA	400	0.019	-	NA

Από την εφαρμογή της μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων στα στρωματοποιημένα ανά ανατομική θέση περιληπτικά δεδομένα για τα συχνά και για οποιαδήποτε συμπτώματα αϋπνίας, η διαφορά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στο κόλον, στο ανιόν κόλον, στο κατιόν κόλον και στο ορθό ανά κατηγορία αύξησης των συμπτωμάτων δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας του 5% σύμφωνα με το μοντέλο σταθερών επιδράσεων της IVW (πίνακας 18 για τα συχνά συμπτώματα αϋπνίας και πίνακας 22 για οποιαδήποτε συμπτώματα αϋπνίας). Διαπιστώθηκε η παρουσία ετερογένειας στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης στο κόλον και στο ανιόν κόλον, θέτοντας υπό αμφισβήτηση τα αντίστοιχα αποτελέσματα του προηγούμενου μοντέλου (πίνακες 20 και 24), ωστόσο, η απουσία στατιστικά σημαντικής επίδρασης δε μεταβλήθηκε κατά την εφαρμογή του μοντέλου τυχαίων επιδράσεων και οι εκτιμήσεις των επιδράσεων ήταν ασυνεπείς όσον αφορά την κατεύθυνσή τους μεταξύ της IVW και των περισσότερων αναλύσεων ευαισθησίας (πίνακες 18 και 22). Επίσης, η μηδενική υπόθεση της μη ύπαρξης κατευθυνόμενης πλειοτροπίας σύμφωνα με τον έλεγχο MR-Egger δεν απορρίφθηκε στο σύνολο των αναλύσεων, ωστόσο, στην ανάλυση του ανιόντος κόλου η τιμή του σταθερού όρου ήταν οριακά στατιστικά σημαντική (πίνακες 19 και 23). Η τιμή του στατιστικού I^2_{GX} υποδείκνυε ότι η επίδραση του NOME δεν ήταν αμελητέα, καθιστώντας το αποτέλεσμα της εκτίμησης του συντελεστή παλινδρόμησης του Egger διαβλητό (πίνακες 20 και 24). Από την εφαρμογή της μεθόδου MR-PRESSO εντοπίστηκε ένα έκτοπο SNP για το κόλον και το ανιόν κόλον (rs2644128), μετά από την αφαίρεση του οποίου δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις εκτιμήσεις των αιτιακών επιδράσεων σύμφωνα με το distortion test (πίνακας 21 και 25). Επομένως, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στο κόλον, στο ανιόν κόλον, στο κατιόν κόλον και στο ορθό ανά αύξουσα κατηγορία των συμπτωμάτων αϋπνίας.

Η γραφική συναξιολόγηση της ύπαρξης πλειοτροπίας για τις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας πραγματοποιήθηκε μέσω των συμπληρωματικών γραφημάτων 43-54 και οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας μέσω των συμπληρωματικών γραφημάτων 55-66.

Πίνακας 18: Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων για την επίδραση των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις

Έκθεση (N)	N SNPs	Μέθοδος	OR (95% CI)	P-value
Κόλον	56	IVW fixed-effects model	0.976 (0.874, 1.089)	0.659
		IVW random-effects model	0.976 (0.851, 1.119)	0.724
		Weighted median	1.043 (0.883, 1.232)	0.618
		Weighted mode	1.080 (0.810, 1.439)	0.601
		MR-Egger	0.739 (0.475, 1.15)	0.180
		Contamination mixture	1.100 (0.937, 1.304)	NA
Ανιόν κόλον	56	IVW fixed-effects model	0.943 (0.818, 1.087)	0.415
		IVW random-effects model	0.943 (0.793, 1.121)	0.504
		Weighted median	1.001 (0.811, 1.235)	0.995
		Weighted mode	1.021 (0.715, 1.459)	0.909
		MR-Egger	0.570 (0.329, 0.986)	0.045
		Contamination mixture	1.035 (0.873, 1.264)	NA
Κατιόν κόλον	56	IVW fixed-effects model	1.056 (0.914, 1.220)	0.457
		IVW random-effects model	1.056 (0.907, 1.231)	0.483
		Weighted median	1.107 (0.893, 1.374)	0.353
		Weighted mode	1.298 (0.864, 1.950)	0.209
		MR-Egger	1.091 (0.661, 1.802)	0.734
		Contamination mixture	1.187 (0.933, 1.602)	NA
Ορθό	56	IVW fixed-effects model	0.982 (0.852, 1.131)	0.799
		IVW random-effects model	0.982 (0.846, 1.139)	0.808
		Weighted median	1.160 (0.938, 1.434)	0.172
		Weighted mode	1.345 (0.884, 2.046)	0.166
		MR-Egger	0.976 (0.600, 1.586)	0.921
		Contamination mixture	1.312 (0.916, 1.603)	NA

Πίνακας 19: MR-Egger έλεγχος για την ύπαρξη κατευθυνόμενης πλειοτροπίας στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας

Έκθεση	Σταθερός όρος (95% CI)	P-value
Κόλον	0.008 (-0.004, 0.021)	0.195
Ανιόν κόλον	0.015 (-0.001, 0.030)	0.059
Κατιόν κόλον	-0.001 (-0.015, 0.013)	0.894
Ορθό	0.000 (-0.014, 0.014)	0.979

Πίνακας 20: Έλεγχος ετερογένειας (IVW και MR-Egger) και υπολογισμός του στατιστικού I^2_{GX} στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας

Έκθεση	IVW		MR-Egger		I^2_{GX}
	Q	P-value	Q	P-value	
Κόλον	85.966	4.78E-03	83.373	6.31E-03	0.273
Ανιόν κόλον	81.684	0.01	76.62	0.02	0.275
Κατιόν κόλον	61.638	0.25	61.62	0.22	0.277
Ορθό	60.108	0.30	60.11	0.26	0.279

Πίνακας 21: Εύρεση των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs μέσω της μεθόδου MR-PRESSO στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας

Έκθεση	Εκτίμηση	Τυπικό σφάλμα	P-value	Global test	Global test p-value	Outliers	Distortion test p-value
Κόλον	0.939	0.063	0.324	90	0.005	rs2644128	0.7211
Ανιόν κόλον	0.901	0.081	0.204	85	0.013	rs2644128	0.6947
Κατιόν κόλον	NA	NA	NA	64	0.252	-	-
Ορθό	NA	NA	NA	62	0.298	-	-

Πίνακας 22: Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων για την επίδραση οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις

Έκθεση (N)	N SNPs	Μέθοδος	OR (95% CI)	P-value
Κόλον	56	IVW fixed-effects model	0.974 (0.872, 1.088)	0.644
		IVW random-effects model	0.974 (0.849, 1.118)	0.711
		Weighted median	1.035 (0.875, 1.225)	0.687
		Weighted mode	1.080 (0.808, 1.443)	0.604
		MR-Egger	0.733 (0.473, 1.138)	0.166
		Contamination mixture	1.100 (0.928, 1.304)	NA
Ανιόν κόλον	56	IVW fixed-effects model	0.941 (0.816, 1.086)	0.405
		IVW random-effects model	0.941 (0.791, 1.12)	0.494
		Weighted median	0.999 (0.808, 1.235)	0.990
		Weighted mode	1.021 (0.714, 1.461)	0.909
		MR-Egger	0.568 (0.329, 0.979)	0.042
		Contamination mixture	1.035 (0.864, 1.264)	NA
Κατιόν κόλον	56	IVW fixed-effects model	1.054 (0.911, 1.219)	0.480
		IVW random-effects model	1.054 (0.903, 1.229)	0.505
		Weighted median	1.084 (0.872, 1.346)	0.469
		Weighted mode	1.270 (0.838, 1.924)	0.260
		MR-Egger	1.060 (0.643, 1.745)	0.820
		Contamination mixture	1.175 (0.924, 1.618)	NA
Ορθό	56	IVW fixed-effects model	0.976 (0.846, 1.126)	0.739
		IVW random-effects model	0.976 (0.841, 1.133)	0.750
		Weighted median	1.143 (0.924, 1.414)	0.219
		Weighted mode	1.320 (0.869, 2.003)	0.193

	MR-Egger	0.920 (0.568, 1.491)	0.736
	Contamination mixture	1.248 (0.88, 1.603)	NA

Πίνακας 23: MR-Egger έλεγχος για την ύπαρξη κατευθυνόμενης πλειοτροπίας στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας

Έκθεση	Σταθερός όρος (95% CI)	P-value
Κόλον	0.008 (-0.004, 0.021)	0.182
Ανιόν κόλον	0.015 (0.000, 0.030)	0.056
Κατιόν κόλον	0.000 (-0.014, 0.014)	0.982
Ορθό	0.002 (-0.012, 0.015)	0.801

Πίνακας 24: Έλεγχος ετερογένειας (IVW και MR-Egger) και υπολογισμός του στατιστικού I^2_{GX} στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας

Έκθεση	IVW		MR-Egger		I^2_{GX}
	Q	P-value	Q	P-value	
Κόλον	85.946	0.005	83.204	0.007	0.266
Ανιόν κόλον	81.653	0.011	76.474	0.024	0.269
Κατιόν κόλον	61.691	0.249	61.691	0.220	0.271
Ορθό	60.062	0.297	59.992	0.268	0.273

Πίνακας 25: Εύρεση των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs μέσω της μεθόδου MR-PRESSO στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας

Έκθεση	Εκτίμηση	Τυπικό σφάλμα	P-value	Global test	Global test p-value	Outliers	Distortion test p-value
Κόλον	0.937	0.064	0.312	90	0.005	rs2644128	0.7178
Ανιόν κόλον	0.899	0.082	0.197	85	0.013	rs2644128	0.691
Κατιόν κόλον	NA	NA	NA	64	0.250		
Ορθό	NA	NA	NA	62	0.300		

Ομοίως, δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στο κόλον, στο ανιόν κόλον, στο κατιόν κόλον και στο ορθό ανά ωριαία αύξηση της διάρκειας ύπνου (πίνακας 26). Διαπιστώθηκε η παρουσία ετερογένειας στην εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης στο κόλον, στο κατιόν κόλον και στο ορθό, θέτοντας υπό αμφισβήτηση το αποτέλεσμα του μοντέλου σταθερών επιδράσεων της IVW (πίνακας 28), ωστόσο, η απουσία στατιστικά σημαντικής επίδρασης παρέμεινε αμετάβλητη κατά την εφαρμογή του μοντέλου τυχαίων επιδράσεων και οι εκτιμήσεις των επιδράσεων ήταν ασυνεπείς όσον αφορά την κατεύθυνσή τους μεταξύ της IVW και των περισσότερων αναλύσεων ευαισθησίας (πίνακας 26). Ακόμη, η μηδενική υπόθεση της μη ύπαρξης κατευθυνόμενης πλειοτροπίας δεν απορρίφθηκε για το σύνολο των αναλύσεων σύμφωνα με τον έλεγχο MR-Egger (πίνακας 27), ενώ η τιμή του στατιστικού I^2_{GX} υποδείκνυε ότι η επίδραση του NOME δεν ήταν αμελητέα καθιστώντας το αποτέλεσμα της εκτίμησης του συντελεστή παλινδρόμησης του Egger διαβλητό (πίνακας 28). Από την εφαρμογή της μεθόδου MR-PRESSO εντοπίστηκαν δύο έκτοπα SNPs για το κόλον και το κατιόν κόλον (rs174560, rs4988235) και ένα για το ορθό (rs4988235). Μετά από την αφαίρεσή τους παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην εκτίμηση αιτιακών επιδράσεων της IVW από το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων για τον κόλον σύμφωνα με το distortion test της MR-PRESSO, ωστόσο, η διαφορά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου ανά

ωριαία αύξηση της διάρκειας ύπνου παρέμεινε μη στατιστικά σημαντική (πίνακας 29). Επομένως, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στο κόλον, στο ανιόν κόλον, στο κατιόν κόλον και στο ορθό ανά ωριαία αύξηση της διάρκειας ύπνου.

Η γραφική συναξιολόγηση της ύπαρξης πλειοτροπίας για τις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις της διάρκειας ύπνου πραγματοποιήθηκε μέσω των συμπληρωματικών γραφημάτων 67-78.

Πίνακας 26: Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων για την επίδραση της διάρκειας ύπνου στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις

Έκθεση (N)	N SNPs	Μέθοδος	OR (95% CI)	P-value
Κόλον	90	IVW fixed-effects model	0.999 (0.996, 1.002)	0.405
		IVW random-effects model	0.999 (0.996, 1.002)	0.494
		Weighted median	1.001 (0.997, 1.005)	0.746
		Weighted mode	1.000 (0.993, 1.008)	0.921
		MR-Egger	0.994 (0.982, 1.006)	0.322
		Contamination mixture	1.005 (1.005, 1.005)	NA
Ανιόν κόλον	90	IVW fixed-effects model	0.999 (0.996, 1.002)	0.544
		IVW random-effects model	0.999 (0.996, 1.002)	0.544
		Weighted median	1.001 (0.995, 1.006)	0.811
		Weighted mode	1.000 (0.990, 1.010)	0.963
		MR-Egger	0.994 (0.981, 1.007)	0.332
		Contamination mixture	1.005 (1.005, 1.005)	NA
Κατιόν κόλον	90	IVW fixed-effects model	0.999 (0.995, 1.002)	0.500
		IVW random-effects model	0.999 (0.995, 1.003)	0.564
		Weighted median	1.000 (0.995, 1.005)	0.983
		Weighted mode	0.996 (0.986, 1.006)	0.437
		MR-Egger	0.992 (0.977, 1.008)	0.316
		Contamination mixture	0.997 (0.997, 1.007)	NA
Ορθό	90	IVW fixed-effects model	0.997 (0.994, 1.000)	0.089
		IVW random-effects model	0.997 (0.993, 1.001)	0.136
		Weighted median	0.998 (0.993, 1.003)	0.389
		Weighted mode	0.992 (0.981, 1.004)	0.203
		MR-Egger	0.998 (0.983, 1.013)	0.797
		Contamination mixture	0.997 (0.997, 0.997)	NA

Πίνακας 27: MR-Egger έλεγχος για την ύπαρξη κατευθυνόμενης πλειοτροπίας στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις της διάρκειας ύπνου

Έκθεση	Σταθερός όρος (95% CI)	P-value
Κόλον	0.005 (-0.007, 0.017)	0.399
Ανιόν κόλον	0.005 (-0.007, 0.018)	0.400
Κατιόν κόλον	0.007 (-0.008, 0.022)	0.376
Ορθό	-0.001 (-0.015, 0.013)	0.896

Πίνακας 28: Έλεγχος ετερογένειας (IVW και MR-Egger) και υπολογισμός του στατιστικού I^2_{GX} στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις της διάρκειας ύπνου

Έκθεση	IVW		MR-Egger		I^2_{GX}
	Q	P-value	Q	P-value	
Κόλον	132.043	0.002	130.985	0.002	0.254
Ανιόν κόλον	88.198	0.504	87.490	0.495	0.255
Κατιόν κόλον	121.384	0.013	120.315	0.013	0.253
Ορθό	115.456	0.031	115.434	0.027	0.249

Πίνακας 29: Εύρεση των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs μέσω της μεθόδου MR-PRESSO στις στρωματοποιημένες ανά ανατομική θέση αναλύσεις της διάρκειας ύπνου

Έκθεση	Εκτίμηση	Τυπικό σφάλμα	P-value	Global test	Global test p-value	Outliers	Distortion test p-value
Κόλον	1.000	0.001	0.963	135	0.003	rs174560	0.031
						rs4988235	
Ανιόν κόλον	NA	NA	NA	90	0.509	-	-
Κατιόν κόλον	1.000	0.002	0.867	124	0.015	rs174560	0.083
						rs4988235	
Ορθό	0.998	0.002	0.221	118	0.033	rs4988235	0.6434

3.3 Συσχέτιση των SNPs με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά

Από την αναζήτηση στην πλατφόρμα Rhenoscanner των 487 SNPs που χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της αιτιακής επίδρασης του χρονότυπου, της αϋπνίας και της διάρκειας ύπνου στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου αναδείχθηκε η συσχέτιση των 285 εξ αυτών (179 από τα 341 για τον χρονότυπο, 44 από τα 56 για την αϋπνία και 62 από τα 90 για τη διάρκεια ύπνου) με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά πέραν των μελετώμενων κατά περίπτωση εκθέσεων (συμπληρωματικοί πίνακες 38-40). Ορισμένα από τα χαρακτηριστικά αυτά μπορεί να σχετίζονται με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου και να ευθύνονται για την εισαγωγή οριζόντιας πλειοτροπίας στις συσχετίσεις των εκθέσεων ενδιαφέροντος με τη μελετώμενη έκβαση. Μεταξύ αυτών συγκαταλέγεται το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, ο ΔΜΣ, ο διαβήτης, η σωματική αδράνεια, οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου και η αντίσταση στην ινσουλίνη.

Από την αναζήτηση της συσχέτισης των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs που ανέδειξε η μέθοδος MR-PRESSO, δύο από τα τέσσερα έκτοπα SNPs του χρονότυπου, καθώς επίσης και τα δύο έκτοπα SNPs της αϋπνίας και της διάρκειας ύπνου σχετίζονταν με πλήθος δευτερογενών φαινοτυπικών χαρακτηριστικών, εκ των οποίων ο ΔΜΣ, η νόσος του Crohn και η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι πιθανοί προάγοντες κινδύνου του καρκίνου του παχέος εντέρου (πίνακας 30).

Πίνακας 30: Ένδειξη της συσχέτισης ($p < 1 \times 10^{-5}$) των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs σύμφωνα με τη μέθοδο MR-PRESSO που χρησιμοποιήθηκαν ως IVs για την ανάλυση μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων των χαρακτηριστικών του ύπνου και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του παχέου εντέρου με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά*

Έκθ.	SNP	Χρωμ: Θέση (hg38)	Γονίδιο	Δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά
Χρονότυπος	rs45597035	13:73075014	KLF5	Hayfever, allergic rhinitis or eczema
	rs6007594	22:45332489	FAM118A	Height, Hair or balding pattern: pattern 4, Hand grip strength left, Hand grip strength right, Heel bone mineral density, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Relative age of first facial hair, Sitting height
	rs4550782	3:138413551	MRAS,ESYT3	-
	rs59986227	15:47717066	SEMA6D	-
Αϋπνία	rs2644128	1:201824312	NAV1	Body mass index in males, Body mass index in non-smokers, Body mass index adjusted for smoking, Body mass index, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Diastolic blood pressure, Hip circumference, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Nap during day, Overall health rating, Qualifications: college or university degree, Self-reported hypertension, Sleep duration, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Usual walking pace, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
	rs324017	12:57094031	NAB2	Schizophrenia, Impedance of leg left, Medication for pain relief, constipation, heartburn: none of the above, Pain type experienced in last month: headache, Self-reported migraine, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Vitamin and mineral supplements: none of the above, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
Διάφορα ύπνου	rs174560	11:61814292	FADS1	Eosinophil count, Eosinophil percentage of white cells, Granulocyte count, Granulocyte percentage of myeloid white cells, Hematocrit, Hemoglobin concentration, Mean corpuscular volume, Mean platelet volume, Monocyte percentage of white cells, Myeloid white cell count, Neutrophil count, Platelet count, Plateletcrit, Red blood cell count, Red cell distribution width, Reticulocyte count, Sum basophil neutrophil counts, Sum eosinophil basophil counts, Sum neutrophil eosinophil counts, White blood cell count, High density lipoprotein, Low density lipoprotein, Total cholesterol, Triglycerides, Crohns disease, Asthma,

			Average weekly champagne plus white wine intake, Hair or balding pattern: pattern 4, Heel bone mineral density, Heel bone mineral density right, Height, Irritability, Nap during day, No blood clot, bronchitis, emphysema, asthma, rhinitis, eczema or allergy diagnosed by doctor, Number of live births, Pulse rate, Self-reported asthma, Self-reported hypothyroidism or myxoedema, Sitting height, Treatment with levothyroxine sodium
rs4988235	2:135851076	MCM6	Body mass index, Height, Hip circumference, Waist circumference, Weight, Low density lipoprotein, Total cholesterol, LDL cholesterol, log Fasting insulin, Parkinsons disease, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Forced expiratory volume in 1-second, Forced expiratory volume in 1-second, best measure, Forced vital capacity, Forced vital capacity, best measure, Hand grip strength left, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Potassium in urine, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Whole body fat mass

*Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στη Phenoscanner και τη GWAS catalog τον Αύγουστο του 2019 και επαναλήφθηκε στη Phenoscanner το Δεκέμβριο του 2019

4. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο: Συζήτηση

Η Μεντελιανή τυχαιοποίηση είναι μία μέθοδος που χρησιμοποιεί τη γενετική διακύμανση των αλληλόμορφων ως ανάλογο τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου προκειμένου να εξετάσει την ύπαρξη αιτιακών σχέσεων μεταξύ της μακροχρόνιας έκθεσης στους παράγοντες αυτούς και της ανάπτυξης εκβάσεων που σχετίζονται με την υγεία. Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε εάν τα γενετικά καθορισμένα χαρακτηριστικά του ύπνου έχουν αιτιακή επίδραση στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Από την εφαρμογή της Μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων σε περιληπτικά δεδομένα από το συνασπισμό της GECCO, αναδείχθηκε η προστατευτική επίδραση του χρονότυπου, δηλαδή του να είναι κάποιος 'πρωινός' έναντι του να είναι 'βραδινός' τύπος, στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στους άντρες. Τα αποτελέσματα αυτά παρέμειναν στατιστικά σημαντικά μετά από την αφαίρεση των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs που εντοπίστηκαν μέσω της μεθόδου MR-PRESSO, και επιβεβαιώθηκαν από τις υπόλοιπες μεθόδους ευαισθησίας που εφαρμόστηκαν, ωστόσο, οι εκτιμήσεις αυτές δεν είχαν μεγάλη ακρίβεια. Σύμφωνα με τις αναλύσεις τόσο των δεδομένων για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου όσο και των στρωματοποιημένων ανά φύλο και ανά ανατομική θέση του καρκίνου, δεν υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις για την αιτιακή επίδραση της αϋπνίας και της διάρκειας ύπνου στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου.

4.1 Σύγκριση με άλλες μελέτες

Αν και μέχρι στιγμής δεν έχει δημοσιευθεί κάποια έρευνα που να μελετά την επίδραση των χαρακτηριστικών του ύπνου στο αιτιακό μονοπάτι ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου, εν τούτοις, υπάρχει ένας ικανός αριθμός επιδημιολογικών μελετών παρατήρησης που εξετάζουν την καρκινογόνο δράση των φαινομένων απορρύθμισης του κικκάδιου ρυθμού, ωστόσο, τα αποτελέσματά τους είναι σε αρκετές περιπτώσεις αντικρουόμενα. Η προστατευτική επίδραση του χρονότυπου στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στους άντρες της παρούσας μελέτης έρχεται σε συμφωνία με τα ευρήματα προηγούμενων επιδημιολογικών μελετών. Συγκεκριμένα, μελέτη ασθενών-μαρτύρων που πραγματοποιήθηκε το 2012 σε Καναδικό πληθυσμό ανέδειξε την ύπαρξη στατιστικά σημαντικής συσχέτισης μεταξύ της μόνιμης νυχτερινής εργασίας και του καρκίνου του παχέος εντέρου στους άντρες (Parent et al., 2012), καθώς επίσης σύμφωνα με μελέτη κοόρτης που αφορούσε Κορεάτες ανταποκριτές στους τομείς έκτακτης ανάγκης ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου βρέθηκε αυξημένος (Ahn et al., 2012). Αντίστοιχα, η απουσία αιτιακής επίδρασης του χρονότυπου στις γυναίκες υποστηρίζεται από τα ευρήματα μελέτης ασθενών-μαρτύρων σε εργαζόμενες σε βάρδιες στον τομέα της ταφής των νεκρών (Walasa et al., 2018), καθώς και από τα αποτελέσματα μελετών κοόρτης σε νοσηλεύτριες (Devore et al., 2017; Parantonίου et al., 2018) και σε χειρίστριες ραδιοτηλέγραφων του ναυτικού (Tynes et al., 1996), ενώ έρχεται σε αντίθεση με τα ευρήματα των Schernhammer *et al.* (2003), σύμφωνα με τους οποίους υπάρχει συσχέτιση της εργασίας σε νυχτερινές βάρδιες για περισσότερα από 15 χρόνια με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου σε νοσηλεύτριες (Schernhammer et al., 2003). Η διαφορά αυτή στην επίδραση του χρονότυπου υποστηρίζεται και από ευρήματα μοριακών μελετών βάσει των οποίων υπάρχουν σημαντικές διαφορές στον χρονισμό του κικκάδιου ρυθμού μεταξύ των φύλων. Συγκεκριμένα, η έκφραση των γονιδίων ρύθμισης του κικκάδιου ρυθμού (clock genes) PER2, PER3 και ARNTL1 προηγείται χρονικά στις γυναίκες (Lim et al., 2013), οι οποίες βρέθηκε επίσης ότι έχουν στατιστικά σημαντικά μικρότερους χρονικά ενδογενείς κικκάδιους ρυθμούς έκκρισης μελατονίνης όσο και θερμοκρασίας του σώματός τους (Duffy et al., 2011) και τόσο ο χρονισμός της έκκρισης μελατονίνης όσο και του ενδογενούς ρυθμού της θερμοκρασίας του σώματός τους προηγούνται χρονικά σε σχέση με το χρονοδιάγραμμα του ύπνου τους συγκριτικά με τους αντίστοιχους των αντρών (Cain et al., 2010). Όσον αφορά τα μη στρωματοποιημένα ανά φύλο δεδομένα, τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας ήταν αρκετά ετερογενή, με μελέτες να υποστηρίζουν τόσο την απουσία (Schwartzbaum et al., 2007; Thompson et

al., 2011) όσο και την ύπαρξη συσχέτισης της εργασίας σε βάρδιες με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου (Parantonίου et al., 2017; Wang et al., 2015). Το εύρημα δημοσιευμένης κοόρτης βάσει του οποίου η εργασία σε βάρδιες για περισσότερα από 15 χρόνια σχετίζεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ορθού (Parantonίου et al., 2018) δεν επαληθεύτηκε από το σύνολο των μεθόδων της παρούσας μελέτης, ωστόσο, η προστατευτική δράση του χρονότυπου μέσω του μοντέλου σταθερών επιδράσεων της IVW βρέθηκε στατιστικά σημαντική στο επίπεδο του 10%. Σύμφωνα με τα δημοσιοποιημένα δεδομένα για το 2005 από το Γραφείο Στατιστικών Εργασίας των ΗΠΑ, τα ποσοστά εργασίας σε βάρδιες από προσωπική επιλογή κυμαίνονται από 3.0% έως 21.0% (United States Department of Labor, 2005), επομένως, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά την a priori θεώρηση της εργασίας σε βάρδιες ως μέτρο ανάλογο του χρονότυπου ελλείψει επιδημιολογικών μελετών που να εξετάζουν την επίδραση του ίδιου στην καρκινογένεση.

Από την αναζήτηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, η απουσία αιτιακής επίδρασης της διάρκειας ύπνου στον καρκίνο του παχέος εντέρου έρχεται σε συμφωνία με την πιο πρόσφατα δημοσιευμένη μετα-ανάλυση των Stone et al. (2019) (Stone et al., 2019), καθώς και με τέσσερις μελέτες κοόρτης στις δύο εκ των οποίων συμμετείχαν μόνο γυναίκες (Devore et al., 2017; Hurley et al., 2015), ενώ στις άλλες δύο συμμετείχαν άτομα και των δύο φύλων (Gu et al., 2016; Ratjen et al., 2017). Από την εναπομείνουσα βιβλιογραφία, δύο μελέτες ασθενών-μαρτύρων (Lin et al., 2018; Thompson et al., 2011), τέσσερις μελέτες κοόρτης (Jiao et al., 2013; Odegaard et al., 2013; Xiao et al., 2017; Zhang et al., 2013) και τέσσερις μετα-αναλύσεις (Chen et al., 2018; Erren et al., 2016; Lu et al., 2013; Zhao et al., 2013) ανέδειξαν τη διάρκεια ύπνου ως επιβαρυντικό παράγοντα για τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι συσχετίσεις της μικρής ή της μεγάλης διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου που εντοπίστηκαν, αφορούν δύο μελέτες ασθενών-μαρτύρων που λόγω σχεδιασμού υπόκεινται σε σφάλματα ανάκλησης, δύο μελέτες κοόρτης που αφορούσαν συγκεκριμένες πληθυσμιακές ομάδες και συγκεκριμένα μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που λάμβαναν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (Jiao et al., 2013) και υπέρβαρους άντρες/γυναίκες που ροχάλιζαν (Zhang et al., 2013), καθώς και δύο μετα-αναλύσεις των ίδιων μελετών κοόρτης από δύο όμως ανεξάρτητες ερευνητικές ομάδες. Επιπλέον, σύμφωνα με τη μελέτη των Lauderdale et al. (2008) έχειδειχθεί ότι η αυτο-αναφερόμενη διάρκεια ύπνου δεν σχετίζεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με τη μετρήσιμη διάρκεια ύπνου (Lauderdale et al., 2008). Για τους παραπάνω λόγους, η ανάδειξή της ως πιθανό παράγοντα κινδύνου μπορεί να θεωρηθεί επισφαλής και, επομένως, συνίσταται η διεξαγωγή περαιτέρω μελετών παρατήρησης καλύτερου σχεδιασμού και η εκ νέου εφαρμογή μεθόδων Μεντελιανής τυχαιοποίησης σε αυτές.

Η απουσία αιτιακής σχέσης της αύπνιας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου της παρούσας μελέτης δε στάθηκε δυνατό να συναξιολογηθεί μέσω άλλων ευρημάτων προερχόμενων από επιδημιολογικές μελέτες. Οι υπάρχουσες αναφορές της διεθνούς βιβλιογραφίας περιορίζονται στην εξέταση των συμπτωμάτων αύπνιας ως απότοκο της παρουσίας της ασθένειας σε νοσούντες ή επιβιώσαντες του καρκίνου του παχέος εντέρου. Οι μελέτες αυτές στερούνται δεδομένων έκθεσης των ασθενών πριν την εκδήλωση της νόσου και κατ'επέκταση δεν μπορούν να αξιοποιηθούν στη μελέτη της αύπνιας ως πιθανό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου.

Από την αναζήτηση των SNPs που χρησιμοποιήθηκαν στις παραπάνω αναλύσεις στην Phenoscanner αναδείχθηκε ένας ικανός αριθμός συσχετίσεων με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά. Ακόμη, σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες Μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων τα χαρακτηριστικά του ύπνου έχουν αναδειχθεί ως παράγοντες κινδύνου της σχιζοφρένειας (Dashti et al., 2019), του καρκίνου του μαστού (Richmond et al., 2019), της κατάθλιψης (Jones et al., 2019; Lane et al., 2019), της στεφανιαίας νόσου (Jansen et al., 2019; Lane et al., 2019), του διαβήτη τύπου II, του νευρωτισμού, της αγχώδους διαταραχής, του αυξημένου ΔΜΣ (Jansen et al., 2019), της μειωμένης υποκειμενικής ευημερίας (Lane et al., 2019) και του χαμηλού μορφωτικού επιπέδου (Jansen et al., 2019). Συνίσταται, επομένως, η διερεύνηση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των ανωτέρω παραγόντων, ούτως ώστε να αποσαφηνιστεί η πιθανή δράση τους ως συγχυτικούς παράγοντες ή

μεσολαβητές (mediators) στο αιτιακό μονοπάτι του καρκίνου του παχέος εντέρου μέσω μεθόδων Μεντελιανής τυχαιοποίησης, όπως η Bidirectional MR για τη μελέτη της κατεύθυνσης της υπό μελέτη αιτιακής σχέσης, η Two-step MR για την αξιολόγηση ενός παράγοντα ως μεσολαβητή της αιτιακής σχέσης έκθεσης-έκβασης (Haycock et al., 2016) ή η Multivariable Mendelian Randomization για την από κοινού εκτίμηση των ανεξάρτητων αιτιακών επιδράσεων κάθε πιθανού παράγοντα κινδύνου υπό την παρουσία οριζόντιας πλειοτροπίας (Zheng et al., 2017).

4.2 Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της μελέτης

Η παρούσα μελέτη αποτελεί την πρώτη έρευνα αιτιακής επίδρασης των χαρακτηριστικών του ύπνου στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Ένα από τα κυριότερα πλεονεκτήματά της αποτελεί η επιλογή της Μεντελιανής τυχαιοποίησης ως μέθοδο ανάλυσης των δεδομένων και οι δυνατότητες της να ελαχιστοποιεί τα πιθανά σφάλματα μέτρησης, την επίδραση των συγχυτικών παραγόντων, καθώς και την ύπαρξη αντίστροφης αιτιότητας, ορισμένα δηλαδή από τα σημαντικότερα μειονεκτήματα των επιδημιολογικών μελετών παρατήρησης. Επιπλέον, η εφαρμογή πολλαπλών μεθόδων για την αξιολόγηση της αιτιακής επίδρασης των εκθέσεων ενδιαφέροντος σε συνδυασμό με την πραγματοποίηση μίας σειράς αναλύσεων ευαισθησίας τόσο μέσω του υπολογισμού κατάλληλων στατιστικών μέτρων όσο και γραφικά, παρείχαν μία συνδυαστική προσέγγιση στην ανάλυση των δεδομένων και κατέστησαν δυνατή την αξιολόγηση των βασικών παραδοχών εγκυρότητας των SNPs που χρησιμοποιήθηκαν ως IVs. Για να εξεταστεί, ακόμη, η πιθανή στρωματοποίηση του πληθυσμού μελέτης πραγματοποιήθηκαν επιπλέον αναλύσεις της επίδρασης των χαρακτηριστικών του ύπνου ανά φύλο και ανά ανατομική θέση του καρκίνου.

Ωστόσο, υπάρχουν σημαντικοί περιορισμοί που θα πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την αξιολόγηση των κύριων ευρημάτων της μελέτης. Αρχικά, οι αναλύσεις βασίστηκαν σε δεδομένα που έχουν προκύψει από αυτό-αναφορές, επομένως, δεν μπορεί να απορριφθεί το ενδεχόμενο της δυσταξινομίας και του σφάλματος ανάκλησης των συμμετεχόντων, ιδίως όσον αφορά τα συμπτώματα της αϋπνίας ή παρουσία των οποίων ενδέχεται να μην αντικατοπτρίζει τις κλινικές περιπτώσεις αϋπνίας. Επιπλέον, από την ίδια τη φύση της η συμπερασματολογία της μεθόδου της Μεντελιανής τυχαιοποίησης αφορά εκτιμήσεις μακροχρόνιας έκθεσης σε παράγοντες κινδύνου, γεγονός που καθιστά τις συνήθεις μετρήσεις που αντλούνται από τράπεζες δεδομένων μη αντιπροσωπευτικές μιας και συνήθως αποτελούν τη μία και μοναδική διαθέσιμη καταγραφή ή αφορούν ένα περιορισμένο χρονικό διάστημα της ζωής του συμμετέχοντα. Επίσης, η χρήση περιληπτικών δεδομένων κατά την εφαρμογή της μεθόδου δεν επιτρέπει την πραγματοποίηση στρωματοποιημένης ανάλυσης για ορισμένες μεταβλητές ενδιαφέροντος για τις οποίες έχει γίνει προσαρμογή των δεδομένων και συνεπώς, δεν μπορούν να αξιολογηθούν πλήρως οι συγχυτικοί παράγοντες σε ατομικό επίπεδο, όπως η ηλικία και τα κύρια συστατικά για τη στρωματοποίηση του πληθυσμού (principal components). Η επιλογή των συμμετεχόντων θέτει, επίσης, ορισμένους περιορισμούς. Συγκεκριμένα, τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται σε άτομα ευρωπαϊκής καταγωγής και κατ' επέκταση απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για τη διερεύνηση της δυνατότητας γενίκευσης των αποτελεσμάτων σε άλλες πληθυσμιακές ομάδες. Ακόμη, αν και οι πηγές άντλησης των δεδομένων είναι μεγάλες βιοτράπεζες με καλά χαρακτηρισμένους συμμετέχοντες, εν τούτοις, έχειδειχθεί ότι η UK Biobank δεν είναι αντιπροσωπευτική του γενικού πληθυσμού του Ηνωμένου Βασιλείου λόγω των χαμηλών ποσοστών συμμετοχής (Sudlow et al., 2015). Για το λόγο αυτό επιλέχθηκε η Μεντελιανή τυχαιοποίηση δύο δειγμάτων με δεδομένα της σχέση SNPs- έκβασης προερχόμενα από το συνασπισμό της GECCO. Από τον υπολογισμό στατιστικών μέτρων, όπως του Cochran's Q και του I^2_{GX} , διαπιστώθηκε ότι στο σύνολο των αναλύσεων η παρουσία ετερογένειας των εκτιμήσεων των IVs και η επίδραση του NOME δεν ήταν αμελητέες. Ακόμη, υπήρχε ασυνέπεια των εκτιμήσεων των επιδράσεων μεταξύ των μεθόδων ευαισθησίας, επομένως, δεν μπορεί να απορριφθεί η ύπαρξη οριζόντιας πλειοτροπίας και απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά την εξαγωγή συμπερασμάτων για το μέτρο της αιτιακής επίδρασης των εκθέσεων που μελετώνται. Καθώς οι πηγές

άντλησης δεδομένων των GWAS μελετών εύρεσης των σχετιζόμενων με τις εκθέσεις ενδιαφέροντος SNPs είναι περιορισμένες, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε σφάλμα εκτίμησης προς τη μηδενική υπόθεση εξαιτίας της “κατάρτας του νικητή”, δηλαδή της ανάδειξης μίας μη αντιπροσωπευτικής εκτίμησης από τον πληθυσμό μελέτης της GWAS σε σχέση με τον συνολικό πληθυσμό. Για την αντιμετώπιση του παραπάνω προβλήματος συνίσταται η επανάληψη των αναλύσεων σε δεδομένα από κάποιο ανεξάρτητο δείγμα. Αξίζει να σημειωθεί ότι η Μεντελιανή τυχαιοποίηση παρά τα πλεονεκτήματά που προσφέρει στην εξαγωγή συμπερασμάτων για την αιτιακή σχέση δύο μεταβλητών, παραμένει επιρρεπής σε φαινόμενα όπως η τροchioδρόμηση (canalization), δηλαδή η υιοθέτηση μηχανισμών που παρακάμπτουν τη δράση των γονιδίων εκείνων ή των εκθέσεων που η δράση τους κατά τα πρώτα αναπτυξιακά στάδια θα έθεταν σε κίνδυνο την εύρυθμη λειτουργία του οργανισμού, καθώς και η άσκηση κοινωνικών πιέσεων που μπορεί να παρέμβουν με τη σειρά τους στην προκαθορισμένη γονιδιακή ροπή του ατόμου προς ένα ορισμένο συμπεριφορικό πρότυπο σε κάποιες πληθυσμιακές ομάδες. Και στις δύο αυτές περιπτώσεις η επίδραση του γονιδιακού προφίλ στο φαινότυπο μετράζεται και, ως εκ τούτου, η επίδραση της έκθεσης ενδιαφέροντος στην έκβαση που εκτιμάται μέσω της Μεντελιανής τυχαιοποίησης δεν αντικατοπτρίζει το πραγματικό της μέγεθος (Lawlor et al., 2008). Για το λόγο αυτό συνίσταται η διασταύρωση των ερευνητικών αποτελεσμάτων (triangulation) που προκύπτουν από τις αναλύσεις Μεντελιανής τυχαιοποίησης και η επακόλουθη συναξιολόγησή τους με τα ευρήματα μελετών προερχόμενων από άλλα πεδία όπως αυτό των επιδημιολογικών μελετών παρατήρησης, των κλινικών δοκιμών, των προκλινικών μελετών, της γενετικής μηχανικής και των μελετών υποψήφιων γονιδίων.

4.3 Συμπεράσματα

Στην παρούσα μελέτη, η εφαρμογή της Μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων ανέδειξε την αιτιακή επίδραση του χρονότυπου στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στους άντρες. Λόγω της επιβεβλημένης από τον σύγχρονο τρόπο ζωής διατάραξης του φυσιολογικού ενδογενούς κικκάδιου ρυθμού σε συνδυασμό με τη συχνή συνύπαρξη φαινομένων απορρυθμισής του σε περιστατικά καρκίνου, η κατανόηση των πολυσύνθετων αιτιακών μονοπατιών στα οποία εμπλέκονται τα χαρακτηριστικά του ύπνου θεωρείται παράγοντας υψίστης σημασίας. Απαιτείται, συνεπώς, η πραγματοποίηση περαιτέρω μελετών σε ανεξάρτητα δείγματα και σε περισσότερες πληθυσμιακές ομάδες, αξιοποιώντας παράλληλα τα ραγδαίως αναπτυσσόμενα εργαλεία του τομέα της Μεντελιανής τυχαιοποίησης, ούτως ώστε να αποσαφηνιστεί ο τρόπος αλληλεπίδρασης των εμπλεκόμενων μεταβλητών και τα ευρήματά τους να μπορέσουν να αποτελέσουν το έναυσμα για τη λήψη μέτρων πρόληψης και βελτίωσης της Δημόσιας Υγείας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή:

Τις τελευταίες δεκαετίες, τα παγκόσμια πρότυπα επίπτωσης και θνησιμότητας των διαφόρων καρκινικών τύπων έχουν σημειώσει ραγδαίες αλλαγές, οι οποίες οφείλονται σε σημαντικό βαθμό στις μεταβολές της κατανομής των συνυφασμένων με τον σύγχρονο τρόπο ζωής παραγόντων κινδύνου του καρκίνου. Η μετάβαση από τις μεταδοτικές στις εκφυλιστικές ανθρωπογενείς ασθένειες τοποθετούν τον καρκίνο του παχέος εντέρου τρίτο σε επίπτωση και δεύτερο σε θνησιμότητα. Μεταξύ των αλλαγών που συντελούνται στις αναπτυσσόμενες κοινωνίες συγκαταλέγεται και η εργασία σε βάρδιες που προκαλεί διαταραχή του φυσιολογικού ενδογενούς κερκάδιου ρυθμού και έχει αναδειχθεί ως πιθανός παράγοντας κινδύνου της καρκινογένεσης. Τα αποτελέσματα, ωστόσο, των δημοσιευμένων επιδημιολογικών μελετών για την σχέση της εργασίας σε βάρδιες και του καρκίνου του παχέος εντέρου είναι περιορισμένα και συχνά αντικρουόμενα.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να ξεπεραστούν οι περιορισμοί που θέτουν οι μελέτες παρατήρησης και να εξεταστεί εάν τα γενετικά καθορισμένα χαρακτηριστικά του ύπνου έχουν αιτιακή επίδραση στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου συνολικά, καθώς και ανά φύλο του ασθενούς και ανατομική εντόπιση του καρκίνου (κόλον, ανιόν κόλον, κατιόν κόλον, ορθό).

Μεθοδολογία:

Εφαρμόστηκε η μέθοδος της Μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων και οι μέθοδοι ανάλυσης ευαισθησίας για την αξιολόγηση των παραδοχών των βοηθητικών μεταβλητών σε περιληπτικά δεδομένα σε 341 SNPs για τον χρονότυπο, 56 SNPs για την αϋπνία και 90 SNPs για τη διάρκεια ύπνου. Τα περιληπτικά δεδομένα για τη συσχέτιση των επιλεγμένων SNPs με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου σε 125,478 συμμετέχοντες (58,131 ασθενείς και 67,347 μάρτυρες) αντλήθηκαν από τον συνασπισμό της GECCO, ενώ τα περιληπτικά δεδομένα για τη συσχέτιση των SNPs με τα χαρακτηριστικά του ύπνου αντλήθηκαν από δημοσιευμένες GWAS σε 651,295 συμμετέχοντες για τον χρονότυπο (UK Biobank και 23andMe), 254,767 για τα συχνά συμπτώματα αϋπνίας, 470,528 για οποιαδήποτε συμπτώματα αϋπνίας (UK Biobank, HUNT και Partners Biobank) και 493,298 για τη διάρκεια ύπνου (CHARGE και UK Biobank).

Αποτελέσματα:

Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στους άντρες βρέθηκε μειωμένος κατά 13.6% στους 'πρωινούς' σε σχέση με τους 'βραδινούς' τύπους (IVW random effects OR: 1.005, 95% CI: 0.956, 1.057). Το αποτέλεσμα αυτό παρέμεινε στατιστικά σημαντικό μετά από αφαίρεση των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs και επιβεβαιώθηκε από τις υπόλοιπες μεθόδους ευαισθησίας. Αντίστοιχα, η επίδραση του χρονότυπου στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στις γυναίκες δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική (IVW random effects OR: 1.005, 95% CI: 0.956, 1.057). Από τις αναλύσεις των δεδομένων για τον ολικό καρκίνο του παχέος εντέρου και των στρωματοποιημένων δεδομένων, δεν υπήρξαν επαρκείς ενδείξεις για την αιτιακή επίδραση της αϋπνίας και της διάρκειας ύπνου στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Από την αναζήτηση στη Phenoscaner αναδείχθηκε ένας ικανός αριθμός συσχετίσεων με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά που μπορεί να σχετίζονται με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου και να ευθύνονται για την εισαγωγή οριζόντιας πλειοτροπίας, μεταξύ αυτών το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, ο ΔΜΣ, ο διαβήτης, η σωματική αδράνεια, οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου και η αντίσταση στην ινσουλίνη.

Συμπεράσματα:

Η προτίμηση του να είναι κάποιος 'πρωινός' έναντι του να είναι 'βραδινός' τύπος επιδρά προστατευτικά στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Ωστόσο, απαιτείται η πραγματοποίηση περαιτέρω μελετών σε ανεξάρτητα δείγματα για την επαλήθευση των αποτελεσμάτων αυτών και η διασταύρωσή τους με τα ευρήματα μελετών προερχόμενων από άλλα πεδία (επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης, κλινικές δοκιμές, προκλινικές μελέτες, γενετική μηχανική, μελέτες υποψήφιων γονιδίων), ούτως ώστε να διερευνηθούν οι υποκείμενοι βιολογικοί μηχανισμοί του αιτιακού μονοπατιού της καρκινογένεσης του παχέος εντέρου.

ABSTRACT

Introduction:

Over the past decades, the global patterns of incidence and mortality of the various tumour types have undergone some rapid changes, largely due to the variation in the distribution of inherent to modern lifestyle cancer risk factors. The transition from transmitted to human degenerative diseases, places cancers of the colorectum third in incidence and second in mortality. Amongst the changes taking place in developing societies, shift work that causes the disruption of the natural endogenous circadian rhythm has been nominated as a potential carcinogenic. Nevertheless, the published epidemiological evidence for the association between shift work and colorectal cancer is limited and often contradictory.

The **purpose** of the current study was to overcome the limitations of observational studies and to investigate whether the genetically determined sleep characteristics have a causal effect on the risk of overall colon cancer, as well as by patient sex and according to cancer anatomical distribution (colon, distant colon, proximal colon, rectal cancer).

Methods:

A two-sample MR study was conducted on summary data and the subsequent sensitivity analysis were implemented to assess potential violation of the instrumental variable assumptions using 341 single nucleotide polymorphisms (SNPs) associated with chronotype, 56 SNPs associated with insomnia symptoms and 90 SNPs associated with sleep duration. Summary data for the association between the selected SNPs and the risk of colorectal cancer in 125,478 participants (58,131 cases and 67,347 controls) were retrieved from GECCO, while summary data for the association between the SNPs and the sleep characteristics were retrieved from published GWAS in 651,295 participants for chronotype (UK Biobank and 23andMe), 254,767 for frequent insomnia symptoms, 470,528 for any insomnia symptoms (UK Biobank, HUNT and Partners Biobank) and 493,298 for sleep duration (CHARGE and UK Biobank).

Results:

Morning preference in men was associated with a 13.6% lower risk of overall colorectal cancer (IVW random effects OR: 1.005, 95% CI: 0.956, 1.057). This finding remained robust after the exclusion of the outlying pleiotropic variants from the analysis and was confirmed by the rest of the sensitivity analysis methods. Respectively, the effect of chronotype on colorectal cancer in women was not statistically significant (IVW random effects OR: 1.005, 95% CI: 0.956, 1.057). From both the analysis of the overall colorectal cancer and the stratified data analysis, there was little evidence for the causal effect of insomnia and sleep duration on the risk of colorectal cancer. Several statistically significant associations emerged between the genetic instruments and a number of secondary traits via Phenoscanner search, including smoking, alcohol consumption, BMI, diabetes, physical inactivity, inflammatory bowel disease and insulin resistance, which may be associated with the risk of colorectal cancer and be responsible for the induction of horizontal pleiotropy.

Conclusions:

There was consistent evidence for a protective effect of morning preference on the risk of colorectal cancer. However, further studies on independent samples are required to validate this finding, as well as the triangulation of evidence stemming from other fields of study (epidemiological observational studies, clinical trials, preclinical studies, genetic engineering studies, candidate gene studies) in order to further investigate the underlying biological mechanisms of the colorectal carcinogenesis causal pathway.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 23andMe. (n.d.). Research Consent Document. Retrieved from <https://www.23andme.com/en-gb/about/consent/>
- Ahn, Y. S., Jeong, K. S., & Kim, K. S. (2012). Cancer morbidity of professional emergency responders in Korea. *American Journal of Industrial Medicine*, 55(9), 768–778. <https://doi.org/10.1002/ajim.22068>
- Altshuler, D., Daly, M. J., & Lander, E. S. (2008). Genetic mapping in human disease. *Science*, 322(5903), 881–888. <https://doi.org/10.1126/science.1156409>
- Arnold, M., Sierra, M. S., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2017). Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*, 66(4), 683–691. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912>
- Bowden, J., Davey Smith, G., Haycock, P. C., & Burgess, S. (2016). Consistent Estimation in Mendelian Randomization with Some Invalid Instruments Using a Weighted Median Estimator. *Genetic Epidemiology*, 40(4), 304–314. <https://doi.org/10.1002/gepi.21965>
- Bowden, J., Del Greco M, F., Minelli, C., Davey Smith, G., Sheehan, N., & Thompson, J. (2017). A framework for the investigation of pleiotropy in two-sample summary data Mendelian randomization. *Statistics in Medicine*, 36(11), 1783–1802. <https://doi.org/10.1002/sim.7221>
- Bowden, J., Fabiola Del Greco, M., Minelli, C., Smith, G. D., Sheehan, N. A., & Thompson, J. R. (2016). Assessing the suitability of summary data for two-sample mendelian randomization analyses using MR-Egger regression: The role of the I² statistic. *International Journal of Epidemiology*, 45(6), 1961–1974. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw220>
- Bowden, J., Smith, G. D., & Burgess, S. (2015). Mendelian randomization with invalid instruments: Effect estimation and bias detection through Egger regression. *International Journal of Epidemiology*, 44(2), 512–525. <https://doi.org/10.1093/ije/dyv080>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Bray, F., & Soerjomataram, I. (2015). The Changing Global Burden of Cancer: Transitions in Human Development and Implications for Cancer Prevention and Control. In *Cancer: Disease Control Priorities* (3rd ed., Vol. 3, pp. 23–44). <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2008.00462.x>
- Brown, K. F., Rungay, H., Dunlop, C., Ryan, M., Quartly, F., Cox, A., ... Parkin, D. M. (2018). The fraction of cancer attributable to modifiable risk factors in England, Wales, Scotland, Northern Ireland, and the United Kingdom in 2015. *British Journal of Cancer*, 118(8), 1130–1141. <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0029-6>
- Burgess, S., Butterworth, A., & Thompson, S. G. (2013). Mendelian randomization analysis with multiple genetic variants using summarized data. *Genetic Epidemiology*, 37(7), 658–665. <https://doi.org/10.1002/gepi.21758>
- Burgess, S., Foley, C. N., Allara, E., Staley, J. R., & Howson, J. M. (2019). A robust and efficient method for Mendelian randomization with hundreds of genetic variants: unravelling mechanisms linking HDL-cholesterol and coronary heart disease. *BioRxiv*, 566851. <https://doi.org/10.1101/566851>
- Burgess, S., & Thompson, S. G. (2011). Avoiding bias from weak instruments in mendelian randomization studies. *International Journal of Epidemiology*, 40(3), 755–764. <https://doi.org/10.1093/ije/dyr036>
- Cain, S. W., Dennison, C. F., Zeitzer, J. M., Guzik, A. M., Khalsa, S. B. S., Santhi, N., ... Duffy, J. F. (2010). Sex differences in phase angle of entrainment and melatonin amplitude in humans. *Journal of Biological Rhythms*, 25(4), 288–296. <https://doi.org/10.1177/0748730410374943>
- Chanock, S. J., Manolio, T., Boehnke, M., Boerwinkle, E., Hunter, D. J., Thomas, G., ... Collins, F. S. (2007). Replicating genotype-phenotype associations. *Nature*, 447(7145), 655–660. <https://doi.org/10.1038/447655a>

- Chen, Y., Tan, F., Wei, L., Li, X., Lyu, Z., Feng, X., ... Li, N. (2018). Sleep duration and the risk of cancer: A systematic review and meta-analysis including dose-response relationship. *BMC Cancer*, *18*(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-5025-y>
- Costa, G. (2003). Factors influencing health of workers and tolerance to shift work. *Theoretical Issues in Ergonomics Science*, *4*(3), 4–263. <https://doi.org/10.1080/14639220210158880>
- Costa, G., Torbjorn, A., Nachreiner, F., Folkard, S., Baltieri, F., Dresen, M. F., ... Silve, J. (2004). Flexible Working Hours , Health , and Well-Being in Europe : Some Considerations from a SALTSA Project. *Chronobiology International*, *21*(6), 831–844. <https://doi.org/10.1081/LCBI-200035935>
- Dashti, H. S., Jones, S. E., Wood, A. R., Lane, J. M., van Hees, V. T., Wang, H., ... Saxena, R. (2019). Genome-wide association study identifies genetic loci for self-reported habitual sleep duration supported by accelerometer-derived estimates. *Nature Communications*, *10*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08917-4>
- Davey Smith, G., & Ebrahim, S. (2003). ‘Mendelian randomization’: can genetic epidemiology contribute to understanding environmental determinants of disease?*. *International Journal of Epidemiology*, *32*(1), 1–22. <https://doi.org/10.1093/ije/dyg070>
- Davies, N. M., Holmes, M. V., & Davey Smith, G. (2018). Reading Mendelian randomisation studies: A guide, glossary, and checklist for clinicians. *BMJ (Online)*, *362*. <https://doi.org/10.1136/bmj.k601>
- Devore, E. E., Massa, J., Papantoniou, K., Schernhammer, E. S., Wu, K., Zhang, X., ... Wei, E. K. (2017). Rotating night shift work, sleep, and colorectal adenoma in women. *International Journal of Colorectal Disease*, *32*(7), 1013–1018. <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2758-z>
- Dubina, M. V., Petrishev, N. N., Panchebko, A. V., Fedorov, E. S., & Anisimov, V. N. (2002). [Circadian features of carcinogenesis of the large intestine induced by 1,2-dimethylhydrazine in rats]. *Voprosy Onkologii*, *48*(3), 331–334. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12455357>
- Duffy, J. F., Cain, S. W., Chang, A. M., Phillips, A. J. K., Muñch, M. Y., Gronfier, C., ... Czeisler, C. A. (2011). Sex difference in the near-24-hour intrinsic period of the human circadian timing system. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *108*(SUPPL. 3), 15602–15608. <https://doi.org/10.1073/pnas.1010666108>
- Erren, T. C., Morfeld, P., Foster, R. G., Reiter, R. J., Groß, J. V., & Westermann, I. K. (2016). Sleep and cancer: Synthesis of experimental data and meta-analyses of cancer incidence among some 1,500,000 study individuals in 13 countries. *Chronobiology International*, *33*(4), 325–350. <https://doi.org/10.3109/07420528.2016.1149486>
- Eurofound. (2015). 2015 European Working Conditions Survey (EWCS). Retrieved from https://www.eurofound.europa.eu/data/european-working-conditions-survey?locale=EN&dataSource=EWCS2017NW&media=png&width=740&question=y15_Q39e&plot=euBars&countryGroup=linear&subset=agecat_3&subsetValue=All
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., ... Bray, F. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*, *144*(8), 1941–1953. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
- Fidler, M. M., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2016). A global view on cancer incidence and national levels of the human development index. *International Journal of Cancer*, *139*(11), 2436–2446. <https://doi.org/10.1002/ijc.30382>
- Filipski, E. (2002). Host Circadian Clock as a Control Point in Tumor Progression. *CancerSpectrum Knowledge Environment*, *94*(9), 690–697. <https://doi.org/10.1093/jnci/94.9.690>
- Filipski, Elisabeth, Delaunay, F., King, V. M., Wu, M. W., Claustrat, B., Gréchez-Cassiau, A., ... Francis, L. (2004). Effects of chronic jet lag on tumor progression in mice. *Cancer Research*, *64*(21), 7879–7885. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-04-0674>
- Foster, R. G., & Hankins, M. W. (2007). Circadian vision. *Current Biology*, *17*(17), 746–751. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.07.007>

- Fred Hutch. (n.d.). The Genetics and Epidemiology of Colorectal Cancer Consortium (GECCO). Retrieved October 28, 2019, from <https://www.fredhutch.org/en/research/divisions/public-health-sciences-division/research/cancer-prevention/genetics-epidemiology-colorectal-cancer-consortium-gecco.html>
- Fu, L., & Lee, C. C. (2003). The circadian clock: Pacemaker and tumour suppressor. *Nature Reviews Cancer*, 3(5), 350–361. <https://doi.org/10.1038/nrc1072>
- Fu, L., Pelicano, H., Liu, J., Huang, P., & Lee, C. C. (2002). The Circadian Gene Period2 Plays an Important Role in Tumor Suppression and DNA Damage Response In Vivo. *Cell*, 111(1), 41–50. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(02\)00961-3](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(02)00961-3)
- Gabriel, S. B., Schaffner, S. F., Nguyen, H., Moore, J. M., Roy, J., Blumenstiel, B., ... Altshuler, D. (2002). The structure of haplotype blocks in the human genome. *Science*, 296(5576), 2225–2229. <https://doi.org/10.1126/science.1069424>
- Gersten, O., & Wilmoth, J. R. (2002). The cancer transition in Japan since 1951. *Demographic Research*, 7, 271–306. <https://doi.org/10.4054/DemRes.2002.7.5>
- GitHub. (n.d.-a). cran/MendelianRandomization. Retrieved April 9, 2019, from <https://github.com/cran/MendelianRandomization>
- GitHub. (n.d.-b). MRCIEU/TwoSampleMR. Retrieved from <https://github.com/MRCIEU/TwoSampleMR>
- GitHub. (n.d.-c). phenoscanner/phenoscanner. Retrieved July 19, 2019, from <https://github.com/phenoscanner/phenoscanner>
- GitHub. (n.d.-d). rondolab/MR-PRESSO. Retrieved February 5, 2019, from <https://github.com/rondolab/MR-PRESSO>
- Gottlieb, D. J., Hek, K., Chen, T. H., Watson, N. F., Eiriksdottir, G., Byrne, E. M., ... Tiemeier, H. (2015). Novel loci associated with usual sleep duration: The CHARGE Consortium Genome-Wide Association Study. *Molecular Psychiatry*, 20(10), 1232–1239. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.133>
- Gu, F., Xiao, Q., Chu, L. W., Yu, K., Matthews, C. E., Hsing, A. W., & Caporaso, N. E. (2016). Sleep duration and cancer in the NIH-AARP diet and health study cohort. *PLoS ONE*, 11(9), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161561>
- Hammerschlag, A. R., Stringer, S., De Leeuw, C. A., Sniekers, S., Taskesen, E., Watanabe, K., ... Posthuma, D. (2017). Genome-wide association analysis of insomnia complaints identifies risk genes and genetic overlap with psychiatric and metabolic traits. *Nature Genetics*, 49(11), 1584–1592. <https://doi.org/10.1038/ng.3888>
- Hardeland, R., Madrid, J. A., Tan, D. X., & Reiter, R. J. (2012). Melatonin, the circadian multioscillator system and health: The need for detailed analyses of peripheral melatonin signaling. *Journal of Pineal Research*, 52(2), 139–166. <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2011.00934.x>
- Hartwig, F. P., Davies, N. M., Hemani, G., & Davey Smith, G. (2016). Two-sample Mendelian randomization: avoiding the downsides of a powerful, widely applicable but potentially fallible technique. *International Journal of Epidemiology*, 45(6), 1717–1726. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx028>
- Hartwig, F. P., Smith, G. D., & Bowden, J. (2017). Robust inference in summary data Mendelian randomization via the zero modal pleiotropy assumption. *International Journal of Epidemiology*, 46(6), 1985–1998. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx102>
- Haycock, P. C., Burgess, S., Wade, K. H., Bowden, J., Relton, C., & Smith, G. D. (2016). Statistical Commentary Best (but oft-forgotten) practices : the design , analysis , and interpretation of Mendelian randomization studies 1. *Am J Clin Nutr*, 103(February), 965–978. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.118216>.INTRODUCTION
- Hemani, G., Zheng, J., Elsworth, B., Wade, K. H., Haberland, V., Baird, D., ... Haycock, P. C. (2018). The MR-Base platform supports systematic causal inference across the human phenome. *ELife*, 7, 1–29. <https://doi.org/10.7554/eLife.34408>
- Hu, Y., Shmygelska, A., Tran, D., Eriksson, N., Tung, J. Y., & Hinds, D. A. (2016). GWAS of 89,283

- individuals identifies genetic variants associated with self-reporting of being a morning person. *Nature Communications*, 7, 1–9. <https://doi.org/10.1038/ncomms10448>
- Hurley, S., Goldberg, D., Bernstein, L., & Reynolds, P. (2015). Sleep duration and cancer risk in women. *Cancer Causes and Control*, 26(7), 1037–1045. <https://doi.org/10.1007/s10552-015-0579-3>
- Huyghe, J. R., Bien, S. A., Harrison, T. A., Kang, H. M., Chen, S., Schmit, S. L., ... Peters, U. (2019). Discovery of common and rare genetic risk variants for colorectal cancer. *Nature Genetics*, 51(1), 76–87. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0286-6>
- Iacopetta, B. (2002). Are there two sides to colorectal cancer? *International Journal of Cancer*, 101(5), 403–408. <https://doi.org/10.1002/ijc.10635>
- IARC WHO. (2006). *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*.
- Islami, F., Goding Sauer, A., Miller, K. D., Siegel, R. L., Fedewa, S. A., Jacobs, E. J., ... Jemal, A. (2018). Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(1), 31–54. <https://doi.org/10.3322/caac.21440>
- Jagannath, A., Butler, R., Godinho, S. I. H., Couch, Y., Brown, L. A., Vasudevan, S. R., ... Peirson, S. N. (2013). The CRTCL1-SIK1 pathway regulates entrainment of the circadian clock. *Cell*, 154(5), 1100–1111. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.08.004>
- Jansen, P. R., Watanabe, K., Stringer, S., Skene, N., Bryois, J., Hammerschlag, A. R., ... Posthuma, D. (2019). Genome-wide analysis of insomnia in 1,331,010 individuals identifies new risk loci and functional pathways. *Nature Genetics*, 51(3), 394–403. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0333-3>
- Jiao, L., Duan, Z., Sangi-Haghpeykar, H., Hale, L., White, D. L., & El-Serag, H. B. (2013). Sleep duration and incidence of colorectal cancer in postmenopausal women. *British Journal of Cancer*, 108(1), 213–221. <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.561>
- Jones, S. E., Lane, J. M., Wood, A. R., van Hees, V. T., Tyrrell, J., Beaumont, R. N., ... Weedon, M. N. (2019). Genome-wide association analyses of chronotype in 697,828 individuals provides insights into circadian rhythms. *Nature Communications*, 10(1), 343. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-08259-7>
- Jones, S. E., Tyrrell, J., Wood, A. R., Beaumont, R. N., Ruth, K. S., Tuke, M. A., ... Weedon, M. N. (2016). Genome-Wide Association Analyses in 128,266 Individuals Identifies New Morningness and Sleep Duration Loci. *PLoS Genetics*, 12(8), 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006125>
- Kalmbach, D. A., Schneider, L. D., Cheung, J., Bertrand, S. J., Kariharan, T., Pack, A. I., & Gehrman, P. R. (2017). Genetic basis of chronotype in humans: Insights from three landmark gwas. *Sleep*, 40(2). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsw048>
- Knutson, K. L., & Turek, F. W. (2006). The U-shaped association between sleep and health: The 2 peaks do not mean the same thing. *Sleep*, 29(7), 878–879. <https://doi.org/10.1093/sleep/29.7.878>
- Knutsson, A. (2003). Health disorders of shift workers. *Occupational Medicine*, 53(2), 103–108. <https://doi.org/10.1093/occmmed/kqg048>
- Lane, J. M., Jones, S. E., Dashti, H. S., Wood, A. R., Aragam, K. G., van Hees, V. T., ... Saxena, R. (2019). Biological and clinical insights from genetics of insomnia symptoms. *Nature Genetics*, 19(Ci). <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0361-7>
- Lane, J. M., Liang, J., Vlasac, I., Anderson, S. G., Bechtold, D. A., Bowden, J., ... Saxena, R. (2017). Genome-wide association analyses of sleep disturbance traits identify new loci and highlight shared genetics with neuropsychiatric and metabolic traits. *Nature Genetics*, 49(2), 274–281. <https://doi.org/10.1038/ng.3749>
- Lauderdale, D. S., Knutson, K. L., Yan, L. L., Liu, K., & Rathouz, P. J. (2008). Self-reported and measured sleep duration: How similar are they? *Epidemiology*, 19(6), 838–845. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e318187a7b0>

- Lawlor, D. A., Harbord, R. M., Sterne, J. A. C., Timpson, N., & Davey Smith, G. (2008). Mendelian randomization: Using genes as instruments for making causal inferences in epidemiology. *Statistics in Medicine*, *27*(8), 1133–1163. <https://doi.org/10.1002/sim.3034>
- Lee, G. H., Malietzis, G., Askari, A., Bernardo, D., Al-Hassi, H. O., & Clark, S. K. (2015). Is right-sided colon cancer different to left-sided colorectal cancer? - A systematic review. *European Journal of Surgical Oncology*, *41*(3), 300–308. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2014.11.001>
- Lim, A. S. P., Myers, A. J., Yu, L., Buchman, A. S., Duffy, J. F., De Jager, P. L., & Bennett, D. A. (2013). Sex difference in daily rhythms of clock gene expression in the aged human cerebral cortex. *Journal of Biological Rhythms*, *28*(2), 117–129. <https://doi.org/10.1177/0748730413478552>
- Lin, Y., Peng, Y., Liang, B., Zhu, S., Li, L., Jang, F., ... Xie, Y. (2018). Associations of dinner-to-bed time, post-dinner walk and sleep duration with colorectal cancer A case-control study. *Medicine (United States)*, *97*(34), 1–7. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012038>
- Loupakis, F., Yang, D., Yau, L., Feng, S., Cremolini, C., Zhang, W., ... Lenz, H. J. (2015). Primary tumor location as a prognostic factor in metastatic colorectal cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, *107*(3), 1–9. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju427>
- Lu, Y., Tian, N., Yin, J., Shi, Y., & Huang, Z. (2013). Association between Sleep Duration and Cancer Risk: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *PLoS ONE*, *8*(9), 1–7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074723>
- McCarthy, M. I., Abecasis, G. R., Cardon, L. R., Goldstein, D. B., Little, J., Ioannidis, J. P. A., & Hirschhorn, J. N. (2008). Genome-wide association studies for complex traits: Consensus, uncertainty and challenges. *Nature Reviews Genetics*, *9*(5), 356–369. <https://doi.org/10.1038/nrg2344>
- Murphy, N., Ward, H. A., Jenab, M., Rothwell, J. A., Boutron-Ruault, M. C., Carbonnel, F., ... Gunter, M. J. (2019). Heterogeneity of Colorectal Cancer Risk Factors by Anatomical Subsite in 10 European Countries: A Multinational Cohort Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *17*(7), 1323-1331.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.07.030>
- Nawa, T., Kato, J., Kawamoto, H., Okada, H., Yamamoto, H., Kohno, H., ... Shiratori, Y. (2008). Differences between right- and left-sided colon cancer in patient characteristics, cancer morphology and histology. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*, *23*(3), 418–423. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2007.04923.x>
- NTNU HUNT Research Centre. (n.d.). The HUNT Study - a longitudinal population health study in Norway. Retrieved from <https://www.ntnu.edu/hunt>
- Odegaard, A. O., Koh, W. P., & Yuan, J. M. (2013). Combined lifestyle factors and risk of incident colorectal cancer in a Chinese population. *Cancer Prevention Research*, *6*(4), 360–367. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-12-0384>
- Omran, A. R. (1971). The epidemiologic transition: a theory of population change. *The Milbank Memorial Fund Quarterly*, *49*(4), 737–738.
- Owusu, D., Quinn, M., & Wang, K. S. (2015). Alcohol consumption, depression, insomnia and colorectal cancer screening: Racial differences. *International Journal of High Risk Behaviors and Addiction*, *4*(2). [https://doi.org/10.5812/ijhrba.4\(2\)2015.23424](https://doi.org/10.5812/ijhrba.4(2)2015.23424)
- Pandi-Perumal, S. R., Smits, M., Spence, W., Srinivasan, V., Cardinali, D. P., Lowe, A. D., & Kayumov, L. (2007). Dim light melatonin onset (DLMO): A tool for the analysis of circadian phase in human sleep and chronobiological disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *31*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.06.020>
- Papantoniou, K., Castaño-Vinyals, G., Espinosa, A., Turner, M. C., Alonso-Aguado, M. H., Martin, V., ... Kogevinas, M. (2017). Shift work and colorectal cancer risk in the MCC-Spain case-control study. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, *43*(3), 250–259. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3626>
- Papantoniou, K., Devore, E. E., Massa, J., Strohmaier, S., Vetter, C., Yang, L., ... Schernhammer, E. S. (2018). Rotating night shift work and colorectal cancer risk in the nurses' health studies. *International Journal of Cancer*, *143*(11), 2709–2717. <https://doi.org/10.1002/ijc.31655>

- Papantoniou, K., Kogevinas, M., Martin Sanchez, V., Moreno, V., Pollan, M., Moleón, J. J. J., ... Castano-Vimyals, G. (2014). 0058 Colorectal cancer risk and shift work in a population-based case-control study in Spain (MCC-Spain). *Occupational and Environmental Medicine*, 71(Suppl 1), A5.3-A6. <https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102362.16>
- Parent, M. É., El-Zein, M., Rousseau, M. C., Pintos, J., & Siemiatycki, J. (2012). Night work and the risk of cancer among men. *American Journal of Epidemiology*, 176(9), 751–759. <https://doi.org/10.1093/aje/kws318>
- Partners HealthCare Biobank. (n.d.). About Us. Retrieved from <https://biobank.partners.org/about-us>
- Pe'er, I., Yelensky, R., Altshuler, D., & Daly, M. J. (2008). Estimation of the multiple testing burden for genomewide association studies of nearly all common variants. *Genetic Epidemiology*, 32(4), 381–385. <https://doi.org/10.1002/gepi.20303>
- Pereira, M. A., Barnes, L. H., Rassman, V. L., Kelloff, G. V., & Steele, V. E. (1994). Use of azoxymethane-induced foci of aberrant crypts in rat colon to identify potential cancer chemopreventive agents. *Carcinogenesis*, 15(5), 1049–1054. <https://doi.org/10.1093/carcin/15.5.1049>
- PhenoScanner. (n.d.). Search. Retrieved from <http://www.phenoscaner.medschl.cam.ac.uk/>
- Pierce, B. L., & Burgess, S. (2013). Efficient design for mendelian randomization studies: Subsample and 2-sample instrumental variable estimators. *American Journal of Epidemiology*, 178(7), 1177–1184. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt084>
- Ralph, M., Foster, R., Davis, F., & Menaker, M. (1990). Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period. *Science*, 247, 975–978.
- Ratjen, I., Schafmayer, C., di Giuseppe, R., Waniek, S., Plachta-Danielzik, S., Koch, M., ... Lieb, W. (2017). Postdiagnostic physical activity, sleep duration, and TV watching and all-cause mortality among long-term colorectal cancer survivors: A prospective cohort study. *BMC Cancer*, 17(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3697-3>
- Richmond, R. C., Anderson, E. L., Dashti, H. S., Jones, S. E., Lane, J. M., Strand, L. B., ... Smith, G. D. (2019). Investigating causal relations between sleep traits and risk of breast cancer in women: Mendelian randomisation study. *BMJ (Online)*, 365, 1–12. <https://doi.org/10.1136/bmj.l2327>
- Sahar, S., & Sassone-Corsi, P. (2009). Metabolism and cancer: The circadian clock connection. *Nature Reviews Cancer*, 9(12), 886–896. <https://doi.org/10.1038/nrc2747>
- Schernhammer, E. S., Laden, F., Speizer, F. E., Willet, W. C., Hunter, D. J., Kawachi, I., ... Colditz, G. A. (2003). Night-shift work and risk of colorectal cancer in the Nurses' Health Study. *Journal of the National Cancer Institute*, 95(11), 825–828. <https://doi.org/10.1093/jnci/95.11.825>
- Schwartzbaum, J., Ahlbom, A., & Feychting, M. (2007). Cohort study of cancer risk among male and female shift workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 33(5), 336–343. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1150>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Fedewa, S. A., Ahnen, D. J., Meester, R. G. S., Barzi, A., & Jemal, A. (2017). Colorectal cancer statistics, 2017. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67(3), 177–193. <https://doi.org/10.3322/caac.21395>
- Staiger, D., & Stock, J. H. (1997). Instrumental Variables Regression with Weak Instruments. *Econometrica*, 65(3), 557. <https://doi.org/10.2307/2171753>
- Stone, C. R., Haig, T. R., Fiest, K. M., McNeil, J., Brenner, D. R., & Friedenreich, C. M. (2019). The association between sleep duration and cancer-specific mortality: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes and Control*, 0(0), 0. <https://doi.org/10.1007/s10552-019-01156-4>
- Sudlow, C., Gallacher, J., Allen, N., Beral, V., Burton, P., Danesh, J., ... Collins, R. (2015). UK Biobank: An Open Access Resource for Identifying the Causes of a Wide Range of Complex Diseases of Middle and Old Age. *PLoS Medicine*, 12(3), 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001779>
- Thomas, D. C., Lawlor, D. A., & Thompson, J. R. (2007). Re: Estimation of Bias in Nongenetic

- Observational Studies Using “Mendelian Triangulation” by Bautista et al. *Annals of Epidemiology*, 17(7), 511–513. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2006.12.005>
- Thompson, C. L., Larkin, E. K., Patel, S., Berger, N. A., Redline, S., & Li, L. (2011). Short duration of sleep increases risk of colorectal adenoma. *Cancer*, 117(4), 841–847. <https://doi.org/10.1002/cncr.25507>
- Tsai, R. J., Luckhaupt, S. E., Sweeney, M. H., & Calvert, G. M. (2014). Shift work and cancer screening: Do females who work alternative shifts undergo recommended cancer screening? *American Journal of Industrial Medicine*, 57(3), 265–275. <https://doi.org/10.1002/ajim.22285>
- Tynes, T., Hannevik, M., Andersen, A., & Vistnes, A. I. (1996). Incidence female radio of breast and operators telegraph. *Cancer Causes & Control*, 7(2), 197–204.
- United States Department of Labor. (2005). *Workers on flexible and shift schedule in May 2004*. (202), 1–16. Retrieved from <https://www.bls.gov/cps/lfcharacteristics.htm#schedules>
- Verbanck, M., Chen, C. Y., Neale, B., & Do, R. (2018). Detection of widespread horizontal pleiotropy in causal relationships inferred from Mendelian randomization between complex traits and diseases. *Nature Genetics*, 50(5), 693–698. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0099-7>
- Walasa, W. M., Carey, R. N., Si, S., Fritschi, L., Heyworth, J. S., Fernandez, R. C., & Boyle, T. (2018). Association between shiftwork and the risk of colorectal cancer in females: a population-based case–control study. *Occupational and Environmental Medicine*, oemed-2017-104657. <https://doi.org/10.1136/oemed-2017-104657>
- Wang, X., Ji, A., Zhu, Y., Liang, Z., Wu, J., Li, S., ... Xie, L. (2015). A meta-analysis including dose-response relationship between night shift work and the risk of colorectal cancer. *Oncotarget*, 6(28), 25046–25060. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.4502>
- Wilson, L. F., Antonsson, A., Green, A. C., Jordan, S. J., Kendall, B. J., Nagle, C. M., ... Whiteman, D. C. (2018). How many cancer cases and deaths are potentially preventable? Estimates for Australia in 2013. *International Journal of Cancer*, 142(4), 691–701. <https://doi.org/10.1002/ijc.31088>
- Wood, P. A., Yang, X., & Hrushesky, W. J. M. (2009). Clock genes and cancer. *Integrative Cancer Therapies*, 8(4), 303–308. <https://doi.org/10.1177/1534735409355292>
- World Health Organization. (2016). International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision. *World Health Organization*, 1, 1. Retrieved from <http://www.who.int/classifications/icd/icdonlineversions/en/>
- Wulff, K., Gatti, S., Wettstein, J. G., & Foster, R. G. (2010). Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(8), 589–599. <https://doi.org/10.1038/nrn2868>
- Xiao, Q., Arem, H., Pfeiffer, R., & Matthews, C. (2017). Prediagnosis sleep duration, napping, and mortality among colorectal cancer survivors in a large US cohort. *Sleep*, 40(4). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx010>
- Zhang, X., Giovannucci, E. L., Wu, K., Gao, X., Hu, F., Ogino, S., ... Ma, J. (2013). Associations of Self-Reported Sleep Duration and Snoring with Colorectal Cancer Risk in Men and Women. *Sleep*, 36(5), 681–688. <https://doi.org/10.5665/sleep.2626>
- Zhao, H., Yin, J. Y., Yang, W. S., Qin, Q., Li, T. T., Shi, Y., ... Nie, S. F. (2013). Sleep duration and cancer risk: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(12), 7509–7515. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2013.14.12.7509>
- Zheng, J., Baird, D., Borges, M.-C., Bowden, J., Hemani, G., Haycock, P., ... Smith, G. D. (2017). Recent Developments in Mendelian Randomization Studies. *Current Epidemiology Reports*, 4(4), 330–345. <https://doi.org/10.1007/s40471-017-0128-6>

Παράρτημα / Appendix

Συμπληρωματικός πίνακας 1: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 341 SNPs με τον χρονότυπο σύμφωνα με την GWAS των Jones et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNP characteristics				Before harmonization					After harmonization				
SNPs	Chr	Position	Gene	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10058356	5	35220404	PRLR	T	C	0.696	-0.021	0.003	C	T	0.304	0.021	0.003
rs10109566	8	59800446	TOX	A	G	0.485	-0.022	0.004	G	A	0.515	0.022	0.004
rs1013987	18	22630836	RP11-958F21.3	T	C	0.403	-0.029	0.004	C	T	0.597	0.029	0.004
rs10175975	2	59429807	LINC01793	T	C	0.185	0.025	0.004	T	C	0.185	0.025	0.004
rs10237162	7	24085405	RNA5SP228	T	C	0.723	0.037	0.004	T	C	0.723	0.037	0.004
rs10254050	7	96468077	MARK2P10	C	G	0.191	-0.058	0.005	G	C	0.810	0.058	0.005
rs1025601	18	73056278	RP11-321M21.4	T	C	0.386	-0.022	0.004	C	T	0.615	0.022	0.004
rs10402849	19	2695661	GNG7	T	C	0.200	0.026	0.004	T	C	0.200	0.026	0.004
rs10520176	2	77217310	LRRTM4	T	C	0.493	0.038	0.004	T	C	0.493	0.038	0.004
rs1061032	17	8064083	VAMP2	T	G	0.094	0.064	0.006	T	G	0.094	0.064	0.006
rs1064213	2	198950240	PLCL1	A	G	0.483	0.044	0.004	A	G	0.483	0.044	0.004
rs10742179	11	27650524	BDNF-AS	A	G	0.263	0.035	0.004	A	G	0.263	0.035	0.004
rs10759208	9	109806199	RP11-508N12.2	T	C	0.614	-0.025	0.004	C	T	0.386	0.025	0.004
rs10762434	10	73044413	UNC5B	C	G	0.775	0.025	0.004	C	G	0.775	0.025	0.004
rs10818834	9	126317324	DENND1A	T	C	0.730	0.030	0.004	T	C	0.730	0.030	0.004
rs10830107	10	129304075	NPS	A	G	0.792	0.028	0.005	A	G	0.792	0.028	0.005
rs10832648	11	16618307	SOX6	A	C	0.199	-0.031	0.005	C	A	0.801	0.031	0.005
rs10838687	11	47312892	MADD	T	G	0.792	0.035	0.005	T	G	0.792	0.035	0.005
rs10877962	12	63520912	AVPR1A	T	C	0.408	0.036	0.004	T	C	0.408	0.036	0.004
rs10916892	1	21201325	EIF4G3	T	C	0.620	-0.035	0.004	C	T	0.380	0.035	0.004
rs10917513	1	20006887	TMCO4	T	C	0.648	-0.031	0.004	C	T	0.352	0.031	0.004
rs10951325	7	32265545	PDE1C	T	C	0.632	0.034	0.004	T	C	0.632	0.034	0.004
rs10988239	9	131943440	IER5L	T	C	0.512	-0.021	0.003	C	T	0.488	0.021	0.003
rs11032362	11	33759092	CD59	A	G	0.094	0.070	0.006	A	G	0.094	0.070	0.006
rs11102807	1	115061584	TRIM33	A	G	0.536	-0.022	0.004	G	A	0.464	0.022	0.004
rs111261826	3	7189617	GRM7	A	C	0.679	-0.028	0.004	C	A	0.321	0.028	0.004
rs11152350	18	60240352	ZCCHC2	A	C	0.467	-0.028	0.004	C	A	0.533	0.028	0.004
rs11154718	6	99592404	RP3-359N14.1	T	C	0.430	-0.023	0.004	C	T	0.570	0.023	0.004

rs11165655	1	96959104	EEF1A1P11	A	G	0.528	-0.028	0.004	G	A	0.472	0.028	0.004
rs111867612	3	157721819	SPTSSB	A	C	0.102	-0.032	0.006	C	A	0.898	0.032	0.006
rs11200159	10	123553392	ATE1	A	C	0.655	-0.023	0.004	C	A	0.345	0.023	0.004
rs11208844	1	66851147	PDE4B	A	G	0.141	-0.029	0.005	G	A	0.859	0.029	0.005
rs113161209	7	148564367	EZH2	A	G	0.077	0.044	0.008	A	G	0.077	0.044	0.008
rs113851554	2	66750564	MEIS1	T	G	0.057	-0.054	0.007	G	T	0.943	0.054	0.007
rs1144566	1	182569626	RGS16	T	C	0.029	0.231	0.011	T	C	0.029	0.231	0.011
rs114848860	3	36859494	LINC02033	A	T	0.974	-0.077	0.010	T	A	0.026	0.077	0.010
rs115073088	1	174215858	RABGAP1L	A	G	0.975	-0.076	0.011	G	A	0.025	0.076	0.011
rs11545787	17	17398278	RASD1	A	G	0.248	-0.050	0.004	G	A	0.752	0.050	0.004
rs11588913	1	79963816	ADH5P2	A	G	0.404	-0.024	0.004	G	A	0.596	0.024	0.004
rs11597421	10	61794146	ANK3	A	G	0.497	-0.024	0.004	G	A	0.503	0.024	0.004
rs11611435	12	24089322	SOX5	T	C	0.556	0.028	0.004	T	C	0.556	0.028	0.004
rs1163238	10	104943993	NT5C2	A	G	0.389	-0.024	0.004	G	A	0.612	0.024	0.004
rs1163628	13	112226420	RP11-65D24.2	A	C	0.857	-0.029	0.005	C	A	0.143	0.029	0.005
rs11641239	16	23124193	USP31	T	C	0.285	0.023	0.004	T	C	0.285	0.023	0.004
rs11670534	19	47003906	PPP5D1	T	C	0.161	-0.031	0.005	C	T	0.839	0.031	0.005
rs11677484	2	191578172	AC006460.2	T	G	0.257	0.023	0.004	T	G	0.257	0.023	0.004
rs11678584	2	32563426	AL133245.2	A	T	0.860	-0.028	0.005	T	A	0.140	0.028	0.005
rs11681299	2	88901732	EIF2AK3	T	C	0.284	0.024	0.004	T	C	0.284	0.024	0.004
rs11788633	9	116767656	ZNF618	C	G	0.655	0.020	0.003	C	G	0.655	0.020	0.003
rs118047999	22	38851675	KCNJ4	C	G	0.246	0.024	0.004	C	G	0.246	0.024	0.004
rs11845599	14	101016824	BEGAIN	A	G	0.635	-0.027	0.004	G	A	0.365	0.027	0.004
rs12040629	1	77705365	PIGK	A	G	0.160	0.073	0.005	A	G	0.160	0.073	0.005
rs12051	17	46103760	COPZ2	A	G	0.612	-0.026	0.004	G	A	0.388	0.026	0.004
rs12065331	1	14507831	KAZN	T	C	0.313	-0.024	0.004	C	T	0.688	0.024	0.004
rs12140153	1	62579891	PATJ	T	G	0.089	-0.060	0.007	G	T	0.911	0.060	0.007
rs12195792	6	98705295	RP11-436D23.1	A	T	0.272	0.034	0.004	A	T	0.272	0.034	0.004
rs12206814	6	41517457	FOXP4	C	G	0.487	0.025	0.004	C	G	0.487	0.025	0.004
rs1221502	1	193276975	LINC01031	A	C	0.739	0.020	0.003	A	C	0.739	0.020	0.003
rs12249410	10	64301941	-	T	G	0.108	-0.034	0.006	G	T	0.892	0.034	0.006
rs12298405	12	17015267	RP11-239A17.1	T	C	0.330	-0.023	0.004	C	T	0.670	0.023	0.004
rs12378543	9	83196097	MTND2P9	T	C	0.384	-0.023	0.004	C	T	0.616	0.023	0.004

rs12380242	9	139310187	PMPCA	T	C	0.506	-0.021	0.003	C	T	0.494	0.021	0.003
rs12436039	14	79452019	NRXN3	T	C	0.880	0.033	0.006	T	C	0.880	0.033	0.006
rs12442008	15	53725112	WDR72	T	C	0.259	0.029	0.004	T	C	0.259	0.029	0.004
rs12442674	15	96907819	AC087477.1	A	C	0.730	0.023	0.004	A	C	0.730	0.023	0.004
rs12445235	16	8195278	RP11-279017.2	C	G	0.410	-0.021	0.004	G	C	0.590	0.021	0.004
rs12464387	2	75445544	TACR1	A	G	0.464	-0.021	0.004	G	A	0.536	0.021	0.004
rs12470914	2	50532840	NRXN1	A	T	0.101	0.053	0.006	A	T	0.101	0.053	0.006
rs12518401	5	173539588	HMP19	A	G	0.384	-0.024	0.004	G	A	0.616	0.024	0.004
rs12600452	17	45054564	GOSR2	A	G	0.202	0.026	0.004	A	G	0.202	0.026	0.004
rs12631477	3	83804561	HSPE1P19	T	C	0.798	0.028	0.005	T	C	0.798	0.028	0.005
rs12636669	3	50003323	RBM6	T	C	0.080	0.057	0.006	T	C	0.080	0.057	0.006
rs12771973	10	133749294	PPP2R2D	A	G	0.248	-0.022	0.004	G	A	0.753	0.022	0.004
rs1278402	11	82972097	CCDC90B	A	G	0.736	0.028	0.005	A	G	0.736	0.028	0.005
rs12808544	11	58373221	ZFP91	A	C	0.241	-0.035	0.004	C	A	0.759	0.035	0.004
rs12871550	13	59576365	HMG2P39	A	G	0.323	0.027	0.004	A	G	0.323	0.027	0.004
rs12927162	16	52684916	CASC16	A	G	0.728	0.056	0.004	A	G	0.728	0.056	0.004
rs12950382	17	30603994	RHBDL3	A	G	0.720	0.023	0.004	A	G	0.720	0.023	0.004
rs12969848	18	38152835	RNU7-145P	T	C	0.531	0.036	0.004	T	C	0.531	0.036	0.004
rs13004345	2	174037347	MAP3K20	T	C	0.648	-0.019	0.003	C	T	0.353	0.019	0.003
rs13011556	2	4651923	LINC01249	C	G	0.762	-0.029	0.004	G	C	0.238	0.029	0.004
rs13065394	3	132971327	TMEM108	T	G	0.286	-0.027	0.004	G	T	0.714	0.027	0.004
rs13172141	5	122990902	KRT18P16	A	T	0.569	0.022	0.004	A	T	0.569	0.022	0.004
rs13203140	6	37630133	MDGA1	T	C	0.635	-0.025	0.004	C	T	0.365	0.025	0.004
rs13377754	12	34051765	RNU6-472P	T	C	0.610	0.049	0.004	T	C	0.610	0.049	0.004
rs13414393	2	54275162	ACYP2	T	C	0.541	-0.022	0.004	C	T	0.460	0.022	0.004
rs1398346	3	110271943	RNU6ATAC15P	T	C	0.867	0.026	0.005	T	C	0.867	0.026	0.005
rs139911	22	40704052	TNRC6B	T	C	0.572	-0.034	0.004	C	T	0.428	0.034	0.004
rs1421085	16	53800954	FTO	T	C	0.594	-0.042	0.004	C	T	0.407	0.042	0.004
rs1449403	3	85591467	CADM2	A	G	0.123	0.042	0.006	A	G	0.123	0.042	0.006
rs1468945	3	185990392	DGKG	A	G	0.785	-0.036	0.004	G	A	0.215	0.036	0.004
rs1474754	20	20077178	CFAP61	A	G	0.264	-0.021	0.004	G	A	0.736	0.021	0.004
rs149611468	3	8817423	RAD18	T	C	0.989	0.143	0.018	T	C	0.989	0.143	0.018
rs1502249	4	27495379	snoU13	A	G	0.522	0.017	0.003	A	G	0.522	0.017	0.003

rs1508608	11	92893825	SLC36A4	A	G	0.320	0.028	0.004	A	G	0.320	0.028	0.004
rs1559253	5	106657015	RP11-231G15.1	A	G	0.359	0.022	0.004	A	G	0.359	0.022	0.004
rs1599374	3	160891727	NMD3	A	G	0.516	0.031	0.004	A	G	0.516	0.031	0.004
rs16939162	8	76653156	AC016194.1	A	G	0.830	0.038	0.005	A	G	0.830	0.038	0.005
rs17007397	3	70594975	PROK2	C	G	0.580	0.023	0.004	C	G	0.580	0.023	0.004
rs17140201	5	115939896	RPL7L1P4	A	G	0.172	-0.029	0.005	G	A	0.828	0.029	0.005
rs17302081	7	115673079	TFEC	T	C	0.441	0.022	0.004	T	C	0.441	0.022	0.004
rs1737893	20	31051699	NOL4L	T	C	0.381	-0.025	0.004	C	T	0.620	0.025	0.004
rs17396357	2	48252311	AC079807.4	T	C	0.382	0.021	0.004	T	C	0.382	0.021	0.004
rs17448682	1	15966713	DDI2	T	C	0.234	0.035	0.004	T	C	0.234	0.035	0.004
rs17455138	4	130903511	RP11-404I7.1	T	C	0.766	0.031	0.005	T	C	0.766	0.031	0.005
rs17575798	1	110086451	GPR61	A	G	0.192	-0.034	0.004	G	A	0.808	0.034	0.004
rs17577073	11	99152801	CNTN5	A	C	0.564	0.025	0.004	A	C	0.564	0.025	0.004
rs17604349	16	72210865	PMFBP1	A	G	0.185	-0.037	0.004	G	A	0.815	0.037	0.004
rs17712705	10	69623271	RPL12P8	A	G	0.327	-0.025	0.004	G	A	0.674	0.025	0.004
rs1788784	18	21159630	NPC1	A	G	0.344	-0.027	0.004	G	A	0.656	0.027	0.004
rs1799464	12	16286082	SLC15A5	A	G	0.287	-0.020	0.004	G	A	0.713	0.020	0.004
rs1800828	3	113891549	DRD3	C	G	0.751	0.026	0.005	C	G	0.751	0.026	0.005
rs1811899	6	14878060	RP11-146I2.1	T	C	0.790	-0.030	0.005	C	T	0.211	0.030	0.005
rs184033703	2	206956138	AC007383.3	A	G	0.059	0.058	0.008	A	G	0.059	0.058	0.008
rs1843888	12	38737310	ALG10B	A	G	0.543	0.051	0.004	A	G	0.543	0.051	0.004
rs187028	8	73459513	KCNB2	A	T	0.315	-0.022	0.003	T	A	0.685	0.022	0.003
rs1871729	8	136223702	LINC01591	A	G	0.682	-0.023	0.004	G	A	0.318	0.023	0.004
rs1873958	15	101147726	ASB7	A	G	0.409	0.028	0.004	A	G	0.409	0.028	0.004
rs1886205	13	94062095	GPC6	A	C	0.760	0.029	0.004	A	C	0.760	0.029	0.004
rs1931814	6	62589167	KHDRBS2	A	G	0.479	0.026	0.004	A	G	0.479	0.026	0.004
rs2011528	17	33980566	AP2B1	T	C	0.825	-0.033	0.005	C	T	0.175	0.033	0.005
rs2050185	6	147936781	SAMD5	A	G	0.625	0.022	0.004	A	G	0.625	0.022	0.004
rs2072413	7	150647969	KCNH2	T	C	0.262	-0.021	0.004	C	T	0.738	0.021	0.004
rs2072727	20	43538733	PABPC1L	T	C	0.433	0.028	0.004	T	C	0.433	0.028	0.004
rs2166559	2	149551658	EPC2	T	C	0.861	-0.033	0.005	C	T	0.139	0.033	0.005
rs2298117	10	70346740	TET1	T	C	0.448	-0.023	0.004	C	T	0.552	0.023	0.004
rs2304467	16	8988777	USP7	C	G	0.607	-0.024	0.004	G	C	0.393	0.024	0.004

rs2322605	8	27164449	TRIM35	A	G	0.468	-0.022	0.004	G	A	0.532	0.022	0.004
rs2362775	3	24924421	AC133680.1	T	C	0.534	-0.022	0.004	C	T	0.466	0.022	0.004
rs2396004	6	43355851	ACTG1P9	A	G	0.435	0.021	0.004	A	G	0.435	0.021	0.004
rs2396719	7	113893884	FOXP2	A	G	0.239	0.033	0.005	A	G	0.239	0.033	0.005
rs2433634	12	23060363	RP11-114G22.1	A	C	0.724	-0.027	0.004	C	A	0.276	0.027	0.004
rs247929	12	46294908	ARID2	C	G	0.508	0.031	0.004	C	G	0.508	0.031	0.004
rs2506089	1	24321935	RP11-4M23.7	T	G	0.568	0.020	0.004	T	G	0.568	0.020	0.004
rs2514214	11	113395329	DRD2	A	G	0.269	0.027	0.005	A	G	0.269	0.027	0.005
rs2550298	16	56367969	GNAO1	T	C	0.381	-0.040	0.004	C	T	0.619	0.040	0.004
rs2580160	18	1816036	CTD-2015H3.1	A	G	0.555	0.028	0.004	A	G	0.555	0.028	0.004
rs2593487	13	69903058	RP11-459J23.1	A	G	0.336	-0.029	0.004	G	A	0.664	0.029	0.004
rs2648721	10	93026996	PCGF5	T	G	0.704	-0.024	0.004	G	T	0.296	0.024	0.004
rs2653349	6	55142337	HCRTR2	A	G	0.207	0.066	0.005	A	G	0.207	0.066	0.005
rs2706762	2	70488470	PCYOX1	T	C	0.150	-0.037	0.005	C	T	0.850	0.037	0.005
rs2737245	8	116658583	TRPS1	T	G	0.275	0.034	0.004	T	G	0.275	0.034	0.004
rs28380327	2	144232491	ARHGAP15	A	T	0.632	0.040	0.004	A	T	0.632	0.040	0.004
rs2844016	9	24582747	RP11-20A20.2	T	C	0.294	0.027	0.004	T	C	0.294	0.027	0.004
rs28459838	22	35846168	SCUBE1	T	C	0.237	0.027	0.004	T	C	0.237	0.027	0.004
rs2850979	4	102094764	PPP3CA	T	C	0.760	-0.023	0.004	C	T	0.240	0.023	0.004
rs2878172	14	55373670	-	A	G	0.569	-0.021	0.004	G	A	0.431	0.021	0.004
rs2881955	6	72479263	RNU6-248P	T	C	0.279	0.027	0.004	T	C	0.279	0.027	0.004
rs2901796	5	163330708	CTC-207P7.1	A	G	0.398	0.025	0.004	A	G	0.398	0.025	0.004
rs2916148	17	65482109	PITPNC1	A	G	0.452	0.028	0.004	A	G	0.452	0.028	0.004
rs2944831	7	71779635	CALN1	A	G	0.295	0.025	0.004	A	G	0.295	0.025	0.004
rs295268	9	86429305	GKAP1	T	C	0.740	-0.031	0.005	C	T	0.260	0.031	0.005
rs2978382	14	64769074	ESR2	T	C	0.585	0.023	0.004	T	C	0.585	0.023	0.004
rs2979139	8	8268313	CTA-398F10.1	A	G	0.505	-0.027	0.004	G	A	0.495	0.027	0.004
rs301218	3	176096919	U8	A	G	0.392	-0.024	0.004	G	A	0.608	0.024	0.004
rs308521	9	37367094	ZCCHC7	T	C	0.604	0.028	0.003	T	C	0.604	0.028	0.003
rs3100052	8	101967139	YWHAZ	A	G	0.389	0.025	0.004	A	G	0.389	0.025	0.004
rs3138490	9	92219000	GADD45G	A	T	0.515	0.024	0.004	A	T	0.515	0.024	0.004
rs34054660	8	65015659	RP11-32K4.1	A	G	0.575	0.025	0.005	A	G	0.575	0.025	0.005
rs34329963	18	64526233	RNU6-1037P	T	C	0.113	-0.032	0.006	C	T	0.887	0.032	0.006

rs34509802	2	101591710	NPAS2	A	G	0.179	0.040	0.006	A	G	0.179	0.040	0.006
rs34967119	3	104778430	CD200R1L	A	G	0.496	0.020	0.003	A	G	0.496	0.020	0.003
rs35346733	3	2521322	CNTN4	A	G	0.194	-0.032	0.005	G	A	0.806	0.032	0.005
rs35524253	8	4823608	CSMD1	A	G	0.354	0.034	0.004	A	G	0.354	0.034	0.004
rs359248	2	60477461	AC007381.3	T	G	0.456	-0.028	0.003	G	T	0.544	0.028	0.003
rs36055559	19	5799433	DUS3L	A	G	0.166	-0.036	0.005	G	A	0.834	0.036	0.005
rs3743794	16	52112312	C16orf97	A	G	0.607	-0.022	0.004	G	A	0.393	0.022	0.004
rs3760381	17	43047083	C1QL1	A	G	0.254	0.027	0.004	A	G	0.254	0.027	0.004
rs3782860	12	361996	SLC6A13	T	C	0.543	0.025	0.004	T	C	0.543	0.025	0.004
rs3796618	4	1349602	UVSSA	A	T	0.529	-0.023	0.004	T	A	0.471	0.023	0.004
rs3807651	7	77823771	MAGI2	A	T	0.494	0.025	0.004	A	T	0.494	0.025	0.004
rs3808964	10	125426627	GPR26	T	G	0.633	0.020	0.004	T	G	0.633	0.020	0.004
rs3815983	13	109779906	MYO16	T	C	0.360	-0.022	0.003	C	T	0.640	0.022	0.003
rs3850174	3	172364093	NCEH1	A	T	0.258	-0.035	0.004	T	A	0.743	0.035	0.004
rs3857599	6	50938247	RP11-228O6.2	A	C	0.166	0.032	0.005	A	C	0.166	0.032	0.005
rs3867239	11	122093090	MIR100HG	A	G	0.376	0.026	0.004	A	G	0.376	0.026	0.004
rs3923809	6	38440970	BTBD9	A	G	0.695	-0.022	0.004	G	A	0.305	0.022	0.004
rs3955311	12	114343818	RBM19	T	C	0.149	0.026	0.005	T	C	0.149	0.026	0.005
rs4027217	7	14093914	RPL6P21	A	C	0.217	-0.026	0.005	C	A	0.783	0.026	0.005
rs412000	17	56709058	TEX14	C	G	0.555	-0.022	0.004	G	C	0.445	0.022	0.004
rs4121878	11	95120372	Y_RNA	C	G	0.501	0.022	0.004	C	G	0.501	0.022	0.004
rs42210	5	166408788	HMP19	C	G	0.712	-0.029	0.005	G	C	0.288	0.029	0.005
rs4236237	7	69936477	AUTS2	A	C	0.599	-0.024	0.004	C	A	0.401	0.024	0.004
rs4241964	4	137053959	RP11-775H9.2	T	G	0.522	-0.029	0.004	G	T	0.478	0.029	0.004
rs4269995	5	87701223	TMEM161B-AS1	T	C	0.251	-0.034	0.004	C	T	0.749	0.034	0.004
rs4365329	17	31625887	ASIC2	A	T	0.538	-0.019	0.003	T	A	0.462	0.019	0.003
rs4419127	18	31663654	NOL4	A	G	0.662	0.044	0.004	A	G	0.662	0.044	0.004
rs4535583	6	115699280	RP11-282C5.1	T	C	0.699	0.021	0.004	T	C	0.699	0.021	0.004
rs4550384	14	85350142	RP11-688D15.1	T	G	0.758	0.024	0.004	T	G	0.758	0.024	0.004
rs4550782	3	138132393	MRAS,ESYT3	T	G	0.666	0.028	0.004	T	G	0.666	0.028	0.004
rs45597035	13	73649152	KLF5	A	G	0.647	-0.022	0.004	G	A	0.353	0.022	0.004
rs465670	5	176877624	PRR7	T	C	0.540	0.024	0.004	T	C	0.540	0.024	0.004
rs4657983	1	195454557	AL357932.1	A	G	0.651	-0.025	0.004	G	A	0.349	0.025	0.004

rs4666682	2	186203743	AC080125.1	A	G	0.180	-0.025	0.004	G	A	0.820	0.025	0.004
rs4672458	2	53736362	AC069157.1	T	C	0.476	-0.022	0.004	C	T	0.524	0.022	0.004
rs4690085	4	2697300	FAM193A	A	G	0.535	-0.019	0.003	G	A	0.465	0.019	0.003
rs4698678	4	18260776	MTCO3P44	C	G	0.279	0.031	0.005	C	G	0.279	0.031	0.005
rs4729854	7	102383663	FAM185A	A	T	0.470	-0.049	0.004	T	A	0.530	0.049	0.004
rs4761989	12	52042142	SCN8A	T	C	0.868	-0.033	0.005	C	T	0.132	0.033	0.005
rs4775086	15	58969292	ADAM10	A	G	0.236	-0.027	0.005	G	A	0.764	0.027	0.005
rs4785296	16	49467234	RP11-189E14.5	C	G	0.231	0.026	0.004	C	G	0.231	0.026	0.004
rs4800998	18	53429655	RP11-397A16.1	A	T	0.183	0.039	0.005	A	T	0.183	0.039	0.005
rs4804951	19	31673388	LINC01791	A	G	0.331	0.023	0.004	A	G	0.331	0.023	0.004
rs481214	1	93469865	RNU6-210P	A	T	0.606	0.023	0.004	A	T	0.606	0.023	0.004
rs4860734	4	67096904	AC112518.3	A	G	0.290	0.020	0.004	A	G	0.290	0.020	0.004
rs486416	6	31856070	EHMT2	A	G	0.653	-0.020	0.003	G	A	0.347	0.020	0.003
rs487722	12	57824165	R3HDM2	T	G	0.208	0.027	0.005	T	G	0.208	0.027	0.005
rs4878734	9	38010085	SHB	A	T	0.511	0.022	0.004	A	T	0.511	0.022	0.004
rs4903203	14	74660508	LIN52	A	G	0.324	0.025	0.004	A	G	0.324	0.025	0.004
rs4923541	11	28479535	METT15	T	C	0.510	0.025	0.004	T	C	0.510	0.025	0.004
rs4936290	11	114009255	ZBTB16	A	C	0.658	-0.023	0.004	C	A	0.342	0.023	0.004
rs495593	13	72919800	SNORD37	A	G	0.738	0.023	0.004	A	G	0.738	0.023	0.004
rs497338	10	804315	RP11-164C1.2	T	C	0.288	0.027	0.004	T	C	0.288	0.027	0.004
rs5016898	1	81672013	RP3-445O10.1	T	C	0.424	-0.024	0.004	C	T	0.576	0.024	0.004
rs555784	9	85318704	RP11-15B24.5	A	T	0.380	-0.025	0.004	T	A	0.620	0.025	0.004
rs55846845	17	50092201	CA10	A	G	0.518	-0.021	0.003	G	A	0.482	0.021	0.003
rs56113850	19	41353107	CYP2A6	T	C	0.423	-0.023	0.004	C	T	0.577	0.023	0.004
rs57236847	20	44668401	SLC12A5	C	G	0.603	0.027	0.005	C	G	0.603	0.027	0.005
rs58681483	17	57934654	TUBD1	A	G	0.918	0.035	0.006	A	G	0.918	0.035	0.006
rs58876439	19	42600984	POU2F2	A	G	0.067	0.047	0.007	A	G	0.067	0.047	0.007
rs59986227	15	48009263	SEMA6D	C	G	0.749	-0.031	0.005	G	C	0.251	0.031	0.005
rs6007594	22	45728370	FAM118A	A	G	0.264	-0.025	0.004	G	A	0.736	0.025	0.004
rs6047481	20	21539564	FAM182A	A	T	0.671	0.025	0.004	A	T	0.671	0.025	0.004
rs60616179	6	110244765	RP11-282C5.1	A	G	0.944	0.051	0.008	A	G	0.944	0.051	0.008
rs6131805	20	16222093	BANF2	T	G	0.402	0.026	0.004	T	G	0.402	0.026	0.004
rs6131942	20	17348608	PCSK2	A	G	0.418	-0.026	0.003	G	A	0.582	0.026	0.003

rs61773390	1	7884525	PER3	T	G	0.193	0.066	0.005	T	G	0.193	0.066	0.005
rs61875203	10	93888810	CPEB3	T	C	0.277	0.026	0.004	T	C	0.277	0.026	0.004
rs61990287	14	42069889	CTD-2298J14.2	A	C	0.274	0.025	0.004	A	C	0.274	0.025	0.004
rs62082402	18	5186566	AKAIN1	T	G	0.194	0.050	0.006	T	G	0.194	0.050	0.006
rs62124718	2	12822995	RP11-33301.1	A	G	0.895	-0.045	0.006	G	A	0.105	0.045	0.006
rs621421	11	30405914	MPPED2	T	C	0.626	-0.027	0.004	C	T	0.374	0.027	0.004
rs62182135	2	240267305	HDAC4	A	C	0.329	-0.024	0.003	C	A	0.672	0.024	0.003
rs62465218	7	132294312	PLXNA4	A	C	0.146	-0.027	0.005	C	A	0.854	0.027	0.005
rs62479736	8	3654320	CSMD1	T	G	0.292	0.024	0.004	T	G	0.292	0.024	0.004
rs62553781	9	76679777	RP11-401G5.1	T	C	0.033	-0.069	0.010	C	T	0.967	0.069	0.010
rs6429233	1	241137033	RGS7	A	G	0.457	0.020	0.004	A	G	0.457	0.020	0.004
rs6433478	2	175241482	CIR1	T	C	0.460	-0.025	0.004	C	T	0.540	0.025	0.004
rs6440833	3	152646244	SPTSSB	A	G	0.464	0.021	0.003	A	G	0.464	0.021	0.003
rs6468316	8	35237788	UNC5D	T	C	0.471	-0.020	0.004	C	T	0.529	0.020	0.004
rs6477309	9	8450638	PTPRD	T	C	0.666	0.031	0.004	T	C	0.666	0.031	0.004
rs6544906	2	46863872	CRIP1	A	C	0.562	0.023	0.004	A	C	0.562	0.023	0.004
rs6560218	9	74245426	RPL35AP21	T	C	0.518	-0.022	0.004	C	T	0.482	0.022	0.004
rs6573308	14	60806976	CTD-2568P8.1	T	C	0.394	0.025	0.004	T	C	0.394	0.025	0.004
rs662094	11	66342691	CTSF	A	G	0.494	0.028	0.004	A	G	0.494	0.028	0.004
rs66507804	5	86630284	RASA1	T	C	0.799	-0.032	0.005	C	T	0.201	0.032	0.005
rs66617308	10	56699338	PCDH15	T	C	0.671	0.018	0.003	T	C	0.671	0.018	0.003
rs6665637	1	153756083	SLC27A3	A	G	0.280	-0.020	0.003	G	A	0.720	0.020	0.003
rs6690292	1	113188419	CAPZA1	T	C	0.729	-0.025	0.004	C	T	0.272	0.025	0.004
rs6718511	2	25122324	ADCY3	A	G	0.557	0.021	0.004	A	G	0.557	0.021	0.004
rs6727752	2	76361783	SUCLA2P2	A	G	0.357	0.026	0.004	A	G	0.357	0.026	0.004
rs6794796	3	14383632	LINC00690	A	G	0.290	0.025	0.004	A	G	0.290	0.025	0.004
rs67988891	5	152204741	LINC01470	C	G	0.682	-0.036	0.004	G	C	0.318	0.036	0.004
rs6816922	4	80206272	LINC01088	A	C	0.538	-0.020	0.004	C	A	0.462	0.020	0.004
rs6838677	4	66520667	EPHA5	A	C	0.669	-0.021	0.004	C	A	0.331	0.021	0.004
rs6846730	4	83279041	HNRNPD	T	C	0.235	-0.032	0.004	C	T	0.765	0.032	0.004
rs695459	22	28848278	TTC28	T	C	0.391	-0.022	0.004	C	T	0.609	0.022	0.004
rs6958557	7	133585794	EXOC4	T	G	0.607	0.026	0.004	T	G	0.607	0.026	0.004
rs6967481	7	50642701	DDC	T	C	0.501	0.032	0.003	T	C	0.501	0.032	0.003

rs6968240	7	121942674	FEZF1	A	C	0.417	0.022	0.003	A	C	0.417	0.022	0.003
rs6988733	8	91535686	LINCO0534	T	C	0.349	0.023	0.004	T	C	0.349	0.023	0.004
rs6993892	8	33729200	RP11-317N12.1	T	C	0.616	-0.035	0.004	C	T	0.384	0.035	0.004
rs7006885	8	93283578	RP11-700E23.3	A	G	0.288	0.030	0.004	A	G	0.288	0.030	0.004
rs710284	14	98532540	RP11-61O1.1	T	C	0.580	0.022	0.004	T	C	0.580	0.022	0.004
rs711098	12	77976559	NAV3	A	C	0.398	0.022	0.004	A	C	0.398	0.022	0.004
rs7111582	11	43893222	RP11-613D13.5	A	G	0.896	-0.039	0.005	G	A	0.104	0.039	0.005
rs7143933	14	62460219	SYT16	T	G	0.262	0.025	0.004	T	G	0.262	0.025	0.004
rs71523448	8	31817493	NRG1	C	G	0.079	-0.050	0.007	G	C	0.921	0.050	0.007
rs7203707	16	24518569	CTD-2313J23.1	A	C	0.519	-0.020	0.003	C	A	0.481	0.020	0.003
rs7225002	17	44189067	KANSL1	A	G	0.592	-0.018	0.003	G	A	0.408	0.018	0.003
rs7248205	19	10770305	ILF3	T	C	0.600	0.027	0.004	T	C	0.600	0.027	0.004
rs72720396	1	91191582	BARHL2	A	G	0.774	-0.042	0.004	G	A	0.226	0.042	0.004
rs72729847	4	147296930	SLC10A7	T	C	0.801	-0.030	0.005	C	T	0.200	0.030	0.005
rs72773411	16	728514	STUB1	A	G	0.153	0.029	0.005	A	G	0.153	0.029	0.005
rs72790386	16	68136932	NFATC3	T	G	0.034	0.060	0.011	T	G	0.034	0.060	0.011
rs72796401	2	24180078	UBXN2A	A	T	0.190	0.025	0.003	A	T	0.190	0.025	0.003
rs72829706	17	54173733	ANKFN1	A	G	0.960	0.056	0.009	A	G	0.960	0.056	0.009
rs72841368	17	61391114	TANC2	A	T	0.810	-0.030	0.005	T	A	0.190	0.030	0.005
rs72950188	3	116103275	LSAMP	T	C	0.924	0.045	0.007	T	C	0.924	0.045	0.007
rs72966564	3	123149816	ADCY5	T	C	0.251	-0.023	0.004	C	T	0.749	0.023	0.004
rs7298532	12	112510404	NAA25	T	C	0.721	0.027	0.004	T	C	0.721	0.027	0.004
rs7299922	12	54702519	COPZ1	A	G	0.639	0.024	0.004	A	G	0.639	0.024	0.004
rs73026775	19	31052954	ZNF536	A	G	0.125	-0.034	0.006	G	A	0.875	0.034	0.006
rs7304278	12	106989915	RFX4	A	G	0.283	-0.029	0.004	G	A	0.717	0.029	0.004
rs73050286	3	23224684	CRIP1P2	T	C	0.782	0.030	0.004	T	C	0.782	0.030	0.004
rs7429614	3	77205438	ROBO2	T	G	0.416	0.035	0.004	T	G	0.416	0.035	0.004
rs74357745	11	122811822	C11orf63	A	G	0.880	0.031	0.005	A	G	0.880	0.031	0.005
rs747003	2	161916409	AC009313.2	T	C	0.609	0.020	0.004	T	C	0.609	0.020	0.004
rs75120545	2	44271496	AC019129.1	T	C	0.032	0.086	0.010	T	C	0.032	0.086	0.010
rs7602499	2	41385367	HNRNPA1P57	T	C	0.354	0.022	0.004	T	C	0.354	0.022	0.004
rs76064513	2	125438641	CNTNAP5	T	C	0.134	0.034	0.006	T	C	0.134	0.034	0.006
rs7626335	3	71575177	FOXP1	A	C	0.331	-0.029	0.004	C	A	0.670	0.029	0.004

rs7649164	3	150788032	CLRN1-AS1	T	G	0.575	0.021	0.004	T	G	0.575	0.021	0.004
rs76518095	10	131149976	RP11-168C9.1	T	C	0.077	0.040	0.007	T	C	0.077	0.040	0.007
rs766406	6	26319588	HIST1H3PS1	T	G	0.641	-0.024	0.004	G	T	0.359	0.024	0.004
rs7700110	4	114439894	CAMK2D	A	G	0.257	0.024	0.004	A	G	0.257	0.024	0.004
rs7701529	5	63861475	RGS7BP	A	T	0.239	-0.030	0.004	T	A	0.761	0.030	0.004
rs7721608	5	76581258	PDE8B	T	G	0.465	0.020	0.003	T	G	0.465	0.020	0.003
rs77248969	2	136490731	R3HDM1	A	G	0.112	-0.033	0.006	G	A	0.888	0.033	0.006
rs7735794	5	175339984	THOC3	A	G	0.224	0.034	0.006	A	G	0.224	0.034	0.006
rs77960	5	103964585	RP11-6N13.1	A	G	0.330	0.022	0.003	A	G	0.330	0.022	0.003
rs7845620	8	53129069	ST18	A	C	0.834	-0.043	0.005	C	A	0.166	0.043	0.005
rs78580841	3	46986452	CCDC12	T	C	0.069	0.042	0.006	T	C	0.069	0.042	0.006
rs7900191	10	119145774	PDZD8	T	C	0.404	-0.019	0.003	C	T	0.597	0.019	0.003
rs7943634	11	126734319	KIRREL3	T	C	0.308	-0.024	0.004	C	T	0.693	0.024	0.004
rs7959983	12	90452978	RP11-567C2.1	T	C	0.596	-0.030	0.004	C	T	0.405	0.030	0.004
rs7975791	12	49413486	KMT2D	T	C	0.038	0.051	0.009	T	C	0.038	0.051	0.009
rs80097534	12	121029604	-	T	G	0.097	-0.036	0.006	G	T	0.903	0.036	0.006
rs80271258	2	239311505	TRAF3IP1	T	C	0.084	-0.089	0.006	C	T	0.916	0.089	0.006
rs8044054	16	60628436	GNPATP	T	C	0.388	0.031	0.004	T	C	0.388	0.031	0.004
rs8072058	17	55734198	MSI2	A	T	0.781	-0.028	0.005	T	A	0.219	0.028	0.005
rs812925	2	61680993	USP34	C	G	0.646	-0.031	0.004	G	C	0.354	0.031	0.004
rs848552	2	36700580	CRIM1	C	G	0.476	-0.028	0.004	G	C	0.525	0.028	0.004
rs909757	1	4850823	AJAP1	T	C	0.630	0.020	0.003	T	C	0.630	0.020	0.003
rs9347926	6	165195547	XX-C2158C12.1	A	T	0.441	0.026	0.004	A	T	0.441	0.026	0.004
rs9348050	6	166263488	PDE10A	T	C	0.486	0.022	0.003	T	C	0.486	0.022	0.003
rs9381812	6	13183998	PHACTR1	A	G	0.705	-0.050	0.004	G	A	0.295	0.050	0.004
rs938836	4	139939653	NOCT	A	G	0.467	-0.021	0.003	G	A	0.533	0.021	0.003
rs9394154	6	11574374	TMEM170B	C	G	0.436	-0.022	0.004	G	C	0.564	0.022	0.004
rs9416744	10	60567937	BICC1	A	C	0.260	0.034	0.004	A	C	0.260	0.034	0.004
rs9436119	1	150467753	TARS2	A	G	0.384	0.040	0.003	A	G	0.384	0.040	0.003
rs9465253	6	19102247	RP1-130G2.1	T	C	0.280	0.023	0.004	T	C	0.280	0.023	0.004
rs9476310	6	57767576	RNU7-66P	T	C	0.510	0.026	0.004	T	C	0.510	0.026	0.004
rs9479402	6	153135339	RP1-200K18.1	T	C	0.988	-0.219	0.018	C	T	0.012	0.219	0.018
rs9496623	6	143751625	ADAT2	A	G	0.733	-0.024	0.004	G	A	0.267	0.024	0.004

rs9558942	13	107700218	AL354741.1	T	C	0.672	-0.019	0.004	C	T	0.328	0.019	0.004
rs9571526	13	66590868	MIR548X2	T	G	0.771	-0.027	0.005	G	T	0.229	0.027	0.005
rs9573980	13	77590741	CLN5	A	G	0.966	0.127	0.010	A	G	0.966	0.127	0.010
rs9597241	13	56281271	RP11-415G4.1	A	C	0.811	0.033	0.004	A	C	0.811	0.033	0.004
rs9611597	22	41864190	PHF5A	A	T	0.837	0.037	0.005	A	T	0.837	0.037	0.005
rs962961	14	57281154	OTX2	T	C	0.331	-0.022	0.003	C	T	0.669	0.022	0.003
rs9636202	19	18449238	PGPEP1	A	G	0.266	-0.026	0.004	G	A	0.734	0.026	0.004
rs9664044	10	126710791	CTBP2	T	C	0.232	-0.027	0.004	C	T	0.768	0.027	0.004
rs975025	1	179338327	AXDND1	T	C	0.076	-0.049	0.007	C	T	0.924	0.049	0.007
rs9817910	3	18246870	TBC1D5	A	G	0.558	-0.022	0.003	G	A	0.442	0.022	0.003
rs9836621	3	182096311	TMEM207	T	C	0.522	-0.028	0.004	C	T	0.478	0.028	0.004
rs9950528	18	35762461	RP11-687D19.1	A	G	0.651	-0.024	0.004	G	A	0.350	0.024	0.004
rs9956387	18	44773382	SKOR2	A	T	0.495	-0.020	0.004	T	A	0.505	0.020	0.004
rs9964420	18	56824041	SEC11C	A	C	0.298	-0.049	0.004	C	A	0.702	0.049	0.004
rs9997394	4	163704083	LINC02174	A	G	0.287	-0.025	0.004	G	A	0.713	0.025	0.004

Συμπληρωματικός πίνακας 2: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs με τα συχνά συμπτώματα αϋπνίας σύμφωνα με την GWAS των Lane et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNP characteristics				Before harmonization					After harmonization				
SNPs	Chr	Position	Gene	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10156602	9	96345328	PHF2	A	G	0.638	0.020	0.005	A	G	0.638	0.020	0.005
rs10280045	7	114076394	FOXP2	G	C	0.574	0.030	0.005	G	C	0.574	0.030	0.005
rs1031654	13	54382035	LINC00558	C	A	0.202	0.039	0.010	C	A	0.202	0.039	0.010
rs10838708	11	47441513	PSMC3	G	A	0.541	0.020	0.005	G	A	0.541	0.020	0.005
rs10865954	3	49211989	KLHDC8B	T	C	0.334	0.020	0.005	T	C	0.334	0.020	0.005
rs10947690	6	37631768	MDGA1	G	A	0.261	0.020	0.005	G	A	0.261	0.020	0.005
rs11097861	4	105330133	RP11-729M20.1	G	A	0.715	0.030	0.010	G	A	0.715	0.030	0.010
rs11184946	1	107185225	RP11-478L17.1	T	C	0.417	0.030	0.005	T	C	0.417	0.030	0.005
rs11191595	10	104943048	NT5C2	A	C	0.937	0.068	0.010	A	C	0.937	0.068	0.010
rs11635495	15	67804682	IQCH-AS1	C	T	0.515	0.020	0.005	C	T	0.515	0.020	0.005
rs11651809	17	43255681	RP13-890H12.2	G	C	0.296	0.030	0.005	G	C	0.296	0.030	0.005
rs11673344	19	37684966	ZNF585B	G	A	0.380	0.030	0.010	G	A	0.380	0.030	0.010

rs11793074	9	23820070	ELAVL2	A	G	0.853	0.030	0.005	A	G	0.853	0.030	0.005
rs11793831	9	23362311	RP11-370B11.4	G	T	0.583	0.030	0.005	G	T	0.583	0.030	0.005
rs11804386	1	87738947	RP5-1043L3.1	A	G	0.332	0.030	0.005	A	G	0.332	0.030	0.005
rs12405761	1	57850914	DAB1	A	C	0.571	0.030	0.005	A	C	0.571	0.030	0.005
rs12713372	2	58377014	VRK2	C	T	0.566	0.020	0.005	C	T	0.566	0.020	0.005
rs1430205	5	87678585	TMEM161B-AS1	T	C	0.458	0.020	0.005	T	C	0.458	0.020	0.005
rs1544637	16	51484837	RP11-437L7.1	T	C	0.488	0.010	0.005	T	C	0.488	0.010	0.005
rs1592757	5	103889998	RP11-6N13.1	C	G	0.357	0.020	0.005	C	G	0.357	0.020	0.005
rs17139246	16	6106260	RBFOX1	C	T	0.389	0.020	0.010	C	T	0.389	0.020	0.010
rs17151854	8	10236559	MSRA	T	G	0.154	0.030	0.005	T	G	0.154	0.030	0.005
rs17669584	17	28899614	AC005562.1	G	A	0.195	0.030	0.005	G	A	0.195	0.030	0.005
rs1841625	4	91287477	CCSER1	G	A	0.432	0.020	0.005	G	A	0.432	0.020	0.005
rs1923770	13	53786568	PCDH8P1	T	A	0.383	0.030	0.005	T	A	0.383	0.030	0.005
rs1942262	18	52873317	TCF4	A	G	0.292	0.039	0.010	A	G	0.292	0.039	0.010
rs2062113	16	59476179	AC040163.1	T	C	0.430	0.020	0.005	T	C	0.430	0.020	0.005
rs2147141	13	112707954	SNORD44	G	C	0.543	0.030	0.010	G	C	0.543	0.030	0.010
rs2192338	2	59833168	AC007131.2	C	G	0.780	0.030	0.005	C	G	0.780	0.030	0.005
rs2296580	10	104241683	ACTR1A	G	T	0.702	0.030	0.010	G	T	0.702	0.030	0.010
rs2613503	1	72839774	RPL31P12	A	C	0.802	0.030	0.005	A	C	0.802	0.030	0.005
rs2644128	1	201793440	NAV1	G	C	0.550	0.030	0.005	G	C	0.550	0.030	0.005
rs28061	5	102543878	PPIP5K2	A	G	0.692	0.030	0.005	A	G	0.692	0.030	0.005
rs2956278	12	84698234	RP11-788H18.1	G	A	0.215	0.030	0.005	G	A	0.215	0.030	0.005
rs302165	7	18323899	HDAC9	G	A	0.216	0.020	0.005	G	A	0.216	0.020	0.005
rs3104778	16	52633652	CASC16	A	G	0.589	0.020	0.005	A	G	0.589	0.020	0.005
rs314280	6	105400837	LIN28B	G	A	0.548	0.010	0.005	G	A	0.548	0.010	0.005
rs324017	12	57487814	NAB2	A	C	0.295	0.030	0.005	A	C	0.295	0.030	0.005
rs35881094	2	58922921	LINC01122	G	T	0.426	0.039	0.005	G	T	0.426	0.039	0.005
rs3824081	7	1024581	CYP2W1	T	C	0.475	0.020	0.005	T	C	0.475	0.020	0.005
rs4577309	2	191288833	MFSD6	A	G	0.468	0.030	0.005	A	G	0.468	0.030	0.005
rs4683301	3	46931478	PTH1R	T	A	0.600	0.020	0.005	T	A	0.600	0.020	0.005
rs4688760	3	49980596	RBM6	T	C	0.690	0.030	0.005	T	C	0.690	0.030	0.005
rs4751	1	1686040	NADK	T	G	0.425	0.020	0.005	T	G	0.425	0.020	0.005
rs4886140	13	59833519	RPP40P2	G	A	0.668	0.030	0.005	G	A	0.668	0.030	0.005

rs4886860	15	74340336	PML	G	C	0.234	0.039	0.010	G	C	0.234	0.039	0.010
rs55946513	3	52599792	PBRM1	C	T	0.934	0.039	0.015	C	T	0.934	0.039	0.015
rs62158170	2	114082175	PAX8	A	G	0.784	0.049	0.010	A	G	0.784	0.049	0.010
rs6593005	7	52584625	snoU13	G	A	0.741	0.020	0.005	G	A	0.741	0.020	0.005
rs6664467	1	151738403	OAZ3	G	A	0.863	0.030	0.010	G	A	0.863	0.030	0.010
rs6785034	3	184781830	TMEM207	A	G	0.422	0.030	0.005	A	G	0.422	0.030	0.005
rs68094047	12	109855201	MYO1H	T	C	0.250	0.030	0.005	T	C	0.250	0.030	0.005
rs6932158	6	101246010	ASCC3	C	T	0.491	0.030	0.010	C	T	0.491	0.030	0.010
rs72826719	2	66976854	LINC01798	A	G	0.049	0.068	0.015	A	G	0.049	0.068	0.015
rs7711696	5	135486536	SMAD5	T	G	0.305	0.030	0.005	T	G	0.305	0.030	0.005
rs9845387	3	116425935	LSAMP	C	A	0.959	0.077	0.014	C	A	0.959	0.077	0.014

Συμπληρωματικός πίνακας 3: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs με οποιαδήποτε συμπτώματα αϋπνίας σύμφωνα με την GWAS των Lane et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNP characteristics				Before harmonization					After harmonization				
SNPs	Chr	Position	Gene	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10156602	9	96345328	PHF2	A	G	0.638	0.020	0.005	A	G	0.638	0.020	0.005
rs10280045	7	114076394	FOXP2	G	C	0.574	0.030	0.005	G	C	0.574	0.030	0.005
rs1031654	13	54382035	LINC00558	C	A	0.202	0.039	0.010	C	A	0.202	0.039	0.010
rs10838708	11	47441513	PSMC3	G	A	0.541	0.020	0.005	G	A	0.541	0.020	0.005
rs10865954	3	49211989	KLHDC8B	T	C	0.334	0.020	0.005	T	C	0.334	0.020	0.005
rs10947690	6	37631768	MDGA1	G	A	0.261	0.020	0.005	G	A	0.261	0.020	0.005
rs11097861	4	105330133	RP11-729M20.1	G	A	0.715	0.030	0.010	G	A	0.715	0.030	0.010
rs11184946	1	107185225	RP11-478L17.1	T	C	0.417	0.020	0.005	T	C	0.417	0.020	0.005
rs11191595	10	104943048	NT5C2	A	C	0.937	0.068	0.010	A	C	0.937	0.068	0.010
rs11635495	15	67804682	IQCH-AS1	C	T	0.515	0.020	0.005	C	T	0.515	0.020	0.005
rs11651809	17	43255681	RP13-890H12.2	G	C	0.296	0.030	0.005	G	C	0.296	0.030	0.005
rs11673344	19	37684966	ZNF585B	G	A	0.380	0.030	0.010	G	A	0.380	0.030	0.010
rs11793074	9	23820070	ELAVL2	A	G	0.853	0.030	0.005	A	G	0.853	0.030	0.005
rs11793831	9	23362311	RP11-370B11.4	G	T	0.583	0.030	0.005	G	T	0.583	0.030	0.005
rs11804386	1	87738947	RP5-1043L3.1	A	G	0.332	0.030	0.005	A	G	0.332	0.030	0.005
rs12405761	1	57850914	DAB1	A	C	0.571	0.030	0.005	A	C	0.571	0.030	0.005

rs12713372	2	58377014	VRK2	C	T	0.566	0.020	0.005	C	T	0.566	0.020	0.005
rs1430205	5	87678585	TMEM161B-AS1	T	C	0.458	0.020	0.005	T	C	0.458	0.020	0.005
rs1544637	16	51484837	RP11-437L7.1	T	C	0.488	0.010	0.005	T	C	0.488	0.010	0.005
rs1592757	5	103889998	RP11-6N13.1	C	G	0.357	0.020	0.005	C	G	0.357	0.020	0.005
rs17139246	16	6106260	RBFOX1	C	T	0.389	0.020	0.010	C	T	0.389	0.020	0.010
rs17151854	8	10236559	MSRA	T	G	0.154	0.030	0.005	T	G	0.154	0.030	0.005
rs17669584	17	28899614	AC005562.1	G	A	0.195	0.030	0.005	G	A	0.195	0.030	0.005
rs1841625	4	91287477	CCSER1	G	A	0.432	0.020	0.005	G	A	0.432	0.020	0.005
rs1923770	13	53786568	PCDH8P1	T	A	0.383	0.030	0.005	T	A	0.383	0.030	0.005
rs1942262	18	52873317	TCF4	A	G	0.292	0.039	0.010	A	G	0.292	0.039	0.010
rs2062113	16	59476179	AC040163.1	T	C	0.430	0.020	0.005	T	C	0.430	0.020	0.005
rs2147141	13	112707954	SNORD44	G	C	0.543	0.030	0.010	G	C	0.543	0.030	0.010
rs2192338	2	59833168	AC007131.2	C	G	0.780	0.030	0.005	C	G	0.780	0.030	0.005
rs2296580	10	104241683	ACTR1A	G	T	0.702	0.030	0.010	G	T	0.702	0.030	0.010
rs2613503	1	72839774	RPL31P12	A	C	0.802	0.030	0.005	A	C	0.802	0.030	0.005
rs2644128	1	201793440	NAV1	G	C	0.550	0.030	0.005	G	C	0.550	0.030	0.005
rs28061	5	102543878	PPIP5K2	A	G	0.692	0.030	0.005	A	G	0.692	0.030	0.005
rs2956278	12	84698234	RP11-788H18.1	G	A	0.215	0.030	0.005	G	A	0.215	0.030	0.005
rs302165	7	18323899	HDAC9	G	A	0.216	0.020	0.005	G	A	0.216	0.020	0.005
rs3104778	16	52633652	CASC16	A	G	0.589	0.020	0.005	A	G	0.589	0.020	0.005
rs314280	6	105400837	LIN28B	G	A	0.548	0.010	0.005	G	A	0.548	0.010	0.005
rs324017	12	57487814	NAB2	A	C	0.295	0.030	0.005	A	C	0.295	0.030	0.005
rs35881094	2	58922921	LINC01122	G	T	0.426	0.039	0.005	G	T	0.426	0.039	0.005
rs3824081	7	1024581	CYP2W1	T	C	0.475	0.020	0.005	T	C	0.475	0.020	0.005
rs4577309	2	191288833	MFSD6	A	G	0.468	0.030	0.005	A	G	0.468	0.030	0.005
rs4683301	3	46931478	PTH1R	T	A	0.600	0.020	0.005	T	A	0.600	0.020	0.005
rs4688760	3	49980596	RBM6	T	C	0.690	0.030	0.005	T	C	0.690	0.030	0.005
rs4751	1	1686040	NADK	T	G	0.425	0.020	0.005	T	G	0.425	0.020	0.005
rs4886140	13	59833519	RPP40P2	G	A	0.668	0.030	0.005	G	A	0.668	0.030	0.005
rs4886860	15	74340336	PML	G	C	0.234	0.039	0.010	G	C	0.234	0.039	0.010
rs55946513	3	52599792	PBRM1	C	T	0.934	0.039	0.015	C	T	0.934	0.039	0.015
rs62158170	2	114082175	PAX8	A	G	0.784	0.049	0.010	A	G	0.784	0.049	0.010
rs6593005	7	52584625	snoU13	G	A	0.741	0.020	0.005	G	A	0.741	0.020	0.005

rs6664467	1	151738403	OAZ3	G	A	0.863	0.030	0.010	G	A	0.863	0.030	0.010
rs6785034	3	184781830	TMEM207	A	G	0.422	0.030	0.005	A	G	0.422	0.030	0.005
rs68094047	12	109855201	MYO1H	T	C	0.250	0.030	0.005	T	C	0.250	0.030	0.005
rs6932158	6	101246010	ASCC3	C	T	0.491	0.030	0.010	C	T	0.491	0.030	0.010
rs72826719	2	66976854	LINC01798	A	G	0.049	0.068	0.015	A	G	0.049	0.068	0.015
rs7711696	5	135486536	SMAD5	T	G	0.305	0.030	0.005	T	G	0.305	0.030	0.005
rs9845387	3	116425935	LSAMP	C	A	0.959	0.077	0.014	C	A	0.959	0.077	0.014

Συμπληρωματικός πίνακας 4: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs με τη διάρκεια ύπνου σύμφωνα με την GWAS των Dashti et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNP characteristics				Before harmonization					After harmonization				
SNPs	Chr	Position	Gene	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10173260	2	210377845	MAP2	C	T	0.606	0.770	0.139	C	T	0.606	0.770	0.139
rs10273733	7	107258121	BCAP29	C	T		0.786	0.144	C	T	NA	0.786	0.144
rs10421649	19	9942262	FBXL12	A	T	0.557	0.798	0.138	A	T	0.557	0.798	0.138
rs10483350	14	29816155	RP11-562L8.1	G	A	0.195	1.042	0.172	G	A	0.195	1.042	0.172
rs1057703	11	122830251	C11orf63	G	T	0.147	1.164	0.192	G	T	0.147	1.164	0.192
rs1073160	12	9058562	RP11-259O18.5	G	A		0.732	0.132	G	A	NA	0.732	0.132
rs10761674	10	64618340	EGR2	C	T	0.477	0.740	0.136	C	T	0.477	0.740	0.136
rs10973207	9	37100525	EBLN3P	T	G	0.158	1.226	0.187	T	G	0.158	1.226	0.187
rs11135570	5	91785541	RP11-348J24.2	G	A		0.774	0.138	G	A	NA	0.774	0.138
rs11155606	6	101163915	ASCC3	T	C		0.720	0.132	T	C	NA	0.720	0.132
rs11190970	10	103128332	BTRC	G	A	0.799	0.923	0.169	G	A	0.799	0.923	0.169
rs112230981	3	55879269	ERC2	A	G	0.950	1.892	0.314	A	G	0.950	1.892	0.314
rs113113059	6	43160375	CUL9	T	C	0.780	0.968	0.164	T	C	0.780	0.968	0.164
rs11567976	5	137654218	CDC25C	T	C	0.571	0.768	0.137	T	C	0.571	0.768	0.137
rs11602180	11	48162453	PTPRJ	C	T	0.837	1.095	0.184	C	T	0.837	1.095	0.184
rs11614986	12	110007939	MMAB	A	G	0.821	0.983	0.177	A	G	0.821	0.983	0.177
rs11621908	14	78495761	FXNP1	C	T	0.917	1.446	0.250	C	T	0.917	1.446	0.250
rs11643715	16	23909538	PRKCB	G	C	0.291	0.834	0.150	G	C	0.291	0.834	0.150
rs11885663	2	166944004	SCN1A	T	C	0.248	0.973	0.157	T	C	0.248	0.973	0.157
rs11957190	5	7222707	LINC02142	C	T		0.756	0.132	C	T	NA	0.756	0.132

rs12246842	10	21830580	MLLT10	A	G	0.460	0.804	0.136	A	G	0.460	0.804	0.136
rs12567114	1	98527951	MIR137HG	A	G	0.276	0.890	0.152	A	G	0.276	0.890	0.152
rs12569901	10	104025410	GBF1	C	G		1.068	0.186	C	G	NA	1.068	0.186
rs12607679	18	53059748	TCF4	T	C	0.738	1.208	0.156	T	C	0.738	1.208	0.156
rs12611523	2	139195328	AC097721.2	A	G	0.545	0.758	0.137	A	G	0.545	0.758	0.137
rs1263056	11	116576415	BUD13	A	G	0.519	0.768	0.137	A	G	0.519	0.768	0.137
rs12791153	11	80685181	RP11-170L9.1	T	A	0.081	1.413	0.253	T	A	0.081	1.413	0.253
rs13088093	3	135838598	PPP2R3A	G	T	0.336	0.976	0.144	G	T	0.336	0.976	0.144
rs13109404	4	102896591	BANK1	T	G	0.928	1.872	0.264	T	G	0.928	1.872	0.264
rs151014368	5	176751059	-	A	G	0.206	0.966	0.169	A	G	0.206	0.966	0.169
rs1517572	11	28829882	RP11-115J23.1	C	A	0.581	0.879	0.138	C	A	0.581	0.879	0.138
rs1553132	11	88297740	GRM5	G	A	0.258	0.870	0.155	G	A	0.258	0.870	0.155
rs17427571	4	82254908	RNU5A-2P	A	G	0.684	0.830	0.146	A	G	0.684	0.830	0.146
rs174560	11	61581764	FADS1	C	T	0.314	0.815	0.146	C	T	0.314	0.815	0.146
rs17732997	3	70470834	PROK2	C	G	0.569	0.776	0.137	C	G	0.569	0.776	0.137
rs1776776	9	140497072	ARRDC1	T	C	0.874	1.198	0.205	T	C	0.874	1.198	0.205
rs180769	5	135615615	TRPC7	T	C	0.425	0.763	0.138	T	C	0.425	0.763	0.138
rs1939455	11	101520886	TRPC6	G	T	0.879	1.226	0.214	G	T	0.879	1.226	0.214
rs1991556	17	44083402	MAPT	G	A	0.774	0.994	0.163	G	A	0.774	0.994	0.163
rs205024	17	11227352	SHISA6	T	C	0.384	0.830	0.140	T	C	0.384	0.830	0.140
rs2079070	7	114126432	FOXP2	C	G	0.265	1.053	0.154	C	G	0.265	1.053	0.154
rs2139261	17	21313223	KCNJ12	G	C	0.749	1.122	0.174	G	C	0.749	1.122	0.174
rs2192528	4	18327896	MTCO3P44	A	G	0.480	0.802	0.136	A	G	0.480	0.802	0.136
rs2231265	6	89790201	PNRC1	G	A	0.772	0.897	0.162	G	A	0.772	0.897	0.162
rs2279681	1	201861016	SHISA4	G	C		0.750	0.138	G	C	NA	0.750	0.138
rs269054	1	57864304	DAB1	A	T	0.422	0.819	0.138	A	T	0.422	0.819	0.138
rs308604	13	62759003	LINC01075	G	A		0.972	0.174	G	A	NA	0.972	0.174
rs3095508	16	6550400	RBFOX1	C	A	0.594	0.921	0.138	C	A	0.594	0.921	0.138
rs330088	8	9149746	RP11-115J16.1	C	T	0.547	0.868	0.137	C	T	0.547	0.868	0.137
rs34354917	12	38764559	ALG10B	C	A	0.710	0.825	0.150	C	A	0.710	0.825	0.150
rs34556183	6	28584775	ZBED9	A	G	0.720	1.015	0.151	A	G	0.720	1.015	0.151
rs34731055	7	2106928	MAD1L1	T	C	0.181	1.168	0.177	T	C	0.181	1.168	0.177
rs35531607	4	92533225	LNCPRESS2	C	T	0.474	0.770	0.136	C	T	0.474	0.770	0.136

rs365663	5	1428883	SLC6A3	A	G	0.546	0.878	0.137	A	G	0.546	0.878	0.137
rs374153	2	40382712	SLC8A1	C	T	0.158	1.057	0.186	C	T	0.158	1.057	0.186
rs3788337	22	23412017	RSPH14	G	A		0.762	0.138	G	A	NA	0.762	0.138
rs4128364	2	147612734	LINC01911	C	T	0.339	0.876	0.143	C	T	0.339	0.876	0.143
rs4538155	2	157040773	LINC01876	T	C	0.647	0.779	0.142	T	C	0.647	0.779	0.142
rs4592416	11	43800474	HSD17B12	G	A	0.464	0.881	0.136	G	A	0.464	0.881	0.136
rs460692	5	3126584	LINC02142	C	T	0.137	1.263	0.200	C	T	0.137	1.263	0.200
rs4767550	12	117951150	KSR2	G	A	0.414	0.858	0.139	G	A	0.414	0.858	0.139
rs4780834	16	19984726	GPR139	C	G		0.870	0.156	C	G	NA	0.870	0.156
rs4988235	2	136608646	MCM6	A	G		0.900	0.150	A	G	NA	0.900	0.150
rs55658675	14	65554638	MAX	C	T	0.645	0.788	0.142	C	T	0.645	0.788	0.142
rs56372231	5	102321905	PAM	T	C	0.334	1.017	0.144	T	C	0.334	1.017	0.144
rs61796569	1	66476437	PDE4B	T	C	0.270	0.927	0.154	T	C	0.270	0.927	0.154
rs61985058	14	60233841	RTN1	T	C	0.143	1.116	0.194	T	C	0.143	1.116	0.194
rs62120041	2	9185564	HMGB1P25	T	C	0.934	1.567	0.274	T	C	0.934	1.567	0.274
rs6575005	14	26954078	NOVA1	T	C	0.758	0.934	0.159	T	C	0.758	0.934	0.159
rs7115226	11	113408518	-	A	C	0.074	1.594	0.261	A	C	0.074	1.594	0.261
rs72804080	2	59358659	LINC01122	G	A	0.150	1.068	0.192	G	A	0.150	1.068	0.192
rs73219758	8	14279446	SGCZ	G	A	0.708	0.984	0.150	G	A	0.708	0.984	0.150
rs7503199	17	8134275	CTC1	C	T	0.734	0.885	0.154	C	T	0.734	0.885	0.154
rs75539574	2	58871658	LINC01122	C	A	0.086	2.175	0.244	C	A	0.086	2.175	0.244
rs7556815	2	114085785	PAX8	A	G	0.219	2.443	0.164	A	G	0.219	2.443	0.164
rs7616632	3	137031237	KRT18P35	T	G	0.522	0.792	0.136	T	G	0.522	0.792	0.136
rs7644809	3	107564459	LINC00635	T	C	0.422	0.784	0.138	T	C	0.422	0.784	0.138
rs7683893	4	170203367	LINC02174	C	T		0.720	0.132	C	T	NA	0.720	0.132
rs7806045	7	132610266	CHCHD3	T	C	0.755	0.887	0.158	T	C	0.755	0.887	0.158
rs7915425	10	125016501	AC012391.1	T	C	0.175	1.144	0.179	T	C	0.175	1.144	0.179
rs7951019	11	118358027	KMT2A	G	T	0.032	2.213	0.391	G	T	0.032	2.213	0.391
rs80193650	6	33464363	TBC1D22B	G	A	0.162	1.010	0.184	G	A	0.162	1.010	0.184
rs8038326	15	47989799	SEMA6D	A	G	0.727	0.955	0.152	A	G	0.727	0.955	0.152
rs8050478	16	56120461	RP11-46107.1	G	A	0.500	0.960	0.136	G	A	0.500	0.960	0.136
rs8074498	17	79954544	ASPSCR1	T	A		0.750	0.132	T	A	NA	0.750	0.132
rs915416	1	34731984	-	C	G	0.290	1.156	0.150	C	G	0.290	1.156	0.150

rs9345234	6	93162639	RP11-374115.1	C	A	0.578	0.781	0.138	C	A	0.578	0.781	0.138
rs9382445	6	54937974	RP11-22806.2	T	C	0.623	0.872	0.140	T	C	0.623	0.872	0.140
rs9903973	17	50571227	LINC01982	C	T	0.467	0.766	0.136	C	T	0.467	0.766	0.136
rs9940646	16	53800629	FTO	C	G	0.578	1.017	0.137	C	G	0.578	1.017	0.137

Συμπληρωματικός πίνακας 5: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 341 SNPs με τον χρονότυπο στις γυναίκες σύμφωνα με την GWAS των Jones et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10058356	C	T	0.301	0.015	0.004	C	T	0.301	0.015	0.004
rs10109566	A	G	0.492	-0.018	0.004	G	A	0.508	0.018	0.004
rs1013987	T	C	0.405	-0.017	0.004	C	T	0.595	0.017	0.004
rs10175975	C	T	0.819	-0.024	0.005	T	C	0.181	0.024	0.005
rs10237162	T	C	0.726	0.016	0.004	T	C	0.726	0.016	0.004
rs10254050	C	G	0.187	-0.023	0.005	G	C	0.813	0.023	0.005
rs1025601	C	T	0.615	0.013	0.004	C	T	0.615	0.013	0.004
rs10402849	C	T	0.798	-0.024	0.005	T	C	0.202	0.024	0.005
rs10520176	T	C	0.502	0.022	0.004	T	C	0.502	0.022	0.004
rs1061032	T	G	0.089	0.043	0.007	T	G	0.089	0.043	0.007
rs1064213	G	A	0.521	-0.021	0.004	A	G	0.479	0.021	0.004
rs10742179	A	G	0.260	0.018	0.004	A	G	0.260	0.018	0.004
rs10759208	T	C	0.608	-0.018	0.004	C	T	0.392	0.018	0.004
rs10762434	G	C	0.223	-0.017	0.004	C	G	0.777	0.017	0.004
rs10818834	T	C	0.734	0.025	0.004	T	C	0.734	0.025	0.004
rs10830107	A	G	0.797	0.012	0.005	A	G	0.797	0.012	0.005
rs10832648	C	A	0.804	0.022	0.005	C	A	0.804	0.022	0.005
rs10838687	T	G	0.790	0.016	0.005	T	G	0.790	0.016	0.005
rs10877962	C	T	0.586	-0.012	0.004	T	C	0.414	0.012	0.004
rs10916892	T	C	0.624	-0.018	0.004	C	T	0.376	0.018	0.004
rs10917513	C	T	0.344	0.015	0.004	C	T	0.344	0.015	0.004
rs10951325	T	C	0.630	0.027	0.004	T	C	0.630	0.027	0.004
rs10988239	C	T	0.487	0.020	0.004	C	T	0.487	0.020	0.004
rs11032362	G	A	0.909	-0.040	0.006	A	G	0.091	0.040	0.006
rs11102807	A	G	0.538	-0.011	0.004	G	A	0.462	0.011	0.004
rs111261826	A	C	0.679	-0.018	0.004	C	A	0.321	0.018	0.004
rs11152350	A	C	0.470	-0.016	0.004	C	A	0.530	0.016	0.004
rs11154718	T	C	0.428	-0.013	0.004	C	T	0.572	0.013	0.004
rs11165655	G	A	0.475	0.016	0.004	G	A	0.475	0.016	0.004
rs111867612	C	A	0.895	0.022	0.006	C	A	0.895	0.022	0.006
rs11200159	C	A	0.346	0.017	0.004	C	A	0.346	0.017	0.004
rs11208844	G	A	0.862	0.029	0.005	G	A	0.862	0.029	0.005
rs113161209	G	A	0.929	-0.028	0.007	A	G	0.071	0.028	0.007
rs113851554	G	T	0.943	0.035	0.008	G	T	0.943	0.035	0.008
rs1144566	T	C	0.030	0.119	0.011	T	C	0.030	0.119	0.011
rs114848860	A	T	0.976	-0.058	0.012	T	A	0.024	0.058	0.012
rs115073088	A	G	0.977	-0.058	0.012	G	A	0.023	0.058	0.012
rs11545787	G	A	0.750	0.022	0.004	G	A	0.750	0.022	0.004
rs11588913	G	A	0.601	0.016	0.004	G	A	0.601	0.016	0.004
rs11597421	G	A	0.499	0.012	0.004	G	A	0.499	0.012	0.004
rs11611435	T	C	0.551	0.016	0.004	T	C	0.551	0.016	0.004
rs1163238	G	A	0.605	0.017	0.004	G	A	0.605	0.017	0.004
rs1163628	A	C	0.857	-0.017	0.005	C	A	0.143	0.017	0.005
rs11641239	C	T	0.711	-0.018	0.004	T	C	0.289	0.018	0.004
rs11670534	C	T	0.835	0.022	0.005	C	T	0.835	0.022	0.005

rs11677484	G	T	0.745	-0.022	0.004	T	G	0.255	0.022	0.004
rs11678584	A	T	0.861	-0.019	0.005	T	A	0.139	0.019	0.005
rs11681299	C	T	0.713	-0.012	0.004	T	C	0.287	0.012	0.004
rs11788633	C	G	0.653	0.011	0.004	C	G	0.653	0.011	0.004
rs118047999	G	C	0.751	-0.014	0.004	C	G	0.249	0.014	0.004
rs11845599	A	G	0.635	-0.014	0.004	G	A	0.365	0.014	0.004
rs12040629	G	A	0.839	-0.043	0.005	A	G	0.161	0.043	0.005
rs12051	A	G	0.612	-0.012	0.004	G	A	0.388	0.012	0.004
rs12065331	C	T	0.691	0.015	0.004	C	T	0.691	0.015	0.004
rs12140153	G	T	0.905	0.023	0.006	G	T	0.905	0.023	0.006
rs12195792	T	A	0.732	-0.011	0.004	A	T	0.268	0.011	0.004
rs12206814	G	C	0.508	-0.017	0.004	C	G	0.492	0.017	0.004
rs1221502	A	C	0.738	0.019	0.004	A	C	0.738	0.019	0.004
rs12249410	G	T	0.890	0.023	0.006	G	T	0.890	0.023	0.006
rs12298405	C	T	0.673	0.012	0.004	C	T	0.673	0.012	0.004
rs12378543	C	T	0.613	0.013	0.004	C	T	0.613	0.013	0.004
rs12380242	T	C	0.502	-0.015	0.004	C	T	0.498	0.015	0.004
rs12436039	T	C	0.882	0.012	0.006	T	C	0.882	0.012	0.006
rs12442008	C	T	0.747	-0.014	0.004	T	C	0.253	0.014	0.004
rs12442674	A	C	0.725	0.016	0.004	A	C	0.725	0.016	0.004
rs12445235	G	C	0.590	0.012	0.004	G	C	0.590	0.012	0.004
rs12464387	A	G	0.460	-0.015	0.004	G	A	0.540	0.015	0.004
rs12470914	T	A	0.897	-0.022	0.006	A	T	0.103	0.022	0.006
rs12518401	G	A	0.612	0.013	0.004	G	A	0.612	0.013	0.004
rs12600452	G	A	0.794	-0.011	0.005	A	G	0.206	0.011	0.005
rs12631477	T	C	0.800	0.018	0.005	T	C	0.800	0.018	0.005
rs12636669	C	T	0.918	-0.038	0.007	T	C	0.082	0.038	0.007
rs12771973	G	A	0.747	0.014	0.004	G	A	0.747	0.014	0.004
rs1278402	A	G	0.733	0.009	0.004	A	G	0.733	0.009	0.004
rs12808544	C	A	0.760	0.017	0.004	C	A	0.760	0.017	0.004
rs12871550	G	A	0.678	-0.021	0.004	A	G	0.322	0.021	0.004
rs12927162	A	G	0.721	0.034	0.004	A	G	0.721	0.034	0.004
rs12950382	A	G	0.725	0.012	0.004	A	G	0.725	0.012	0.004
rs12969848	C	T	0.470	-0.025	0.004	T	C	0.530	0.025	0.004
rs13004345	C	T	0.347	0.011	0.004	C	T	0.347	0.011	0.004
rs13011556	C	G	0.762	-0.026	0.004	G	C	0.238	0.026	0.004
rs13065394	G	T	0.712	0.019	0.004	G	T	0.712	0.019	0.004
rs13172141	A	T	0.567	0.016	0.004	A	T	0.567	0.016	0.004
rs13203140	C	T	0.359	0.013	0.004	C	T	0.359	0.013	0.004
rs13377754	T	C	0.612	0.031	0.004	T	C	0.612	0.031	0.004
rs13414393	T	C	0.541	-0.015	0.004	C	T	0.459	0.015	0.004
rs1398346	C	T	0.129	-0.018	0.006	T	C	0.871	0.018	0.006
rs139911	C	T	0.423	0.027	0.004	C	T	0.423	0.027	0.004
rs1421085	T	C	0.599	-0.030	0.004	C	T	0.401	0.030	0.004
rs1449403	G	A	0.876	-0.019	0.006	A	G	0.124	0.019	0.006
rs1468945	G	A	0.214	0.020	0.004	G	A	0.214	0.020	0.004
rs1474754	A	G	0.268	-0.010	0.004	G	A	0.732	0.010	0.004
rs149611468	T	C	0.988	0.109	0.017	T	C	0.988	0.109	0.017
rs1502249	A	G	0.524	0.011	0.004	A	G	0.524	0.011	0.004

rs1508608	A	G	0.321	0.012	0.004	A	G	0.321	0.012	0.004
rs1559253	G	A	0.643	-0.012	0.004	A	G	0.357	0.012	0.004
rs1599374	G	A	0.488	-0.016	0.004	A	G	0.512	0.016	0.004
rs16939162	A	G	0.831	0.023	0.005	A	G	0.831	0.023	0.005
rs17007397	C	G	0.576	0.011	0.004	C	G	0.576	0.011	0.004
rs17140201	G	A	0.826	0.024	0.005	G	A	0.826	0.024	0.005
rs17302081	T	C	0.442	0.017	0.004	T	C	0.442	0.017	0.004
rs1737893	C	T	0.618	0.014	0.004	C	T	0.618	0.014	0.004
rs17396357	C	T	0.620	-0.009	0.004	T	C	0.380	0.009	0.004
rs17448682	C	T	0.768	-0.022	0.004	T	C	0.232	0.022	0.004
rs17455138	T	C	0.765	0.012	0.004	T	C	0.765	0.012	0.004
rs17575798	G	A	0.806	0.023	0.005	G	A	0.806	0.023	0.005
rs17577073	A	C	0.566	0.013	0.004	A	C	0.566	0.013	0.004
rs17604349	G	A	0.820	0.026	0.005	G	A	0.820	0.026	0.005
rs17712705	A	G	0.330	-0.006	0.004	G	A	0.670	0.006	0.004
rs1788784	A	G	0.343	-0.011	0.004	G	A	0.657	0.011	0.004
rs1799464	A	G	0.290	-0.015	0.004	G	A	0.710	0.015	0.004
rs1800828	C	G	0.746	0.018	0.004	C	G	0.746	0.018	0.004
rs1811899	T	C	0.790	-0.010	0.005	C	T	0.210	0.010	0.005
rs184033703	G	A	0.942	-0.032	0.008	A	G	0.058	0.032	0.008
rs1843888	G	A	0.450	-0.028	0.004	A	G	0.550	0.028	0.004
rs187028	A	T	0.317	-0.015	0.004	T	A	0.683	0.015	0.004
rs1871729	A	G	0.683	-0.014	0.004	G	A	0.317	0.014	0.004
rs1873958	G	A	0.593	-0.015	0.004	A	G	0.407	0.015	0.004
rs1886205	C	A	0.240	-0.017	0.004	A	C	0.760	0.017	0.004
rs1931814	A	G	0.478	0.014	0.004	A	G	0.478	0.014	0.004
rs2011528	C	T	0.169	0.026	0.005	C	T	0.169	0.026	0.005
rs2050185	G	A	0.373	-0.015	0.004	A	G	0.627	0.015	0.004
rs2072413	C	T	0.728	0.015	0.004	C	T	0.728	0.015	0.004
rs2072727	T	C	0.436	0.016	0.004	T	C	0.436	0.016	0.004
rs2166559	T	C	0.860	-0.024	0.005	C	T	0.140	0.024	0.005
rs2298117	T	C	0.451	-0.014	0.004	C	T	0.549	0.014	0.004
rs2304467	C	G	0.601	-0.012	0.004	G	C	0.399	0.012	0.004
rs2322605	G	A	0.519	0.016	0.004	G	A	0.519	0.016	0.004
rs2362775	T	C	0.527	-0.015	0.004	C	T	0.473	0.015	0.004
rs2396004	A	G	0.433	0.018	0.004	A	G	0.433	0.018	0.004
rs2396719	G	A	0.753	-0.016	0.004	A	G	0.247	0.016	0.004
rs2433634	A	C	0.718	-0.012	0.004	C	A	0.282	0.012	0.004
rs247929	G	C	0.495	-0.022	0.004	C	G	0.505	0.022	0.004
rs2506089	T	G	0.569	0.013	0.004	T	G	0.569	0.013	0.004
rs2514214	A	G	0.268	0.018	0.004	A	G	0.268	0.018	0.004
rs2550298	C	T	0.623	0.020	0.004	C	T	0.623	0.020	0.004
rs2580160	A	G	0.553	0.020	0.004	A	G	0.553	0.020	0.004
rs2593487	G	A	0.660	0.016	0.004	G	A	0.660	0.016	0.004
rs2648721	T	G	0.702	-0.016	0.004	G	T	0.298	0.016	0.004
rs2653349	A	G	0.215	0.041	0.004	A	G	0.215	0.041	0.004
rs2706762	C	T	0.850	0.024	0.005	C	T	0.850	0.024	0.005
rs2737245	G	T	0.719	-0.021	0.004	T	G	0.281	0.021	0.004
rs28380327	A	T	0.629	0.019	0.004	A	T	0.629	0.019	0.004

rs2844016	T	C	0.299	0.014	0.004	T	C	0.299	0.014	0.004
rs28459838	T	C	0.234	0.015	0.004	T	C	0.234	0.015	0.004
rs2850979	C	T	0.239	0.018	0.004	C	T	0.239	0.018	0.004
rs2878172	A	G	0.566	-0.013	0.004	G	A	0.434	0.013	0.004
rs2881955	C	T	0.721	-0.017	0.004	T	C	0.279	0.017	0.004
rs2901796	A	G	0.396	0.013	0.004	A	G	0.396	0.013	0.004
rs2916148	G	A	0.544	-0.011	0.004	A	G	0.456	0.011	0.004
rs2944831	G	A	0.701	-0.015	0.004	A	G	0.299	0.015	0.004
rs295268	T	C	0.744	-0.022	0.004	C	T	0.256	0.022	0.004
rs2978382	T	C	0.590	0.017	0.004	T	C	0.590	0.017	0.004
rs2979139	A	G	0.504	-0.017	0.004	G	A	0.496	0.017	0.004
rs301218	G	A	0.609	0.014	0.004	G	A	0.609	0.014	0.004
rs308521	T	C	0.603	0.021	0.004	T	C	0.603	0.021	0.004
rs3100052	A	G	0.387	0.014	0.004	A	G	0.387	0.014	0.004
rs3138490	T	A	0.484	-0.009	0.004	A	T	0.516	0.009	0.004
rs34054660	A	G	0.573	0.011	0.004	A	G	0.573	0.011	0.004
rs34329963	C	T	0.886	0.028	0.006	C	T	0.886	0.028	0.006
rs34509802	G	A	0.821	-0.015	0.005	A	G	0.179	0.015	0.005
rs34967119	G	A	0.499	-0.012	0.004	A	G	0.501	0.012	0.004
rs35346733	G	A	0.806	0.018	0.005	G	A	0.806	0.018	0.005
rs35524253	G	A	0.643	-0.014	0.004	A	G	0.357	0.014	0.004
rs359248	T	G	0.448	-0.018	0.004	G	T	0.552	0.018	0.004
rs36055559	G	A	0.826	0.026	0.005	G	A	0.826	0.026	0.005
rs3743794	G	A	0.394	0.016	0.004	G	A	0.394	0.016	0.004
rs3760381	G	A	0.749	-0.015	0.004	A	G	0.251	0.015	0.004
rs3782860	C	T	0.451	-0.016	0.004	T	C	0.549	0.016	0.004
rs3796618	T	A	0.469	0.013	0.004	T	A	0.469	0.013	0.004
rs3807651	A	T	0.491	0.017	0.004	A	T	0.491	0.017	0.004
rs3808964	G	T	0.365	-0.010	0.004	T	G	0.635	0.010	0.004
rs3815983	C	T	0.640	0.016	0.004	C	T	0.640	0.016	0.004
rs3850174	T	A	0.743	0.019	0.004	T	A	0.743	0.019	0.004
rs3857599	C	A	0.837	-0.022	0.005	A	C	0.163	0.022	0.005
rs3867239	G	A	0.621	-0.014	0.004	A	G	0.379	0.014	0.004
rs3923809	A	G	0.697	-0.012	0.004	G	A	0.303	0.012	0.004
rs3955311	C	T	0.850	-0.020	0.005	T	C	0.150	0.020	0.005
rs4027217	C	A	0.789	0.017	0.005	C	A	0.789	0.017	0.005
rs412000	G	C	0.443	0.019	0.004	G	C	0.443	0.019	0.004
rs4121878	G	C	0.492	-0.013	0.004	C	G	0.508	0.013	0.004
rs42210	G	C	0.288	0.023	0.004	G	C	0.288	0.023	0.004
rs4236237	C	A	0.402	0.010	0.004	C	A	0.402	0.010	0.004
rs4241964	T	G	0.524	-0.021	0.004	G	T	0.476	0.021	0.004
rs4269995	C	T	0.748	0.022	0.004	C	T	0.748	0.022	0.004
rs4365329	A	T	0.542	-0.015	0.004	T	A	0.458	0.015	0.004
rs4419127	A	G	0.664	0.023	0.004	A	G	0.664	0.023	0.004
rs4535583	C	T	0.304	-0.018	0.004	T	C	0.696	0.018	0.004
rs4550384	T	G	0.754	0.014	0.004	T	G	0.754	0.014	0.004
rs4550782	G	T	0.331	-0.018	0.004	T	G	0.669	0.018	0.004
rs45597035	A	G	0.653	-0.013	0.004	G	A	0.347	0.013	0.004
rs465670	C	T	0.457	-0.012	0.004	T	C	0.543	0.012	0.004

rs4657983	G	A	0.347	0.013	0.004	G	A	0.347	0.013	0.004
rs4666682	G	A	0.824	0.020	0.005	G	A	0.824	0.020	0.005
rs4672458	C	T	0.527	0.012	0.004	C	T	0.527	0.012	0.004
rs4690085	A	G	0.529	-0.021	0.004	G	A	0.471	0.021	0.004
rs4698678	C	G	0.282	0.011	0.004	C	G	0.282	0.011	0.004
rs4729854	T	A	0.517	0.030	0.004	T	A	0.517	0.030	0.004
rs4761989	C	T	0.131	0.018	0.005	C	T	0.131	0.018	0.005
rs4775086	G	A	0.762	0.016	0.004	G	A	0.762	0.016	0.004
rs4785296	G	C	0.769	-0.013	0.004	C	G	0.231	0.013	0.004
rs4800998	T	A	0.814	-0.017	0.005	A	T	0.186	0.017	0.005
rs4804951	A	G	0.330	0.018	0.004	A	G	0.330	0.018	0.004
rs481214	A	T	0.602	0.013	0.004	A	T	0.602	0.013	0.004
rs4860734	G	A	0.717	-0.010	0.004	A	G	0.283	0.010	0.004
rs486416	G	A	0.366	0.021	0.004	G	A	0.366	0.021	0.004
rs487722	G	T	0.788	-0.016	0.005	T	G	0.212	0.016	0.005
rs4878734	A	T	0.519	0.017	0.004	A	T	0.519	0.017	0.004
rs4903203	A	G	0.321	0.013	0.004	A	G	0.321	0.013	0.004
rs4923541	C	T	0.490	-0.015	0.004	T	C	0.510	0.015	0.004
rs4936290	A	C	0.650	-0.022	0.004	C	A	0.350	0.022	0.004
rs495593	G	A	0.257	-0.018	0.004	A	G	0.743	0.018	0.004
rs497338	C	T	0.719	-0.010	0.004	T	C	0.281	0.010	0.004
rs5016898	C	T	0.574	0.011	0.004	C	T	0.574	0.011	0.004
rs555784	T	A	0.616	0.014	0.004	T	A	0.616	0.014	0.004
rs55846845	G	A	0.478	0.017	0.004	G	A	0.478	0.017	0.004
rs56113850	T	C	0.421	-0.010	0.004	C	T	0.579	0.010	0.004
rs57236847	C	G	0.603	0.012	0.004	C	G	0.603	0.012	0.004
rs58681483	A	G	0.923	0.015	0.007	A	G	0.923	0.015	0.007
rs58876439	G	A	0.931	-0.021	0.007	A	G	0.069	0.021	0.007
rs59986227	C	G	0.743	-0.020	0.004	G	C	0.257	0.020	0.004
rs6007594	G	A	0.741	0.022	0.004	G	A	0.741	0.022	0.004
rs6047481	A	T	0.672	0.010	0.004	A	T	0.672	0.010	0.004
rs60616179	A	G	0.945	0.033	0.008	A	G	0.945	0.033	0.008
rs6131805	T	G	0.399	0.017	0.004	T	G	0.399	0.017	0.004
rs6131942	A	G	0.419	-0.023	0.004	G	A	0.581	0.023	0.004
rs61773390	G	T	0.804	-0.041	0.005	T	G	0.196	0.041	0.005
rs61875203	C	T	0.723	-0.017	0.004	T	C	0.277	0.017	0.004
rs61990287	C	A	0.717	-0.010	0.004	A	C	0.283	0.010	0.004
rs62082402	G	T	0.809	-0.028	0.005	T	G	0.191	0.028	0.005
rs62124718	A	G	0.894	-0.023	0.006	G	A	0.106	0.023	0.006
rs621421	T	C	0.621	-0.022	0.004	C	T	0.379	0.022	0.004
rs62182135	C	A	0.667	0.016	0.004	C	A	0.667	0.016	0.004
rs62465218	C	A	0.852	0.018	0.005	C	A	0.852	0.018	0.005
rs62479736	T	G	0.293	0.014	0.004	T	G	0.293	0.014	0.004
rs62553781	C	T	0.965	0.055	0.010	C	T	0.965	0.055	0.010
rs6429233	G	A	0.547	-0.011	0.004	A	G	0.453	0.011	0.004
rs6433478	T	C	0.455	-0.015	0.004	C	T	0.545	0.015	0.004
rs6440833	G	A	0.537	-0.012	0.004	A	G	0.463	0.012	0.004
rs6468316	C	T	0.525	0.015	0.004	C	T	0.525	0.015	0.004
rs6477309	C	T	0.334	-0.017	0.004	T	C	0.666	0.017	0.004

rs6544906	A	C	0.565	0.015	0.004	A	C	0.565	0.015	0.004
rs6560218	C	T	0.483	0.016	0.004	C	T	0.483	0.016	0.004
rs6573308	C	T	0.613	-0.013	0.004	T	C	0.387	0.013	0.004
rs662094	G	A	0.505	-0.012	0.004	A	G	0.495	0.012	0.004
rs66507804	T	C	0.795	-0.017	0.005	C	T	0.205	0.017	0.005
rs66617308	T	C	0.671	0.012	0.004	T	C	0.671	0.012	0.004
rs6665637	G	A	0.719	0.013	0.004	G	A	0.719	0.013	0.004
rs6690292	C	T	0.272	0.011	0.004	C	T	0.272	0.011	0.004
rs6718511	A	G	0.548	0.011	0.004	A	G	0.548	0.011	0.004
rs6727752	G	A	0.627	-0.018	0.004	A	G	0.373	0.018	0.004
rs6794796	A	G	0.287	0.015	0.004	A	G	0.287	0.015	0.004
rs67988891	C	G	0.681	-0.023	0.004	G	C	0.319	0.023	0.004
rs6816922	C	A	0.464	0.014	0.004	C	A	0.464	0.014	0.004
rs6838677	A	C	0.669	-0.013	0.004	C	A	0.331	0.013	0.004
rs6846730	C	T	0.767	0.021	0.004	C	T	0.767	0.021	0.004
rs695459	C	T	0.611	0.015	0.004	C	T	0.611	0.015	0.004
rs6958557	T	G	0.606	0.011	0.004	T	G	0.606	0.011	0.004
rs6967481	C	T	0.503	-0.016	0.004	T	C	0.497	0.016	0.004
rs6968240	C	A	0.572	-0.008	0.004	A	C	0.429	0.008	0.004
rs6988733	C	T	0.653	-0.013	0.004	T	C	0.347	0.013	0.004
rs6993892	T	C	0.608	-0.025	0.004	C	T	0.392	0.025	0.004
rs7006885	G	A	0.711	-0.016	0.004	A	G	0.289	0.016	0.004
rs710284	T	C	0.584	0.014	0.004	T	C	0.584	0.014	0.004
rs711098	A	C	0.403	0.012	0.004	A	C	0.403	0.012	0.004
rs7111582	G	A	0.104	0.030	0.006	G	A	0.104	0.030	0.006
rs7143933	T	G	0.263	0.008	0.004	T	G	0.263	0.008	0.004
rs71523448	G	C	0.921	0.029	0.007	G	C	0.921	0.029	0.007
rs7203707	C	A	0.483	0.017	0.004	C	A	0.483	0.017	0.004
rs7225002	A	G	0.584	-0.011	0.004	G	A	0.416	0.011	0.004
rs7248205	C	T	0.398	-0.017	0.004	T	C	0.602	0.017	0.004
rs72720396	A	G	0.770	-0.027	0.004	G	A	0.230	0.027	0.004
rs72729847	T	C	0.804	-0.015	0.005	C	T	0.196	0.015	0.005
rs72773411	G	A	0.840	-0.018	0.005	A	G	0.160	0.018	0.005
rs72790386	G	T	0.967	-0.031	0.010	T	G	0.033	0.031	0.010
rs72796401	T	A	0.811	-0.024	0.005	A	T	0.189	0.024	0.005
rs72829706	A	G	0.960	0.053	0.009	A	G	0.960	0.053	0.009
rs72841368	A	T	0.812	-0.017	0.005	T	A	0.188	0.017	0.005
rs72950188	T	C	0.924	0.021	0.007	T	C	0.924	0.021	0.007
rs72966564	C	T	0.751	0.018	0.004	C	T	0.751	0.018	0.004
rs7298532	T	C	0.718	0.017	0.004	T	C	0.718	0.017	0.004
rs7299922	A	G	0.630	0.016	0.004	A	G	0.630	0.016	0.004
rs73026775	G	A	0.872	0.025	0.006	G	A	0.872	0.025	0.006
rs7304278	A	G	0.275	-0.022	0.004	G	A	0.725	0.022	0.004
rs73050286	T	C	0.784	0.020	0.004	T	C	0.784	0.020	0.004
rs7429614	G	T	0.582	-0.018	0.004	T	G	0.418	0.018	0.004
rs74357745	A	G	0.879	0.028	0.006	A	G	0.879	0.028	0.006
rs747003	T	C	0.607	0.016	0.004	T	C	0.607	0.016	0.004
rs75120545	C	T	0.970	-0.050	0.011	T	C	0.030	0.050	0.011
rs7602499	C	T	0.655	-0.011	0.004	T	C	0.345	0.011	0.004

rs76064513	C	T	0.871	-0.014	0.006	T	C	0.129	0.014	0.006
rs7626335	A	C	0.330	-0.012	0.004	C	A	0.670	0.012	0.004
rs7649164	T	G	0.580	0.013	0.004	T	G	0.580	0.013	0.004
rs76518095	C	T	0.922	-0.022	0.007	T	C	0.078	0.022	0.007
rs766406	G	T	0.366	0.011	0.004	G	T	0.366	0.011	0.004
rs7700110	G	A	0.741	-0.011	0.004	A	G	0.259	0.011	0.004
rs7701529	A	T	0.238	-0.014	0.004	T	A	0.762	0.014	0.004
rs7721608	G	T	0.535	-0.012	0.004	T	G	0.465	0.012	0.004
rs77248969	G	A	0.910	0.023	0.006	G	A	0.910	0.023	0.006
rs7735794	G	A	0.776	-0.023	0.005	A	G	0.224	0.023	0.005
rs77960	G	A	0.672	-0.018	0.004	A	G	0.328	0.018	0.004
rs7845620	A	C	0.835	-0.021	0.005	C	A	0.165	0.021	0.005
rs78580841	C	T	0.929	-0.037	0.007	T	C	0.071	0.037	0.007
rs7900191	C	T	0.604	0.015	0.004	C	T	0.604	0.015	0.004
rs7943634	C	T	0.691	0.016	0.004	C	T	0.691	0.016	0.004
rs7959983	T	C	0.596	-0.020	0.004	C	T	0.404	0.020	0.004
rs7975791	C	T	0.961	-0.038	0.009	T	C	0.039	0.038	0.009
rs80097534	G	T	0.901	0.026	0.006	G	T	0.901	0.026	0.006
rs80271258	C	T	0.913	0.064	0.007	C	T	0.913	0.064	0.007
rs8044054	C	T	0.611	-0.022	0.004	T	C	0.389	0.022	0.004
rs8072058	T	A	0.218	0.017	0.004	T	A	0.218	0.017	0.004
rs812925	C	G	0.650	-0.021	0.004	G	C	0.350	0.021	0.004
rs848552	C	G	0.473	-0.017	0.004	G	C	0.527	0.017	0.004
rs909757	T	C	0.631	0.010	0.004	T	C	0.631	0.010	0.004
rs9347926	A	T	0.446	0.017	0.004	A	T	0.446	0.017	0.004
rs9348050	T	C	0.489	0.018	0.004	T	C	0.489	0.018	0.004
rs9381812	A	G	0.704	-0.023	0.004	G	A	0.296	0.023	0.004
rs938836	G	A	0.534	0.012	0.004	G	A	0.534	0.012	0.004
rs9394154	C	G	0.430	-0.018	0.004	G	C	0.570	0.018	0.004
rs9416744	A	C	0.256	0.022	0.004	A	C	0.256	0.022	0.004
rs9436119	G	A	0.605	-0.024	0.004	A	G	0.395	0.024	0.004
rs9465253	C	T	0.721	-0.019	0.004	T	C	0.279	0.019	0.004
rs9476310	C	T	0.490	-0.012	0.004	T	C	0.510	0.012	0.004
rs9479402	T	C	0.990	-0.136	0.018	C	T	0.010	0.136	0.018
rs9496623	A	G	0.739	-0.015	0.004	G	A	0.261	0.015	0.004
rs9558942	T	C	0.674	-0.009	0.004	C	T	0.326	0.009	0.004
rs9571526	T	G	0.770	-0.016	0.004	G	T	0.230	0.016	0.004
rs9573980	A	G	0.966	0.087	0.010	A	G	0.966	0.087	0.010
rs9597241	A	C	0.811	0.028	0.005	A	C	0.811	0.028	0.005
rs9611597	A	T	0.838	0.025	0.005	A	T	0.838	0.025	0.005
rs962961	C	T	0.672	0.018	0.004	C	T	0.672	0.018	0.004
rs9636202	G	A	0.733	0.021	0.004	G	A	0.733	0.021	0.004
rs9664044	C	T	0.767	0.015	0.004	C	T	0.767	0.015	0.004
rs975025	C	T	0.923	0.039	0.007	C	T	0.923	0.039	0.007
rs9817910	G	A	0.435	0.010	0.004	G	A	0.435	0.010	0.004
rs9836621	C	T	0.481	0.013	0.004	C	T	0.481	0.013	0.004
rs9950528	A	G	0.651	-0.012	0.004	G	A	0.349	0.012	0.004
rs9956387	A	T	0.497	-0.018	0.004	T	A	0.503	0.018	0.004
rs9964420	C	A	0.696	0.033	0.004	C	A	0.696	0.033	0.004

rs9997394	G	A	0.709	0.014	0.004	G	A	0.709	0.014	0.004
-----------	---	---	-------	-------	-------	---	---	-------	-------	-------

Συμπληρωματικός πίνακας 6: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 340 SNPs με τον χρονότυπο στους άντρες σύμφωνα με την GWAS των Jones et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAf	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAf	Beta	SE
rs10058356	C	T	0.301	0.019	0.004	C	T	0.301	0.019	0.004
rs10109566	A	G	0.491	-0.008	0.004	G	A	0.509	0.008	0.004
rs1013987	T	C	0.407	-0.020	0.004	C	T	0.593	0.020	0.004
rs10175975	C	T	0.820	-0.021	0.005	T	C	0.180	0.021	0.005
rs10237162	T	C	0.725	0.020	0.004	T	C	0.725	0.020	0.004
rs10254050	C	G	0.187	-0.027	0.005	G	C	0.813	0.027	0.005
rs1025601	C	T	0.616	0.017	0.004	C	T	0.616	0.017	0.004
rs10402849	C	T	0.799	-0.015	0.005	T	C	0.201	0.015	0.005
rs10520176	T	C	0.502	0.023	0.004	T	C	0.502	0.023	0.004
rs1061032	T	G	0.089	0.033	0.007	T	G	0.089	0.033	0.007
rs1064213	G	A	0.523	-0.017	0.004	A	G	0.477	0.017	0.004
rs10742179	A	G	0.261	0.018	0.005	A	G	0.261	0.018	0.005
rs10759208	T	C	0.609	-0.010	0.004	C	T	0.391	0.010	0.004
rs10762434	G	C	0.221	-0.009	0.005	C	G	0.779	0.009	0.005
rs10818834	T	C	0.731	0.012	0.005	T	C	0.731	0.012	0.005
rs10830107	A	G	0.797	0.016	0.005	A	G	0.797	0.016	0.005
rs10832648	C	A	0.803	0.017	0.005	C	A	0.803	0.017	0.005
rs10838687	T	G	0.790	0.017	0.005	T	G	0.790	0.017	0.005
rs10877962	C	T	0.584	-0.018	0.004	T	C	0.416	0.018	0.004
rs10916892	T	C	0.627	-0.021	0.004	C	T	0.373	0.021	0.004
rs10917513	C	T	0.344	0.021	0.004	C	T	0.344	0.021	0.004
rs10951325	T	C	0.631	0.013	0.004	T	C	0.631	0.013	0.004
rs10988239	C	T	0.487	0.017	0.004	C	T	0.487	0.017	0.004
rs11032362	G	A	0.909	-0.039	0.007	A	G	0.091	0.039	0.007
rs11102807	A	G	0.538	-0.016	0.004	G	A	0.462	0.016	0.004
rs111261826	A	C	0.680	-0.011	0.004	C	A	0.320	0.011	0.004
rs11152350	A	C	0.472	-0.016	0.004	C	A	0.528	0.016	0.004
rs11154718	T	C	0.426	-0.009	0.004	C	T	0.574	0.009	0.004
rs11165655	G	A	0.476	0.015	0.004	G	A	0.476	0.015	0.004
rs111867612	C	A	0.895	0.019	0.007	C	A	0.895	0.019	0.007
rs11200159	C	A	0.345	0.012	0.004	C	A	0.345	0.012	0.004
rs11208844	G	A	0.862	0.008	0.006	G	A	0.862	0.008	0.006
rs113161209	G	A	0.929	-0.022	0.008	A	G	0.071	0.022	0.008
rs113851554	G	T	0.943	0.036	0.009	G	T	0.943	0.036	0.009
rs1144566	T	C	0.031	0.104	0.012	T	C	0.031	0.104	0.012
rs114848860	A	T	0.975	-0.053	0.013	T	A	0.025	0.053	0.013
rs115073088	A	G	0.976	-0.043	0.013	G	A	0.024	0.043	0.013
rs11545787	G	A	0.750	0.025	0.005	G	A	0.750	0.025	0.005
rs11588913	G	A	0.602	0.015	0.004	G	A	0.602	0.015	0.004
rs11597421	G	A	0.498	0.011	0.004	G	A	0.498	0.011	0.004
rs11611435	T	C	0.551	0.016	0.004	T	C	0.551	0.016	0.004
rs1163238	G	A	0.604	0.009	0.004	G	A	0.604	0.009	0.004

rs1163628	A	C	0.858	-0.021	0.006	C	A	0.142	0.021	0.006
rs11641239	C	T	0.712	-0.016	0.004	T	C	0.288	0.016	0.004
rs11670534	C	T	0.834	0.021	0.005	C	T	0.834	0.021	0.005
rs11677484	G	T	0.744	-0.014	0.005	T	G	0.256	0.014	0.005
rs11678584	A	T	0.861	-0.014	0.006	T	A	0.139	0.014	0.006
rs11681299	C	T	0.713	-0.011	0.004	T	C	0.287	0.011	0.004
rs11788633	C	G	0.654	0.012	0.004	C	G	0.654	0.012	0.004
rs118047999	G	C	0.751	-0.006	0.005	C	G	0.249	0.006	0.005
rs11845599	A	G	0.636	-0.016	0.004	G	A	0.364	0.016	0.004
rs12040629	G	A	0.839	-0.033	0.005	A	G	0.161	0.033	0.005
rs12051	A	G	0.613	-0.017	0.004	G	A	0.387	0.017	0.004
rs12065331	C	T	0.690	0.017	0.004	C	T	0.690	0.017	0.004
rs12140153	G	T	0.904	0.049	0.007	G	T	0.904	0.049	0.007
rs12195792	T	A	0.732	-0.021	0.004	A	T	0.268	0.021	0.004
rs12206814	G	C	0.511	-0.013	0.004	C	G	0.489	0.013	0.004
rs1221502	A	C	0.738	0.008	0.005	A	C	0.738	0.008	0.005
rs12249410	G	T	0.890	0.025	0.006	G	T	0.890	0.025	0.006
rs12298405	C	T	0.674	0.020	0.004	C	T	0.674	0.020	0.004
rs12378543	C	T	0.615	0.015	0.004	C	T	0.615	0.015	0.004
rs12380242	T	C	0.501	-0.016	0.004	C	T	0.499	0.016	0.004
rs12436039	T	C	0.883	0.016	0.006	T	C	0.883	0.016	0.006
rs12442008	C	T	0.747	-0.014	0.005	T	C	0.253	0.014	0.005
rs12442674	A	C	0.724	0.006	0.004	A	C	0.724	0.006	0.004
rs12445235	G	C	0.590	0.014	0.004	G	C	0.590	0.014	0.004
rs12464387	A	G	0.460	-0.013	0.004	G	A	0.540	0.013	0.004
rs12470914	T	A	0.899	-0.033	0.007	A	T	0.102	0.033	0.007
rs12518401	G	A	0.611	0.012	0.004	G	A	0.611	0.012	0.004
rs12600452	G	A	0.794	-0.020	0.005	A	G	0.206	0.020	0.005
rs12631477	T	C	0.798	0.015	0.005	T	C	0.798	0.015	0.005
rs12636669	C	T	0.918	-0.030	0.007	T	C	0.082	0.030	0.007
rs12771973	G	A	0.748	0.012	0.005	G	A	0.748	0.012	0.005
rs1278402	A	G	0.733	0.015	0.005	A	G	0.733	0.015	0.005
rs12808544	C	A	0.760	0.026	0.005	C	A	0.760	0.026	0.005
rs12871550	G	A	0.679	-0.011	0.004	A	G	0.321	0.011	0.004
rs12927162	A	G	0.722	0.022	0.004	A	G	0.722	0.022	0.004
rs12950382	A	G	0.724	0.014	0.004	A	G	0.724	0.014	0.004
rs12969848	C	T	0.470	-0.017	0.004	T	C	0.530	0.017	0.004
rs13004345	C	T	0.347	0.015	0.004	C	T	0.347	0.015	0.004
rs13011556	C	G	0.761	-0.021	0.005	G	C	0.239	0.021	0.005
rs13065394	G	T	0.711	0.016	0.004	G	T	0.711	0.016	0.004
rs13172141	A	T	0.565	0.007	0.004	A	T	0.565	0.007	0.004
rs13203140	C	T	0.359	0.011	0.004	C	T	0.359	0.011	0.004
rs13377754	T	C	0.612	0.028	0.004	T	C	0.612	0.028	0.004
rs13414393	T	C	0.541	-0.011	0.004	C	T	0.459	0.011	0.004
rs1398346	C	T	0.128	-0.015	0.006	T	C	0.872	0.015	0.006
rs139911	C	T	0.425	0.019	0.004	C	T	0.425	0.019	0.004
rs1421085	T	C	0.595	-0.024	0.004	C	T	0.405	0.024	0.004
rs1449403	G	A	0.875	-0.022	0.006	A	G	0.125	0.022	0.006
rs1468945	G	A	0.215	0.026	0.005	G	A	0.215	0.026	0.005

rs1474754	A	G	0.268	-0.015	0.004	G	A	0.732	0.015	0.004
rs149611468	T	C	0.988	0.037	0.019	T	C	0.988	0.037	0.019
rs1502249	A	G	0.523	0.012	0.004	A	G	0.523	0.012	0.004
rs1508608	A	G	0.322	0.015	0.004	A	G	0.322	0.015	0.004
rs1559253	G	A	0.642	-0.008	0.004	A	G	0.358	0.008	0.004
rs1599374	G	A	0.489	-0.014	0.004	A	G	0.511	0.014	0.004
rs16939162	A	G	0.830	0.028	0.005	A	G	0.830	0.028	0.005
rs17007397	C	G	0.578	0.010	0.004	C	G	0.578	0.010	0.004
rs17140201	G	A	0.826	0.012	0.005	G	A	0.826	0.012	0.005
rs17302081	T	C	0.440	0.014	0.004	T	C	0.440	0.014	0.004
rs1737893	C	T	0.622	0.014	0.004	C	T	0.622	0.014	0.004
rs17396357	C	T	0.622	-0.010	0.004	T	C	0.378	0.010	0.004
rs17448682	C	T	0.768	-0.023	0.005	T	C	0.232	0.023	0.005
rs17455138	T	C	0.766	0.015	0.005	T	C	0.766	0.015	0.005
rs17575798	G	A	0.809	0.020	0.005	G	A	0.809	0.020	0.005
rs17577073	A	C	0.566	0.014	0.004	A	C	0.566	0.014	0.004
rs17604349	G	A	0.822	0.027	0.005	G	A	0.822	0.027	0.005
rs17712705	A	G	0.330	-0.018	0.004	G	A	0.670	0.018	0.004
rs1788784	A	G	0.345	-0.006	0.004	G	A	0.655	0.006	0.004
rs1799464	A	G	0.290	-0.012	0.004	G	A	0.710	0.012	0.004
rs1800828	C	G	0.746	0.017	0.005	C	G	0.746	0.017	0.005
rs1811899	T	C	0.790	-0.016	0.005	C	T	0.210	0.016	0.005
rs184033703	G	A	0.942	-0.043	0.009	A	G	0.058	0.043	0.009
rs1843888	G	A	0.451	-0.031	0.004	A	G	0.549	0.031	0.004
rs187028	A	T	0.316	-0.015	0.004	T	A	0.684	0.015	0.004
rs1871729	A	G	0.683	-0.011	0.004	G	A	0.317	0.011	0.004
rs1873958	G	A	0.592	-0.014	0.004	A	G	0.408	0.014	0.004
rs1886205	C	A	0.241	-0.022	0.005	A	C	0.759	0.022	0.005
rs1931814	A	G	0.478	0.018	0.004	A	G	0.478	0.018	0.004
rs2011528	C	T	0.168	0.014	0.005	C	T	0.168	0.014	0.005
rs2050185	G	A	0.372	-0.015	0.004	A	G	0.628	0.015	0.004
rs2072413	C	T	0.729	0.013	0.004	C	T	0.729	0.013	0.004
rs2072727	T	C	0.436	0.017	0.004	T	C	0.436	0.017	0.004
rs2166559	T	C	0.860	-0.018	0.006	C	T	0.140	0.018	0.006
rs2298117	T	C	0.453	-0.015	0.004	C	T	0.547	0.015	0.004
rs2304467	C	G	0.600	-0.017	0.004	G	C	0.400	0.017	0.004
rs2322605	G	A	0.521	0.009	0.004	G	A	0.521	0.009	0.004
rs2362775	T	C	0.526	-0.022	0.004	C	T	0.474	0.022	0.004
rs2396004	A	G	0.433	0.006	0.004	A	G	0.433	0.006	0.004
rs2396719	G	A	0.752	-0.017	0.005	A	G	0.248	0.017	0.005
rs2433634	A	C	0.718	-0.018	0.004	C	A	0.282	0.018	0.004
rs247929	G	C	0.495	-0.013	0.004	C	G	0.505	0.013	0.004
rs2506089	T	G	0.568	0.008	0.004	T	G	0.568	0.008	0.004
rs2514214	A	G	0.267	0.011	0.004	A	G	0.267	0.011	0.004
rs2550298	C	T	0.623	0.029	0.004	C	T	0.623	0.029	0.004
rs2580160	A	G	0.553	0.008	0.004	A	G	0.553	0.008	0.004
rs2593487	G	A	0.659	0.013	0.004	G	A	0.659	0.013	0.004
rs2648721	T	G	0.702	-0.014	0.004	G	T	0.298	0.014	0.004
rs2653349	A	G	0.214	0.036	0.005	A	G	0.214	0.036	0.005

rs2706762	C	T	0.851	0.019	0.006	C	T	0.851	0.019	0.006
rs2737245	G	T	0.719	-0.022	0.004	T	G	0.281	0.022	0.004
rs28380327	A	T	0.630	0.021	0.004	A	T	0.630	0.021	0.004
rs2844016	T	C	0.301	0.012	0.004	T	C	0.301	0.012	0.004
rs28459838	T	C	0.235	0.016	0.005	T	C	0.235	0.016	0.005
rs2850979	C	T	0.239	0.013	0.005	C	T	0.239	0.013	0.005
rs2878172	A	G	0.567	-0.008	0.004	G	A	0.433	0.008	0.004
rs2881955	C	T	0.721	-0.015	0.004	T	C	0.279	0.015	0.004
rs2901796	A	G	0.397	0.013	0.004	A	G	0.397	0.013	0.004
rs2916148	G	A	0.543	-0.023	0.004	A	G	0.457	0.023	0.004
rs2944831	G	A	0.702	-0.020	0.004	A	G	0.298	0.020	0.004
rs295268	T	C	0.745	-0.011	0.005	C	T	0.255	0.011	0.005
rs2978382	T	C	0.590	0.010	0.004	T	C	0.590	0.010	0.004
rs2979139	A	G	0.507	-0.016	0.004	G	A	0.493	0.016	0.004
rs301218	G	A	0.609	0.010	0.004	G	A	0.609	0.010	0.004
rs308521	T	C	0.603	0.019	0.004	T	C	0.603	0.019	0.004
rs3100052	A	G	0.388	0.021	0.004	A	G	0.388	0.021	0.004
rs3138490	T	A	0.481	-0.021	0.004	A	T	0.519	0.021	0.004
rs34054660	A	G	0.575	0.006	0.004	A	G	0.575	0.006	0.004
rs34329963	C	T	0.886	0.006	0.006	C	T	0.886	0.006	0.006
rs34509802	G	A	0.822	-0.015	0.005	A	G	0.178	0.015	0.005
rs34967119	G	A	0.498	-0.012	0.004	A	G	0.502	0.012	0.004
rs35346733	G	A	0.804	0.018	0.005	G	A	0.804	0.018	0.005
rs35524253	G	A	0.643	-0.017	0.004	A	G	0.357	0.017	0.004
rs359248	T	G	0.448	-0.014	0.004	G	T	0.552	0.014	0.004
rs36055559	G	A	0.828	0.015	0.006	G	A	0.828	0.015	0.006
rs3743794	G	A	0.393	0.012	0.004	G	A	0.393	0.012	0.004
rs3760381	G	A	0.750	-0.016	0.005	A	G	0.250	0.016	0.005
rs3782860	C	T	0.453	-0.010	0.004	T	C	0.547	0.010	0.004
rs3796618	T	A	0.470	0.014	0.004	T	A	0.470	0.014	0.004
rs3807651	A	T	0.491	0.009	0.004	A	T	0.491	0.009	0.004
rs3808964	G	T	0.365	-0.022	0.004	T	G	0.635	0.022	0.004
rs3815983	C	T	0.641	0.014	0.004	C	T	0.641	0.014	0.004
rs3850174	T	A	0.743	0.021	0.005	T	A	0.743	0.021	0.005
rs3857599	C	A	0.837	-0.022	0.005	A	C	0.163	0.022	0.005
rs3867239	G	A	0.620	-0.014	0.004	A	G	0.380	0.014	0.004
rs3923809	A	G	0.697	-0.010	0.004	G	A	0.303	0.010	0.004
rs3955311	C	T	0.848	-0.014	0.006	T	C	0.152	0.014	0.006
rs4027217	C	A	0.788	0.013	0.005	C	A	0.788	0.013	0.005
rs412000	G	C	0.443	0.005	0.004	G	C	0.443	0.005	0.004
rs4121878	G	C	0.493	-0.011	0.004	C	G	0.507	0.011	0.004
rs42210	G	C	0.289	0.002	0.004	G	C	0.289	0.002	0.004
rs4236237	C	A	0.402	0.015	0.004	C	A	0.402	0.015	0.004
rs4241964	T	G	0.526	-0.020	0.004	G	T	0.474	0.020	0.004
rs4269995	C	T	0.747	0.019	0.005	C	T	0.747	0.019	0.005
rs4365329	A	T	0.540	-0.007	0.004	T	A	0.460	0.007	0.004
rs4419127	A	G	0.666	0.020	0.004	A	G	0.666	0.020	0.004
rs4535583	C	T	0.305	-0.006	0.004	T	C	0.695	0.006	0.004
rs4550384	T	G	0.755	0.018	0.005	T	G	0.755	0.018	0.005

rs4550782	G	T	0.330	-0.014	0.004	T	G	0.670	0.014	0.004
rs45597035	A	G	0.653	-0.012	0.004	G	A	0.347	0.012	0.004
rs465670	C	T	0.456	-0.017	0.004	T	C	0.544	0.017	0.004
rs4657983	G	A	0.347	0.015	0.004	G	A	0.347	0.015	0.004
rs4666682	G	A	0.823	0.014	0.005	G	A	0.823	0.014	0.005
rs4672458	C	T	0.525	0.021	0.004	C	T	0.525	0.021	0.004
rs4690085	A	G	0.529	-0.007	0.004	G	A	0.471	0.007	0.004
rs4698678	C	G	0.283	0.019	0.004	C	G	0.283	0.019	0.004
rs4729854	T	A	0.516	0.026	0.004	T	A	0.516	0.026	0.004
rs4761989	C	T	0.132	0.021	0.006	C	T	0.132	0.021	0.006
rs4775086	G	A	0.762	0.011	0.005	G	A	0.762	0.011	0.005
rs4785296	G	C	0.768	-0.019	0.005	C	G	0.232	0.019	0.005
rs4800998	T	A	0.814	-0.015	0.005	A	T	0.186	0.015	0.005
rs4804951	A	G	0.331	0.011	0.004	A	G	0.331	0.011	0.004
rs481214	A	T	0.602	0.014	0.004	A	T	0.602	0.014	0.004
rs4860734	G	A	0.718	-0.019	0.004	A	G	0.282	0.019	0.004
rs486416	G	A	0.367	0.009	0.004	G	A	0.367	0.009	0.004
rs487722	G	T	0.788	-0.018	0.005	T	G	0.212	0.018	0.005
rs4878734	A	T	0.517	0.009	0.004	A	T	0.517	0.009	0.004
rs4903203	A	G	0.322	0.018	0.004	A	G	0.322	0.018	0.004
rs4923541	C	T	0.490	-0.010	0.004	T	C	0.510	0.010	0.004
rs4936290	A	C	0.649	-0.013	0.004	C	A	0.351	0.013	0.004
rs495593	G	A	0.257	-0.007	0.005	A	G	0.743	0.007	0.005
rs497338	C	T	0.719	-0.019	0.004	T	C	0.281	0.019	0.004
rs5016898	C	T	0.573	0.013	0.004	C	T	0.573	0.013	0.004
rs555784	T	A	0.616	0.011	0.004	T	A	0.616	0.011	0.004
rs55846845	G	A	0.476	0.014	0.004	G	A	0.476	0.014	0.004
rs56113850	T	C	0.423	-0.014	0.004	C	T	0.577	0.014	0.004
rs57236847	C	G	0.604	0.011	0.004	C	G	0.604	0.011	0.004
rs58681483	A	G	0.923	0.018	0.007	A	G	0.923	0.018	0.007
rs58876439	G	A	0.931	-0.040	0.008	A	G	0.069	0.040	0.008
rs59986227	C	G	0.741	-0.016	0.005	G	C	0.259	0.016	0.005
rs6007594	G	A	0.741	0.010	0.005	G	A	0.741	0.010	0.005
rs6047481	A	T	0.673	0.018	0.004	A	T	0.673	0.018	0.004
rs60616179	A	G	0.946	0.043	0.009	A	G	0.946	0.043	0.009
rs6131805	T	G	0.399	0.014	0.004	T	G	0.399	0.014	0.004
rs6131942	A	G	0.421	-0.012	0.004	G	A	0.579	0.012	0.004
rs61773390	G	T	0.803	-0.027	0.005	T	G	0.197	0.027	0.005
rs61875203	C	T	0.722	-0.013	0.004	T	C	0.278	0.013	0.004
rs61990287	C	A	0.718	-0.018	0.004	A	C	0.282	0.018	0.004
rs62082402	G	T	0.809	-0.023	0.005	T	G	0.191	0.023	0.005
rs62124718	A	G	0.893	-0.024	0.006	G	A	0.107	0.024	0.006
rs621421	T	C	0.621	-0.013	0.004	C	T	0.379	0.013	0.004
rs62182135	C	A	0.669	0.020	0.004	C	A	0.669	0.020	0.004
rs62465218	C	A	0.851	0.013	0.006	C	A	0.851	0.013	0.006
rs62479736	T	G	0.294	0.017	0.004	T	G	0.294	0.017	0.004
rs62553781	C	T	0.965	0.043	0.011	C	T	0.965	0.043	0.011
rs6429233	G	A	0.549	-0.015	0.004	A	G	0.451	0.015	0.004
rs6433478	T	C	0.454	-0.009	0.004	C	T	0.546	0.009	0.004

rs6440833	G	A	0.536	-0.011	0.004	A	G	0.464	0.011	0.004
rs6468316	C	T	0.523	0.014	0.004	C	T	0.523	0.014	0.004
rs6477309	C	T	0.335	-0.018	0.004	T	C	0.665	0.018	0.004
rs6544906	A	C	0.565	0.007	0.004	A	C	0.565	0.007	0.004
rs6560218	C	T	0.484	0.009	0.004	C	T	0.484	0.009	0.004
rs6573308	C	T	0.612	-0.009	0.004	T	C	0.388	0.009	0.004
rs662094	G	A	0.503	-0.013	0.004	A	G	0.497	0.013	0.004
rs66507804	T	C	0.795	-0.016	0.005	C	T	0.205	0.016	0.005
rs66617308	T	C	0.670	0.016	0.004	T	C	0.670	0.016	0.004
rs6665637	G	A	0.717	0.018	0.005	G	A	0.717	0.018	0.005
rs6690292	C	T	0.270	0.018	0.004	C	T	0.270	0.018	0.004
rs6718511	A	G	0.547	0.012	0.004	A	G	0.547	0.012	0.004
rs6727752	G	A	0.627	-0.012	0.004	A	G	0.373	0.012	0.004
rs6794796	A	G	0.288	0.020	0.004	A	G	0.288	0.020	0.004
rs67988891	C	G	0.681	-0.024	0.004	G	C	0.319	0.024	0.004
rs6816922	C	A	0.462	0.010	0.004	C	A	0.462	0.010	0.004
rs6838677	A	C	0.669	-0.014	0.004	C	A	0.331	0.014	0.004
rs6846730	C	T	0.769	0.022	0.005	C	T	0.769	0.022	0.005
rs695459	C	T	0.612	0.012	0.004	C	T	0.612	0.012	0.004
rs6958557	T	G	0.608	0.016	0.004	T	G	0.608	0.016	0.004
rs6967481	C	T	0.504	-0.026	0.004	T	C	0.496	0.026	0.004
rs6968240	C	A	0.571	-0.017	0.004	A	C	0.429	0.017	0.004
rs6988733	C	T	0.653	-0.011	0.004	T	C	0.347	0.011	0.004
rs6993892	T	C	0.610	-0.014	0.004	C	T	0.390	0.014	0.004
rs7006885	G	A	0.710	-0.003	0.004	A	G	0.290	0.003	0.004
rs710284	T	C	0.586	0.009	0.004	T	C	0.586	0.009	0.004
rs711098	A	C	0.404	0.006	0.004	A	C	0.404	0.006	0.004
rs7111582	G	A	0.105	0.026	0.007	G	A	0.105	0.026	0.007
rs7143933	T	G	0.263	0.016	0.005	T	G	0.263	0.016	0.005
rs71523448	G	C	0.920	0.029	0.007	G	C	0.920	0.029	0.007
rs7203707	C	A	0.485	0.017	0.004	C	A	0.485	0.017	0.004
rs7225002	A	G	0.586	-0.014	0.004	G	A	0.414	0.014	0.004
rs7248205	C	T	0.399	-0.012	0.004	T	C	0.601	0.012	0.004
rs72720396	A	G	0.769	-0.029	0.005	G	A	0.231	0.029	0.005
rs72729847	T	C	0.804	-0.016	0.005	C	T	0.196	0.016	0.005
rs72773411	G	A	0.841	-0.015	0.005	A	G	0.159	0.015	0.005
rs72790386	G	T	0.967	-0.035	0.011	T	G	0.033	0.035	0.011
rs72796401	T	A	0.811	-0.018	0.005	A	T	0.189	0.018	0.005
rs72829706	A	G	0.961	0.024	0.010	A	G	0.961	0.024	0.010
rs72841368	A	T	0.812	-0.022	0.005	T	A	0.188	0.022	0.005
rs72950188	T	C	0.925	0.029	0.008	T	C	0.925	0.029	0.008
rs72966564	C	T	0.751	0.018	0.005	C	T	0.751	0.018	0.005
rs7298532	T	C	0.718	0.016	0.004	T	C	0.718	0.016	0.004
rs7299922	A	G	0.632	0.017	0.004	A	G	0.632	0.017	0.004
rs73026775	G	A	0.872	0.009	0.006	G	A	0.872	0.009	0.006
rs7304278	A	G	0.275	-0.018	0.004	G	A	0.725	0.018	0.004
rs73050286	T	C	0.784	0.016	0.005	T	C	0.784	0.016	0.005
rs7429614	G	T	0.581	-0.015	0.004	T	G	0.419	0.015	0.004
rs74357745	A	G	0.879	0.025	0.006	A	G	0.879	0.025	0.006

rs747003	T	C	0.606	0.013	0.004	T	C	0.606	0.013	0.004
rs75120545	C	T	0.970	-0.076	0.012	T	C	0.030	0.076	0.012
rs7602499	C	T	0.653	-0.012	0.004	T	C	0.347	0.012	0.004
rs76064513	C	T	0.870	-0.017	0.006	T	C	0.130	0.017	0.006
rs7626335	A	C	0.331	-0.010	0.004	C	A	0.669	0.010	0.004
rs7649164	T	G	0.581	0.014	0.004	T	G	0.581	0.014	0.004
rs76518095	C	T	0.921	-0.027	0.007	T	C	0.079	0.027	0.007
rs766406	G	T	0.366	0.012	0.004	G	T	0.366	0.012	0.004
rs7700110	G	A	0.741	-0.014	0.005	A	G	0.259	0.014	0.005
rs7701529	A	T	0.238	-0.025	0.005	T	A	0.762	0.025	0.005
rs7721608	G	T	0.537	-0.010	0.004	T	G	0.463	0.010	0.004
rs77248969	G	A	0.911	0.021	0.007	G	A	0.911	0.021	0.007
rs7735794	G	A	0.776	-0.015	0.005	A	G	0.224	0.015	0.005
rs77960	G	A	0.671	-0.019	0.004	A	G	0.329	0.019	0.004
rs7845620	A	C	0.836	-0.025	0.005	C	A	0.164	0.025	0.005
rs78580841	C	T	0.929	-0.025	0.008	T	C	0.071	0.025	0.008
rs7900191	C	T	0.605	0.012	0.004	C	T	0.605	0.012	0.004
rs7943634	C	T	0.690	0.018	0.004	C	T	0.690	0.018	0.004
rs7959983	T	C	0.595	-0.018	0.004	C	T	0.405	0.018	0.004
rs7975791	C	T	0.961	-0.030	0.010	T	C	0.039	0.030	0.010
rs80097534	G	T	0.902	0.033	0.007	G	T	0.902	0.033	0.007
rs80271258	C	T	0.913	0.043	0.007	C	T	0.913	0.043	0.007
rs8044054	C	T	0.611	-0.018	0.004	T	C	0.389	0.018	0.004
rs8072058	T	A	0.218	0.011	0.005	T	A	0.218	0.011	0.005
rs812925	C	G	0.648	-0.019	0.004	G	C	0.352	0.019	0.004
rs848552	C	G	0.472	-0.014	0.004	G	C	0.528	0.014	0.004
rs909757	T	C	0.632	0.018	0.004	T	C	0.632	0.018	0.004
rs9347926	A	T	0.447	0.014	0.004	A	T	0.447	0.014	0.004
rs9348050	T	C	0.490	0.015	0.004	T	C	0.490	0.015	0.004
rs9381812	A	G	0.705	-0.023	0.004	G	A	0.295	0.023	0.004
rs938836	G	A	0.534	0.014	0.004	G	A	0.534	0.014	0.004
rs9394154	C	G	0.431	-0.011	0.004	G	C	0.569	0.011	0.004
rs9416744	A	C	0.255	0.015	0.005	A	C	0.255	0.015	0.005
rs9436119	G	A	0.605	-0.023	0.004	A	G	0.395	0.023	0.004
rs9465253	C	T	0.720	-0.011	0.004	T	C	0.280	0.011	0.004
rs9476310	C	T	0.489	-0.018	0.004	T	C	0.511	0.018	0.004
rs9479402	T	C	0.989	-0.074	0.019	C	T	0.011	0.074	0.019
rs9496623	A	G	0.738	-0.016	0.005	G	A	0.262	0.016	0.005
rs9558942	T	C	0.674	-0.010	0.004	C	T	0.326	0.010	0.004
rs9571526	T	G	0.768	-0.011	0.005	G	T	0.232	0.011	0.005
rs9573980	A	G	0.966	0.061	0.011	A	G	0.966	0.061	0.011
rs9597241	A	C	0.811	0.013	0.005	A	C	0.811	0.013	0.005
rs9611597	A	T	0.841	0.015	0.005	A	T	0.841	0.015	0.005
rs962961	C	T	0.673	0.013	0.004	C	T	0.673	0.013	0.004
rs9636202	G	A	0.734	0.017	0.005	G	A	0.734	0.017	0.005
rs9664044	C	T	0.768	0.019	0.005	C	T	0.768	0.019	0.005
rs975025	C	T	0.923	0.025	0.007	C	T	0.923	0.025	0.007
rs9817910	G	A	0.437	0.024	0.004	G	A	0.437	0.024	0.004
rs9836621	C	T	0.484	0.012	0.004	C	T	0.484	0.012	0.004

rs9950528	A	G	0.652	-0.015	0.004	G	A	0.348	0.015	0.004
rs9956387	A	T	0.496	-0.009	0.004	T	A	0.504	0.009	0.004
rs9964420	C	A	0.695	0.023	0.004	C	A	0.695	0.023	0.004
rs9997394	G	A	0.710	0.013	0.004	G	A	0.710	0.013	0.004

Συμπληρωματικός πίνακας 7: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs με την αύπνια στις γυναίκες σύμφωνα με την GWAS των Lane et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAf	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAf	Beta	SE
rs10156602	A	G	0.638	0.011	0.002	A	G	0.638	0.011	0.002
rs10280045	C	G	0.427	-0.008	0.002	G	C	0.573	0.008	0.002
rs1031654	C	A	0.201	0.014	0.002	C	A	0.201	0.014	0.002
rs10838708	G	A	0.541	0.007	0.002	G	A	0.541	0.007	0.002
rs10865954	T	C	0.334	0.009	0.002	T	C	0.334	0.009	0.002
rs10947690	A	G	0.738	-0.010	0.002	G	A	0.262	0.010	0.002
rs11097861	A	G	0.285	-0.010	0.002	G	A	0.715	0.010	0.002
rs11184946	C	T	0.583	-0.008	0.002	T	C	0.417	0.008	0.002
rs11191595	A	C	0.937	0.027	0.004	A	C	0.937	0.027	0.004
rs11635495	T	C	0.486	-0.010	0.002	C	T	0.514	0.010	0.002
rs11651809	C	G	0.705	-0.015	0.002	G	C	0.295	0.015	0.002
rs11673344	A	G	0.620	-0.008	0.002	G	A	0.380	0.008	0.002
rs11793074	A	G	0.853	0.005	0.003	A	G	0.853	0.005	0.003
rs11793831	G	T	0.583	0.004	0.002	G	T	0.583	0.004	0.002
rs11804386	G	A	0.666	-0.008	0.002	A	G	0.334	0.008	0.002
rs12405761	A	C	0.570	0.009	0.002	A	C	0.570	0.009	0.002
rs12713372	T	C	0.434	-0.005	0.002	C	T	0.566	0.005	0.002
rs1430205	C	T	0.542	-0.007	0.002	T	C	0.458	0.007	0.002
rs1544637	T	C	0.488	0.009	0.002	T	C	0.488	0.009	0.002
rs1592757	G	C	0.644	-0.010	0.002	C	G	0.356	0.010	0.002
rs17139246	T	C	0.611	-0.010	0.002	C	T	0.389	0.010	0.002
rs17151854	G	T	0.847	-0.013	0.003	T	G	0.153	0.013	0.003
rs17669584	A	G	0.805	-0.013	0.003	G	A	0.195	0.013	0.003
rs1841625	A	G	0.568	-0.008	0.002	G	A	0.432	0.008	0.002
rs1923770	T	A	0.383	0.008	0.002	T	A	0.383	0.008	0.002
rs1942262	G	A	0.708	-0.011	0.002	A	G	0.292	0.011	0.002
rs2062113	T	C	0.429	0.011	0.002	T	C	0.429	0.011	0.002
rs2147141	C	G	0.456	-0.009	0.002	G	C	0.544	0.009	0.002
rs2192338	G	C	0.220	-0.009	0.002	C	G	0.780	0.009	0.002
rs2296580	G	T	0.702	0.009	0.002	G	T	0.702	0.009	0.002
rs2613503	C	A	0.198	-0.008	0.002	A	C	0.802	0.008	0.002
rs2644128	C	G	0.449	-0.009	0.002	G	C	0.551	0.009	0.002
rs28061	A	G	0.692	0.010	0.002	A	G	0.692	0.010	0.002
rs2956278	A	G	0.786	-0.013	0.002	G	A	0.214	0.013	0.002
rs302165	G	A	0.217	0.005	0.002	G	A	0.217	0.005	0.002
rs3104778	A	G	0.589	0.009	0.002	A	G	0.589	0.009	0.002
rs314280	A	G	0.453	-0.008	0.002	G	A	0.547	0.008	0.002
rs324017	A	C	0.294	0.011	0.002	A	C	0.294	0.011	0.002
rs35881094	T	G	0.573	-0.011	0.002	G	T	0.427	0.011	0.002

rs3824081	T	C	0.476	0.008	0.002	T	C	0.476	0.008	0.002
rs4577309	A	G	0.469	0.010	0.002	A	G	0.469	0.010	0.002
rs4683301	A	T	0.400	-0.007	0.002	T	A	0.600	0.007	0.002
rs4688760	C	T	0.310	-0.011	0.002	T	C	0.690	0.011	0.002
rs4751	G	T	0.576	-0.011	0.002	T	G	0.424	0.011	0.002
rs4886140	A	G	0.334	-0.010	0.002	G	A	0.666	0.010	0.002
rs4886860	G	C	0.233	0.012	0.002	G	C	0.233	0.012	0.002
rs55946513	C	T	0.934	0.016	0.004	C	T	0.934	0.016	0.004
rs62158170	A	G	0.784	0.011	0.002	A	G	0.784	0.011	0.002
rs6593005	A	G	0.260	-0.010	0.002	G	A	0.740	0.010	0.002
rs6664467	G	A	0.864	0.005	0.003	G	A	0.864	0.005	0.003
rs6785034	G	A	0.579	-0.005	0.002	A	G	0.421	0.005	0.002
rs68094047	C	T	0.749	-0.012	0.002	T	C	0.251	0.012	0.002
rs6932158	T	C	0.509	-0.008	0.002	C	T	0.491	0.008	0.002
rs72826719	G	A	0.951	-0.027	0.005	A	G	0.049	0.027	0.005
rs7711696	G	T	0.695	-0.013	0.002	T	G	0.305	0.013	0.002
rs9845387	C	A	0.960	0.018	0.005	C	A	0.960	0.018	0.005

Συμπληρωματικός πίνακας 8: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs με την αϋπνία στους άντρες σύμφωνα με την GWAS των Lane et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10156602	A	G	0.638	0.011	0.002	A	G	0.638	0.011	0.002
rs10280045	C	G	0.427	-0.011	0.002	G	C	0.573	0.011	0.002
rs1031654	C	A	0.202	0.007	0.003	C	A	0.202	0.007	0.003
rs10838708	G	A	0.541	0.011	0.002	G	A	0.541	0.011	0.002
rs10865954	T	C	0.334	0.012	0.002	T	C	0.334	0.012	0.002
rs10947690	A	G	0.739	-0.008	0.003	G	A	0.261	0.008	0.003
rs11097861	A	G	0.284	-0.011	0.003	G	A	0.716	0.011	0.003
rs11184946	C	T	0.583	-0.012	0.002	T	C	0.417	0.012	0.002
rs11191595	A	C	0.937	0.01	0.005	A	C	0.937	0.010	0.005
rs11635495	T	C	0.486	-0.008	0.002	C	T	0.514	0.008	0.002
rs11651809	C	G	0.703	-0.011	0.002	G	C	0.297	0.011	0.002
rs11673344	A	G	0.619	-0.011	0.002	G	A	0.381	0.011	0.002
rs11793074	A	G	0.854	0.018	0.003	A	G	0.854	0.018	0.003
rs11793831	G	T	0.584	0.011	0.002	G	T	0.584	0.011	0.002
rs11804386	G	A	0.667	-0.009	0.002	A	G	0.333	0.009	0.002
rs12405761	A	C	0.571	0.01	0.002	A	C	0.571	0.010	0.002
rs12713372	T	C	0.435	-0.008	0.002	C	T	0.565	0.008	0.002
rs1430205	C	T	0.541	-0.01	0.002	T	C	0.459	0.010	0.002
rs1544637	T	C	0.487	0.008	0.002	T	C	0.487	0.008	0.002
rs1592757	G	C	0.644	-0.011	0.002	C	G	0.356	0.011	0.002
rs17139246	T	C	0.611	-0.006	0.002	C	T	0.389	0.006	0.002
rs17151854	G	T	0.846	-0.011	0.003	T	G	0.154	0.011	0.003
rs17669584	A	G	0.804	-0.008	0.003	G	A	0.196	0.008	0.003
rs1841625	A	G	0.569	-0.008	0.002	G	A	0.431	0.008	0.002
rs1923770	T	A	0.383	0.015	0.002	T	A	0.383	0.015	0.002
rs1942262	G	A	0.706	-0.014	0.002	A	G	0.294	0.014	0.002

rs2062113	T	C	0.43	0.007	0.002	T	C	0.430	0.007	0.002
rs2147141	C	G	0.457	-0.007	0.002	G	C	0.543	0.007	0.002
rs2192338	G	C	0.221	-0.009	0.003	C	G	0.779	0.009	0.003
rs2296580	G	T	0.702	0.012	0.002	G	T	0.702	0.012	0.002
rs2613503	C	A	0.198	-0.012	0.003	A	C	0.802	0.012	0.003
rs2644128	C	G	0.45	-0.011	0.002	G	C	0.550	0.011	0.002
rs28061	A	G	0.693	0.008	0.002	A	G	0.693	0.008	0.002
rs2956278	A	G	0.785	-0.008	0.003	G	A	0.215	0.008	0.003
rs302165	G	A	0.216	0.012	0.003	G	A	0.216	0.012	0.003
rs3104778	A	G	0.59	0.007	0.002	A	G	0.590	0.007	0.002
rs314280	A	G	0.454	-0.012	0.002	G	A	0.546	0.012	0.002
rs324017	A	C	0.296	0.01	0.002	A	C	0.296	0.010	0.002
rs35881094	T	G	0.574	-0.013	0.002	G	T	0.426	0.013	0.002
rs3824081	T	C	0.476	0.01	0.002	T	C	0.476	0.010	0.002
rs4577309	A	G	0.468	0.007	0.002	A	G	0.468	0.007	0.002
rs4683301	A	T	0.4	-0.009	0.002	T	A	0.600	0.009	0.002
rs4688760	C	T	0.309	-0.011	0.002	T	C	0.691	0.011	0.002
rs4751	G	T	0.574	-0.006	0.002	T	G	0.426	0.006	0.002
rs4886140	A	G	0.331	-0.011	0.002	G	A	0.669	0.011	0.002
rs4886860	G	C	0.235	0.012	0.003	G	C	0.235	0.012	0.003
rs55946513	C	T	0.934	0.01	0.005	C	T	0.934	0.010	0.005
rs62158170	A	G	0.787	0.015	0.003	A	G	0.787	0.015	0.003
rs6593005	A	G	0.258	-0.009	0.003	G	A	0.742	0.009	0.003
rs6664467	G	A	0.863	0.018	0.003	G	A	0.863	0.018	0.003
rs6785034	G	A	0.577	-0.008	0.002	A	G	0.423	0.008	0.002
rs68094047	C	T	0.75	-0.008	0.003	T	C	0.250	0.008	0.003
rs6932158	T	C	0.51	-0.009	0.002	C	T	0.490	0.009	0.002
rs72826719	G	A	0.951	-0.026	0.005	A	G	0.049	0.026	0.005
rs7711696	G	T	0.695	-0.009	0.002	T	G	0.305	0.009	0.002
rs9845387	C	A	0.959	0.025	0.006	C	A	0.959	0.025	0.006

Συμπληρωματικός πίνακας 9: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs με τη διάρκεια ύπνου στις γυναίκες σύμφωνα με την GWAS των Dashti et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10173260	T	C	0.392	-0.015	0.003	C	T	0.608	0.015	0.003
rs10273733	T	C	0.285	-0.013	0.003	C	T	0.715	0.013	0.003
rs10421649	T	A	0.444	-0.013	0.003	A	T	0.556	0.013	0.003
rs10483350	A	G	0.805	-0.019	0.004	G	A	0.195	0.019	0.004
rs1057703	T	G	0.854	-0.020	0.004	G	T	0.146	0.020	0.004
rs1073160	G	A	0.490	0.011	0.003	G	A	0.490	0.011	0.003
rs10761674	C	T	0.477	0.011	0.003	C	T	0.477	0.011	0.003
rs10973207	G	T	0.843	-0.021	0.004	T	G	0.157	0.021	0.004
rs11135570	A	G	0.322	-0.016	0.003	G	A	0.678	0.016	0.003
rs11155606	T	C	0.529	0.012	0.003	T	C	0.529	0.012	0.003
rs11190970	G	A	0.799	0.018	0.004	G	A	0.799	0.018	0.004
rs112230981	A	G	0.950	0.030	0.007	A	G	0.950	0.030	0.007
rs113113059	T	C	0.780	0.023	0.004	T	C	0.780	0.023	0.004

rs11567976	C	T	0.430	-0.012	0.003	T	C	0.570	0.012	0.003
rs11602180	C	T	0.836	0.017	0.004	C	T	0.836	0.017	0.004
rs11614986	A	G	0.820	0.017	0.004	A	G	0.820	0.017	0.004
rs11621908	C	T	0.917	0.026	0.006	C	T	0.917	0.026	0.006
rs11643715	C	G	0.708	-0.012	0.003	G	C	0.292	0.012	0.003
rs11885663	C	T	0.753	-0.015	0.004	T	C	0.247	0.015	0.004
rs11957190	T	C	0.368	-0.011	0.003	C	T	0.632	0.011	0.003
rs12246842	A	G	0.459	0.017	0.003	A	G	0.459	0.017	0.003
rs12567114	G	A	0.724	-0.012	0.004	A	G	0.276	0.012	0.004
rs12569901	C	G	0.863	0.021	0.005	C	G	0.863	0.021	0.005
rs12607679	T	C	0.738	0.021	0.004	T	C	0.738	0.021	0.004
rs12611523	A	G	0.546	0.014	0.003	A	G	0.546	0.014	0.003
rs1263056	A	G	0.519	0.016	0.003	A	G	0.519	0.016	0.003
rs12791153	A	T	0.918	-0.026	0.006	T	A	0.082	0.026	0.006
rs13088093	T	G	0.664	-0.020	0.003	G	T	0.336	0.020	0.003
rs13109404	T	G	0.929	0.036	0.006	T	G	0.929	0.036	0.006
rs151014368	G	A	0.794	-0.018	0.004	A	G	0.206	0.018	0.004
rs1517572	A	C	0.420	-0.013	0.003	C	A	0.580	0.013	0.003
rs1553132	A	G	0.741	-0.015	0.004	G	A	0.259	0.015	0.004
rs17427571	A	G	0.684	0.016	0.003	A	G	0.684	0.016	0.003
rs174560	T	C	0.686	-0.010	0.003	C	T	0.314	0.010	0.003
rs17732997	C	G	0.569	0.014	0.003	C	G	0.569	0.014	0.003
rs1776776	T	C	0.874	0.020	0.005	T	C	0.874	0.020	0.005
rs180769	T	C	0.424	0.013	0.003	T	C	0.424	0.013	0.003
rs1939455	G	T	0.880	0.021	0.005	G	T	0.880	0.021	0.005
rs1991556	G	A	0.774	0.015	0.004	G	A	0.774	0.015	0.004
rs205024	C	T	0.616	-0.013	0.003	T	C	0.384	0.013	0.003
rs2079070	C	G	0.264	0.016	0.004	C	G	0.264	0.016	0.004
rs2139261	C	G	0.252	-0.020	0.004	G	C	0.748	0.020	0.004
rs2192528	A	G	0.480	0.013	0.003	A	G	0.480	0.013	0.003
rs2231265	A	G	0.228	-0.013	0.004	G	A	0.772	0.013	0.004
rs2279681	C	G	0.660	-0.015	0.003	G	C	0.340	0.015	0.003
rs269054	T	A	0.577	-0.012	0.003	A	T	0.423	0.012	0.003
rs308604	G	A	0.165	0.017	0.004	G	A	0.165	0.017	0.004
rs3095508	C	A	0.594	0.015	0.003	C	A	0.594	0.015	0.003
rs330088	T	C	0.452	-0.017	0.003	C	T	0.548	0.017	0.003
rs34354917	C	A	0.711	0.011	0.003	C	A	0.711	0.011	0.003
rs34556183	A	G	0.720	0.017	0.003	A	G	0.720	0.017	0.003
rs34731055	C	T	0.818	-0.017	0.004	T	C	0.182	0.017	0.004
rs35531607	T	C	0.527	-0.012	0.003	C	T	0.473	0.012	0.003
rs365663	A	G	0.547	0.011	0.003	A	G	0.547	0.011	0.003
rs374153	C	T	0.158	0.016	0.004	C	T	0.158	0.016	0.004
rs3788337	G	A	0.648	0.012	0.003	G	A	0.648	0.012	0.003
rs4128364	T	C	0.662	-0.015	0.003	C	T	0.338	0.015	0.003
rs4538155	C	T	0.353	-0.015	0.003	T	C	0.647	0.015	0.003
rs4592416	A	G	0.536	-0.016	0.003	G	A	0.464	0.016	0.003
rs460692	C	T	0.137	0.020	0.005	C	T	0.137	0.020	0.005
rs4767550	A	G	0.586	-0.011	0.003	G	A	0.414	0.011	0.003
rs4780834	G	C	0.776	-0.008	0.004	C	G	0.224	0.008	0.004

rs4988235	G	A	0.253	-0.015	0.004	A	G	0.747	0.015	0.004
rs55658675	C	T	0.645	0.015	0.003	C	T	0.645	0.015	0.003
rs56372231	C	T	0.666	-0.018	0.003	T	C	0.334	0.018	0.003
rs61796569	C	T	0.730	-0.015	0.004	T	C	0.270	0.015	0.004
rs61985058	C	T	0.856	-0.022	0.004	T	C	0.144	0.022	0.004
rs62120041	T	C	0.934	0.025	0.006	T	C	0.934	0.025	0.006
rs6575005	T	C	0.758	0.015	0.004	T	C	0.758	0.015	0.004
rs7115226	C	A	0.927	-0.028	0.006	A	C	0.073	0.028	0.006
rs72804080	A	G	0.850	-0.022	0.004	G	A	0.150	0.022	0.004
rs73219758	G	A	0.708	0.014	0.003	G	A	0.708	0.014	0.003
rs7503199	C	T	0.734	0.013	0.004	C	T	0.734	0.013	0.004
rs75539574	A	C	0.914	-0.037	0.006	C	A	0.086	0.037	0.006
rs7556815	G	A	0.779	-0.043	0.004	A	G	0.221	0.043	0.004
rs7616632	T	G	0.521	0.018	0.003	T	G	0.521	0.018	0.003
rs7644809	T	C	0.422	0.015	0.003	T	C	0.422	0.015	0.003
rs7683893	T	C	0.504	-0.011	0.003	C	T	0.496	0.011	0.003
rs7806045	T	C	0.755	0.016	0.004	T	C	0.755	0.016	0.004
rs7915425	T	C	0.175	0.020	0.004	T	C	0.175	0.020	0.004
rs7951019	T	G	0.968	-0.032	0.009	G	T	0.032	0.032	0.009
rs80193650	A	G	0.837	-0.019	0.004	G	A	0.163	0.019	0.004
rs8038326	A	G	0.727	0.015	0.003	A	G	0.727	0.015	0.003
rs8050478	G	A	0.501	0.019	0.003	G	A	0.501	0.019	0.003
rs8074498	T	A	0.417	0.015	0.003	T	A	0.417	0.015	0.003
rs915416	C	G	0.290	0.023	0.003	C	G	0.290	0.023	0.003
rs9345234	A	C	0.422	-0.013	0.003	C	A	0.578	0.013	0.003
rs9382445	T	C	0.623	0.017	0.003	T	C	0.623	0.017	0.003
rs9903973	C	T	0.466	0.010	0.003	C	T	0.466	0.010	0.003
rs9940646	C	G	0.579	0.017	0.003	C	G	0.579	0.017	0.003

Συμπληρωματικός πίνακας 10: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs με τη διάρκεια ύπνου στους άντρες σύμφωνα με την GWAS των Dashti et al. (2019) πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10173260	T	C	0.395	-0.010	0.003	C	T	0.605	0.010	0.003
rs10273733	T	C	0.285	-0.014	0.004	C	T	0.715	0.014	0.004
rs10421649	T	A	0.442	-0.013	0.003	A	T	0.558	0.013	0.003
rs10483350	A	G	0.804	-0.016	0.004	G	A	0.196	0.016	0.004
rs1057703	T	G	0.853	-0.019	0.005	G	T	0.147	0.019	0.005
rs1073160	G	A	0.489	0.012	0.003	G	A	0.489	0.012	0.003
rs10761674	C	T	0.478	0.013	0.003	C	T	0.478	0.013	0.003
rs10973207	G	T	0.842	-0.018	0.005	T	G	0.158	0.018	0.005
rs11135570	A	G	0.324	-0.009	0.004	G	A	0.676	0.009	0.004
rs11155606	T	C	0.530	0.011	0.003	T	C	0.530	0.011	0.003
rs11190970	G	A	0.799	0.012	0.004	G	A	0.799	0.012	0.004
rs112230981	A	G	0.950	0.033	0.008	A	G	0.950	0.033	0.008
rs113113059	T	C	0.780	0.008	0.004	T	C	0.780	0.008	0.004
rs11567976	C	T	0.428	-0.014	0.003	T	C	0.572	0.014	0.003
rs11602180	C	T	0.837	0.019	0.004	C	T	0.837	0.019	0.004

rs11614986	A	G	0.822	0.016	0.004	A	G	0.822	0.016	0.004
rs11621908	C	T	0.917	0.022	0.006	C	T	0.917	0.022	0.006
rs11643715	C	G	0.710	-0.016	0.004	G	C	0.290	0.016	0.004
rs11885663	C	T	0.751	-0.018	0.004	T	C	0.249	0.018	0.004
rs11957190	T	C	0.369	-0.014	0.003	C	T	0.631	0.014	0.003
rs12246842	A	G	0.460	0.008	0.003	A	G	0.460	0.008	0.003
rs12567114	G	A	0.725	-0.018	0.004	A	G	0.275	0.018	0.004
rs12569901	C	G	0.863	0.012	0.005	C	G	0.863	0.012	0.005
rs12607679	T	C	0.737	0.018	0.004	T	C	0.737	0.018	0.004
rs12611523	A	G	0.544	0.010	0.003	A	G	0.544	0.010	0.003
rs1263056	A	G	0.519	0.009	0.003	A	G	0.519	0.009	0.003
rs12791153	A	T	0.919	-0.022	0.006	T	A	0.081	0.022	0.006
rs13088093	T	G	0.663	-0.012	0.003	G	T	0.337	0.012	0.003
rs13109404	T	G	0.927	0.026	0.006	T	G	0.927	0.026	0.006
rs151014368	G	A	0.794	-0.013	0.004	A	G	0.206	0.013	0.004
rs1517572	A	C	0.419	-0.017	0.003	C	A	0.581	0.017	0.003
rs1553132	A	G	0.742	-0.014	0.004	G	A	0.258	0.014	0.004
rs17427571	A	G	0.684	0.010	0.004	A	G	0.684	0.010	0.004
rs174560	T	C	0.685	-0.016	0.004	C	T	0.315	0.016	0.004
rs17732997	C	G	0.569	0.012	0.003	C	G	0.569	0.012	0.003
rs1776776	T	C	0.874	0.019	0.005	T	C	0.874	0.019	0.005
rs180769	T	C	0.425	0.012	0.003	T	C	0.425	0.012	0.003
rs1939455	G	T	0.879	0.020	0.005	G	T	0.879	0.020	0.005
rs1991556	G	A	0.774	0.018	0.004	G	A	0.774	0.018	0.004
rs205024	C	T	0.617	-0.015	0.003	T	C	0.383	0.015	0.003
rs2079070	C	G	0.265	0.020	0.004	C	G	0.265	0.020	0.004
rs2139261	C	G	0.251	-0.016	0.004	G	C	0.749	0.016	0.004
rs2192528	A	G	0.480	0.014	0.003	A	G	0.480	0.014	0.003
rs2231265	A	G	0.228	-0.017	0.004	G	A	0.772	0.017	0.004
rs2279681	C	G	0.658	-0.010	0.003	G	C	0.342	0.010	0.003
rs269054	T	A	0.579	-0.014	0.003	A	T	0.421	0.014	0.003
rs308604	G	A	0.165	0.015	0.004	G	A	0.165	0.015	0.004
rs3095508	C	A	0.593	0.016	0.003	C	A	0.593	0.016	0.003
rs330088	T	C	0.454	-0.012	0.003	C	T	0.546	0.012	0.003
rs34354917	C	A	0.710	0.015	0.004	C	A	0.710	0.015	0.004
rs34556183	A	G	0.719	0.015	0.004	A	G	0.719	0.015	0.004
rs34731055	C	T	0.820	-0.021	0.004	T	C	0.180	0.021	0.004
rs35531607	T	C	0.525	-0.013	0.003	C	T	0.475	0.013	0.003
rs365663	A	G	0.545	0.018	0.003	A	G	0.545	0.018	0.003
rs374153	C	T	0.158	0.019	0.005	C	T	0.158	0.019	0.005
rs3788337	G	A	0.647	0.014	0.003	G	A	0.647	0.014	0.003
rs4128364	T	C	0.660	-0.015	0.003	C	T	0.340	0.015	0.003
rs4538155	C	T	0.353	-0.011	0.003	T	C	0.647	0.011	0.003
rs4592416	A	G	0.535	-0.012	0.003	G	A	0.465	0.012	0.003
rs460692	C	T	0.138	0.021	0.005	C	T	0.138	0.021	0.005
rs4767550	A	G	0.586	-0.018	0.003	G	A	0.414	0.018	0.003
rs4780834	G	C	0.776	-0.022	0.004	C	G	0.224	0.022	0.004
rs4988235	G	A	0.252	-0.013	0.004	A	G	0.748	0.013	0.004
rs55658675	C	T	0.644	0.010	0.003	C	T	0.644	0.010	0.003

rs56372231	C	T	0.666	-0.015	0.003	T	C	0.334	0.015	0.003
rs61796569	C	T	0.730	-0.016	0.004	T	C	0.270	0.016	0.004
rs61985058	C	T	0.857	-0.014	0.005	T	C	0.143	0.014	0.005
rs62120041	T	C	0.934	0.029	0.007	T	C	0.934	0.029	0.007
rs6575005	T	C	0.758	0.015	0.004	T	C	0.758	0.015	0.004
rs7115226	C	A	0.926	-0.025	0.006	A	C	0.074	0.025	0.006
rs72804080	A	G	0.850	-0.013	0.005	G	A	0.150	0.013	0.005
rs73219758	G	A	0.709	0.019	0.004	G	A	0.709	0.019	0.004
rs7503199	C	T	0.735	0.016	0.004	C	T	0.735	0.016	0.004
rs75539574	A	C	0.914	-0.033	0.006	C	A	0.086	0.033	0.006
rs7556815	G	A	0.783	-0.040	0.004	A	G	0.217	0.040	0.004
rs7616632	T	G	0.523	0.009	0.003	T	G	0.523	0.009	0.003
rs7644809	T	C	0.421	0.012	0.003	T	C	0.421	0.012	0.003
rs7683893	T	C	0.506	-0.013	0.003	C	T	0.494	0.013	0.003
rs7806045	T	C	0.755	0.013	0.004	T	C	0.755	0.013	0.004
rs7915425	T	C	0.175	0.019	0.004	T	C	0.175	0.019	0.004
rs7951019	T	G	0.968	-0.037	0.009	G	T	0.032	0.037	0.009
rs80193650	A	G	0.838	-0.015	0.004	G	A	0.162	0.015	0.004
rs8038326	A	G	0.727	0.016	0.004	A	G	0.727	0.016	0.004
rs8050478	G	A	0.500	0.012	0.003	G	A	0.500	0.012	0.003
rs8074498	T	A	0.420	0.008	0.003	T	A	0.420	0.008	0.003
rs915416	C	G	0.290	0.015	0.004	C	G	0.290	0.015	0.004
rs9345234	A	C	0.422	-0.013	0.003	C	A	0.578	0.013	0.003
rs9382445	T	C	0.623	0.012	0.003	T	C	0.623	0.012	0.003
rs9903973	C	T	0.468	0.017	0.003	C	T	0.468	0.017	0.003
rs9940646	C	G	0.576	0.018	0.003	C	G	0.576	0.018	0.003

Συμπληρωματικός πίνακας 11: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 341 SNPs του χρονότυπου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10058356	T	C	0.671	0.016	0.010	C	T	0.329	-0.016	0.010
rs10109566	A	G	0.476	0.007	0.009	G	A	0.525	-0.007	0.009
rs1013987	T	C	0.390	-0.021	0.009	C	T	0.610	0.021	0.009
rs10175975	T	C	0.192	-0.017	0.011	T	C	0.192	-0.017	0.011
rs10237162	T	C	0.717	-0.018	0.010	T	C	0.717	-0.018	0.010
rs10254050	C	G	0.197	-0.011	0.011	G	C	0.803	0.011	0.011
rs1025601	T	C	0.381	-0.010	0.009	C	T	0.619	0.010	0.009
rs10402849	T	C	0.214	0.016	0.011	T	C	0.214	0.016	0.011
rs10520176	T	C	0.462	-0.002	0.009	T	C	0.462	-0.002	0.009
rs1061032	T	G	0.124	-0.009	0.014	T	G	0.124	-0.009	0.014
rs1064213	A	G	0.487	0.005	0.009	A	G	0.487	0.005	0.009
rs10742179	A	G	0.278	-0.005	0.010	A	G	0.278	-0.005	0.010
rs10759208	T	C	0.610	-0.023	0.009	C	T	0.390	0.023	0.009
rs10762434	C	G	0.769	-0.006	0.010	C	G	0.769	-0.006	0.010
rs10818834	T	C	0.717	0.007	0.010	T	C	0.717	0.007	0.010
rs10830107	A	G	0.796	-0.005	0.011	A	G	0.796	-0.005	0.011
rs10832648	A	C	0.217	0.007	0.011	C	A	0.783	-0.007	0.011

rs10838687	T	G	0.778	0.009	0.011	T	G	0.778	0.009	0.011
rs10877962	T	C	0.404	0.017	0.009	T	C	0.404	0.017	0.009
rs10916892	T	C	0.629	0.007	0.009	C	T	0.371	-0.007	0.009
rs10917513	T	C	0.613	-0.001	0.009	C	T	0.387	0.001	0.009
rs10951325	T	C	0.618	0.004	0.009	T	C	0.618	0.004	0.009
rs10988239	T	C	0.516	0.006	0.009	C	T	0.484	-0.006	0.009
rs11032362	A	G	0.095	-0.050	0.015	A	G	0.095	-0.050	0.015
rs11102807	A	G	0.554	0.001	0.009	G	A	0.446	-0.001	0.009
rs111261826	A	C	0.687	0.021	0.009	C	A	0.313	-0.021	0.009
rs11152350	A	C	0.441	0.011	0.009	C	A	0.559	-0.011	0.009
rs11154718	T	C	0.428	0.005	0.009	C	T	0.572	-0.005	0.009
rs11165655	A	G	0.538	0.009	0.009	G	A	0.462	-0.009	0.009
rs111867612	A	C	0.096	-0.016	0.015	C	A	0.904	0.016	0.015
rs11200159	A	C	0.652	0.005	0.009	C	A	0.348	-0.005	0.009
rs11208844	A	G	0.144	0.013	0.013	G	A	0.856	-0.013	0.013
rs113161209	A	G	0.079	0.014	0.017	A	G	0.079	0.014	0.017
rs113851554	T	G	0.053	0.002	0.021	G	T	0.947	-0.002	0.021
rs1144566	T	C	0.025	0.022	0.029	T	C	0.025	0.022	0.029
rs114848860	A	T	0.976	-0.002	0.031	T	A	0.024	0.002	0.031
rs115073088	A	G	0.978	0.012	0.030	G	A	0.022	-0.012	0.030
rs11545787	A	G	0.234	-0.004	0.011	G	A	0.766	0.004	0.011
rs11588913	A	G	0.406	0.016	0.009	G	A	0.594	-0.016	0.009
rs11597421	A	G	0.468	0.011	0.009	G	A	0.532	-0.011	0.009
rs11611435	T	C	0.584	-0.004	0.009	T	C	0.584	-0.004	0.009
rs1163238	A	G	0.373	-0.002	0.009	G	A	0.627	0.002	0.009
rs1163628	A	C	0.855	-0.024	0.012	C	A	0.146	0.024	0.012
rs11641239	T	C	0.270	0.009	0.010	T	C	0.270	0.009	0.010
rs11670534	T	C	0.146	0.001	0.013	C	T	0.854	-0.001	0.013
rs11677484	T	G	0.253	-0.002	0.010	T	G	0.253	-0.002	0.010
rs11678584	A	T	0.864	-0.016	0.013	T	A	0.136	0.016	0.013
rs11681299	T	C	0.285	0.005	0.010	T	C	0.285	0.005	0.010
rs11788633	C	G	0.644	0.015	0.009	C	G	0.644	0.015	0.009
rs118047999	C	G	0.257	-0.016	0.010	C	G	0.257	-0.016	0.010
rs11845599	A	G	0.622	-0.003	0.009	G	A	0.378	0.003	0.009
rs12040629	A	G	0.162	-0.019	0.012	A	G	0.162	-0.019	0.012
rs12051	A	G	0.619	-0.008	0.009	G	A	0.381	0.008	0.009
rs12065331	T	C	0.316	-0.007	0.010	C	T	0.684	0.007	0.010
rs12140153	T	G	0.081	0.005	0.017	G	T	0.919	-0.005	0.017
rs12195792	A	T	0.284	-0.020	0.010	A	T	0.284	-0.020	0.010
rs12206814	C	G	0.477	0.011	0.009	C	G	0.477	0.011	0.009
rs1221502	A	C	0.724	0.014	0.010	A	C	0.724	0.014	0.010
rs12249410	T	G	0.109	-0.010	0.014	G	T	0.891	0.010	0.014
rs12298405	T	C	0.343	-0.009	0.009	C	T	0.658	0.009	0.009
rs12378543	T	C	0.375	-0.002	0.009	C	T	0.625	0.002	0.009
rs12380242	T	C	0.521	0.005	0.009	C	T	0.479	-0.005	0.009
rs12436039	T	C	0.864	-0.003	0.014	T	C	0.864	-0.003	0.014
rs12442008	T	C	0.263	0.003	0.010	T	C	0.263	0.003	0.010
rs12442674	A	C	0.741	-0.004	0.011	A	C	0.741	-0.004	0.011
rs12445235	C	G	0.414	0.016	0.009	G	C	0.586	-0.016	0.009

rs12464387	A	G	0.462	-0.014	0.009	G	A	0.539	0.014	0.009
rs12470914	A	T	0.093	0.020	0.015	A	T	0.093	0.020	0.015
rs12518401	A	G	0.373	-0.009	0.010	G	A	0.627	0.009	0.010
rs12600452	A	G	0.197	-0.007	0.011	A	G	0.197	-0.007	0.011
rs12631477	T	C	0.793	-0.009	0.011	T	C	0.793	-0.009	0.011
rs12636669	T	C	0.071	-0.018	0.017	T	C	0.071	-0.018	0.017
rs12771973	A	G	0.235	0.005	0.010	G	A	0.765	-0.005	0.010
rs1278402	A	G	0.749	-0.016	0.010	A	G	0.749	-0.016	0.010
rs12808544	A	C	0.246	0.018	0.010	C	A	0.755	-0.018	0.010
rs12871550	A	G	0.311	0.013	0.009	A	G	0.311	0.013	0.009
rs12927162	A	G	0.751	-0.003	0.010	A	G	0.751	-0.003	0.010
rs12950382	A	G	0.716	0.017	0.010	A	G	0.716	0.017	0.010
rs12969848	T	C	0.512	0.002	0.009	T	C	0.512	0.002	0.009
rs13004345	T	C	0.629	-0.010	0.009	C	T	0.371	0.010	0.009
rs13011556	C	G	0.765	0.019	0.011	G	C	0.236	-0.019	0.011
rs13065394	T	G	0.272	-0.010	0.010	G	T	0.728	0.010	0.010
rs13172141	A	T	0.569	-0.006	0.009	A	T	0.569	-0.006	0.009
rs13203140	T	C	0.638	-0.001	0.009	C	T	0.362	0.001	0.009
rs13377754	T	C	0.620	-0.009	0.009	T	C	0.620	-0.009	0.009
rs13414393	T	C	0.529	-0.013	0.009	C	T	0.471	0.013	0.009
rs1398346	T	C	0.847	0.018	0.012	T	C	0.847	0.018	0.012
rs139911	T	C	0.562	0.005	0.009	C	T	0.438	-0.005	0.009
rs1421085	T	C	0.596	0.005	0.009	C	T	0.404	-0.005	0.009
rs1449403	A	G	0.116	-0.018	0.014	A	G	0.116	-0.018	0.014
rs1468945	A	G	0.783	-0.019	0.011	G	A	0.217	0.019	0.011
rs1474754	A	G	0.244	0.015	0.010	G	A	0.756	-0.015	0.010
rs149611468	T	C	0.989	-0.073	0.045	T	C	0.989	-0.073	0.045
rs1502249	A	G	0.548	-0.001	0.009	A	G	0.548	-0.001	0.009
rs1508608	A	G	0.310	0.011	0.009	A	G	0.310	0.011	0.009
rs1559253	A	G	0.349	-0.001	0.009	A	G	0.349	-0.001	0.009
rs1599374	A	G	0.542	0.000	0.009	A	G	0.542	0.000	0.009
rs16939162	A	G	0.829	-0.013	0.012	A	G	0.829	-0.013	0.012
rs17007397	C	G	0.575	-0.013	0.009	C	G	0.575	-0.013	0.009
rs17140201	A	G	0.174	-0.002	0.012	G	A	0.827	0.002	0.012
rs17302081	T	C	0.426	0.016	0.009	T	C	0.426	0.016	0.009
rs1737893	T	C	0.411	0.006	0.009	C	T	0.589	-0.006	0.009
rs17396357	T	C	0.372	-0.007	0.009	T	C	0.372	-0.007	0.009
rs17448682	T	C	0.227	-0.009	0.011	T	C	0.227	-0.009	0.011
rs17455138	T	C	0.768	0.014	0.011	T	C	0.768	0.014	0.011
rs17575798	A	G	0.196	0.019	0.011	G	A	0.804	-0.019	0.011
rs17577073	A	C	0.573	0.006	0.009	A	C	0.573	0.006	0.009
rs17604349	A	G	0.180	-0.001	0.011	G	A	0.820	0.001	0.011
rs17712705	A	G	0.346	-0.023	0.009	G	A	0.654	0.023	0.009
rs1788784	A	G	0.338	0.005	0.009	G	A	0.662	-0.005	0.009
rs1799464	A	G	0.305	0.002	0.010	G	A	0.695	-0.002	0.010
rs1800828	C	G	0.761	-0.005	0.010	C	G	0.761	-0.005	0.010
rs1811899	T	C	0.787	0.003	0.011	C	T	0.214	-0.003	0.011
rs184033703	A	G	0.053	0.024	0.020	A	G	0.053	0.024	0.020
rs1843888	A	G	0.552	-0.007	0.009	A	G	0.552	-0.007	0.009

rs187028	A	T	0.321	-0.007	0.009	T	A	0.679	0.007	0.009
rs1871729	A	G	0.693	0.001	0.010	G	A	0.307	-0.001	0.010
rs1873958	A	G	0.403	-0.002	0.009	A	G	0.403	-0.002	0.009
rs1886205	A	C	0.767	-0.008	0.010	A	C	0.767	-0.008	0.010
rs1931814	A	G	0.480	0.010	0.009	A	G	0.480	0.010	0.009
rs2011528	T	C	0.824	0.010	0.012	C	T	0.176	-0.010	0.012
rs2050185	A	G	0.624	-0.010	0.009	A	G	0.624	-0.010	0.009
rs2072413	T	C	0.260	-0.001	0.010	C	T	0.740	0.001	0.010
rs2072727	T	C	0.438	0.005	0.009	T	C	0.438	0.005	0.009
rs2166559	T	C	0.848	0.010	0.013	C	T	0.152	-0.010	0.013
rs2298117	T	C	0.442	0.006	0.009	C	T	0.558	-0.006	0.009
rs2304467	C	G	0.605	0.003	0.009	G	C	0.395	-0.003	0.009
rs2322605	A	G	0.434	0.023	0.009	G	A	0.566	-0.023	0.009
rs2362775	T	C	0.560	0.000	0.009	C	T	0.440	0.000	0.009
rs2396004	A	G	0.435	-0.014	0.009	A	G	0.435	-0.014	0.009
rs2396719	A	G	0.209	-0.006	0.011	A	G	0.209	-0.006	0.011
rs2433634	A	C	0.720	-0.007	0.010	C	A	0.280	0.007	0.010
rs247929	C	G	0.511	-0.001	0.009	C	G	0.511	-0.001	0.009
rs2506089	T	G	0.554	-0.014	0.010	T	G	0.554	-0.014	0.010
rs2514214	A	G	0.289	-0.005	0.010	A	G	0.289	-0.005	0.010
rs2550298	T	C	0.405	-0.013	0.009	C	T	0.595	0.013	0.009
rs2580160	A	G	0.560	-0.012	0.009	A	G	0.560	-0.012	0.009
rs2593487	A	G	0.332	-0.006	0.009	G	A	0.668	0.006	0.009
rs2648721	T	G	0.718	-0.003	0.010	G	T	0.282	0.003	0.010
rs2653349	A	G	0.191	0.016	0.011	A	G	0.191	0.016	0.011
rs2706762	T	C	0.139	0.023	0.013	C	T	0.861	-0.023	0.013
rs2737245	T	G	0.260	0.001	0.010	T	G	0.260	0.001	0.010
rs28380327	A	T	0.655	0.015	0.009	A	T	0.655	0.015	0.009
rs2844016	T	C	0.266	-0.009	0.010	T	C	0.266	-0.009	0.010
rs28459838	T	C	0.245	-0.014	0.011	T	C	0.245	-0.014	0.011
rs2850979	T	C	0.758	-0.008	0.010	C	T	0.242	0.008	0.010
rs2878172	A	G	0.592	0.018	0.009	G	A	0.408	-0.018	0.009
rs2881955	T	C	0.270	-0.010	0.010	T	C	0.270	-0.010	0.010
rs2901796	A	G	0.401	0.008	0.009	A	G	0.401	0.008	0.009
rs2916148	A	G	0.441	-0.024	0.009	A	G	0.441	-0.024	0.009
rs2944831	A	G	0.276	0.008	0.010	A	G	0.276	0.008	0.010
rs295268	T	C	0.748	0.030	0.010	C	T	0.253	-0.030	0.010
rs2978382	T	C	0.585	0.016	0.009	T	C	0.585	0.016	0.009
rs2979139	A	G	0.493	-0.021	0.009	G	A	0.507	0.021	0.009
rs301218	A	G	0.382	-0.010	0.009	G	A	0.618	0.010	0.009
rs308521	T	C	0.610	-0.012	0.009	T	C	0.610	-0.012	0.009
rs3100052	A	G	0.384	0.007	0.009	A	G	0.384	0.007	0.009
rs3138490	A	T	0.504	-0.016	0.009	A	T	0.504	-0.016	0.009
rs34054660	A	G	0.575	-0.021	0.009	A	G	0.575	-0.021	0.009
rs34329963	T	C	0.112	0.016	0.014	C	T	0.888	-0.016	0.014
rs34509802	A	G	0.172	0.008	0.012	A	G	0.172	0.008	0.012
rs34967119	A	G	0.515	-0.023	0.009	A	G	0.515	-0.023	0.009
rs35346733	A	G	0.184	-0.019	0.012	G	A	0.816	0.019	0.012
rs35524253	A	G	0.336	0.007	0.009	A	G	0.336	0.007	0.009

rs359248	T	G	0.469	-0.007	0.009	G	T	0.531	0.007	0.009
rs36055559	A	G	0.156	-0.021	0.014	G	A	0.844	0.021	0.014
rs3743794	A	G	0.620	0.011	0.009	G	A	0.380	-0.011	0.009
rs3760381	A	G	0.256	0.007	0.010	A	G	0.256	0.007	0.010
rs3782860	T	C	0.516	-0.007	0.009	T	C	0.516	-0.007	0.009
rs3796618	A	T	0.538	-0.007	0.009	T	A	0.462	0.007	0.009
rs3807651	A	T	0.508	-0.002	0.009	A	T	0.508	-0.002	0.009
rs3808964	T	G	0.612	-0.004	0.009	T	G	0.612	-0.004	0.009
rs3815983	T	C	0.358	-0.011	0.009	C	T	0.642	0.011	0.009
rs3850174	A	T	0.254	0.004	0.010	T	A	0.746	-0.004	0.010
rs3857599	A	C	0.167	0.005	0.012	A	C	0.167	0.005	0.012
rs3867239	A	G	0.363	-0.002	0.009	A	G	0.363	-0.002	0.009
rs3923809	A	G	0.674	0.005	0.009	G	A	0.326	-0.005	0.009
rs3955311	T	C	0.148	-0.002	0.012	T	C	0.148	-0.002	0.012
rs4027217	A	C	0.230	0.014	0.010	C	A	0.770	-0.014	0.010
rs412000	C	G	0.538	-0.008	0.009	G	C	0.462	0.008	0.009
rs4121878	C	G	0.471	-0.003	0.009	C	G	0.471	-0.003	0.009
rs42210	C	G	0.696	0.007	0.010	G	C	0.304	-0.007	0.010
rs4236237	A	C	0.604	-0.007	0.009	C	A	0.396	0.007	0.009
rs4241964	T	G	0.499	0.012	0.009	G	T	0.501	-0.012	0.009
rs4269995	T	C	0.257	0.001	0.010	C	T	0.743	-0.001	0.010
rs4365329	A	T	0.519	0.006	0.009	T	A	0.481	-0.006	0.009
rs4419127	A	G	0.657	-0.006	0.009	A	G	0.657	-0.006	0.009
rs4535583	T	C	0.708	0.001	0.010	T	C	0.708	0.001	0.010
rs4550384	T	G	0.754	0.005	0.010	T	G	0.754	0.005	0.010
rs4550782	T	G	0.657	-0.011	0.009	T	G	0.657	-0.011	0.009
rs45597035	A	G	0.656	0.055	0.009	G	A	0.344	-0.055	0.009
rs465670	T	C	0.523	0.015	0.009	T	C	0.523	0.015	0.009
rs4657983	A	G	0.656	-0.012	0.009	G	A	0.344	0.012	0.009
rs4666682	A	G	0.184	0.010	0.011	G	A	0.816	-0.010	0.011
rs4672458	T	C	0.479	0.004	0.009	C	T	0.521	-0.004	0.009
rs4690085	A	G	0.543	-0.003	0.009	G	A	0.457	0.003	0.009
rs4698678	C	G	0.270	-0.006	0.010	C	G	0.270	-0.006	0.010
rs4729854	A	T	0.461	0.015	0.009	T	A	0.539	-0.015	0.009
rs4761989	T	C	0.869	0.009	0.013	C	T	0.131	-0.009	0.013
rs4775086	A	G	0.261	-0.019	0.010	G	A	0.739	0.019	0.010
rs4785296	C	G	0.229	-0.007	0.010	C	G	0.229	-0.007	0.010
rs4800998	A	T	0.179	0.004	0.011	A	T	0.179	0.004	0.011
rs4804951	A	G	0.336	-0.003	0.009	A	G	0.336	-0.003	0.009
rs481214	A	T	0.604	0.015	0.009	A	T	0.604	0.015	0.009
rs4860734	A	G	0.301	0.005	0.010	A	G	0.301	0.005	0.010
rs486416	A	G	0.702	-0.007	0.010	G	A	0.298	0.007	0.010
rs487722	T	G	0.210	-0.029	0.011	T	G	0.210	-0.029	0.011
rs4878734	A	T	0.508	-0.025	0.009	A	T	0.508	-0.025	0.009
rs4903203	A	G	0.356	-0.004	0.009	A	G	0.356	-0.004	0.009
rs4923541	T	C	0.497	0.015	0.009	T	C	0.497	0.015	0.009
rs4936290	A	C	0.661	-0.002	0.009	C	A	0.339	0.002	0.009
rs495593	A	G	0.731	-0.015	0.010	A	G	0.731	-0.015	0.010
rs497338	T	C	0.312	0.011	0.010	T	C	0.312	0.011	0.010

rs5016898	T	C	0.403	0.000	0.009	C	T	0.597	0.000	0.009
rs555784	A	T	0.369	-0.020	0.009	T	A	0.631	0.020	0.009
rs55846845	A	G	0.494	0.011	0.009	G	A	0.507	-0.011	0.009
rs56113850	T	C	0.430	-0.005	0.009	C	T	0.570	0.005	0.009
rs57236847	C	G	0.612	-0.004	0.009	C	G	0.612	-0.004	0.009
rs58681483	A	G	0.905	0.016	0.015	A	G	0.905	0.016	0.015
rs58876439	A	G	0.063	0.021	0.018	A	G	0.063	0.021	0.018
rs59986227	C	G	0.759	-0.008	0.010	G	C	0.241	0.008	0.010
rs6007594	A	G	0.288	0.045	0.010	G	A	0.712	-0.045	0.010
rs6047481	A	T	0.664	-0.002	0.009	A	T	0.664	-0.002	0.009
rs60616179	A	G	0.924	-0.011	0.018	A	G	0.924	-0.011	0.018
rs6131805	T	G	0.439	-0.010	0.009	T	G	0.439	-0.010	0.009
rs6131942	A	G	0.407	0.017	0.009	G	A	0.593	-0.017	0.009
rs61773390	T	G	0.178	-0.022	0.011	T	G	0.178	-0.022	0.011
rs61875203	T	C	0.270	0.004	0.010	T	C	0.270	0.004	0.010
rs61990287	A	C	0.248	-0.021	0.010	A	C	0.248	-0.021	0.010
rs62082402	T	G	0.196	-0.018	0.011	T	G	0.196	-0.018	0.011
rs62124718	A	G	0.902	0.019	0.015	G	A	0.098	-0.019	0.015
rs621421	T	C	0.647	-0.021	0.009	C	T	0.353	0.021	0.009
rs62182135	A	C	0.311	-0.009	0.010	C	A	0.689	0.009	0.010
rs62465218	A	C	0.137	-0.008	0.013	C	A	0.863	0.008	0.013
rs62479736	T	G	0.302	-0.023	0.010	T	G	0.302	-0.023	0.010
rs62553781	T	C	0.028	0.029	0.026	C	T	0.972	-0.029	0.026
rs6429233	A	G	0.461	0.011	0.009	A	G	0.461	0.011	0.009
rs6433478	T	C	0.486	-0.006	0.009	C	T	0.514	0.006	0.009
rs6440833	A	G	0.471	-0.007	0.009	A	G	0.471	-0.007	0.009
rs6468316	T	C	0.482	-0.007	0.009	C	T	0.518	0.007	0.009
rs6477309	T	C	0.671	-0.003	0.009	T	C	0.671	-0.003	0.009
rs6544906	A	C	0.568	-0.023	0.009	A	C	0.568	-0.023	0.009
rs6560218	T	C	0.516	0.004	0.009	C	T	0.484	-0.004	0.009
rs6573308	T	C	0.421	-0.007	0.009	T	C	0.421	-0.007	0.009
rs662094	A	G	0.495	-0.001	0.009	A	G	0.495	-0.001	0.009
rs66507804	T	C	0.798	-0.024	0.011	C	T	0.202	0.024	0.011
rs66617308	T	C	0.687	-0.008	0.010	T	C	0.687	-0.008	0.010
rs6665637	A	G	0.265	-0.021	0.010	G	A	0.735	0.021	0.010
rs6690292	T	C	0.731	0.005	0.010	C	T	0.269	-0.005	0.010
rs6718511	A	G	0.569	0.008	0.009	A	G	0.569	0.008	0.009
rs6727752	A	G	0.359	0.007	0.009	A	G	0.359	0.007	0.009
rs6794796	A	G	0.288	-0.004	0.010	A	G	0.288	-0.004	0.010
rs67988891	C	G	0.680	-0.002	0.010	G	C	0.320	0.002	0.010
rs6816922	A	C	0.529	0.002	0.009	C	A	0.471	-0.002	0.009
rs6838677	A	C	0.688	-0.002	0.010	C	A	0.312	0.002	0.010
rs6846730	T	C	0.240	-0.009	0.011	C	T	0.760	0.009	0.011
rs695459	T	C	0.398	-0.008	0.009	C	T	0.602	0.008	0.009
rs6958557	T	G	0.596	0.011	0.009	T	G	0.596	0.011	0.009
rs6967481	T	C	0.496	-0.007	0.009	T	C	0.496	-0.007	0.009
rs6968240	A	C	0.385	0.001	0.009	A	C	0.385	0.001	0.009
rs6988733	T	C	0.369	-0.007	0.009	T	C	0.369	-0.007	0.009
rs6993892	T	C	0.619	-0.010	0.009	C	T	0.381	0.010	0.009

rs7006885	A	G	0.284	-0.002	0.010	A	G	0.284	-0.002	0.010
rs710284	T	C	0.577	-0.003	0.009	T	C	0.577	-0.003	0.009
rs711098	A	C	0.399	0.000	0.009	A	C	0.399	0.000	0.009
rs7111582	A	G	0.900	-0.005	0.015	G	A	0.100	0.005	0.015
rs7143933	T	G	0.258	0.003	0.010	T	G	0.258	0.003	0.010
rs71523448	C	G	0.074	-0.008	0.017	G	C	0.926	0.008	0.017
rs7203707	A	C	0.521	-0.007	0.009	C	A	0.480	0.007	0.009
rs7225002	A	G	0.600	0.014	0.009	G	A	0.401	-0.014	0.009
rs7248205	T	C	0.593	0.028	0.009	T	C	0.593	0.028	0.009
rs72720396	A	G	0.783	0.004	0.011	G	A	0.217	-0.004	0.011
rs72729847	T	C	0.798	0.007	0.011	C	T	0.202	-0.007	0.011
rs72773411	A	G	0.138	0.005	0.013	A	G	0.138	0.005	0.013
rs72790386	T	G	0.033	-0.009	0.027	T	G	0.033	-0.009	0.027
rs72796401	A	T	0.187	-0.001	0.011	A	T	0.187	-0.001	0.011
rs72829706	A	G	0.961	-0.055	0.024	A	G	0.961	-0.055	0.024
rs72841368	A	T	0.808	0.024	0.011	T	A	0.192	-0.024	0.011
rs72950188	T	C	0.929	0.018	0.017	T	C	0.929	0.018	0.017
rs72966564	T	C	0.246	0.000	0.011	C	T	0.754	0.000	0.011
rs7298532	T	C	0.693	-0.025	0.010	T	C	0.693	-0.025	0.010
rs7299922	A	G	0.645	-0.002	0.009	A	G	0.645	-0.002	0.009
rs73026775	A	G	0.113	-0.014	0.014	G	A	0.887	0.014	0.014
rs7304278	A	G	0.283	0.007	0.010	G	A	0.717	-0.007	0.010
rs73050286	T	C	0.782	0.023	0.011	T	C	0.782	0.023	0.011
rs7429614	T	G	0.401	0.012	0.009	T	G	0.401	0.012	0.009
rs74357745	A	G	0.881	-0.015	0.014	A	G	0.881	-0.015	0.014
rs747003	T	C	0.605	-0.002	0.009	T	C	0.605	-0.002	0.009
rs75120545	T	C	0.025	0.021	0.030	T	C	0.025	0.021	0.030
rs7602499	T	C	0.381	-0.009	0.009	T	C	0.381	-0.009	0.009
rs76064513	T	C	0.164	-0.002	0.013	T	C	0.164	-0.002	0.013
rs7626335	A	C	0.368	-0.015	0.009	C	A	0.632	0.015	0.009
rs7649164	T	G	0.560	-0.030	0.009	T	G	0.560	-0.030	0.009
rs76518095	T	C	0.074	0.001	0.017	T	C	0.074	0.001	0.017
rs766406	T	G	0.663	-0.003	0.009	G	T	0.337	0.003	0.009
rs7700110	A	G	0.244	0.004	0.010	A	G	0.244	0.004	0.010
rs7701529	A	T	0.249	-0.014	0.010	T	A	0.751	0.014	0.010
rs7721608	T	G	0.490	-0.002	0.009	T	G	0.490	-0.002	0.009
rs77248969	A	G	0.152	0.029	0.013	G	A	0.848	-0.029	0.013
rs7735794	A	G	0.227	0.003	0.012	A	G	0.227	0.003	0.012
rs77960	A	G	0.319	-0.017	0.009	A	G	0.319	-0.017	0.009
rs7845620	A	C	0.837	0.002	0.012	C	A	0.163	-0.002	0.012
rs78580841	T	C	0.064	-0.013	0.020	T	C	0.064	-0.013	0.020
rs7900191	T	C	0.427	-0.007	0.010	C	T	0.573	0.007	0.010
rs7943634	T	C	0.310	-0.015	0.010	C	T	0.690	0.015	0.010
rs7959983	T	C	0.582	-0.020	0.009	C	T	0.418	0.020	0.009
rs7975791	T	C	0.035	0.007	0.024	T	C	0.035	0.007	0.024
rs80097534	T	G	0.100	0.003	0.015	G	T	0.900	-0.003	0.015
rs80271258	T	C	0.078	0.013	0.016	C	T	0.922	-0.013	0.016
rs8044054	T	C	0.386	-0.007	0.009	T	C	0.386	-0.007	0.009
rs8072058	A	T	0.771	0.025	0.011	T	A	0.229	-0.025	0.011

rs812925	C	G	0.640	0.011	0.009	G	C	0.361	-0.011	0.009
rs848552	C	G	0.471	-0.001	0.009	G	C	0.529	0.001	0.009
rs909757	T	C	0.640	-0.004	0.009	T	C	0.640	-0.004	0.009
rs9347926	A	T	0.428	-0.009	0.009	A	T	0.428	-0.009	0.009
rs9348050	T	C	0.479	0.003	0.009	T	C	0.479	0.003	0.009
rs9381812	A	G	0.695	0.006	0.010	G	A	0.305	-0.006	0.010
rs938836	A	G	0.459	-0.005	0.009	G	A	0.541	0.005	0.009
rs9394154	C	G	0.447	0.014	0.009	G	C	0.553	-0.014	0.009
rs9416744	A	C	0.267	0.025	0.010	A	C	0.267	0.025	0.010
rs9436119	A	G	0.397	-0.005	0.009	A	G	0.397	-0.005	0.009
rs9465253	T	C	0.279	0.015	0.010	T	C	0.279	0.015	0.010
rs9476310	T	C	0.509	0.017	0.009	T	C	0.509	0.017	0.009
rs9479402	T	C	0.976	-0.010	0.032	C	T	0.024	0.010	0.032
rs9496623	A	G	0.742	0.005	0.010	G	A	0.259	-0.005	0.010
rs9558942	T	C	0.657	0.002	0.009	C	T	0.343	-0.002	0.009
rs9571526	T	G	0.765	0.010	0.010	G	T	0.235	-0.010	0.010
rs9573980	A	G	0.963	-0.036	0.024	A	G	0.963	-0.036	0.024
rs9597241	A	C	0.819	-0.004	0.011	A	C	0.819	-0.004	0.011
rs9611597	A	T	0.851	-0.029	0.013	A	T	0.851	-0.029	0.013
rs962961	T	C	0.330	-0.016	0.009	C	T	0.670	0.016	0.009
rs9636202	A	G	0.274	0.002	0.010	G	A	0.726	-0.002	0.010
rs9664044	T	C	0.226	0.013	0.011	C	T	0.774	-0.013	0.011
rs975025	T	C	0.088	0.027	0.016	C	T	0.912	-0.027	0.016
rs9817910	A	G	0.565	0.023	0.009	G	A	0.435	-0.023	0.009
rs9836621	T	C	0.547	-0.022	0.009	C	T	0.454	0.022	0.009
rs9950528	A	G	0.648	-0.005	0.009	G	A	0.352	0.005	0.009
rs9956387	A	T	0.497	0.010	0.009	T	A	0.504	-0.010	0.009
rs9964420	A	C	0.275	-0.006	0.010	C	A	0.725	0.006	0.010
rs9997394	A	G	0.274	0.000	0.010	G	A	0.726	0.000	0.010

Συμπληρωματικός πίνακας 12: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs της αύπνίας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10156602	A	G	0.641	0.011	0.009	A	G	0.641	0.011	0.009
rs10280045	C	G	0.462	-0.006	0.009	G	C	0.538	0.006	0.009
rs1031654	A	C	0.789	-0.018	0.011	C	A	0.211	0.018	0.011
rs10838708	A	G	0.460	-0.001	0.009	G	A	0.540	0.001	0.009
rs10865954	T	C	0.329	-0.012	0.010	T	C	0.329	-0.012	0.010
rs10947690	A	G	0.765	0.000	0.011	G	A	0.235	0.000	0.011
rs11097861	A	G	0.307	0.008	0.010	G	A	0.693	-0.008	0.010
rs11184946	T	C	0.409	0.002	0.009	T	C	0.409	0.002	0.009
rs11191595	A	C	0.920	-0.051	0.017	A	C	0.920	-0.051	0.017
rs11635495	T	C	0.519	-0.007	0.009	C	T	0.481	0.007	0.009
rs11651809	C	G	0.699	0.013	0.010	G	C	0.301	-0.013	0.010
rs11673344	A	G	0.657	0.006	0.009	G	A	0.343	-0.006	0.009
rs11793074	A	G	0.840	-0.012	0.012	A	G	0.840	-0.012	0.012
rs11793831	T	G	0.409	0.008	0.009	G	T	0.591	-0.008	0.009

rs11804386	A	G	0.315	0.017	0.009	A	G	0.315	0.017	0.009
rs12405761	A	C	0.574	0.002	0.009	A	C	0.574	0.002	0.009
rs12713372	T	C	0.430	-0.012	0.009	C	T	0.570	0.012	0.009
rs1430205	T	C	0.479	0.022	0.009	T	C	0.479	0.022	0.009
rs1544637	T	C	0.486	0.004	0.009	T	C	0.486	0.004	0.009
rs1592757	C	G	0.361	-0.017	0.009	C	G	0.361	-0.017	0.009
rs17139246	T	C	0.597	0.012	0.009	C	T	0.403	-0.012	0.009
rs17151854	T	G	0.139	-0.004	0.013	T	G	0.139	-0.004	0.013
rs17669584	A	G	0.822	0.001	0.012	G	A	0.178	-0.001	0.012
rs1841625	A	G	0.562	-0.011	0.009	G	A	0.438	0.011	0.009
rs1923770	A	T	0.636	0.005	0.009	T	A	0.364	-0.005	0.009
rs1942262	A	G	0.292	0.006	0.010	A	G	0.292	0.006	0.010
rs2062113	T	C	0.453	0.000	0.009	T	C	0.453	0.000	0.009
rs2147141	C	G	0.483	0.029	0.009	G	C	0.517	-0.029	0.009
rs2192338	C	G	0.780	-0.002	0.011	C	G	0.780	-0.002	0.011
rs2296580	T	G	0.277	0.005	0.010	G	T	0.723	-0.005	0.010
rs2613503	A	C	0.832	0.011	0.012	A	C	0.832	0.011	0.012
rs2644128	C	G	0.483	-0.033	0.009	G	C	0.517	0.033	0.009
rs28061	A	G	0.697	-0.010	0.010	A	G	0.697	-0.010	0.010
rs2956278	A	G	0.782	0.008	0.011	G	A	0.218	-0.008	0.011
rs302165	A	G	0.783	-0.006	0.011	G	A	0.217	0.006	0.011
rs3104778	A	G	0.558	0.011	0.009	A	G	0.558	0.011	0.009
rs314280	A	G	0.442	-0.007	0.009	G	A	0.558	0.007	0.009
rs324017	A	C	0.301	-0.031	0.010	A	C	0.301	-0.031	0.010
rs35881094	T	G	0.562	-0.007	0.009	G	T	0.438	0.007	0.009
rs3824081	T	C	0.478	-0.002	0.009	T	C	0.478	-0.002	0.009
rs4577309	A	G	0.447	0.000	0.009	A	G	0.447	0.000	0.009
rs4683301	A	T	0.406	-0.008	0.009	T	A	0.594	0.008	0.009
rs4688760	T	C	0.657	-0.012	0.010	T	C	0.657	-0.012	0.010
rs4751	T	G	0.425	0.007	0.009	T	G	0.425	0.007	0.009
rs4886140	A	G	0.320	-0.003	0.009	G	A	0.680	0.003	0.009
rs4886860	C	G	0.776	0.009	0.011	G	C	0.225	-0.009	0.011
rs55946513	T	C	0.055	-0.012	0.019	C	T	0.946	0.012	0.019
rs62158170	A	G	0.781	0.011	0.011	A	G	0.781	0.011	0.011
rs6593005	A	G	0.254	0.004	0.010	G	A	0.746	-0.004	0.010
rs6664467	A	G	0.126	0.001	0.013	G	A	0.874	-0.001	0.013
rs6785034	A	G	0.432	0.000	0.009	A	G	0.432	0.000	0.009
rs68094047	T	C	0.259	-0.005	0.010	T	C	0.259	-0.005	0.010
rs6932158	T	C	0.505	0.008	0.009	C	T	0.495	-0.008	0.009
rs72826719	A	G	0.043	-0.009	0.022	A	G	0.043	-0.009	0.022
rs7711696	T	G	0.303	-0.013	0.010	T	G	0.303	-0.013	0.010
rs9845387	A	C	0.038	0.011	0.023	C	A	0.962	-0.011	0.023

Συμπληρωματικός πίνακας 13: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs της διάρκειας ύπνου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	FAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	FAF	Beta	SE
rs10173260	T	C	0.386	-0.003	0.009	C	T	0.615	0.003	0.009
rs10273733	T	C	0.287	-0.016	0.010	C	T	0.713	0.016	0.010
rs10421649	A	T	0.532	0.001	0.009	A	T	0.532	0.001	0.009
rs10483350	A	G	0.800	-0.002	0.011	G	A	0.200	0.002	0.011
rs1057703	T	G	0.845	-0.007	0.012	G	T	0.156	0.007	0.012
rs1073160	A	G	0.497	0.007	0.009	G	A	0.504	-0.007	0.009
rs10761674	T	C	0.516	0.007	0.009	C	T	0.484	-0.007	0.009
rs10973207	T	G	0.160	-0.016	0.012	T	G	0.160	-0.016	0.012
rs11135570	A	G	0.340	0.008	0.009	G	A	0.660	-0.008	0.009
rs11155606	T	C	0.539	0.011	0.009	T	C	0.539	0.011	0.009
rs11190970	A	G	0.194	-0.001	0.011	G	A	0.806	0.001	0.011
rs112230981	A	G	0.960	-0.015	0.023	A	G	0.960	-0.015	0.023
rs113113059	T	C	0.779	0.024	0.011	T	C	0.779	0.024	0.011
rs11567976	T	C	0.528	-0.002	0.009	T	C	0.528	-0.002	0.009
rs11602180	T	C	0.179	-0.022	0.012	C	T	0.821	0.022	0.012
rs11614986	A	G	0.823	-0.003	0.011	A	G	0.823	-0.003	0.011
rs11621908	T	C	0.082	-0.012	0.016	C	T	0.918	0.012	0.016
rs11643715	C	G	0.695	-0.015	0.010	G	C	0.305	0.015	0.010
rs11885663	T	C	0.257	-0.002	0.010	T	C	0.257	-0.002	0.010
rs11957190	T	C	0.374	0.010	0.009	C	T	0.626	-0.010	0.009
rs12246842	A	G	0.443	-0.006	0.009	A	G	0.443	-0.006	0.009
rs12567114	A	G	0.292	0.014	0.010	A	G	0.292	0.014	0.010
rs12569901	C	G	0.864	0.023	0.013	C	G	0.864	0.023	0.013
rs12607679	T	C	0.732	-0.002	0.010	T	C	0.732	-0.002	0.010
rs12611523	A	G	0.528	-0.013	0.009	A	G	0.528	-0.013	0.009
rs1263056	A	G	0.492	-0.013	0.009	A	G	0.492	-0.013	0.009
rs12791153	A	T	0.917	0.027	0.017	T	A	0.083	-0.027	0.017
rs13088093	T	G	0.681	0.006	0.010	G	T	0.319	-0.006	0.010
rs13109404	T	G	0.932	0.016	0.018	T	G	0.932	0.016	0.018
rs151014368	A	G	0.209	-0.009	0.011	A	G	0.209	-0.009	0.011
rs1517572	A	C	0.425	0.005	0.009	C	A	0.575	-0.005	0.009
rs1553132	A	G	0.749	-0.005	0.010	G	A	0.251	0.005	0.010
rs17427571	A	G	0.687	-0.013	0.010	A	G	0.687	-0.013	0.010
rs174560	T	C	0.708	0.055	0.010	C	T	0.292	-0.055	0.010
rs17732997	C	G	0.588	-0.010	0.009	C	G	0.588	-0.010	0.009
rs1776776	T	C	0.868	0.009	0.013	T	C	0.868	0.009	0.013
rs180769	T	C	0.429	0.010	0.009	T	C	0.429	0.010	0.009
rs1939455	T	G	0.115	-0.002	0.014	G	T	0.886	0.002	0.014
rs1991556	A	G	0.212	-0.016	0.011	G	A	0.788	0.016	0.011
rs205024	T	C	0.402	0.000	0.009	T	C	0.402	0.000	0.009
rs2079070	C	G	0.271	-0.015	0.010	C	G	0.271	-0.015	0.010
rs2139261	C	G	0.257	-0.006	0.012	G	C	0.743	0.006	0.012
rs2192528	A	G	0.455	-0.010	0.009	A	G	0.455	-0.010	0.009

rs2231265	A	G	0.230	-0.006	0.010	G	A	0.771	0.006	0.010
rs2279681	C	G	0.642	0.017	0.009	G	C	0.358	-0.017	0.009
rs269054	A	T	0.419	0.003	0.009	A	T	0.419	0.003	0.009
rs308604	A	G	0.827	0.002	0.012	G	A	0.173	-0.002	0.012
rs3095508	A	C	0.400	-0.010	0.009	C	A	0.600	0.010	0.009
rs330088	T	C	0.450	-0.012	0.009	C	T	0.551	0.012	0.009
rs34354917	A	C	0.275	0.014	0.011	C	A	0.725	-0.014	0.011
rs34556183	A	G	0.748	-0.013	0.010	A	G	0.748	-0.013	0.010
rs34731055	T	C	0.202	-0.014	0.011	T	C	0.202	-0.014	0.011
rs35531607	T	C	0.524	-0.005	0.009	C	T	0.476	0.005	0.009
rs365663	A	G	0.530	-0.001	0.009	A	G	0.530	-0.001	0.009
rs374153	T	C	0.860	0.024	0.013	C	T	0.140	-0.024	0.013
rs3788337	A	G	0.375	-0.011	0.009	G	A	0.625	0.011	0.009
rs4128364	T	C	0.661	0.010	0.009	C	T	0.339	-0.010	0.009
rs4538155	T	C	0.643	0.011	0.009	T	C	0.643	0.011	0.009
rs4592416	A	G	0.541	-0.004	0.009	G	A	0.459	0.004	0.009
rs460692	T	C	0.868	-0.004	0.013	C	T	0.132	0.004	0.013
rs4767550	A	G	0.600	0.002	0.009	G	A	0.400	-0.002	0.009
rs4780834	C	G	0.230	0.007	0.011	C	G	0.230	0.007	0.011
rs4988235	A	G	0.571	-0.044	0.010	A	G	0.571	-0.044	0.010
rs55658675	T	C	0.324	-0.019	0.009	C	T	0.676	0.019	0.009
rs56372231	T	C	0.324	0.006	0.009	T	C	0.324	0.006	0.009
rs61796569	T	C	0.274	0.005	0.010	T	C	0.274	0.005	0.010
rs61985058	T	C	0.135	-0.012	0.013	T	C	0.135	-0.012	0.013
rs62120041	T	C	0.937	0.007	0.018	T	C	0.937	0.007	0.018
rs6575005	T	C	0.754	0.025	0.010	T	C	0.754	0.025	0.010
rs7115226	A	C	0.068	-0.021	0.018	A	C	0.068	-0.021	0.018
rs72804080	A	G	0.865	0.003	0.013	G	A	0.135	-0.003	0.013
rs73219758	A	G	0.278	0.001	0.010	G	A	0.723	-0.001	0.010
rs7503199	T	C	0.273	0.010	0.010	C	T	0.727	-0.010	0.010
rs75539574	A	C	0.916	0.005	0.016	C	A	0.084	-0.005	0.016
rs7556815	A	G	0.227	-0.010	0.010	A	G	0.227	-0.010	0.010
rs7616632	T	G	0.530	0.007	0.009	T	G	0.530	0.007	0.009
rs7644809	T	C	0.465	-0.016	0.009	T	C	0.465	-0.016	0.009
rs7683893	T	C	0.529	0.000	0.009	C	T	0.471	0.000	0.009
rs7806045	T	C	0.770	-0.021	0.010	T	C	0.770	-0.021	0.010
rs7915425	T	C	0.187	-0.014	0.011	T	C	0.187	-0.014	0.011
rs7951019	T	G	0.969	0.060	0.028	G	T	0.031	-0.060	0.028
rs80193650	A	G	0.835	0.001	0.012	G	A	0.165	-0.001	0.012
rs8038326	A	G	0.734	0.022	0.010	A	G	0.734	0.022	0.010
rs8050478	A	G	0.483	-0.016	0.009	G	A	0.517	0.016	0.009
rs8074498	A	T	0.563	-0.006	0.009	T	A	0.437	0.006	0.009
rs915416	C	G	0.295	-0.005	0.010	C	G	0.295	-0.005	0.010
rs9345234	A	C	0.442	-0.004	0.009	C	A	0.558	0.004	0.009
rs9382445	T	C	0.626	-0.008	0.009	T	C	0.626	-0.008	0.009
rs9903973	T	C	0.547	-0.001	0.009	C	T	0.453	0.001	0.009
rs9940646	C	G	0.576	0.007	0.009	C	G	0.576	0.007	0.009

Συμπληρωματικός πίνακας 14: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 341 SNPs του χρονότυπου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στις γυναίκες σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10058356	T	C	0.673	0.003	0.014	C	T	0.327	-0.003	0.014
rs10109566	A	G	0.476	0.007	0.013	G	A	0.524	-0.007	0.013
rs1013987	T	C	0.390	-0.022	0.013	C	T	0.610	0.022	0.013
rs10175975	T	C	0.193	-0.015	0.016	T	C	0.193	-0.015	0.016
rs10237162	T	C	0.717	-0.025	0.014	T	C	0.717	-0.025	0.014
rs10254050	C	G	0.197	0.006	0.016	G	C	0.803	-0.006	0.016
rs1025601	T	C	0.381	-0.009	0.013	C	T	0.619	0.009	0.013
rs10402849	T	C	0.214	0.034	0.016	T	C	0.214	0.034	0.016
rs10520176	T	C	0.463	0.002	0.013	T	C	0.463	0.002	0.013
rs1061032	T	G	0.124	-0.016	0.020	T	G	0.124	-0.016	0.020
rs1064213	A	G	0.487	0.011	0.013	A	G	0.487	0.011	0.013
rs10742179	A	G	0.277	0.008	0.014	A	G	0.277	0.008	0.014
rs10759208	T	C	0.611	-0.021	0.013	C	T	0.389	0.021	0.013
rs10762434	C	G	0.771	-0.012	0.015	C	G	0.771	-0.012	0.015
rs10818834	T	C	0.718	0.003	0.014	T	C	0.718	0.003	0.014
rs10830107	A	G	0.795	-0.005	0.016	A	G	0.795	-0.005	0.016
rs10832648	A	C	0.215	0.018	0.016	C	A	0.785	-0.018	0.016
rs10838687	T	G	0.779	-0.003	0.015	T	G	0.779	-0.003	0.015
rs10877962	T	C	0.404	0.013	0.013	T	C	0.404	0.013	0.013
rs10916892	T	C	0.629	0.001	0.013	C	T	0.371	-0.001	0.013
rs10917513	T	C	0.615	0.003	0.013	C	T	0.385	-0.003	0.013
rs10951325	T	C	0.617	-0.003	0.013	T	C	0.617	-0.003	0.013
rs10988239	T	C	0.517	0.016	0.013	C	T	0.483	-0.016	0.013
rs11032362	A	G	0.096	-0.036	0.022	A	G	0.096	-0.036	0.022
rs11102807	A	G	0.555	-0.001	0.013	G	A	0.445	0.001	0.013
rs111261826	A	C	0.685	0.015	0.013	C	A	0.316	-0.015	0.013
rs11152350	A	C	0.439	-0.005	0.013	C	A	0.561	0.005	0.013
rs11154718	T	C	0.428	0.017	0.013	C	T	0.572	-0.017	0.013
rs11165655	A	G	0.537	-0.009	0.013	G	A	0.463	0.009	0.013
rs111867612	A	C	0.096	-0.014	0.022	C	A	0.904	0.014	0.022
rs11200159	A	C	0.652	0.003	0.013	C	A	0.348	-0.003	0.013
rs11208844	A	G	0.144	0.030	0.018	G	A	0.856	-0.030	0.018
rs113161209	A	G	0.079	0.012	0.024	A	G	0.079	0.012	0.024
rs113851554	T	G	0.053	0.038	0.030	G	T	0.947	-0.038	0.030
rs1144566	T	C	0.025	0.047	0.041	T	C	0.025	0.047	0.041
rs114848860	A	T	0.976	-0.037	0.044	T	A	0.024	0.037	0.044
rs115073088	A	G	0.977	0.035	0.043	G	A	0.023	-0.035	0.043
rs11545787	A	G	0.234	-0.013	0.015	G	A	0.766	0.013	0.015
rs11588913	A	G	0.406	0.013	0.013	G	A	0.594	-0.013	0.013
rs11597421	A	G	0.470	0.009	0.013	G	A	0.530	-0.009	0.013
rs11611435	T	C	0.583	-0.011	0.013	T	C	0.583	-0.011	0.013
rs1163238	A	G	0.373	0.001	0.013	G	A	0.627	-0.001	0.013
rs1163628	A	C	0.855	-0.018	0.018	C	A	0.145	0.018	0.018
rs11641239	T	C	0.272	-0.008	0.014	T	C	0.272	-0.008	0.014
rs11670534	T	C	0.147	0.006	0.018	C	T	0.853	-0.006	0.018

rs11677484	T	G	0.254	-0.012	0.014	T	G	0.254	-0.012	0.014
rs11678584	A	T	0.864	-0.014	0.019	T	A	0.136	0.014	0.019
rs11681299	T	C	0.286	0.005	0.014	T	C	0.286	0.005	0.014
rs11788633	C	G	0.643	0.021	0.013	C	G	0.643	0.021	0.013
rs118047999	C	G	0.256	-0.021	0.015	C	G	0.256	-0.021	0.015
rs11845599	A	G	0.622	-0.017	0.013	G	A	0.378	0.017	0.013
rs12040629	A	G	0.162	-0.009	0.017	A	G	0.162	-0.009	0.017
rs12051	A	G	0.620	-0.022	0.013	G	A	0.381	0.022	0.013
rs12065331	T	C	0.316	-0.007	0.014	C	T	0.684	0.007	0.014
rs12140153	T	G	0.081	-0.009	0.024	G	T	0.919	0.009	0.024
rs12195792	A	T	0.284	-0.003	0.014	A	T	0.284	-0.003	0.014
rs12206814	C	G	0.478	0.021	0.013	C	G	0.478	0.021	0.013
rs1221502	A	C	0.725	0.019	0.014	A	C	0.725	0.019	0.014
rs12249410	T	G	0.108	-0.001	0.020	G	T	0.892	0.001	0.020
rs12298405	T	C	0.340	-0.019	0.013	C	T	0.660	0.019	0.013
rs12378543	T	C	0.374	0.000	0.013	C	T	0.626	0.000	0.013
rs12380242	T	C	0.522	-0.009	0.013	C	T	0.478	0.009	0.013
rs12436039	T	C	0.865	0.008	0.020	T	C	0.865	0.008	0.020
rs12442008	T	C	0.263	0.003	0.015	T	C	0.263	0.003	0.015
rs12442674	A	C	0.741	0.013	0.016	A	C	0.741	0.013	0.016
rs12445235	C	G	0.414	0.020	0.013	G	C	0.586	-0.020	0.013
rs12464387	A	G	0.462	-0.025	0.013	G	A	0.538	0.025	0.013
rs12470914	A	T	0.093	0.013	0.022	A	T	0.093	0.013	0.022
rs12518401	A	G	0.375	-0.005	0.014	G	A	0.625	0.005	0.014
rs12600452	A	G	0.196	-0.016	0.016	A	G	0.196	-0.016	0.016
rs12631477	T	C	0.792	-0.011	0.015	T	C	0.792	-0.011	0.015
rs12636669	T	C	0.071	-0.002	0.025	T	C	0.071	-0.002	0.025
rs12771973	A	G	0.237	0.021	0.015	G	A	0.763	-0.021	0.015
rs1278402	A	G	0.748	-0.010	0.015	A	G	0.748	-0.010	0.015
rs12808544	A	C	0.246	0.004	0.015	C	A	0.754	-0.004	0.015
rs12871550	A	G	0.310	-0.007	0.014	A	G	0.310	-0.007	0.014
rs12927162	A	G	0.751	-0.010	0.015	A	G	0.751	-0.010	0.015
rs12950382	A	G	0.716	0.015	0.014	A	G	0.716	0.015	0.014
rs12969848	T	C	0.512	-0.011	0.013	T	C	0.512	-0.011	0.013
rs13004345	T	C	0.630	-0.005	0.013	C	T	0.370	0.005	0.013
rs13011556	C	G	0.765	0.033	0.015	G	C	0.235	-0.033	0.015
rs13065394	T	G	0.272	-0.006	0.014	G	T	0.728	0.006	0.014
rs13172141	A	T	0.569	-0.004	0.013	A	T	0.569	-0.004	0.013
rs13203140	T	C	0.639	0.000	0.013	C	T	0.361	0.000	0.013
rs13377754	T	C	0.619	0.004	0.013	T	C	0.619	0.004	0.013
rs13414393	T	C	0.530	-0.019	0.013	C	T	0.470	0.019	0.013
rs1398346	T	C	0.848	0.035	0.018	T	C	0.848	0.035	0.018
rs139911	T	C	0.562	0.013	0.013	C	T	0.439	-0.013	0.013
rs1421085	T	C	0.597	0.001	0.013	C	T	0.404	-0.001	0.013
rs1449403	A	G	0.115	0.012	0.020	A	G	0.115	0.012	0.020
rs1468945	A	G	0.783	-0.011	0.015	G	A	0.218	0.011	0.015
rs1474754	A	G	0.243	0.015	0.015	G	A	0.757	-0.015	0.015
rs149611468	T	C	0.989	-0.140	0.065	T	C	0.989	-0.140	0.065
rs1502249	A	G	0.549	-0.006	0.013	A	G	0.549	-0.006	0.013

rs1508608	A	G	0.310	0.004	0.014	A	G	0.310	0.004	0.014
rs1559253	A	G	0.350	0.020	0.013	A	G	0.350	0.020	0.013
rs1599374	A	G	0.541	0.000	0.013	A	G	0.541	0.000	0.013
rs16939162	A	G	0.830	-0.021	0.017	A	G	0.830	-0.021	0.017
rs17007397	C	G	0.577	-0.020	0.013	C	G	0.577	-0.020	0.013
rs17140201	A	G	0.174	0.039	0.017	G	A	0.826	-0.039	0.017
rs17302081	T	C	0.426	0.003	0.013	T	C	0.426	0.003	0.013
rs1737893	T	C	0.410	0.019	0.013	C	T	0.590	-0.019	0.013
rs17396357	T	C	0.372	-0.007	0.013	T	C	0.372	-0.007	0.013
rs17448682	T	C	0.228	-0.015	0.015	T	C	0.228	-0.015	0.015
rs17455138	T	C	0.767	0.019	0.015	T	C	0.767	0.019	0.015
rs17575798	A	G	0.196	-0.008	0.016	G	A	0.804	0.008	0.016
rs17577073	A	C	0.572	0.037	0.013	A	C	0.572	0.037	0.013
rs17604349	A	G	0.180	0.010	0.016	G	A	0.820	-0.010	0.016
rs17712705	A	G	0.346	-0.021	0.014	G	A	0.655	0.021	0.014
rs1788784	A	G	0.339	-0.009	0.013	G	A	0.661	0.009	0.013
rs1799464	A	G	0.304	-0.004	0.014	G	A	0.696	0.004	0.014
rs1800828	C	G	0.761	0.017	0.015	C	G	0.761	0.017	0.015
rs1811899	T	C	0.786	0.001	0.015	C	T	0.214	-0.001	0.015
rs184033703	A	G	0.053	0.019	0.028	A	G	0.053	0.019	0.028
rs1843888	A	G	0.552	0.001	0.013	A	G	0.552	0.001	0.013
rs187028	A	T	0.321	-0.004	0.014	T	A	0.679	0.004	0.014
rs1871729	A	G	0.691	-0.007	0.014	G	A	0.309	0.007	0.014
rs1873958	A	G	0.403	0.008	0.013	A	G	0.403	0.008	0.013
rs1886205	A	C	0.767	0.010	0.015	A	C	0.767	0.010	0.015
rs1931814	A	G	0.480	0.011	0.013	A	G	0.480	0.011	0.013
rs2011528	T	C	0.825	0.008	0.017	C	T	0.175	-0.008	0.017
rs2050185	A	G	0.624	-0.009	0.013	A	G	0.624	-0.009	0.013
rs2072413	T	C	0.259	0.002	0.014	C	T	0.741	-0.002	0.014
rs2072727	T	C	0.437	0.013	0.013	T	C	0.437	0.013	0.013
rs2166559	T	C	0.849	-0.002	0.018	C	T	0.151	0.002	0.018
rs2298117	T	C	0.441	-0.003	0.013	C	T	0.559	0.003	0.013
rs2304467	C	G	0.605	0.001	0.013	G	C	0.395	-0.001	0.013
rs2322605	A	G	0.435	0.013	0.013	G	A	0.565	-0.013	0.013
rs2362775	T	C	0.559	-0.012	0.013	C	T	0.441	0.012	0.013
rs2396004	A	G	0.434	-0.027	0.013	A	G	0.434	-0.027	0.013
rs2396719	A	G	0.209	-0.006	0.016	A	G	0.209	-0.006	0.016
rs2433634	A	C	0.720	-0.024	0.014	C	A	0.280	0.024	0.014
rs247929	C	G	0.511	0.010	0.013	C	G	0.511	0.010	0.013
rs2506089	T	G	0.555	-0.035	0.015	T	G	0.555	-0.035	0.015
rs2514214	A	G	0.287	0.005	0.014	A	G	0.287	0.005	0.014
rs2550298	T	C	0.404	-0.019	0.013	C	T	0.596	0.019	0.013
rs2580160	A	G	0.561	-0.013	0.013	A	G	0.561	-0.013	0.013
rs2593487	A	G	0.331	-0.009	0.013	G	A	0.669	0.009	0.013
rs2648721	T	G	0.717	0.001	0.014	G	T	0.283	-0.001	0.014
rs2653349	A	G	0.191	0.011	0.016	A	G	0.191	0.011	0.016
rs2706762	T	C	0.139	0.025	0.019	C	T	0.861	-0.025	0.019
rs2737245	T	G	0.261	0.007	0.014	T	G	0.261	0.007	0.014
rs28380327	A	T	0.653	0.005	0.013	A	T	0.653	0.005	0.013

rs2844016	T	C	0.266	-0.005	0.014	T	C	0.266	-0.005	0.014
rs28459838	T	C	0.245	-0.017	0.016	T	C	0.245	-0.017	0.016
rs2850979	T	C	0.759	-0.001	0.015	C	T	0.242	0.001	0.015
rs2878172	A	G	0.592	0.010	0.013	G	A	0.408	-0.010	0.013
rs2881955	T	C	0.270	-0.021	0.014	T	C	0.270	-0.021	0.014
rs2901796	A	G	0.401	0.011	0.013	A	G	0.401	0.011	0.013
rs2916148	A	G	0.442	-0.027	0.013	A	G	0.442	-0.027	0.013
rs2944831	A	G	0.277	0.009	0.014	A	G	0.277	0.009	0.014
rs295268	T	C	0.748	0.027	0.015	C	T	0.252	-0.027	0.015
rs2978382	T	C	0.585	0.021	0.013	T	C	0.585	0.021	0.013
rs2979139	A	G	0.492	-0.028	0.013	G	A	0.508	0.028	0.013
rs301218	A	G	0.382	-0.013	0.013	G	A	0.618	0.013	0.013
rs308521	T	C	0.611	-0.001	0.013	T	C	0.611	-0.001	0.013
rs3100052	A	G	0.384	0.017	0.013	A	G	0.384	0.017	0.013
rs3138490	A	T	0.504	-0.018	0.013	A	T	0.504	-0.018	0.013
rs34054660	A	G	0.575	-0.010	0.013	A	G	0.575	-0.010	0.013
rs34329963	T	C	0.111	0.019	0.020	C	T	0.889	-0.019	0.020
rs34509802	A	G	0.172	0.005	0.017	A	G	0.172	0.005	0.017
rs34967119	A	G	0.515	-0.026	0.013	A	G	0.515	-0.026	0.013
rs35346733	A	G	0.184	-0.032	0.017	G	A	0.816	0.032	0.017
rs35524253	A	G	0.338	-0.001	0.013	A	G	0.338	-0.001	0.013
rs359248	T	G	0.468	0.006	0.013	G	T	0.532	-0.006	0.013
rs36055559	A	G	0.158	-0.019	0.020	G	A	0.842	0.019	0.020
rs3743794	A	G	0.620	0.001	0.013	G	A	0.380	-0.001	0.013
rs3760381	A	G	0.256	0.018	0.015	A	G	0.256	0.018	0.015
rs3782860	T	C	0.518	-0.011	0.013	T	C	0.518	-0.011	0.013
rs3796618	A	T	0.538	-0.014	0.013	T	A	0.462	0.014	0.013
rs3807651	A	T	0.509	-0.007	0.013	A	T	0.509	-0.007	0.013
rs3808964	T	G	0.614	-0.010	0.013	T	G	0.614	-0.010	0.013
rs3815983	T	C	0.359	0.004	0.013	C	T	0.641	-0.004	0.013
rs3850174	A	T	0.256	0.020	0.015	T	A	0.744	-0.020	0.015
rs3857599	A	C	0.166	-0.010	0.017	A	C	0.166	-0.010	0.017
rs3867239	A	G	0.363	0.003	0.013	A	G	0.363	0.003	0.013
rs3923809	A	G	0.674	0.011	0.014	G	A	0.326	-0.011	0.014
rs3955311	T	C	0.148	-0.006	0.018	T	C	0.148	-0.006	0.018
rs4027217	A	C	0.230	0.006	0.015	C	A	0.771	-0.006	0.015
rs412000	C	G	0.539	-0.012	0.013	G	C	0.462	0.012	0.013
rs4121878	C	G	0.473	-0.004	0.013	C	G	0.473	-0.004	0.013
rs42210	C	G	0.697	-0.003	0.014	G	C	0.303	0.003	0.014
rs4236237	A	C	0.605	-0.018	0.013	C	A	0.395	0.018	0.013
rs4241964	T	G	0.500	-0.005	0.013	G	T	0.500	0.005	0.013
rs4269995	T	C	0.256	-0.009	0.014	C	T	0.744	0.009	0.014
rs4365329	A	T	0.520	-0.002	0.013	T	A	0.480	0.002	0.013
rs4419127	A	G	0.655	-0.009	0.013	A	G	0.655	-0.009	0.013
rs4535583	T	C	0.707	-0.005	0.014	T	C	0.707	-0.005	0.014
rs4550384	T	G	0.754	0.007	0.015	T	G	0.754	0.007	0.015
rs4550782	T	G	0.657	-0.011	0.013	T	G	0.657	-0.011	0.013
rs45597035	A	G	0.655	0.049	0.013	G	A	0.345	-0.049	0.013
rs465670	T	C	0.524	0.011	0.013	T	C	0.524	0.011	0.013

rs4657983	A	G	0.656	-0.008	0.013	G	A	0.345	0.008	0.013
rs4666682	A	G	0.185	0.002	0.016	G	A	0.815	-0.002	0.016
rs4672458	T	C	0.479	0.014	0.013	C	T	0.521	-0.014	0.013
rs4690085	A	G	0.544	-0.006	0.013	G	A	0.456	0.006	0.013
rs4698678	C	G	0.270	-0.011	0.014	C	G	0.270	-0.011	0.014
rs4729854	A	T	0.462	0.027	0.013	T	A	0.538	-0.027	0.013
rs4761989	T	C	0.869	0.017	0.019	C	T	0.131	-0.017	0.019
rs4775086	A	G	0.259	-0.014	0.015	G	A	0.741	0.014	0.015
rs4785296	C	G	0.229	-0.005	0.015	C	G	0.229	-0.005	0.015
rs4800998	A	T	0.180	0.010	0.016	A	T	0.180	0.010	0.016
rs4804951	A	G	0.335	-0.011	0.013	A	G	0.335	-0.011	0.013
rs481214	A	T	0.605	0.004	0.013	A	T	0.605	0.004	0.013
rs4860734	A	G	0.301	0.019	0.014	A	G	0.301	0.019	0.014
rs486416	A	G	0.700	-0.023	0.014	G	A	0.300	0.023	0.014
rs487722	T	G	0.210	-0.032	0.016	T	G	0.210	-0.032	0.016
rs4878734	A	T	0.509	-0.019	0.013	A	T	0.509	-0.019	0.013
rs4903203	A	G	0.355	-0.011	0.014	A	G	0.355	-0.011	0.014
rs4923541	T	C	0.498	0.025	0.013	T	C	0.498	0.025	0.013
rs4936290	A	C	0.662	-0.012	0.013	C	A	0.338	0.012	0.013
rs495593	A	G	0.731	-0.030	0.014	A	G	0.731	-0.030	0.014
rs497338	T	C	0.310	0.009	0.014	T	C	0.310	0.009	0.014
rs5016898	T	C	0.403	-0.008	0.013	C	T	0.597	0.008	0.013
rs555784	A	T	0.369	-0.012	0.013	T	A	0.631	0.012	0.013
rs55846845	A	G	0.494	0.011	0.013	G	A	0.506	-0.011	0.013
rs56113850	T	C	0.429	-0.003	0.013	C	T	0.571	0.003	0.013
rs57236847	C	G	0.611	-0.011	0.013	C	G	0.611	-0.011	0.013
rs58681483	A	G	0.904	0.033	0.022	A	G	0.904	0.033	0.022
rs58876439	A	G	0.063	0.024	0.026	A	G	0.063	0.024	0.026
rs59986227	C	G	0.759	0.002	0.015	G	C	0.241	-0.002	0.015
rs6007594	A	G	0.286	0.035	0.014	G	A	0.714	-0.035	0.014
rs6047481	A	T	0.664	-0.008	0.013	A	T	0.664	-0.008	0.013
rs60616179	A	G	0.925	0.006	0.026	A	G	0.925	0.006	0.026
rs6131805	T	G	0.437	-0.011	0.013	T	G	0.437	-0.011	0.013
rs6131942	A	G	0.407	0.005	0.013	G	A	0.593	-0.005	0.013
rs61773390	T	G	0.178	-0.012	0.016	T	G	0.178	-0.012	0.016
rs61875203	T	C	0.272	0.009	0.014	T	C	0.272	0.009	0.014
rs61990287	A	C	0.248	-0.031	0.015	A	C	0.248	-0.031	0.015
rs62082402	T	G	0.197	-0.025	0.016	T	G	0.197	-0.025	0.016
rs62124718	A	G	0.902	0.018	0.021	G	A	0.098	-0.018	0.021
rs621421	T	C	0.647	-0.027	0.013	C	T	0.353	0.027	0.013
rs62182135	A	C	0.313	-0.006	0.014	C	A	0.687	0.006	0.014
rs62465218	A	C	0.137	-0.019	0.018	C	A	0.863	0.019	0.018
rs62479736	T	G	0.301	-0.023	0.014	T	G	0.301	-0.023	0.014
rs62553781	T	C	0.028	0.066	0.038	C	T	0.972	-0.066	0.038
rs6429233	A	G	0.462	0.022	0.013	A	G	0.462	0.022	0.013
rs6433478	T	C	0.485	-0.004	0.013	C	T	0.515	0.004	0.013
rs6440833	A	G	0.470	-0.011	0.013	A	G	0.470	-0.011	0.013
rs6468316	T	C	0.482	-0.009	0.013	C	T	0.518	0.009	0.013
rs6477309	T	C	0.670	-0.016	0.014	T	C	0.670	-0.016	0.014

rs6544906	A	C	0.567	-0.033	0.013	A	C	0.567	-0.033	0.013
rs6560218	T	C	0.516	0.012	0.013	C	T	0.484	-0.012	0.013
rs6573308	T	C	0.419	0.007	0.013	T	C	0.419	0.007	0.013
rs662094	A	G	0.495	0.012	0.013	A	G	0.495	0.012	0.013
rs66507804	T	C	0.798	-0.038	0.016	C	T	0.202	0.038	0.016
rs66617308	T	C	0.686	0.004	0.014	T	C	0.686	0.004	0.014
rs6665637	A	G	0.265	-0.022	0.015	G	A	0.735	0.022	0.015
rs6690292	T	C	0.732	0.034	0.014	C	T	0.268	-0.034	0.014
rs6718511	A	G	0.569	0.005	0.013	A	G	0.569	0.005	0.013
rs6727752	A	G	0.361	-0.005	0.013	A	G	0.361	-0.005	0.013
rs6794796	A	G	0.288	0.002	0.014	A	G	0.288	0.002	0.014
rs67988891	C	G	0.680	-0.010	0.014	G	C	0.320	0.010	0.014
rs6816922	A	C	0.528	0.012	0.013	C	A	0.472	-0.012	0.013
rs6838677	A	C	0.687	-0.010	0.014	C	A	0.313	0.010	0.014
rs6846730	T	C	0.239	-0.012	0.015	C	T	0.761	0.012	0.015
rs695459	T	C	0.398	-0.011	0.013	C	T	0.602	0.011	0.013
rs6958557	T	G	0.596	0.039	0.013	T	G	0.596	0.039	0.013
rs6967481	T	C	0.497	-0.019	0.013	T	C	0.497	-0.019	0.013
rs6968240	A	C	0.386	-0.006	0.013	A	C	0.386	-0.006	0.013
rs6988733	T	C	0.367	-0.018	0.013	T	C	0.367	-0.018	0.013
rs6993892	T	C	0.618	-0.016	0.013	C	T	0.382	0.016	0.013
rs7006885	A	G	0.285	0.002	0.014	A	G	0.285	0.002	0.014
rs710284	T	C	0.576	0.005	0.013	T	C	0.576	0.005	0.013
rs711098	A	C	0.398	0.013	0.013	A	C	0.398	0.013	0.013
rs7111582	A	G	0.900	-0.033	0.021	G	A	0.100	0.033	0.021
rs7143933	T	G	0.258	0.004	0.014	T	G	0.258	0.004	0.014
rs71523448	C	G	0.074	-0.041	0.025	G	C	0.926	0.041	0.025
rs7203707	A	C	0.520	-0.010	0.013	C	A	0.480	0.010	0.013
rs7225002	A	G	0.600	0.031	0.013	G	A	0.400	-0.031	0.013
rs7248205	T	C	0.594	0.013	0.013	T	C	0.594	0.013	0.013
rs72720396	A	G	0.783	-0.018	0.015	G	A	0.217	0.018	0.015
rs72729847	T	C	0.798	0.025	0.016	C	T	0.202	-0.025	0.016
rs72773411	A	G	0.138	-0.001	0.019	A	G	0.138	-0.001	0.019
rs72790386	T	G	0.034	-0.035	0.039	T	G	0.034	-0.035	0.039
rs72796401	A	T	0.187	-0.002	0.016	A	T	0.187	-0.002	0.016
rs72829706	A	G	0.961	-0.081	0.035	A	G	0.961	-0.081	0.035
rs72841368	A	T	0.808	0.015	0.016	T	A	0.192	-0.015	0.016
rs72950188	T	C	0.929	0.041	0.024	T	C	0.929	0.041	0.024
rs72966564	T	C	0.245	0.001	0.015	C	T	0.756	-0.001	0.015
rs7298532	T	C	0.694	-0.017	0.014	T	C	0.694	-0.017	0.014
rs7299922	A	G	0.645	-0.007	0.014	A	G	0.645	-0.007	0.014
rs73026775	A	G	0.114	-0.002	0.021	G	A	0.886	0.002	0.021
rs7304278	A	G	0.284	0.014	0.014	G	A	0.716	-0.014	0.014
rs73050286	T	C	0.782	0.009	0.015	T	C	0.782	0.009	0.015
rs7429614	T	G	0.402	0.013	0.013	T	G	0.402	0.013	0.013
rs74357745	A	G	0.881	-0.016	0.020	A	G	0.881	-0.016	0.020
rs747003	T	C	0.606	-0.007	0.013	T	C	0.606	-0.007	0.013
rs75120545	T	C	0.025	-0.019	0.044	T	C	0.025	-0.019	0.044
rs7602499	T	C	0.380	-0.018	0.013	T	C	0.380	-0.018	0.013

rs76064513	T	C	0.163	-0.006	0.019	T	C	0.163	-0.006	0.019
rs7626335	A	C	0.366	-0.035	0.014	C	A	0.634	0.035	0.014
rs7649164	T	G	0.561	-0.020	0.013	T	G	0.561	-0.020	0.013
rs76518095	T	C	0.074	0.016	0.025	T	C	0.074	0.016	0.025
rs766406	T	G	0.662	-0.001	0.013	G	T	0.338	0.001	0.013
rs7700110	A	G	0.245	0.005	0.015	A	G	0.245	0.005	0.015
rs7701529	A	T	0.248	-0.021	0.015	T	A	0.752	0.021	0.015
rs7721608	T	G	0.490	-0.010	0.013	T	G	0.490	-0.010	0.013
rs77248969	A	G	0.153	0.029	0.018	G	A	0.847	-0.029	0.018
rs7735794	A	G	0.227	0.017	0.017	A	G	0.227	0.017	0.017
rs77960	A	G	0.320	-0.022	0.014	A	G	0.320	-0.022	0.014
rs7845620	A	C	0.837	-0.010	0.017	C	A	0.163	0.010	0.017
rs78580841	T	C	0.064	0.001	0.028	T	C	0.064	0.001	0.028
rs7900191	T	C	0.427	0.007	0.014	C	T	0.574	-0.007	0.014
rs7943634	T	C	0.310	-0.010	0.014	C	T	0.690	0.010	0.014
rs7959983	T	C	0.583	-0.025	0.013	C	T	0.417	0.025	0.013
rs7975791	T	C	0.035	0.042	0.035	T	C	0.035	0.042	0.035
rs80097534	T	G	0.101	-0.004	0.022	G	T	0.899	0.004	0.022
rs80271258	T	C	0.078	0.012	0.024	C	T	0.922	-0.012	0.024
rs8044054	T	C	0.386	-0.026	0.013	T	C	0.386	-0.026	0.013
rs8072058	A	T	0.771	0.015	0.015	T	A	0.229	-0.015	0.015
rs812925	C	G	0.640	0.001	0.013	G	C	0.360	-0.001	0.013
rs848552	C	G	0.473	-0.019	0.013	G	C	0.528	0.019	0.013
rs909757	T	C	0.640	0.005	0.013	T	C	0.640	0.005	0.013
rs9347926	A	T	0.427	-0.028	0.013	A	T	0.427	-0.028	0.013
rs9348050	T	C	0.479	0.003	0.013	T	C	0.479	0.003	0.013
rs9381812	A	G	0.695	-0.003	0.014	G	A	0.305	0.003	0.014
rs938836	A	G	0.459	-0.012	0.013	G	A	0.541	0.012	0.013
rs9394154	C	G	0.446	0.008	0.013	G	C	0.554	-0.008	0.013
rs9416744	A	C	0.267	0.032	0.014	A	C	0.267	0.032	0.014
rs9436119	A	G	0.398	-0.006	0.013	A	G	0.398	-0.006	0.013
rs9465253	T	C	0.278	0.014	0.014	T	C	0.278	0.014	0.014
rs9476310	T	C	0.508	0.023	0.013	T	C	0.508	0.023	0.013
rs9479402	T	C	0.976	0.038	0.046	C	T	0.024	-0.038	0.046
rs9496623	A	G	0.742	0.025	0.015	G	A	0.258	-0.025	0.015
rs9558942	T	C	0.657	0.000	0.013	C	T	0.343	0.000	0.013
rs9571526	T	G	0.766	0.022	0.015	G	T	0.234	-0.022	0.015
rs9573980	A	G	0.963	-0.007	0.034	A	G	0.963	-0.007	0.034
rs9597241	A	C	0.819	0.000	0.016	A	C	0.819	0.000	0.016
rs9611597	A	T	0.851	-0.041	0.018	A	T	0.851	-0.041	0.018
rs962961	T	C	0.330	-0.012	0.013	C	T	0.670	0.012	0.013
rs9636202	A	G	0.274	-0.020	0.014	G	A	0.726	0.020	0.014
rs9664044	T	C	0.225	-0.003	0.015	C	T	0.775	0.003	0.015
rs975025	T	C	0.088	0.020	0.023	C	T	0.912	-0.020	0.023
rs9817910	A	G	0.564	0.020	0.013	G	A	0.436	-0.020	0.013
rs9836621	T	C	0.546	-0.031	0.013	C	T	0.454	0.031	0.013
rs9950528	A	G	0.649	-0.001	0.013	G	A	0.351	0.001	0.013
rs9956387	A	T	0.497	-0.003	0.013	T	A	0.503	0.003	0.013
rs9964420	A	C	0.275	0.002	0.014	C	A	0.725	-0.002	0.014

rs9997394	A	G	0.274	0.001	0.014	G	A	0.726	-0.001	0.014
-----------	---	---	-------	-------	-------	---	---	-------	--------	-------

Συμπληρωματικός πίνακας 15: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 341 SNPs του χρονότυπου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στους άντρες σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAf	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAf	Beta	SE
rs10058356	T	C	0.672	0.030	0.013	C	T	0.328	-0.030	0.013
rs10109566	A	G	0.475	0.009	0.012	G	A	0.525	-0.009	0.012
rs1013987	T	C	0.392	-0.019	0.013	C	T	0.608	0.019	0.013
rs10175975	T	C	0.191	-0.020	0.016	T	C	0.191	-0.020	0.016
rs10237162	T	C	0.716	-0.012	0.014	T	C	0.716	-0.012	0.014
rs10254050	C	G	0.195	-0.027	0.015	G	C	0.805	0.027	0.015
rs1025601	T	C	0.382	-0.015	0.013	C	T	0.618	0.015	0.013
rs10402849	T	C	0.214	0.000	0.016	T	C	0.214	0.000	0.016
rs10520176	T	C	0.463	-0.005	0.013	T	C	0.463	-0.005	0.013
rs1061032	T	G	0.123	-0.005	0.020	T	G	0.123	-0.005	0.020
rs1064213	A	G	0.488	-0.003	0.012	A	G	0.488	-0.003	0.012
rs10742179	A	G	0.279	-0.016	0.014	A	G	0.279	-0.016	0.014
rs10759208	T	C	0.611	-0.022	0.013	C	T	0.389	0.022	0.013
rs10762434	C	G	0.770	0.000	0.015	C	G	0.770	0.000	0.015
rs10818834	T	C	0.718	0.011	0.014	T	C	0.718	0.011	0.014
rs10830107	A	G	0.796	-0.006	0.015	A	G	0.796	-0.006	0.015
rs10832648	A	C	0.216	-0.001	0.015	C	A	0.784	0.001	0.015
rs10838687	T	G	0.779	0.020	0.015	T	G	0.779	0.020	0.015
rs10877962	T	C	0.406	0.019	0.013	T	C	0.406	0.019	0.013
rs10916892	T	C	0.628	0.012	0.013	C	T	0.372	-0.012	0.013
rs10917513	T	C	0.614	-0.003	0.013	C	T	0.386	0.003	0.013
rs10951325	T	C	0.619	0.011	0.013	T	C	0.619	0.011	0.013
rs10988239	T	C	0.518	-0.004	0.013	C	T	0.482	0.004	0.013
rs11032362	A	G	0.095	-0.063	0.021	A	G	0.095	-0.063	0.021
rs11102807	A	G	0.551	0.002	0.013	G	A	0.449	-0.002	0.013
rs111261826	A	C	0.688	0.026	0.013	C	A	0.312	-0.026	0.013
rs11152350	A	C	0.444	0.025	0.013	C	A	0.556	-0.025	0.013
rs11154718	T	C	0.427	-0.009	0.012	C	T	0.573	0.009	0.012
rs11165655	A	G	0.538	0.024	0.012	G	A	0.462	-0.024	0.012
rs111867612	A	C	0.097	-0.014	0.021	C	A	0.903	0.014	0.021
rs11200159	A	C	0.652	0.003	0.013	C	A	0.348	-0.003	0.013
rs11208844	A	G	0.143	0.000	0.018	G	A	0.857	0.000	0.018
rs113161209	A	G	0.079	0.023	0.024	A	G	0.079	0.023	0.024
rs113851554	T	G	0.053	-0.031	0.029	G	T	0.947	0.031	0.029
rs1144566	T	C	0.025	0.003	0.040	T	C	0.025	0.003	0.040
rs114848860	A	T	0.976	0.029	0.043	T	A	0.024	-0.029	0.043
rs115073088	A	G	0.978	0.002	0.042	G	A	0.022	-0.002	0.042
rs11545787	A	G	0.234	0.007	0.015	G	A	0.766	-0.007	0.015
rs11588913	A	G	0.408	0.020	0.013	G	A	0.592	-0.020	0.013
rs11597421	A	G	0.469	0.011	0.013	G	A	0.531	-0.011	0.013
rs11611435	T	C	0.584	0.002	0.012	T	C	0.584	0.002	0.012
rs1163238	A	G	0.372	-0.003	0.013	G	A	0.628	0.003	0.013

rs1163628	A	C	0.855	-0.028	0.017	C	A	0.145	0.028	0.017
rs11641239	T	C	0.269	0.026	0.014	T	C	0.269	0.026	0.014
rs11670534	T	C	0.146	-0.001	0.018	C	T	0.854	0.001	0.018
rs11677484	T	G	0.253	0.010	0.014	T	G	0.253	0.010	0.014
rs11678584	A	T	0.863	-0.015	0.018	T	A	0.137	0.015	0.018
rs11681299	T	C	0.284	0.005	0.014	T	C	0.284	0.005	0.014
rs11788633	C	G	0.645	0.010	0.013	C	G	0.645	0.010	0.013
rs118047999	C	G	0.257	-0.011	0.014	C	G	0.257	-0.011	0.014
rs11845599	A	G	0.621	0.010	0.013	G	A	0.379	-0.010	0.013
rs12040629	A	G	0.161	-0.024	0.017	A	G	0.161	-0.024	0.017
rs12051	A	G	0.618	0.006	0.013	G	A	0.382	-0.006	0.013
rs12065331	T	C	0.316	-0.010	0.013	C	T	0.684	0.010	0.013
rs12140153	T	G	0.081	0.018	0.023	G	T	0.919	-0.018	0.023
rs12195792	A	T	0.285	-0.033	0.014	A	T	0.285	-0.033	0.014
rs12206814	C	G	0.476	0.000	0.013	C	G	0.476	0.000	0.013
rs1221502	A	C	0.724	0.008	0.014	A	C	0.724	0.008	0.014
rs12249410	T	G	0.109	-0.017	0.020	G	T	0.891	0.017	0.020
rs12298405	T	C	0.343	0.003	0.013	C	T	0.657	-0.003	0.013
rs12378543	T	C	0.376	-0.003	0.013	C	T	0.624	0.003	0.013
rs12380242	T	C	0.520	0.019	0.012	C	T	0.480	-0.019	0.012
rs12436039	T	C	0.864	-0.013	0.019	T	C	0.864	-0.013	0.019
rs12442008	T	C	0.263	0.002	0.014	T	C	0.263	0.002	0.014
rs12442674	A	C	0.740	-0.018	0.015	A	C	0.740	-0.018	0.015
rs12445235	C	G	0.415	0.014	0.013	G	C	0.585	-0.014	0.013
rs12464387	A	G	0.462	-0.003	0.012	G	A	0.538	0.003	0.012
rs12470914	A	T	0.094	0.022	0.021	A	T	0.094	0.022	0.021
rs12518401	A	G	0.374	-0.012	0.013	G	A	0.627	0.012	0.013
rs12600452	A	G	0.199	0.002	0.015	A	G	0.199	0.002	0.015
rs12631477	T	C	0.793	-0.006	0.015	T	C	0.793	-0.006	0.015
rs12636669	T	C	0.071	-0.029	0.024	T	C	0.071	-0.029	0.024
rs12771973	A	G	0.234	-0.012	0.014	G	A	0.766	0.012	0.014
rs1278402	A	G	0.748	-0.023	0.014	A	G	0.748	-0.023	0.014
rs12808544	A	C	0.245	0.029	0.014	C	A	0.755	-0.029	0.014
rs12871550	A	G	0.311	0.031	0.013	A	G	0.311	0.031	0.013
rs12927162	A	G	0.749	0.007	0.015	A	G	0.749	0.007	0.015
rs12950382	A	G	0.718	0.021	0.014	A	G	0.718	0.021	0.014
rs12969848	T	C	0.513	0.013	0.013	T	C	0.513	0.013	0.013
rs13004345	T	C	0.629	-0.021	0.013	C	T	0.371	0.021	0.013
rs13011556	C	G	0.764	0.003	0.015	G	C	0.236	-0.003	0.015
rs13065394	T	G	0.273	-0.013	0.014	G	T	0.727	0.013	0.014
rs13172141	A	T	0.569	-0.007	0.012	A	T	0.569	-0.007	0.012
rs13203140	T	C	0.637	-0.004	0.013	C	T	0.363	0.004	0.013
rs13377754	T	C	0.620	-0.023	0.013	T	C	0.620	-0.023	0.013
rs13414393	T	C	0.528	-0.007	0.012	C	T	0.472	0.007	0.012
rs1398346	T	C	0.850	0.002	0.017	T	C	0.850	0.002	0.017
rs139911	T	C	0.562	-0.002	0.012	C	T	0.438	0.002	0.012
rs1421085	T	C	0.593	0.007	0.013	C	T	0.407	-0.007	0.013
rs1449403	A	G	0.116	-0.052	0.019	A	G	0.116	-0.052	0.019
rs1468945	A	G	0.783	-0.029	0.015	G	A	0.217	0.029	0.015

rs1474754	A	G	0.246	0.016	0.014	G	A	0.754	-0.016	0.014
rs149611468	T	C	0.989	-0.005	0.063	T	C	0.989	-0.005	0.063
rs1502249	A	G	0.547	0.006	0.012	A	G	0.547	0.006	0.012
rs1508608	A	G	0.311	0.018	0.013	A	G	0.311	0.018	0.013
rs1559253	A	G	0.350	-0.021	0.013	A	G	0.350	-0.021	0.013
rs1599374	A	G	0.541	-0.001	0.012	A	G	0.541	-0.001	0.012
rs16939162	A	G	0.830	-0.008	0.016	A	G	0.830	-0.008	0.016
rs17007397	C	G	0.574	-0.005	0.013	C	G	0.574	-0.005	0.013
rs17140201	A	G	0.173	-0.042	0.016	G	A	0.827	0.042	0.016
rs17302081	T	C	0.427	0.028	0.012	T	C	0.427	0.028	0.012
rs1737893	T	C	0.409	-0.008	0.013	C	T	0.591	0.008	0.013
rs17396357	T	C	0.373	-0.005	0.013	T	C	0.373	-0.005	0.013
rs17448682	T	C	0.227	0.000	0.015	T	C	0.227	0.000	0.015
rs17455138	T	C	0.767	0.007	0.015	T	C	0.767	0.007	0.015
rs17575798	A	G	0.196	0.042	0.016	G	A	0.804	-0.042	0.016
rs17577073	A	C	0.572	-0.023	0.013	A	C	0.572	-0.023	0.013
rs17604349	A	G	0.181	-0.012	0.016	G	A	0.819	0.012	0.016
rs17712705	A	G	0.345	-0.024	0.013	G	A	0.655	0.024	0.013
rs1788784	A	G	0.338	0.018	0.013	G	A	0.662	-0.018	0.013
rs1799464	A	G	0.305	0.008	0.014	G	A	0.695	-0.008	0.014
rs1800828	C	G	0.761	-0.023	0.014	C	G	0.761	-0.023	0.014
rs1811899	T	C	0.787	0.006	0.015	C	T	0.213	-0.006	0.015
rs184033703	A	G	0.054	0.021	0.028	A	G	0.054	0.021	0.028
rs1843888	A	G	0.551	-0.018	0.013	A	G	0.551	-0.018	0.013
rs187028	A	T	0.320	-0.010	0.013	T	A	0.680	0.010	0.013
rs1871729	A	G	0.693	0.011	0.013	G	A	0.307	-0.011	0.013
rs1873958	A	G	0.403	-0.010	0.013	A	G	0.403	-0.010	0.013
rs1886205	A	C	0.768	-0.023	0.014	A	C	0.768	-0.023	0.014
rs1931814	A	G	0.480	0.006	0.012	A	G	0.480	0.006	0.012
rs2011528	T	C	0.824	0.012	0.016	C	T	0.176	-0.012	0.016
rs2050185	A	G	0.624	-0.011	0.013	A	G	0.624	-0.011	0.013
rs2072413	T	C	0.260	-0.004	0.014	C	T	0.740	0.004	0.014
rs2072727	T	C	0.439	-0.002	0.012	T	C	0.439	-0.002	0.012
rs2166559	T	C	0.849	0.025	0.018	C	T	0.151	-0.025	0.018
rs2298117	T	C	0.442	0.014	0.012	C	T	0.558	-0.014	0.012
rs2304467	C	G	0.605	0.002	0.013	G	C	0.395	-0.002	0.013
rs2322605	A	G	0.434	0.031	0.012	G	A	0.566	-0.031	0.012
rs2362775	T	C	0.559	0.013	0.012	C	T	0.441	-0.013	0.012
rs2396004	A	G	0.434	-0.002	0.012	A	G	0.434	-0.002	0.012
rs2396719	A	G	0.210	-0.007	0.015	A	G	0.210	-0.007	0.015
rs2433634	A	C	0.719	0.006	0.014	C	A	0.281	-0.006	0.014
rs247929	C	G	0.512	-0.013	0.012	C	G	0.512	-0.013	0.012
rs2506089	T	G	0.555	0.004	0.014	T	G	0.555	0.004	0.014
rs2514214	A	G	0.289	-0.018	0.014	A	G	0.289	-0.018	0.014
rs2550298	T	C	0.406	-0.008	0.013	C	T	0.594	0.008	0.013
rs2580160	A	G	0.561	-0.013	0.013	A	G	0.561	-0.013	0.013
rs2593487	A	G	0.333	-0.006	0.013	G	A	0.667	0.006	0.013
rs2648721	T	G	0.718	-0.009	0.014	G	T	0.282	0.009	0.014
rs2653349	A	G	0.191	0.018	0.016	A	G	0.191	0.018	0.016

rs2706762	T	C	0.140	0.024	0.019	C	T	0.861	-0.024	0.019
rs2737245	T	G	0.260	-0.006	0.014	T	G	0.260	-0.006	0.014
rs28380327	A	T	0.655	0.027	0.013	A	T	0.655	0.027	0.013
rs2844016	T	C	0.268	-0.011	0.014	T	C	0.268	-0.011	0.014
rs28459838	T	C	0.245	-0.008	0.015	T	C	0.245	-0.008	0.015
rs2850979	T	C	0.758	-0.014	0.014	C	T	0.242	0.014	0.014
rs2878172	A	G	0.593	0.026	0.013	G	A	0.407	-0.026	0.013
rs2881955	T	C	0.270	-0.002	0.014	T	C	0.270	-0.002	0.014
rs2901796	A	G	0.401	0.003	0.013	A	G	0.401	0.003	0.013
rs2916148	A	G	0.440	-0.021	0.012	A	G	0.440	-0.021	0.012
rs2944831	A	G	0.277	0.007	0.014	A	G	0.277	0.007	0.014
rs295268	T	C	0.748	0.030	0.014	C	T	0.252	-0.030	0.014
rs2978382	T	C	0.586	0.013	0.012	T	C	0.586	0.013	0.012
rs2979139	A	G	0.494	-0.015	0.013	G	A	0.506	0.015	0.013
rs301218	A	G	0.382	-0.008	0.013	G	A	0.618	0.008	0.013
rs308521	T	C	0.610	-0.023	0.013	T	C	0.610	-0.023	0.013
rs3100052	A	G	0.385	-0.003	0.013	A	G	0.385	-0.003	0.013
rs3138490	A	T	0.505	-0.016	0.012	A	T	0.505	-0.016	0.012
rs34054660	A	G	0.574	-0.033	0.012	A	G	0.574	-0.033	0.012
rs34329963	T	C	0.112	0.018	0.020	C	T	0.888	-0.018	0.020
rs34509802	A	G	0.172	0.011	0.016	A	G	0.172	0.011	0.016
rs34967119	A	G	0.515	-0.018	0.012	A	G	0.515	-0.018	0.012
rs35346733	A	G	0.186	-0.002	0.016	G	A	0.814	0.002	0.016
rs35524253	A	G	0.336	0.014	0.013	A	G	0.336	0.014	0.013
rs359248	T	G	0.468	-0.020	0.012	G	T	0.533	0.020	0.012
rs36055559	A	G	0.158	-0.022	0.019	G	A	0.842	0.022	0.019
rs3743794	A	G	0.621	0.020	0.013	G	A	0.379	-0.020	0.013
rs3760381	A	G	0.256	-0.004	0.014	A	G	0.256	-0.004	0.014
rs3782860	T	C	0.516	-0.004	0.012	T	C	0.516	-0.004	0.012
rs3796618	A	T	0.536	-0.002	0.013	T	A	0.465	0.002	0.013
rs3807651	A	T	0.507	0.002	0.012	A	T	0.507	0.002	0.012
rs3808964	T	G	0.612	0.001	0.013	T	G	0.612	0.001	0.013
rs3815983	T	C	0.358	-0.021	0.013	C	T	0.642	0.021	0.013
rs3850174	A	T	0.253	-0.012	0.014	T	A	0.747	0.012	0.014
rs3857599	A	C	0.167	0.017	0.017	A	C	0.167	0.017	0.017
rs3867239	A	G	0.365	-0.006	0.013	A	G	0.365	-0.006	0.013
rs3923809	A	G	0.674	0.000	0.013	G	A	0.326	0.000	0.013
rs3955311	T	C	0.148	0.004	0.017	T	C	0.148	0.004	0.017
rs4027217	A	C	0.229	0.020	0.015	C	A	0.771	-0.020	0.015
rs412000	C	G	0.538	-0.005	0.012	G	C	0.462	0.005	0.012
rs4121878	C	G	0.472	-0.004	0.012	C	G	0.472	-0.004	0.012
rs42210	C	G	0.697	0.014	0.014	G	C	0.303	-0.014	0.014
rs4236237	A	C	0.604	0.003	0.013	C	A	0.396	-0.003	0.013
rs4241964	T	G	0.501	0.027	0.013	G	T	0.499	-0.027	0.013
rs4269995	T	C	0.258	0.011	0.014	C	T	0.742	-0.011	0.014
rs4365329	A	T	0.518	0.015	0.012	T	A	0.482	-0.015	0.012
rs4419127	A	G	0.659	-0.002	0.013	A	G	0.659	-0.002	0.013
rs4535583	T	C	0.709	0.006	0.014	T	C	0.709	0.006	0.014
rs4550384	T	G	0.754	0.002	0.014	T	G	0.754	0.002	0.014

rs4550782	T	G	0.657	-0.015	0.013	T	G	0.657	-0.015	0.013
rs45597035	A	G	0.655	0.060	0.013	G	A	0.345	-0.060	0.013
rs465670	T	C	0.524	0.016	0.012	T	C	0.524	0.016	0.012
rs4657983	A	G	0.656	-0.016	0.013	G	A	0.344	0.016	0.013
rs4666682	A	G	0.184	0.019	0.016	G	A	0.816	-0.019	0.016
rs4672458	T	C	0.479	-0.004	0.012	C	T	0.521	0.004	0.012
rs4690085	A	G	0.543	-0.001	0.012	G	A	0.457	0.001	0.012
rs4698678	C	G	0.271	0.000	0.014	C	G	0.271	0.000	0.014
rs4729854	A	T	0.463	0.003	0.013	T	A	0.537	-0.003	0.013
rs4761989	T	C	0.870	-0.002	0.018	C	T	0.130	0.002	0.018
rs4775086	A	G	0.260	-0.023	0.014	G	A	0.740	0.023	0.014
rs4785296	C	G	0.229	-0.008	0.015	C	G	0.229	-0.008	0.015
rs4800998	A	T	0.180	-0.004	0.016	A	T	0.180	-0.004	0.016
rs4804951	A	G	0.337	0.005	0.013	A	G	0.337	0.005	0.013
rs481214	A	T	0.604	0.023	0.013	A	T	0.604	0.023	0.013
rs4860734	A	G	0.302	-0.008	0.014	A	G	0.302	-0.008	0.014
rs486416	A	G	0.701	0.009	0.014	G	A	0.299	-0.009	0.014
rs487722	T	G	0.209	-0.026	0.015	T	G	0.209	-0.026	0.015
rs4878734	A	T	0.507	-0.031	0.012	A	T	0.507	-0.031	0.012
rs4903203	A	G	0.354	0.005	0.013	A	G	0.354	0.005	0.013
rs4923541	T	C	0.499	0.003	0.012	T	C	0.499	0.003	0.012
rs4936290	A	C	0.660	0.008	0.013	C	A	0.340	-0.008	0.013
rs495593	A	G	0.731	0.000	0.014	A	G	0.731	0.000	0.014
rs497338	T	C	0.312	0.014	0.013	T	C	0.312	0.014	0.013
rs5016898	T	C	0.404	0.009	0.013	C	T	0.596	-0.009	0.013
rs555784	A	T	0.369	-0.028	0.013	T	A	0.631	0.028	0.013
rs55846845	A	G	0.493	0.012	0.012	G	A	0.507	-0.012	0.012
rs56113850	T	C	0.429	-0.005	0.013	C	T	0.571	0.005	0.013
rs57236847	C	G	0.611	0.003	0.013	C	G	0.611	0.003	0.013
rs58681483	A	G	0.906	0.000	0.021	A	G	0.906	0.000	0.021
rs58876439	A	G	0.064	0.016	0.025	A	G	0.064	0.016	0.025
rs59986227	C	G	0.758	-0.013	0.014	G	C	0.242	0.013	0.014
rs6007594	A	G	0.286	0.054	0.014	G	A	0.714	-0.054	0.014
rs6047481	A	T	0.666	0.002	0.013	A	T	0.666	0.002	0.013
rs60616179	A	G	0.925	-0.029	0.025	A	G	0.925	-0.029	0.025
rs6131805	T	G	0.438	-0.012	0.013	T	G	0.438	-0.012	0.013
rs6131942	A	G	0.406	0.030	0.013	G	A	0.594	-0.030	0.013
rs61773390	T	G	0.178	-0.028	0.016	T	G	0.178	-0.028	0.016
rs61875203	T	C	0.270	0.000	0.014	T	C	0.270	0.000	0.014
rs61990287	A	C	0.249	-0.012	0.014	A	C	0.249	-0.012	0.014
rs62082402	T	G	0.196	-0.009	0.015	T	G	0.196	-0.009	0.015
rs62124718	A	G	0.902	0.023	0.021	G	A	0.099	-0.023	0.021
rs621421	T	C	0.646	-0.015	0.013	C	T	0.354	0.015	0.013
rs62182135	A	C	0.311	-0.011	0.013	C	A	0.689	0.011	0.013
rs62465218	A	C	0.137	0.005	0.018	C	A	0.863	-0.005	0.018
rs62479736	T	G	0.301	-0.022	0.014	T	G	0.301	-0.022	0.014
rs62553781	T	C	0.028	0.001	0.037	C	T	0.972	-0.001	0.037
rs6429233	A	G	0.461	-0.001	0.012	A	G	0.461	-0.001	0.012
rs6433478	T	C	0.487	-0.005	0.013	C	T	0.513	0.005	0.013

rs6440833	A	G	0.471	-0.004	0.012	A	G	0.471	-0.004	0.012
rs6468316	T	C	0.481	-0.006	0.012	C	T	0.519	0.006	0.012
rs6477309	T	C	0.671	0.010	0.013	T	C	0.671	0.010	0.013
rs6544906	A	C	0.569	-0.012	0.012	A	C	0.569	-0.012	0.012
rs6560218	T	C	0.516	-0.002	0.012	C	T	0.484	0.002	0.012
rs6573308	T	C	0.421	-0.021	0.013	T	C	0.421	-0.021	0.013
rs662094	A	G	0.495	-0.014	0.012	A	G	0.495	-0.014	0.012
rs66507804	T	C	0.799	-0.015	0.015	C	T	0.201	0.015	0.015
rs66617308	T	C	0.687	-0.018	0.013	T	C	0.687	-0.018	0.013
rs6665637	A	G	0.267	-0.022	0.014	G	A	0.734	0.022	0.014
rs6690292	T	C	0.731	-0.023	0.014	C	T	0.269	0.023	0.014
rs6718511	A	G	0.570	0.011	0.012	A	G	0.570	0.011	0.012
rs6727752	A	G	0.359	0.021	0.013	A	G	0.359	0.021	0.013
rs6794796	A	G	0.289	-0.008	0.014	A	G	0.289	-0.008	0.014
rs67988891	C	G	0.680	0.007	0.014	G	C	0.320	-0.007	0.014
rs6816922	A	C	0.529	-0.008	0.012	C	A	0.471	0.008	0.012
rs6838677	A	C	0.688	0.008	0.013	C	A	0.312	-0.008	0.013
rs6846730	T	C	0.239	-0.003	0.015	C	T	0.761	0.003	0.015
rs695459	T	C	0.398	-0.002	0.013	C	T	0.602	0.002	0.013
rs6958557	T	G	0.597	-0.016	0.013	T	G	0.597	-0.016	0.013
rs6967481	T	C	0.498	0.002	0.012	T	C	0.498	0.002	0.012
rs6968240	A	C	0.385	0.007	0.013	A	C	0.385	0.007	0.013
rs6988733	T	C	0.369	0.005	0.013	T	C	0.369	0.005	0.013
rs6993892	T	C	0.620	-0.007	0.013	C	T	0.380	0.007	0.013
rs7006885	A	G	0.285	-0.006	0.014	A	G	0.285	-0.006	0.014
rs710284	T	C	0.577	-0.008	0.012	T	C	0.577	-0.008	0.012
rs711098	A	C	0.400	-0.013	0.013	A	C	0.400	-0.013	0.013
rs7111582	A	G	0.901	0.024	0.021	G	A	0.099	-0.024	0.021
rs7143933	T	G	0.258	0.002	0.014	T	G	0.258	0.002	0.014
rs71523448	C	G	0.074	0.023	0.024	G	C	0.926	-0.023	0.024
rs7203707	A	C	0.519	-0.003	0.012	C	A	0.481	0.003	0.012
rs7225002	A	G	0.599	-0.003	0.013	G	A	0.401	0.003	0.013
rs7248205	T	C	0.591	0.042	0.013	T	C	0.591	0.042	0.013
rs72720396	A	G	0.783	0.022	0.015	G	A	0.217	-0.022	0.015
rs72729847	T	C	0.798	-0.010	0.015	C	T	0.202	0.010	0.015
rs72773411	A	G	0.139	0.010	0.018	A	G	0.139	0.010	0.018
rs72790386	T	G	0.033	0.021	0.038	T	G	0.033	0.021	0.038
rs72796401	A	T	0.187	0.003	0.016	A	T	0.187	0.003	0.016
rs72829706	A	G	0.961	-0.034	0.034	A	G	0.961	-0.034	0.034
rs72841368	A	T	0.808	0.034	0.016	T	A	0.193	-0.034	0.016
rs72950188	T	C	0.929	-0.003	0.024	T	C	0.929	-0.003	0.024
rs72966564	T	C	0.247	0.001	0.015	C	T	0.754	-0.001	0.015
rs7298532	T	C	0.694	-0.032	0.014	T	C	0.694	-0.032	0.014
rs7299922	A	G	0.646	0.004	0.013	A	G	0.646	0.004	0.013
rs73026775	A	G	0.114	-0.025	0.020	G	A	0.886	0.025	0.020
rs7304278	A	G	0.282	-0.001	0.014	G	A	0.718	0.001	0.014
rs73050286	T	C	0.782	0.034	0.015	T	C	0.782	0.034	0.015
rs7429614	T	G	0.401	0.012	0.013	T	G	0.401	0.012	0.013
rs74357745	A	G	0.880	-0.014	0.019	A	G	0.880	-0.014	0.019

rs747003	T	C	0.605	0.002	0.013	T	C	0.605	0.002	0.013
rs75120545	T	C	0.025	0.043	0.043	T	C	0.025	0.043	0.043
rs7602499	T	C	0.380	0.000	0.013	T	C	0.380	0.000	0.013
rs76064513	T	C	0.165	0.004	0.018	T	C	0.165	0.004	0.018
rs7626335	A	C	0.368	0.006	0.013	C	A	0.632	-0.006	0.013
rs7649164	T	G	0.561	-0.040	0.013	T	G	0.561	-0.040	0.013
rs76518095	T	C	0.074	-0.012	0.024	T	C	0.074	-0.012	0.024
rs766406	T	G	0.662	-0.003	0.013	G	T	0.339	0.003	0.013
rs7700110	A	G	0.244	0.003	0.014	A	G	0.244	0.003	0.014
rs7701529	A	T	0.250	-0.011	0.014	T	A	0.750	0.011	0.014
rs7721608	T	G	0.489	0.004	0.012	T	G	0.489	0.004	0.012
rs77248969	A	G	0.151	0.033	0.018	G	A	0.849	-0.033	0.018
rs7735794	A	G	0.227	-0.011	0.016	A	G	0.227	-0.011	0.016
rs77960	A	G	0.320	-0.014	0.013	A	G	0.320	-0.014	0.013
rs7845620	A	C	0.837	0.014	0.017	C	A	0.163	-0.014	0.017
rs78580841	T	C	0.064	-0.025	0.028	T	C	0.064	-0.025	0.028
rs7900191	T	C	0.427	-0.018	0.013	C	T	0.573	0.018	0.013
rs7943634	T	C	0.311	-0.019	0.013	C	T	0.689	0.019	0.013
rs7959983	T	C	0.582	-0.012	0.012	C	T	0.418	0.012	0.012
rs7975791	T	C	0.035	-0.033	0.034	T	C	0.035	-0.033	0.034
rs80097534	T	G	0.100	0.010	0.021	G	T	0.900	-0.010	0.021
rs80271258	T	C	0.078	0.013	0.023	C	T	0.922	-0.013	0.023
rs8044054	T	C	0.387	0.009	0.013	T	C	0.387	0.009	0.013
rs8072058	A	T	0.770	0.036	0.015	T	A	0.230	-0.036	0.015
rs812925	C	G	0.638	0.018	0.013	G	C	0.362	-0.018	0.013
rs848552	C	G	0.471	0.017	0.012	G	C	0.529	-0.017	0.012
rs909757	T	C	0.640	-0.013	0.013	T	C	0.640	-0.013	0.013
rs9347926	A	T	0.427	0.006	0.012	A	T	0.427	0.006	0.012
rs9348050	T	C	0.480	0.002	0.012	T	C	0.480	0.002	0.012
rs9381812	A	G	0.694	0.013	0.013	G	A	0.306	-0.013	0.013
rs938836	A	G	0.460	0.004	0.013	G	A	0.540	-0.004	0.013
rs9394154	C	G	0.447	0.019	0.012	G	C	0.553	-0.019	0.012
rs9416744	A	C	0.266	0.019	0.014	A	C	0.266	0.019	0.014
rs9436119	A	G	0.399	-0.003	0.013	A	G	0.399	-0.003	0.013
rs9465253	T	C	0.279	0.016	0.014	T	C	0.279	0.016	0.014
rs9476310	T	C	0.508	0.008	0.012	T	C	0.508	0.008	0.012
rs9479402	T	C	0.976	-0.030	0.045	C	T	0.024	0.030	0.045
rs9496623	A	G	0.741	-0.015	0.015	G	A	0.259	0.015	0.015
rs9558942	T	C	0.657	0.005	0.013	C	T	0.343	-0.005	0.013
rs9571526	T	G	0.765	0.001	0.014	G	T	0.235	-0.001	0.014
rs9573980	A	G	0.963	-0.064	0.033	A	G	0.963	-0.064	0.033
rs9597241	A	C	0.818	-0.006	0.016	A	C	0.818	-0.006	0.016
rs9611597	A	T	0.850	-0.015	0.018	A	T	0.850	-0.015	0.018
rs962961	T	C	0.331	-0.016	0.013	C	T	0.670	0.016	0.013
rs9636202	A	G	0.274	0.021	0.014	G	A	0.726	-0.021	0.014
rs9664044	T	C	0.226	0.027	0.015	C	T	0.774	-0.027	0.015
rs975025	T	C	0.087	0.032	0.023	C	T	0.913	-0.032	0.023
rs9817910	A	G	0.565	0.026	0.012	G	A	0.435	-0.026	0.012
rs9836621	T	C	0.545	-0.013	0.013	C	T	0.455	0.013	0.013

rs9950528	A	G	0.648	-0.008	0.013	G	A	0.352	0.008	0.013
rs9956387	A	T	0.495	0.023	0.012	T	A	0.505	-0.023	0.012
rs9964420	A	C	0.274	-0.011	0.014	C	A	0.726	0.011	0.014
rs9997394	A	G	0.274	0.000	0.014	G	A	0.726	0.000	0.014

Συμπληρωματικός πίνακας 16: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs της αύπνιας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στις γυναίκες σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10156602	A	G	0.641	0.002	0.013	A	G	0.641	0.002	0.013
rs10280045	C	G	0.463	-0.004	0.013	G	C	0.537	0.004	0.013
rs1031654	A	C	0.790	-0.015	0.016	C	A	0.210	0.015	0.016
rs10838708	A	G	0.459	-0.011	0.013	G	A	0.541	0.011	0.013
rs10865954	T	C	0.329	-0.009	0.014	T	C	0.329	-0.009	0.014
rs10947690	A	G	0.763	0.003	0.015	G	A	0.238	-0.003	0.015
rs11097861	A	G	0.306	-0.002	0.014	G	A	0.694	0.002	0.014
rs11184946	T	C	0.408	-0.003	0.013	T	C	0.408	-0.003	0.013
rs11191595	A	C	0.921	-0.031	0.025	A	C	0.921	-0.031	0.025
rs11635495	T	C	0.518	-0.008	0.013	C	T	0.482	0.008	0.013
rs11651809	C	G	0.699	0.028	0.014	G	C	0.301	-0.028	0.014
rs11673344	A	G	0.657	0.000	0.013	G	A	0.343	0.000	0.013
rs11793074	A	G	0.841	-0.010	0.017	A	G	0.841	-0.010	0.017
rs11793831	T	G	0.411	0.010	0.013	G	T	0.589	-0.010	0.013
rs11804386	A	G	0.315	0.034	0.014	A	G	0.315	0.034	0.014
rs12405761	A	C	0.574	0.015	0.013	A	C	0.574	0.015	0.013
rs12713372	T	C	0.429	-0.008	0.013	C	T	0.571	0.008	0.013
rs1430205	T	C	0.477	0.029	0.013	T	C	0.477	0.029	0.013
rs1544637	T	C	0.485	-0.009	0.013	T	C	0.485	-0.009	0.013
rs1592757	C	G	0.361	-0.022	0.013	C	G	0.361	-0.022	0.013
rs17139246	T	C	0.597	0.013	0.013	C	T	0.403	-0.013	0.013
rs17151854	T	G	0.139	-0.014	0.018	T	G	0.139	-0.014	0.018
rs17669584	A	G	0.821	0.010	0.017	G	A	0.179	-0.010	0.017
rs1841625	A	G	0.562	-0.006	0.013	G	A	0.438	0.006	0.013
rs1923770	A	T	0.636	0.003	0.013	T	A	0.364	-0.003	0.013
rs1942262	A	G	0.293	0.005	0.014	A	G	0.293	0.005	0.014
rs2062113	T	C	0.451	0.017	0.013	T	C	0.451	0.017	0.013
rs2147141	C	G	0.482	0.039	0.013	G	C	0.518	-0.039	0.013
rs2192338	C	G	0.780	-0.003	0.015	C	G	0.780	-0.003	0.015
rs2296580	T	G	0.277	0.001	0.014	G	T	0.723	-0.001	0.014
rs2613503	A	C	0.831	0.018	0.017	A	C	0.831	0.018	0.017
rs2644128	C	G	0.483	-0.039	0.013	G	C	0.517	0.039	0.013
rs28061	A	G	0.697	-0.016	0.014	A	G	0.697	-0.016	0.014
rs2956278	A	G	0.782	0.012	0.015	G	A	0.218	-0.012	0.015
rs302165	A	G	0.782	-0.007	0.015	G	A	0.218	0.007	0.015
rs3104778	A	G	0.559	0.022	0.013	A	G	0.559	0.022	0.013
rs314280	A	G	0.442	0.006	0.013	G	A	0.558	-0.006	0.013
rs324017	A	C	0.302	-0.056	0.014	A	C	0.302	-0.056	0.014
rs35881094	T	G	0.562	0.004	0.013	G	T	0.438	-0.004	0.013

rs3824081	T	C	0.478	0.007	0.013	T	C	0.478	0.007	0.013
rs4577309	A	G	0.449	-0.006	0.013	A	G	0.449	-0.006	0.013
rs4683301	A	T	0.405	0.003	0.013	T	A	0.595	-0.003	0.013
rs4688760	T	C	0.659	-0.004	0.014	T	C	0.659	-0.004	0.014
rs4751	T	G	0.425	-0.007	0.013	T	G	0.425	-0.007	0.013
rs4886140	A	G	0.321	0.000	0.014	G	A	0.679	0.000	0.014
rs4886860	C	G	0.777	0.009	0.015	G	C	0.223	-0.009	0.015
rs55946513	T	C	0.055	-0.001	0.028	C	T	0.946	0.001	0.028
rs62158170	A	G	0.781	0.032	0.015	A	G	0.781	0.032	0.015
rs6593005	A	G	0.254	-0.006	0.014	G	A	0.746	0.006	0.014
rs6664467	A	G	0.126	0.024	0.019	G	A	0.874	-0.024	0.019
rs6785034	A	G	0.432	0.000	0.013	A	G	0.432	0.000	0.013
rs68094047	T	C	0.259	-0.007	0.014	T	C	0.259	-0.007	0.014
rs6932158	T	C	0.506	0.005	0.013	C	T	0.494	-0.005	0.013
rs72826719	A	G	0.043	0.033	0.031	A	G	0.043	0.033	0.031
rs7711696	T	G	0.303	-0.008	0.014	T	G	0.303	-0.008	0.014
rs9845387	A	C	0.038	0.016	0.033	C	A	0.962	-0.016	0.033

Συμπληρωματικός πίνακας 17: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs της αύπνιας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στους άντρες σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10156602	A	G	0.641	0.018	0.013	A	G	0.641	0.018	0.013
rs10280045	C	G	0.462	-0.007	0.012	G	C	0.538	0.007	0.012
rs1031654	A	C	0.789	-0.022	0.015	C	A	0.211	0.022	0.015
rs10838708	A	G	0.461	0.009	0.013	G	A	0.539	-0.009	0.013
rs10865954	T	C	0.329	-0.015	0.013	T	C	0.329	-0.015	0.013
rs10947690	A	G	0.765	-0.006	0.015	G	A	0.235	0.006	0.015
rs11097861	A	G	0.307	0.019	0.014	G	A	0.693	-0.019	0.014
rs11184946	T	C	0.410	0.006	0.012	T	C	0.410	0.006	0.012
rs11191595	A	C	0.920	-0.076	0.024	A	C	0.920	-0.076	0.024
rs11635495	T	C	0.518	-0.006	0.012	C	T	0.483	0.006	0.012
rs11651809	C	G	0.698	-0.007	0.014	G	C	0.302	0.007	0.014
rs11673344	A	G	0.657	0.013	0.013	G	A	0.343	-0.013	0.013
rs11793074	A	G	0.838	-0.017	0.017	A	G	0.838	-0.017	0.017
rs11793831	T	G	0.409	0.006	0.013	G	T	0.591	-0.006	0.013
rs11804386	A	G	0.316	0.001	0.013	A	G	0.316	0.001	0.013
rs12405761	A	C	0.574	-0.008	0.012	A	C	0.574	-0.008	0.012
rs12713372	T	C	0.429	-0.016	0.012	C	T	0.571	0.016	0.012
rs1430205	T	C	0.479	0.016	0.012	T	C	0.479	0.016	0.012
rs1544637	T	C	0.487	0.016	0.013	T	C	0.487	0.016	0.013
rs1592757	C	G	0.361	-0.015	0.013	C	G	0.361	-0.015	0.013
rs17139246	T	C	0.596	0.012	0.013	C	T	0.404	-0.012	0.013
rs17151854	T	G	0.138	0.007	0.018	T	G	0.138	0.007	0.018
rs17669584	A	G	0.821	-0.008	0.017	G	A	0.179	0.008	0.017
rs1841625	A	G	0.562	-0.018	0.012	G	A	0.438	0.018	0.012
rs1923770	A	T	0.635	0.006	0.013	T	A	0.366	-0.006	0.013
rs1942262	A	G	0.291	0.008	0.013	A	G	0.291	0.008	0.013

rs2062113	T	C	0.454	-0.017	0.012	T	C	0.454	-0.017	0.012
rs2147141	C	G	0.482	0.019	0.013	G	C	0.518	-0.019	0.013
rs2192338	C	G	0.780	0.000	0.015	C	G	0.780	0.000	0.015
rs2296580	T	G	0.277	0.011	0.014	G	T	0.723	-0.011	0.014
rs2613503	A	C	0.832	0.004	0.016	A	C	0.832	0.004	0.016
rs2644128	C	G	0.481	-0.030	0.012	G	C	0.519	0.030	0.012
rs28061	A	G	0.697	-0.008	0.013	A	G	0.697	-0.008	0.013
rs2956278	A	G	0.781	0.006	0.015	G	A	0.219	-0.006	0.015
rs302165	A	G	0.783	-0.007	0.015	G	A	0.217	0.007	0.015
rs3104778	A	G	0.557	0.001	0.013	A	G	0.557	0.001	0.013
rs314280	A	G	0.442	-0.020	0.012	G	A	0.558	0.020	0.012
rs324017	A	C	0.301	-0.006	0.014	A	C	0.301	-0.006	0.014
rs35881094	T	G	0.563	-0.016	0.012	G	T	0.437	0.016	0.012
rs3824081	T	C	0.478	-0.009	0.013	T	C	0.478	-0.009	0.013
rs4577309	A	G	0.446	0.008	0.012	A	G	0.446	0.008	0.012
rs4683301	A	T	0.405	-0.017	0.013	T	A	0.595	0.017	0.013
rs4688760	T	C	0.657	-0.017	0.013	T	C	0.657	-0.017	0.013
rs4751	T	G	0.426	0.021	0.013	T	G	0.426	0.021	0.013
rs4886140	A	G	0.321	-0.004	0.013	G	A	0.680	0.004	0.013
rs4886860	C	G	0.775	0.010	0.015	G	C	0.225	-0.010	0.015
rs55946513	T	C	0.055	-0.024	0.027	C	T	0.945	0.024	0.027
rs62158170	A	G	0.781	-0.007	0.015	A	G	0.781	-0.007	0.015
rs6593005	A	G	0.253	0.014	0.014	G	A	0.747	-0.014	0.014
rs6664467	A	G	0.126	-0.021	0.019	G	A	0.874	0.021	0.019
rs6785034	A	G	0.431	0.001	0.013	A	G	0.431	0.001	0.013
rs68094047	T	C	0.259	-0.007	0.014	T	C	0.259	-0.007	0.014
rs6932158	T	C	0.506	0.012	0.012	C	T	0.494	-0.012	0.012
rs72826719	A	G	0.043	-0.049	0.031	A	G	0.043	-0.049	0.031
rs7711696	T	G	0.302	-0.016	0.013	T	G	0.302	-0.016	0.013
rs9845387	A	C	0.038	0.008	0.032	C	A	0.962	-0.008	0.032

Συμπληρωματικός πίνακας 18: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs της διάρκειας ύπνου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στις γυναίκες σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAf	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAf	Beta	SE
rs10173260	T	C	0.383	-0.010	0.013	C	T	0.617	0.010	0.013
rs10273733	T	C	0.287	-0.015	0.014	C	T	0.713	0.015	0.014
rs10421649	A	T	0.532	-0.010	0.013	A	T	0.532	-0.010	0.013
rs10483350	A	G	0.800	-0.014	0.016	G	A	0.200	0.014	0.016
rs1057703	T	G	0.845	-0.012	0.017	G	T	0.155	0.012	0.017
rs1073160	A	G	0.496	0.020	0.013	G	A	0.504	-0.020	0.013
rs10761674	T	C	0.516	0.015	0.013	C	T	0.484	-0.015	0.013
rs10973207	T	G	0.160	0.006	0.017	T	G	0.160	0.006	0.017
rs11135570	A	G	0.339	0.003	0.014	G	A	0.661	-0.003	0.014
rs11155606	T	C	0.539	0.007	0.013	T	C	0.539	0.007	0.013
rs11190970	A	G	0.194	0.006	0.016	G	A	0.806	-0.006	0.016
rs112230981	A	G	0.960	-0.025	0.033	A	G	0.960	-0.025	0.033
rs113113059	T	C	0.780	0.015	0.015	T	C	0.780	0.015	0.015

rs11567976	T	C	0.527	0.008	0.013	T	C	0.527	0.008	0.013
rs11602180	T	C	0.179	-0.025	0.016	C	T	0.821	0.025	0.016
rs11614986	A	G	0.824	0.007	0.016	A	G	0.824	0.007	0.016
rs11621908	T	C	0.083	-0.017	0.023	C	T	0.917	0.017	0.023
rs11643715	C	G	0.695	-0.024	0.014	G	C	0.305	0.024	0.014
rs11885663	T	C	0.256	0.014	0.014	T	C	0.256	0.014	0.014
rs11957190	T	C	0.375	0.017	0.013	C	T	0.625	-0.017	0.013
rs12246842	A	G	0.443	-0.014	0.013	A	G	0.443	-0.014	0.013
rs12567114	A	G	0.292	0.008	0.014	A	G	0.292	0.008	0.014
rs12569901	C	G	0.864	0.041	0.018	C	G	0.864	0.041	0.018
rs12607679	T	C	0.731	0.013	0.014	T	C	0.731	0.013	0.014
rs12611523	A	G	0.528	-0.030	0.013	A	G	0.528	-0.030	0.013
rs1263056	A	G	0.493	0.004	0.013	A	G	0.493	0.004	0.013
rs12791153	A	T	0.917	0.051	0.024	T	A	0.083	-0.051	0.024
rs13088093	T	G	0.681	0.006	0.014	G	T	0.319	-0.006	0.014
rs13109404	T	G	0.931	0.027	0.026	T	G	0.931	0.027	0.026
rs151014368	A	G	0.209	-0.008	0.016	A	G	0.209	-0.008	0.016
rs1517572	A	C	0.424	0.025	0.013	C	A	0.576	-0.025	0.013
rs1553132	A	G	0.749	-0.020	0.014	G	A	0.251	0.020	0.014
rs17427571	A	G	0.687	-0.001	0.014	A	G	0.687	-0.001	0.014
rs174560	T	C	0.706	0.055	0.014	C	T	0.294	-0.055	0.014
rs17732997	C	G	0.589	-0.021	0.013	C	G	0.589	-0.021	0.013
rs1776776	T	C	0.868	0.007	0.019	T	C	0.868	0.007	0.019
rs180769	T	C	0.429	0.011	0.013	T	C	0.429	0.011	0.013
rs1939455	T	G	0.114	-0.012	0.021	G	T	0.886	0.012	0.021
rs1991556	A	G	0.214	-0.039	0.015	G	A	0.787	0.039	0.015
rs205024	T	C	0.403	0.003	0.013	T	C	0.403	0.003	0.013
rs2079070	C	G	0.273	-0.014	0.014	C	G	0.273	-0.014	0.014
rs2139261	C	G	0.257	0.003	0.018	G	C	0.743	-0.003	0.018
rs2192528	A	G	0.454	-0.003	0.013	A	G	0.454	-0.003	0.013
rs2231265	A	G	0.230	-0.003	0.015	G	A	0.770	0.003	0.015
rs2279681	C	G	0.641	0.024	0.013	G	C	0.359	-0.024	0.013
rs269054	A	T	0.419	0.012	0.013	A	T	0.419	0.012	0.013
rs308604	A	G	0.827	-0.006	0.017	G	A	0.173	0.006	0.017
rs3095508	A	C	0.400	-0.006	0.013	C	A	0.600	0.006	0.013
rs330088	T	C	0.450	-0.009	0.014	C	T	0.551	0.009	0.014
rs34354917	A	C	0.275	0.013	0.015	C	A	0.725	-0.013	0.015
rs34556183	A	G	0.748	-0.021	0.014	A	G	0.748	-0.021	0.014
rs34731055	T	C	0.202	0.025	0.016	T	C	0.202	0.025	0.016
rs35531607	T	C	0.524	-0.006	0.013	C	T	0.476	0.006	0.013
rs365663	A	G	0.531	0.007	0.013	A	G	0.531	0.007	0.013
rs374153	T	C	0.860	0.035	0.018	C	T	0.140	-0.035	0.018
rs3788337	A	G	0.375	0.006	0.013	G	A	0.625	-0.006	0.013
rs4128364	T	C	0.661	0.012	0.013	C	T	0.339	-0.012	0.013
rs4538155	T	C	0.642	0.008	0.013	T	C	0.642	0.008	0.013
rs4592416	A	G	0.542	-0.001	0.013	G	A	0.458	0.001	0.013
rs460692	T	C	0.868	0.005	0.019	C	T	0.132	-0.005	0.019
rs4767550	A	G	0.600	0.012	0.013	G	A	0.400	-0.012	0.013
rs4780834	C	G	0.230	0.007	0.015	C	G	0.230	0.007	0.015

rs4988235	A	G	0.573	-0.056	0.015	A	G	0.573	-0.056	0.015
rs55658675	T	C	0.325	-0.010	0.013	C	T	0.675	0.010	0.013
rs56372231	T	C	0.324	0.004	0.013	T	C	0.324	0.004	0.013
rs61796569	T	C	0.275	0.009	0.014	T	C	0.275	0.009	0.014
rs61985058	T	C	0.136	0.013	0.019	T	C	0.136	0.013	0.019
rs62120041	T	C	0.937	0.034	0.026	T	C	0.937	0.034	0.026
rs6575005	T	C	0.754	0.033	0.015	T	C	0.754	0.033	0.015
rs7115226	A	C	0.067	-0.046	0.025	A	C	0.067	-0.046	0.025
rs72804080	A	G	0.866	0.007	0.019	G	A	0.134	-0.007	0.019
rs73219758	A	G	0.278	-0.014	0.014	G	A	0.722	0.014	0.014
rs7503199	T	C	0.273	0.027	0.014	C	T	0.727	-0.027	0.014
rs75539574	A	C	0.916	0.025	0.023	C	A	0.084	-0.025	0.023
rs7556815	A	G	0.227	-0.030	0.015	A	G	0.227	-0.030	0.015
rs7616632	T	G	0.528	0.014	0.013	T	G	0.528	0.014	0.013
rs7644809	T	C	0.463	-0.028	0.013	T	C	0.463	-0.028	0.013
rs7683893	T	C	0.528	0.013	0.013	C	T	0.472	-0.013	0.013
rs7806045	T	C	0.770	-0.018	0.015	T	C	0.770	-0.018	0.015
rs7915425	T	C	0.187	-0.027	0.016	T	C	0.187	-0.027	0.016
rs7951019	T	G	0.970	0.053	0.040	G	T	0.031	-0.053	0.040
rs80193650	A	G	0.834	-0.022	0.017	G	A	0.166	0.022	0.017
rs8038326	A	G	0.733	0.019	0.014	A	G	0.733	0.019	0.014
rs8050478	A	G	0.484	-0.018	0.013	G	A	0.517	0.018	0.013
rs8074498	A	T	0.565	0.005	0.013	T	A	0.436	-0.005	0.013
rs915416	C	G	0.294	0.015	0.014	C	G	0.294	0.015	0.014
rs9345234	A	C	0.442	-0.024	0.013	C	A	0.558	0.024	0.013
rs9382445	T	C	0.626	0.001	0.013	T	C	0.626	0.001	0.013
rs9903973	T	C	0.547	0.002	0.013	C	T	0.453	-0.002	0.013
rs9940646	C	G	0.577	-0.001	0.013	C	G	0.577	-0.001	0.013

Συμπληρωματικός πίνακας 19: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs της διάρκειας ύπνου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στους άντρες σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10173260	T	C	0.386	0.002	0.013	C	T	0.614	-0.002	0.013
rs10273733	T	C	0.287	-0.015	0.014	C	T	0.713	0.015	0.014
rs10421649	A	T	0.534	0.012	0.013	A	T	0.534	0.012	0.013
rs10483350	A	G	0.799	0.011	0.015	G	A	0.201	-0.011	0.015
rs1057703	T	G	0.845	-0.006	0.017	G	T	0.155	0.006	0.017
rs1073160	A	G	0.498	-0.008	0.012	G	A	0.502	0.008	0.012
rs10761674	T	C	0.517	0.001	0.012	C	T	0.483	-0.001	0.012
rs10973207	T	G	0.160	-0.036	0.017	T	G	0.160	-0.036	0.017
rs11135570	A	G	0.340	0.013	0.013	G	A	0.661	-0.013	0.013
rs11155606	T	C	0.539	0.017	0.012	T	C	0.539	0.017	0.012
rs11190970	A	G	0.194	-0.009	0.016	G	A	0.806	0.009	0.016
rs112230981	A	G	0.960	-0.011	0.032	A	G	0.960	-0.011	0.032
rs113113059	T	C	0.779	0.031	0.015	T	C	0.779	0.031	0.015
rs11567976	T	C	0.530	-0.010	0.012	T	C	0.530	-0.010	0.012
rs11602180	T	C	0.178	-0.019	0.016	C	T	0.822	0.019	0.016

rs11614986	A	G	0.823	-0.011	0.016	A	G	0.823	-0.011	0.016
rs11621908	T	C	0.081	-0.004	0.022	C	T	0.919	0.004	0.022
rs11643715	C	G	0.695	-0.006	0.013	G	C	0.305	0.006	0.013
rs11885663	T	C	0.258	-0.017	0.014	T	C	0.258	-0.017	0.014
rs11957190	T	C	0.374	0.006	0.013	C	T	0.626	-0.006	0.013
rs12246842	A	G	0.444	0.003	0.013	A	G	0.444	0.003	0.013
rs12567114	A	G	0.292	0.017	0.014	A	G	0.292	0.017	0.014
rs12569901	C	G	0.863	0.006	0.018	C	G	0.863	0.006	0.018
rs12607679	T	C	0.732	-0.015	0.014	T	C	0.732	-0.015	0.014
rs12611523	A	G	0.528	0.004	0.013	A	G	0.528	0.004	0.013
rs1263056	A	G	0.493	-0.026	0.012	A	G	0.493	-0.026	0.012
rs12791153	A	T	0.916	0.004	0.023	T	A	0.084	-0.004	0.023
rs13088093	T	G	0.681	0.008	0.013	G	T	0.319	-0.008	0.013
rs13109404	T	G	0.931	0.009	0.025	T	G	0.931	0.009	0.025
rs151014368	A	G	0.209	-0.010	0.015	A	G	0.209	-0.010	0.015
rs1517572	A	C	0.425	-0.015	0.013	C	A	0.575	0.015	0.013
rs1553132	A	G	0.749	0.007	0.014	G	A	0.251	-0.007	0.014
rs17427571	A	G	0.687	-0.024	0.013	A	G	0.687	-0.024	0.013
rs174560	T	C	0.708	0.056	0.014	C	T	0.292	-0.056	0.014
rs17732997	C	G	0.586	0.000	0.012	C	G	0.586	0.000	0.012
rs1776776	T	C	0.867	0.012	0.018	T	C	0.867	0.012	0.018
rs180769	T	C	0.430	0.009	0.012	T	C	0.430	0.009	0.012
rs1939455	T	G	0.115	0.008	0.020	G	T	0.885	-0.008	0.020
rs1991556	A	G	0.212	0.009	0.015	G	A	0.788	-0.009	0.015
rs205024	T	C	0.402	-0.004	0.013	T	C	0.402	-0.004	0.013
rs2079070	C	G	0.271	-0.017	0.014	C	G	0.271	-0.017	0.014
rs2139261	C	G	0.259	-0.012	0.017	G	C	0.742	0.012	0.017
rs2192528	A	G	0.457	-0.016	0.012	A	G	0.457	-0.016	0.012
rs2231265	A	G	0.230	-0.010	0.015	G	A	0.770	0.010	0.015
rs2279681	C	G	0.642	0.011	0.013	G	C	0.358	-0.011	0.013
rs269054	A	T	0.420	-0.007	0.013	A	T	0.420	-0.007	0.013
rs308604	A	G	0.828	0.013	0.016	G	A	0.173	-0.013	0.016
rs3095508	A	C	0.400	-0.016	0.013	C	A	0.601	0.016	0.013
rs330088	T	C	0.450	-0.016	0.013	C	T	0.550	0.016	0.013
rs34354917	A	C	0.276	0.017	0.015	C	A	0.724	-0.017	0.015
rs34556183	A	G	0.748	-0.005	0.014	A	G	0.748	-0.005	0.014
rs34731055	T	C	0.201	-0.051	0.015	T	C	0.201	-0.051	0.015
rs35531607	T	C	0.525	-0.005	0.012	C	T	0.475	0.005	0.012
rs365663	A	G	0.532	-0.008	0.012	A	G	0.532	-0.008	0.012
rs374153	T	C	0.860	0.011	0.018	C	T	0.140	-0.011	0.018
rs3788337	A	G	0.374	-0.029	0.013	G	A	0.626	0.029	0.013
rs4128364	T	C	0.661	0.009	0.013	C	T	0.339	-0.009	0.013
rs4538155	T	C	0.645	0.013	0.013	T	C	0.645	0.013	0.013
rs4592416	A	G	0.540	-0.008	0.012	G	A	0.460	0.008	0.012
rs460692	T	C	0.868	-0.010	0.019	C	T	0.132	0.010	0.019
rs4767550	A	G	0.599	-0.006	0.013	G	A	0.401	0.006	0.013
rs4780834	C	G	0.229	0.008	0.015	C	G	0.229	0.008	0.015
rs4988235	A	G	0.575	-0.033	0.014	A	G	0.575	-0.033	0.014
rs55658675	T	C	0.324	-0.028	0.013	C	T	0.676	0.028	0.013

rs56372231	T	C	0.324	0.010	0.013	T	C	0.324	0.010	0.013
rs61796569	T	C	0.273	0.001	0.014	T	C	0.273	0.001	0.014
rs61985058	T	C	0.134	-0.035	0.018	T	C	0.134	-0.035	0.018
rs62120041	T	C	0.937	-0.024	0.025	T	C	0.937	-0.024	0.025
rs6575005	T	C	0.754	0.018	0.014	T	C	0.754	0.018	0.014
rs7115226	A	C	0.067	0.000	0.024	A	C	0.067	0.000	0.024
rs72804080	A	G	0.864	0.004	0.018	G	A	0.136	-0.004	0.018
rs73219758	A	G	0.278	0.014	0.014	G	A	0.722	-0.014	0.014
rs7503199	T	C	0.273	-0.007	0.014	C	T	0.727	0.007	0.014
rs75539574	A	C	0.915	-0.017	0.022	C	A	0.085	0.017	0.022
rs7556815	A	G	0.227	0.006	0.015	A	G	0.227	0.006	0.015
rs7616632	T	G	0.530	0.000	0.012	T	G	0.530	0.000	0.012
rs7644809	T	C	0.464	-0.007	0.013	T	C	0.464	-0.007	0.013
rs7683893	T	C	0.529	-0.013	0.012	C	T	0.471	0.013	0.012
rs7806045	T	C	0.771	-0.025	0.015	T	C	0.771	-0.025	0.015
rs7915425	T	C	0.187	-0.005	0.016	T	C	0.187	-0.005	0.016
rs7951019	T	G	0.969	0.056	0.039	G	T	0.031	-0.056	0.039
rs80193650	A	G	0.835	0.021	0.016	G	A	0.165	-0.021	0.016
rs8038326	A	G	0.733	0.024	0.014	A	G	0.733	0.024	0.014
rs8050478	A	G	0.483	-0.014	0.012	G	A	0.517	0.014	0.012
rs8074498	A	T	0.563	-0.017	0.013	T	A	0.437	0.017	0.013
rs915416	C	G	0.295	-0.021	0.013	C	G	0.295	-0.021	0.013
rs9345234	A	C	0.441	0.013	0.012	C	A	0.559	-0.013	0.012
rs9382445	T	C	0.627	-0.016	0.013	T	C	0.627	-0.016	0.013
rs9903973	T	C	0.546	-0.004	0.012	C	T	0.454	0.004	0.012
rs9940646	C	G	0.574	0.013	0.012	C	G	0.574	0.013	0.012

Συμπληρωματικός πίνακας 20: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 341 SNPs του χρονότυπου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10058356	T	C	0.672	0.006	0.012	C	T	0.328	-0.006	0.012
rs10109566	A	G	0.476	0.006	0.011	G	A	0.524	-0.006	0.011
rs1013987	T	C	0.391	-0.027	0.011	C	T	0.609	0.027	0.011
rs10175975	T	C	0.192	-0.025	0.013	T	C	0.192	-0.025	0.013
rs10237162	T	C	0.716	-0.023	0.012	T	C	0.716	-0.023	0.012
rs10254050	C	G	0.197	0.002	0.013	G	C	0.803	-0.002	0.013
rs1025601	T	C	0.382	-0.010	0.011	C	T	0.618	0.010	0.011
rs10402849	T	C	0.214	0.008	0.014	T	C	0.214	0.008	0.014
rs10520176	T	C	0.463	-0.002	0.011	T	C	0.463	-0.002	0.011
rs1061032	T	G	0.124	-0.013	0.018	T	G	0.124	-0.013	0.018
rs1064213	A	G	0.488	0.012	0.011	A	G	0.488	0.012	0.011
rs10742179	A	G	0.278	-0.005	0.012	A	G	0.278	-0.005	0.012
rs10759208	T	C	0.612	-0.018	0.011	C	T	0.388	0.018	0.011
rs10762434	C	G	0.770	0.007	0.013	C	G	0.770	0.007	0.013
rs10818834	T	C	0.719	0.004	0.012	T	C	0.719	0.004	0.012
rs10830107	A	G	0.796	-0.015	0.013	A	G	0.796	-0.015	0.013
rs10832648	A	C	0.216	0.016	0.013	C	A	0.784	-0.016	0.013

rs10838687	T	G	0.780	0.004	0.013	T	G	0.780	0.004	0.013
rs10877962	T	C	0.404	0.012	0.011	T	C	0.404	0.012	0.011
rs10916892	T	C	0.628	0.003	0.011	C	T	0.372	-0.003	0.011
rs10917513	T	C	0.615	0.012	0.011	C	T	0.385	-0.012	0.011
rs10951325	T	C	0.618	0.010	0.011	T	C	0.618	0.010	0.011
rs10988239	T	C	0.517	0.005	0.011	C	T	0.483	-0.005	0.011
rs11032362	A	G	0.096	-0.040	0.018	A	G	0.096	-0.040	0.018
rs11102807	A	G	0.553	-0.005	0.011	G	A	0.448	0.005	0.011
rs111261826	A	C	0.686	0.023	0.011	C	A	0.314	-0.023	0.011
rs11152350	A	C	0.442	0.011	0.011	C	A	0.558	-0.011	0.011
rs11154718	T	C	0.427	0.008	0.011	C	T	0.573	-0.008	0.011
rs11165655	A	G	0.537	0.001	0.011	G	A	0.463	-0.001	0.011
rs111867612	A	C	0.097	-0.001	0.018	C	A	0.903	0.001	0.018
rs11200159	A	C	0.652	0.008	0.011	C	A	0.348	-0.008	0.011
rs11208844	A	G	0.143	0.003	0.015	G	A	0.857	-0.003	0.015
rs113161209	A	G	0.079	0.018	0.020	A	G	0.079	0.018	0.020
rs113851554	T	G	0.053	-0.020	0.025	G	T	0.947	0.020	0.025
rs1144566	T	C	0.025	0.043	0.034	T	C	0.025	0.043	0.034
rs114848860	A	T	0.976	-0.007	0.037	T	A	0.024	0.007	0.037
rs115073088	A	G	0.977	0.024	0.036	G	A	0.023	-0.024	0.036
rs11545787	A	G	0.234	-0.001	0.013	G	A	0.766	0.001	0.013
rs11588913	A	G	0.407	0.017	0.011	G	A	0.593	-0.017	0.011
rs11597421	A	G	0.470	0.017	0.011	G	A	0.530	-0.017	0.011
rs11611435	T	C	0.583	-0.008	0.011	T	C	0.583	-0.008	0.011
rs1163238	A	G	0.373	0.000	0.011	G	A	0.627	0.000	0.011
rs1163628	A	C	0.855	-0.027	0.015	C	A	0.145	0.027	0.015
rs11641239	T	C	0.271	0.007	0.012	T	C	0.271	0.007	0.012
rs11670534	T	C	0.147	0.005	0.015	C	T	0.854	-0.005	0.015
rs11677484	T	G	0.254	0.004	0.012	T	G	0.254	0.004	0.012
rs11678584	A	T	0.863	-0.005	0.015	T	A	0.137	0.005	0.015
rs11681299	T	C	0.285	0.015	0.012	T	C	0.285	0.015	0.012
rs11788633	C	G	0.644	0.015	0.011	C	G	0.644	0.015	0.011
rs118047999	C	G	0.256	-0.015	0.013	C	G	0.256	-0.015	0.013
rs11845599	A	G	0.622	-0.004	0.011	G	A	0.378	0.004	0.011
rs12040629	A	G	0.162	-0.010	0.014	A	G	0.162	-0.010	0.014
rs12051	A	G	0.620	-0.003	0.011	G	A	0.380	0.003	0.011
rs12065331	T	C	0.317	-0.008	0.012	C	T	0.683	0.008	0.012
rs12140153	T	G	0.081	-0.010	0.020	G	T	0.919	0.010	0.020
rs12195792	A	T	0.284	-0.029	0.012	A	T	0.284	-0.029	0.012
rs12206814	C	G	0.477	0.019	0.011	C	G	0.477	0.019	0.011
rs1221502	A	C	0.725	0.005	0.012	A	C	0.725	0.005	0.012
rs12249410	T	G	0.109	0.000	0.017	G	T	0.892	0.000	0.017
rs12298405	T	C	0.342	0.000	0.011	C	T	0.658	0.000	0.011
rs12378543	T	C	0.375	-0.001	0.011	C	T	0.625	0.001	0.011
rs12380242	T	C	0.520	-0.007	0.011	C	T	0.480	0.007	0.011
rs12436039	T	C	0.999	0.194	0.304	T	C	0.999	0.194	0.304
rs12442008	T	C	0.263	0.005	0.012	T	C	0.263	0.005	0.012
rs12442674	A	C	0.741	-0.007	0.013	A	C	0.741	-0.007	0.013
rs12445235	C	G	0.415	0.025	0.011	G	C	0.585	-0.025	0.011

rs12464387	A	G	0.462	-0.011	0.011	G	A	0.538	0.011	0.011
rs12470914	A	T	0.094	0.014	0.018	A	T	0.094	0.014	0.018
rs12518401	A	G	0.375	-0.005	0.011	G	A	0.625	0.005	0.011
rs12600452	A	G	0.198	-0.005	0.013	A	G	0.198	-0.005	0.013
rs12631477	T	C	0.793	-0.010	0.013	T	C	0.793	-0.010	0.013
rs12636669	T	C	0.071	-0.014	0.021	T	C	0.071	-0.014	0.021
rs12771973	A	G	0.236	0.008	0.013	G	A	0.764	-0.008	0.013
rs1278402	A	G	0.748	-0.012	0.012	A	G	0.748	-0.012	0.012
rs12808544	A	C	0.246	0.014	0.012	C	A	0.754	-0.014	0.012
rs12871550	A	G	0.311	0.007	0.011	A	G	0.311	0.007	0.011
rs12927162	A	G	0.750	-0.006	0.012	A	G	0.750	-0.006	0.012
rs12950382	A	G	0.716	0.020	0.012	A	G	0.716	0.020	0.012
rs12969848	T	C	0.513	0.004	0.011	T	C	0.513	0.004	0.011
rs13004345	T	C	0.630	-0.012	0.011	C	T	0.370	0.012	0.011
rs13011556	C	G	0.764	0.012	0.013	G	C	0.236	-0.012	0.013
rs13065394	T	G	0.273	-0.009	0.012	G	T	0.727	0.009	0.012
rs13172141	A	T	0.569	-0.001	0.011	A	T	0.569	-0.001	0.011
rs13203140	T	C	0.637	-0.003	0.011	C	T	0.363	0.003	0.011
rs13377754	T	C	0.619	-0.009	0.011	T	C	0.619	-0.009	0.011
rs13414393	T	C	0.530	-0.008	0.011	C	T	0.471	0.008	0.011
rs1398346	T	C	0.849	0.014	0.015	T	C	0.849	0.014	0.015
rs139911	T	C	0.561	0.012	0.011	C	T	0.439	-0.012	0.011
rs1421085	T	C	0.595	-0.002	0.011	C	T	0.405	0.002	0.011
rs1449403	A	G	0.116	-0.013	0.016	A	G	0.116	-0.013	0.016
rs1468945	A	G	0.783	-0.022	0.013	G	A	0.217	0.022	0.013
rs1474754	A	G	0.244	0.008	0.012	G	A	0.756	-0.008	0.012
rs149611468	T	C	0.989	-0.081	0.054	T	C	0.989	-0.081	0.054
rs1502249	A	G	0.548	-0.011	0.011	A	G	0.548	-0.011	0.011
rs1508608	A	G	0.310	0.002	0.011	A	G	0.310	0.002	0.011
rs1559253	A	G	0.350	-0.002	0.011	A	G	0.350	-0.002	0.011
rs1599374	A	G	0.540	0.003	0.011	A	G	0.540	0.003	0.011
rs16939162	A	G	0.830	-0.004	0.014	A	G	0.830	-0.004	0.014
rs17007397	C	G	0.576	-0.007	0.011	C	G	0.576	-0.007	0.011
rs17140201	A	G	0.174	0.005	0.014	G	A	0.826	-0.005	0.014
rs17302081	T	C	0.426	0.020	0.011	T	C	0.426	0.020	0.011
rs1737893	T	C	0.409	0.007	0.011	C	T	0.591	-0.007	0.011
rs17396357	T	C	0.373	-0.003	0.011	T	C	0.373	-0.003	0.011
rs17448682	T	C	0.228	-0.012	0.013	T	C	0.228	-0.012	0.013
rs17455138	T	C	0.767	0.011	0.013	T	C	0.767	0.011	0.013
rs17575798	A	G	0.196	0.023	0.014	G	A	0.805	-0.023	0.014
rs17577073	A	C	0.572	-0.008	0.011	A	C	0.572	-0.008	0.011
rs17604349	A	G	0.181	0.007	0.014	G	A	0.819	-0.007	0.014
rs17712705	A	G	0.346	-0.023	0.011	G	A	0.654	0.023	0.011
rs1788784	A	G	0.338	-0.001	0.011	G	A	0.662	0.001	0.011
rs1799464	A	G	0.304	0.006	0.012	G	A	0.696	-0.006	0.012
rs1800828	C	G	0.761	-0.001	0.012	C	G	0.761	-0.001	0.012
rs1811899	T	C	0.787	0.011	0.013	C	T	0.213	-0.011	0.013
rs184033703	A	G	0.053	0.000	0.023	A	G	0.053	0.000	0.023
rs1843888	A	G	0.551	-0.001	0.011	A	G	0.551	-0.001	0.011

rs187028	A	T	0.321	-0.013	0.011	T	A	0.679	0.013	0.011
rs1871729	A	G	0.691	-0.011	0.011	G	A	0.310	0.011	0.011
rs1873958	A	G	0.403	0.003	0.011	A	G	0.403	0.003	0.011
rs1886205	A	C	0.767	-0.008	0.013	A	C	0.767	-0.008	0.013
rs1931814	A	G	0.480	0.013	0.011	A	G	0.480	0.013	0.011
rs2011528	T	C	0.824	-0.001	0.014	C	T	0.176	0.001	0.014
rs2050185	A	G	0.624	-0.007	0.011	A	G	0.624	-0.007	0.011
rs2072413	T	C	0.260	-0.005	0.012	C	T	0.740	0.005	0.012
rs2072727	T	C	0.438	0.007	0.011	T	C	0.438	0.007	0.011
rs2166559	T	C	0.849	0.018	0.016	C	T	0.151	-0.018	0.016
rs2298117	T	C	0.441	0.002	0.011	C	T	0.559	-0.002	0.011
rs2304467	C	G	0.605	0.002	0.011	G	C	0.395	-0.002	0.011
rs2322605	A	G	0.434	0.021	0.011	G	A	0.566	-0.021	0.011
rs2362775	T	C	0.559	-0.001	0.011	C	T	0.441	0.001	0.011
rs2396004	A	G	0.435	-0.024	0.011	A	G	0.435	-0.024	0.011
rs2396719	A	G	0.209	-0.017	0.013	A	G	0.209	-0.017	0.013
rs2433634	A	C	0.720	-0.007	0.012	C	A	0.280	0.007	0.012
rs247929	C	G	0.511	0.000	0.011	C	G	0.511	0.000	0.011
rs2506089	T	G	0.556	-0.009	0.012	T	G	0.556	-0.009	0.012
rs2514214	A	G	0.288	-0.016	0.012	A	G	0.288	-0.016	0.012
rs2550298	T	C	0.404	-0.024	0.011	C	T	0.596	0.024	0.011
rs2580160	A	G	0.561	-0.018	0.011	A	G	0.561	-0.018	0.011
rs2593487	A	G	0.332	-0.021	0.011	G	A	0.669	0.021	0.011
rs2648721	T	G	0.718	-0.003	0.012	G	T	0.283	0.003	0.012
rs2653349	A	G	0.191	0.026	0.013	A	G	0.191	0.026	0.013
rs2706762	T	C	0.139	0.023	0.016	C	T	0.861	-0.023	0.016
rs2737245	T	G	0.261	-0.002	0.012	T	G	0.261	-0.002	0.012
rs28380327	A	T	0.653	0.016	0.011	A	T	0.653	0.016	0.011
rs2844016	T	C	0.267	-0.008	0.012	T	C	0.267	-0.008	0.012
rs28459838	T	C	0.244	-0.024	0.013	T	C	0.244	-0.024	0.013
rs2850979	T	C	0.758	0.002	0.012	C	T	0.242	-0.002	0.012
rs2878172	A	G	0.592	0.018	0.011	G	A	0.408	-0.018	0.011
rs2881955	T	C	0.269	-0.013	0.012	T	C	0.269	-0.013	0.012
rs2901796	A	G	0.400	0.006	0.011	A	G	0.400	0.006	0.011
rs2916148	A	G	0.441	-0.017	0.011	A	G	0.441	-0.017	0.011
rs2944831	A	G	0.278	0.018	0.012	A	G	0.278	0.018	0.012
rs295268	T	C	0.747	0.023	0.012	C	T	0.253	-0.023	0.012
rs2978382	T	C	0.584	0.019	0.011	T	C	0.584	0.019	0.011
rs2979139	A	G	0.494	-0.006	0.011	G	A	0.507	0.006	0.011
rs301218	A	G	0.382	-0.001	0.011	G	A	0.618	0.001	0.011
rs308521	T	C	0.610	-0.005	0.011	T	C	0.610	-0.005	0.011
rs3100052	A	G	0.385	0.006	0.011	A	G	0.385	0.006	0.011
rs3138490	A	T	0.505	-0.012	0.011	A	T	0.505	-0.012	0.011
rs34054660	A	G	0.575	-0.011	0.011	A	G	0.575	-0.011	0.011
rs34329963	T	C	0.111	0.020	0.017	C	T	0.889	-0.020	0.017
rs34509802	A	G	0.172	0.007	0.014	A	G	0.172	0.007	0.014
rs34967119	A	G	0.515	-0.024	0.011	A	G	0.515	-0.024	0.011
rs35346733	A	G	0.185	-0.031	0.014	G	A	0.815	0.031	0.014
rs35524253	A	G	0.337	0.008	0.011	A	G	0.337	0.008	0.011

rs359248	T	G	0.468	-0.004	0.011	G	T	0.532	0.004	0.011
rs36055559	A	G	0.158	-0.029	0.016	G	A	0.842	0.029	0.016
rs3743794	A	G	0.619	-0.009	0.011	G	A	0.381	0.009	0.011
rs3760381	A	G	0.256	0.016	0.012	A	G	0.256	0.016	0.012
rs3782860	T	C	0.518	-0.002	0.011	T	C	0.518	-0.002	0.011
rs3796618	A	T	0.537	0.000	0.011	T	A	0.463	0.000	0.011
rs3807651	A	T	0.508	-0.006	0.011	A	T	0.508	-0.006	0.011
rs3808964	T	G	0.614	0.001	0.011	T	G	0.614	0.001	0.011
rs3815983	T	C	0.359	-0.019	0.011	C	T	0.641	0.019	0.011
rs3850174	A	T	0.255	0.008	0.012	T	A	0.745	-0.008	0.012
rs3857599	A	C	0.167	0.006	0.015	A	C	0.167	0.006	0.015
rs3867239	A	G	0.364	0.003	0.011	A	G	0.364	0.003	0.011
rs3923809	A	G	0.674	0.001	0.011	G	A	0.326	-0.001	0.011
rs3955311	T	C	0.149	0.001	0.015	T	C	0.149	0.001	0.015
rs4027217	A	C	0.229	0.010	0.013	C	A	0.771	-0.010	0.013
rs412000	C	G	0.539	-0.014	0.011	G	C	0.461	0.014	0.011
rs4121878	C	G	0.473	-0.005	0.011	C	G	0.473	-0.005	0.011
rs42210	C	G	0.696	-0.002	0.012	G	C	0.304	0.002	0.012
rs4236237	A	C	0.605	-0.015	0.011	C	A	0.396	0.015	0.011
rs4241964	T	G	0.500	0.002	0.011	G	T	0.500	-0.002	0.011
rs4269995	T	C	0.257	-0.014	0.012	C	T	0.743	0.014	0.012
rs4365329	A	T	0.519	0.003	0.011	T	A	0.481	-0.003	0.011
rs4419127	A	G	0.658	0.001	0.011	A	G	0.658	0.001	0.011
rs4535583	T	C	0.708	-0.002	0.012	T	C	0.708	-0.002	0.012
rs4550384	T	G	0.754	-0.005	0.013	T	G	0.754	-0.005	0.013
rs4550782	T	G	0.658	-0.016	0.011	T	G	0.658	-0.016	0.011
rs45597035	A	G	0.655	0.055	0.011	G	A	0.345	-0.055	0.011
rs465670	T	C	0.523	0.009	0.011	T	C	0.523	0.009	0.011
rs4657983	A	G	0.656	-0.019	0.011	G	A	0.344	0.019	0.011
rs4666682	A	G	0.185	0.005	0.014	G	A	0.816	-0.005	0.014
rs4672458	T	C	0.479	0.011	0.011	C	T	0.521	-0.011	0.011
rs4690085	A	G	0.543	-0.002	0.011	G	A	0.457	0.002	0.011
rs4698678	C	G	0.270	-0.001	0.012	C	G	0.270	-0.001	0.012
rs4729854	A	T	0.462	0.019	0.011	T	A	0.538	-0.019	0.011
rs4761989	T	C	0.869	0.012	0.015	C	T	0.131	-0.012	0.015
rs4775086	A	G	0.259	-0.024	0.012	G	A	0.741	0.024	0.012
rs4785296	C	G	0.229	-0.008	0.013	C	G	0.229	-0.008	0.013
rs4800998	A	T	0.180	0.022	0.014	A	T	0.180	0.022	0.014
rs4804951	A	G	0.336	-0.009	0.011	A	G	0.336	-0.009	0.011
rs481214	A	T	0.604	0.021	0.011	A	T	0.604	0.021	0.011
rs4860734	A	G	0.302	0.010	0.012	A	G	0.302	0.010	0.012
rs486416	A	G	0.701	0.005	0.012	G	A	0.299	-0.005	0.012
rs487722	T	G	0.210	-0.028	0.013	T	G	0.210	-0.028	0.013
rs4878734	A	T	0.509	-0.016	0.011	A	T	0.509	-0.016	0.011
rs4903203	A	G	0.354	-0.016	0.011	A	G	0.354	-0.016	0.011
rs4923541	T	C	0.499	0.011	0.011	T	C	0.499	0.011	0.011
rs4936290	A	C	0.662	-0.001	0.011	C	A	0.339	0.001	0.011
rs495593	A	G	0.731	-0.028	0.012	A	G	0.731	-0.028	0.012
rs497338	T	C	0.310	0.013	0.012	T	C	0.310	0.013	0.012

rs5016898	T	C	0.404	0.001	0.011	C	T	0.596	-0.001	0.011
rs555784	A	T	0.369	-0.023	0.011	T	A	0.631	0.023	0.011
rs55846845	A	G	0.494	0.008	0.011	G	A	0.506	-0.008	0.011
rs56113850	T	C	0.429	-0.002	0.011	C	T	0.571	0.002	0.011
rs57236847	C	G	0.611	-0.011	0.011	C	G	0.611	-0.011	0.011
rs58681483	A	G	0.905	0.015	0.018	A	G	0.905	0.015	0.018
rs58876439	A	G	0.063	0.035	0.022	A	G	0.063	0.035	0.022
rs59986227	C	G	0.758	-0.005	0.012	G	C	0.242	0.005	0.012
rs6007594	A	G	0.286	0.062	0.012	G	A	0.714	-0.062	0.012
rs6047481	A	T	0.665	0.007	0.011	A	T	0.665	0.007	0.011
rs60616179	A	G	0.925	-0.025	0.023	A	G	0.925	-0.025	0.023
rs6131805	T	G	0.437	-0.014	0.011	T	G	0.437	-0.014	0.011
rs6131942	A	G	0.407	0.015	0.011	G	A	0.593	-0.015	0.011
rs61773390	T	G	0.179	-0.014	0.014	T	G	0.179	-0.014	0.014
rs61875203	T	C	0.271	-0.005	0.012	T	C	0.271	-0.005	0.012
rs61990287	A	C	0.249	-0.028	0.012	A	C	0.249	-0.028	0.012
rs62082402	T	G	0.197	-0.020	0.013	T	G	0.197	-0.020	0.013
rs62124718	A	G	0.901	0.011	0.017	G	A	0.099	-0.011	0.017
rs621421	T	C	0.646	-0.017	0.011	C	T	0.354	0.017	0.011
rs62182135	A	C	0.312	-0.011	0.011	C	A	0.688	0.011	0.011
rs62465218	A	C	0.137	-0.020	0.015	C	A	0.863	0.020	0.015
rs62479736	T	G	0.301	-0.025	0.012	T	G	0.301	-0.025	0.012
rs62553781	T	C	0.028	0.033	0.031	C	T	0.972	-0.033	0.031
rs6429233	A	G	0.461	0.009	0.011	A	G	0.461	0.009	0.011
rs6433478	T	C	0.486	-0.006	0.011	C	T	0.514	0.006	0.011
rs6440833	A	G	0.471	-0.005	0.011	A	G	0.471	-0.005	0.011
rs6468316	T	C	0.482	0.001	0.011	C	T	0.518	-0.001	0.011
rs6477309	T	C	0.671	0.001	0.011	T	C	0.671	0.001	0.011
rs6544906	A	C	0.568	-0.028	0.011	A	C	0.568	-0.028	0.011
rs6560218	T	C	0.516	0.000	0.011	C	T	0.484	0.000	0.011
rs6573308	T	C	0.420	-0.007	0.011	T	C	0.420	-0.007	0.011
rs662094	A	G	0.495	0.002	0.011	A	G	0.495	0.002	0.011
rs66507804	T	C	0.798	-0.029	0.013	C	T	0.202	0.029	0.013
rs66617308	T	C	0.686	-0.003	0.011	T	C	0.686	-0.003	0.011
rs6665637	A	G	0.266	-0.026	0.012	G	A	0.734	0.026	0.012
rs6690292	T	C	0.731	-0.002	0.012	C	T	0.269	0.002	0.012
rs6718511	A	G	0.569	0.004	0.011	A	G	0.569	0.004	0.011
rs6727752	A	G	0.360	0.003	0.011	A	G	0.360	0.003	0.011
rs6794796	A	G	0.289	-0.026	0.012	A	G	0.289	-0.026	0.012
rs67988891	C	G	0.681	0.000	0.012	G	C	0.320	0.000	0.012
rs6816922	A	C	0.529	-0.011	0.011	C	A	0.471	0.011	0.011
rs6838677	A	C	0.687	0.002	0.011	C	A	0.313	-0.002	0.011
rs6846730	T	C	0.239	-0.010	0.013	C	T	0.761	0.010	0.013
rs695459	T	C	0.398	-0.010	0.011	C	T	0.602	0.010	0.011
rs6958557	T	G	0.596	0.015	0.011	T	G	0.596	0.015	0.011
rs6967481	T	C	0.498	0.004	0.011	T	C	0.498	0.004	0.011
rs6968240	A	C	0.386	-0.004	0.011	A	C	0.386	-0.004	0.011
rs6988733	T	C	0.369	-0.006	0.011	T	C	0.369	-0.006	0.011
rs6993892	T	C	0.619	-0.008	0.011	C	T	0.381	0.008	0.011

rs7006885	A	G	0.285	-0.001	0.012	A	G	0.285	-0.001	0.012
rs710284	T	C	0.576	-0.003	0.011	T	C	0.576	-0.003	0.011
rs711098	A	C	0.399	0.007	0.011	A	C	0.399	0.007	0.011
rs7111582	A	G	0.900	0.004	0.018	G	A	0.100	-0.004	0.018
rs7143933	T	G	0.258	-0.003	0.012	T	G	0.258	-0.003	0.012
rs71523448	C	G	0.074	-0.009	0.021	G	C	0.926	0.009	0.021
rs7203707	A	C	0.520	-0.009	0.011	C	A	0.480	0.009	0.011
rs7225002	A	G	0.599	0.016	0.011	G	A	0.401	-0.016	0.011
rs7248205	T	C	0.592	0.019	0.011	T	C	0.592	0.019	0.011
rs72720396	A	G	0.783	0.015	0.013	G	A	0.217	-0.015	0.013
rs72729847	T	C	0.798	0.007	0.013	C	T	0.203	-0.007	0.013
rs72773411	A	G	0.138	0.008	0.016	A	G	0.138	0.008	0.016
rs72790386	T	G	0.034	0.015	0.032	T	G	0.034	0.015	0.032
rs72796401	A	T	0.187	0.017	0.014	A	T	0.187	0.017	0.014
rs72829706	A	G	0.961	-0.053	0.029	A	G	0.961	-0.053	0.029
rs72841368	A	T	0.808	0.029	0.013	T	A	0.192	-0.029	0.013
rs72950188	T	C	0.929	0.027	0.020	T	C	0.929	0.027	0.020
rs72966564	T	C	0.246	0.005	0.013	C	T	0.754	-0.005	0.013
rs7298532	T	C	0.695	-0.028	0.012	T	C	0.695	-0.028	0.012
rs7299922	A	G	0.645	-0.009	0.011	A	G	0.645	-0.009	0.011
rs73026775	A	G	0.114	-0.017	0.017	G	A	0.886	0.017	0.017
rs7304278	A	G	0.283	0.011	0.012	G	A	0.717	-0.011	0.012
rs73050286	T	C	0.782	0.031	0.013	T	C	0.782	0.031	0.013
rs7429614	T	G	0.403	0.019	0.011	T	G	0.403	0.019	0.011
rs74357745	A	G	0.881	-0.011	0.017	A	G	0.881	-0.011	0.017
rs747003	T	C	0.606	0.003	0.011	T	C	0.606	0.003	0.011
rs75120545	T	C	0.025	0.036	0.036	T	C	0.025	0.036	0.036
rs7602499	T	C	0.380	-0.015	0.011	T	C	0.380	-0.015	0.011
rs76064513	T	C	0.164	0.010	0.016	T	C	0.164	0.010	0.016
rs7626335	A	C	0.367	-0.023	0.011	C	A	0.633	0.023	0.011
rs7649164	T	G	0.561	-0.031	0.011	T	G	0.561	-0.031	0.011
rs76518095	T	C	0.074	-0.003	0.021	T	C	0.074	-0.003	0.021
rs766406	T	G	0.661	-0.015	0.011	G	T	0.339	0.015	0.011
rs7700110	A	G	0.245	0.009	0.012	A	G	0.245	0.009	0.012
rs7701529	A	T	0.249	-0.020	0.012	T	A	0.751	0.020	0.012
rs7721608	T	G	0.490	-0.001	0.011	T	G	0.490	-0.001	0.011
rs77248969	A	G	0.152	0.022	0.015	G	A	0.848	-0.022	0.015
rs7735794	A	G	0.227	0.016	0.014	A	G	0.227	0.016	0.014
rs77960	A	G	0.320	-0.022	0.011	A	G	0.320	-0.022	0.011
rs7845620	A	C	0.837	0.007	0.014	C	A	0.163	-0.007	0.014
rs78580841	T	C	0.064	-0.021	0.024	T	C	0.064	-0.021	0.024
rs7900191	T	C	0.427	0.006	0.012	C	T	0.573	-0.006	0.012
rs7943634	T	C	0.311	-0.008	0.012	C	T	0.689	0.008	0.012
rs7959983	T	C	0.583	-0.012	0.011	C	T	0.417	0.012	0.011
rs7975791	T	C	0.035	0.011	0.029	T	C	0.035	0.011	0.029
rs80097534	T	G	0.101	0.014	0.018	G	T	0.899	-0.014	0.018
rs80271258	T	C	0.078	0.023	0.019	C	T	0.922	-0.023	0.019
rs8044054	T	C	0.387	-0.013	0.011	T	C	0.387	-0.013	0.011
rs8072058	A	T	0.770	0.025	0.013	T	A	0.230	-0.025	0.013

rs812925	C	G	0.639	0.018	0.011	G	C	0.361	-0.018	0.011
rs848552	C	G	0.471	-0.017	0.011	G	C	0.529	0.017	0.011
rs909757	T	C	0.639	-0.006	0.011	T	C	0.639	-0.006	0.011
rs9347926	A	T	0.427	-0.016	0.011	A	T	0.427	-0.016	0.011
rs9348050	T	C	0.479	0.006	0.011	T	C	0.479	0.006	0.011
rs9381812	A	G	0.695	0.003	0.012	G	A	0.305	-0.003	0.012
rs938836	A	G	0.459	-0.013	0.011	G	A	0.541	0.013	0.011
rs9394154	C	G	0.447	0.010	0.011	G	C	0.553	-0.010	0.011
rs9416744	A	C	0.267	0.019	0.012	A	C	0.267	0.019	0.012
rs9436119	A	G	0.399	-0.003	0.011	A	G	0.399	-0.003	0.011
rs9465253	T	C	0.279	0.013	0.012	T	C	0.279	0.013	0.012
rs9476310	T	C	0.508	0.021	0.011	T	C	0.508	0.021	0.011
rs9479402	T	C	0.976	-0.015	0.048	C	T	0.024	0.015	0.048
rs9496623	A	G	0.742	0.013	0.012	G	A	0.258	-0.013	0.012
rs9558942	T	C	0.657	-0.001	0.011	C	T	0.343	0.001	0.011
rs9571526	T	G	0.766	0.010	0.013	G	T	0.234	-0.010	0.013
rs9573980	A	G	0.963	-0.045	0.030	A	G	0.963	-0.045	0.030
rs9597241	A	C	0.818	-0.010	0.014	A	C	0.818	-0.010	0.014
rs9611597	A	T	0.850	-0.032	0.015	A	T	0.850	-0.032	0.015
rs962961	T	C	0.330	-0.013	0.011	C	T	0.670	0.013	0.011
rs9636202	A	G	0.274	0.011	0.012	G	A	0.726	-0.011	0.012
rs9664044	T	C	0.226	0.013	0.013	C	T	0.775	-0.013	0.013
rs975025	T	C	0.087	0.038	0.020	C	T	0.913	-0.038	0.020
rs9817910	A	G	0.564	0.029	0.011	G	A	0.436	-0.029	0.011
rs9836621	T	C	0.546	-0.022	0.011	C	T	0.454	0.022	0.011
rs9950528	A	G	0.648	-0.015	0.011	G	A	0.352	0.015	0.011
rs9956387	A	T	0.495	0.010	0.011	T	A	0.505	-0.010	0.011
rs9964420	A	C	0.275	-0.005	0.012	C	A	0.726	0.005	0.012
rs9997394	A	G	0.274	-0.002	0.012	G	A	0.726	0.002	0.012

Συμπληρωματικός πίνακας 21: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 341 SNPs του χρονότυπου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10058356	T	C	0.670	0.006	0.015	C	T	0.330	-0.006	0.015
rs10109566	A	G	0.475	-0.005	0.014	G	A	0.525	0.005	0.014
rs1013987	T	C	0.390	-0.040	0.014	C	T	0.610	0.040	0.014
rs10175975	T	C	0.193	-0.021	0.017	T	C	0.193	-0.021	0.017
rs10237162	T	C	0.716	-0.018	0.015	T	C	0.716	-0.018	0.015
rs10254050	C	G	0.197	0.029	0.017	G	C	0.803	-0.029	0.017
rs1025601	T	C	0.382	0.001	0.014	C	T	0.618	-0.001	0.014
rs10402849	T	C	0.215	0.000	0.017	T	C	0.215	0.000	0.017
rs10520176	T	C	0.461	-0.012	0.014	T	C	0.461	-0.012	0.014
rs1061032	T	G	0.126	-0.025	0.023	T	G	0.126	-0.025	0.023
rs1064213	A	G	0.488	0.020	0.014	A	G	0.488	0.020	0.014
rs10742179	A	G	0.279	0.002	0.015	A	G	0.279	0.002	0.015
rs10759208	T	C	0.612	-0.024	0.014	C	T	0.388	0.024	0.014
rs10762434	C	G	0.770	0.022	0.016	C	G	0.770	0.022	0.016

rs10818834	T	C	0.718	0.001	0.015	T	C	0.718	0.001	0.015
rs10830107	A	G	0.796	-0.010	0.017	A	G	0.796	-0.010	0.017
rs10832648	A	C	0.217	0.025	0.017	C	A	0.783	-0.025	0.017
rs10838687	T	G	0.779	-0.012	0.017	T	G	0.779	-0.012	0.017
rs10877962	T	C	0.403	0.006	0.014	T	C	0.403	0.006	0.014
rs10916892	T	C	0.629	-0.004	0.014	C	T	0.371	0.004	0.014
rs10917513	T	C	0.613	0.016	0.014	C	T	0.388	-0.016	0.014
rs10951325	T	C	0.617	0.006	0.014	T	C	0.617	0.006	0.014
rs10988239	T	C	0.518	0.021	0.014	C	T	0.482	-0.021	0.014
rs11032362	A	G	0.096	-0.051	0.023	A	G	0.096	-0.051	0.023
rs11102807	A	G	0.554	-0.008	0.014	G	A	0.446	0.008	0.014
rs111261826	A	C	0.686	0.028	0.015	C	A	0.314	-0.028	0.015
rs11152350	A	C	0.439	0.012	0.014	C	A	0.561	-0.012	0.014
rs11154718	T	C	0.427	0.014	0.014	C	T	0.573	-0.014	0.014
rs11165655	A	G	0.538	0.011	0.014	G	A	0.462	-0.011	0.014
rs111867612	A	C	0.097	0.000	0.023	C	A	0.903	0.000	0.023
rs11200159	A	C	0.652	0.010	0.014	C	A	0.348	-0.010	0.014
rs11208844	A	G	0.143	-0.006	0.020	G	A	0.857	0.006	0.020
rs113161209	A	G	0.079	0.047	0.026	A	G	0.079	0.047	0.026
rs113851554	T	G	0.053	-0.004	0.032	G	T	0.947	0.004	0.032
rs1144566	T	C	0.025	0.022	0.044	T	C	0.025	0.022	0.044
rs114848860	A	T	0.976	-0.043	0.047	T	A	0.024	0.043	0.047
rs115073088	A	G	0.978	0.071	0.047	G	A	0.023	-0.071	0.047
rs11545787	A	G	0.233	0.004	0.017	G	A	0.767	-0.004	0.017
rs11588913	A	G	0.407	0.023	0.014	G	A	0.593	-0.023	0.014
rs11597421	A	G	0.468	0.034	0.014	G	A	0.532	-0.034	0.014
rs11611435	T	C	0.585	0.001	0.014	T	C	0.585	0.001	0.014
rs1163238	A	G	0.372	-0.003	0.014	G	A	0.628	0.003	0.014
rs1163628	A	C	0.855	-0.022	0.019	C	A	0.145	0.022	0.019
rs11641239	T	C	0.270	0.017	0.016	T	C	0.270	0.017	0.016
rs11670534	T	C	0.145	0.007	0.019	C	T	0.855	-0.007	0.019
rs11677484	T	G	0.254	0.015	0.016	T	G	0.254	0.015	0.016
rs11678584	A	T	0.863	-0.001	0.020	T	A	0.137	0.001	0.020
rs11681299	T	C	0.284	0.030	0.015	T	C	0.284	0.030	0.015
rs11788633	C	G	0.643	0.025	0.015	C	G	0.643	0.025	0.015
rs118047999	C	G	0.257	-0.017	0.016	C	G	0.257	-0.017	0.016
rs11845599	A	G	0.620	0.001	0.015	G	A	0.380	-0.001	0.015
rs12040629	A	G	0.162	-0.009	0.019	A	G	0.162	-0.009	0.019
rs12051	A	G	0.620	0.005	0.014	G	A	0.380	-0.005	0.014
rs12065331	T	C	0.318	0.010	0.015	C	T	0.682	-0.010	0.015
rs12140153	T	G	0.081	-0.037	0.026	G	T	0.919	0.037	0.026
rs12195792	A	T	0.286	-0.028	0.015	A	T	0.286	-0.028	0.015
rs12206814	C	G	0.476	0.019	0.015	C	G	0.476	0.019	0.015
rs1221502	A	C	0.723	-0.002	0.016	A	C	0.723	-0.002	0.016
rs12249410	T	G	0.109	0.018	0.022	G	T	0.891	-0.018	0.022
rs12298405	T	C	0.342	0.005	0.015	C	T	0.658	-0.005	0.015
rs12378543	T	C	0.375	-0.007	0.014	C	T	0.625	0.007	0.014
rs12380242	T	C	0.521	-0.024	0.014	C	T	0.479	0.024	0.014
rs12436039	T	C	0.999	0.291	0.860	T	C	0.999	0.291	0.860

rs12442008	T	C	0.263	-0.017	0.016	T	C	0.263	-0.017	0.016
rs12442674	A	C	0.741	-0.030	0.017	A	C	0.741	-0.030	0.017
rs12445235	C	G	0.415	0.028	0.014	G	C	0.585	-0.028	0.014
rs12464387	A	G	0.463	0.000	0.014	G	A	0.537	0.000	0.014
rs12470914	A	T	0.093	0.017	0.023	A	T	0.093	0.017	0.023
rs12518401	A	G	0.374	-0.012	0.015	G	A	0.626	0.012	0.015
rs12600452	A	G	0.197	0.010	0.017	A	G	0.197	0.010	0.017
rs12631477	T	C	0.793	-0.027	0.017	T	C	0.793	-0.027	0.017
rs12636669	T	C	0.071	-0.006	0.027	T	C	0.071	-0.006	0.027
rs12771973	A	G	0.235	-0.006	0.016	G	A	0.765	0.006	0.016
rs1278402	A	G	0.750	-0.004	0.016	A	G	0.750	-0.004	0.016
rs12808544	A	C	0.246	0.004	0.016	C	A	0.754	-0.004	0.016
rs12871550	A	G	0.309	0.011	0.015	A	G	0.309	0.011	0.015
rs12927162	A	G	0.751	-0.025	0.016	A	G	0.751	-0.025	0.016
rs12950382	A	G	0.716	0.024	0.015	A	G	0.716	0.024	0.015
rs12969848	T	C	0.511	-0.004	0.014	T	C	0.511	-0.004	0.014
rs13004345	T	C	0.629	-0.032	0.014	C	T	0.371	0.032	0.014
rs13011556	C	G	0.764	0.013	0.016	G	C	0.236	-0.013	0.016
rs13065394	T	G	0.272	-0.016	0.015	G	T	0.728	0.016	0.015
rs13172141	A	T	0.569	-0.007	0.014	A	T	0.569	-0.007	0.014
rs13203140	T	C	0.637	-0.007	0.014	C	T	0.363	0.007	0.014
rs13377754	T	C	0.619	-0.006	0.014	T	C	0.619	-0.006	0.014
rs13414393	T	C	0.529	-0.004	0.014	C	T	0.471	0.004	0.014
rs1398346	T	C	0.847	0.018	0.020	T	C	0.847	0.018	0.020
rs139911	T	C	0.561	0.020	0.014	C	T	0.439	-0.020	0.014
rs1421085	T	C	0.595	-0.003	0.014	C	T	0.405	0.003	0.014
rs1449403	A	G	0.116	-0.006	0.021	A	G	0.116	-0.006	0.021
rs1468945	A	G	0.783	-0.030	0.017	G	A	0.217	0.030	0.017
rs1474754	A	G	0.242	0.012	0.016	G	A	0.758	-0.012	0.016
rs149611468	T	C	0.989	-0.085	0.069	T	C	0.989	-0.085	0.069
rs1502249	A	G	0.550	-0.006	0.014	A	G	0.550	-0.006	0.014
rs1508608	A	G	0.309	0.006	0.015	A	G	0.309	0.006	0.015
rs1559253	A	G	0.350	-0.005	0.014	A	G	0.350	-0.005	0.014
rs1599374	A	G	0.543	0.008	0.014	A	G	0.543	0.008	0.014
rs16939162	A	G	0.830	0.000	0.019	A	G	0.830	0.000	0.019
rs17007397	C	G	0.575	-0.002	0.014	C	G	0.575	-0.002	0.014
rs17140201	A	G	0.174	0.009	0.019	G	A	0.826	-0.009	0.019
rs17302081	T	C	0.425	0.024	0.014	T	C	0.425	0.024	0.014
rs1737893	T	C	0.411	0.003	0.014	C	T	0.589	-0.003	0.014
rs17396357	T	C	0.372	-0.010	0.014	T	C	0.372	-0.010	0.014
rs17448682	T	C	0.227	-0.017	0.016	T	C	0.227	-0.017	0.016
rs17455138	T	C	0.768	0.023	0.016	T	C	0.768	0.023	0.016
rs17575798	A	G	0.196	0.021	0.018	G	A	0.804	-0.021	0.018
rs17577073	A	C	0.573	-0.005	0.014	A	C	0.573	-0.005	0.014
rs17604349	A	G	0.181	0.010	0.018	G	A	0.819	-0.010	0.018
rs17712705	A	G	0.347	-0.030	0.015	G	A	0.653	0.030	0.015
rs1788784	A	G	0.337	-0.006	0.014	G	A	0.663	0.006	0.014
rs1799464	A	G	0.305	-0.013	0.015	G	A	0.695	0.013	0.015
rs1800828	C	G	0.761	-0.010	0.016	C	G	0.761	-0.010	0.016

rs1811899	T	C	0.787	0.026	0.017	C	T	0.214	-0.026	0.017
rs184033703	A	G	0.053	-0.012	0.031	A	G	0.053	-0.012	0.031
rs1843888	A	G	0.551	0.008	0.014	A	G	0.551	0.008	0.014
rs187028	A	T	0.321	-0.002	0.015	T	A	0.679	0.002	0.015
rs1871729	A	G	0.692	-0.013	0.015	G	A	0.308	0.013	0.015
rs1873958	A	G	0.402	0.005	0.014	A	G	0.402	0.005	0.014
rs1886205	A	C	0.768	0.005	0.016	A	C	0.768	0.005	0.016
rs1931814	A	G	0.481	0.011	0.014	A	G	0.481	0.011	0.014
rs2011528	T	C	0.823	-0.024	0.018	C	T	0.177	0.024	0.018
rs2050185	A	G	0.624	-0.001	0.014	A	G	0.624	-0.001	0.014
rs2072413	T	C	0.259	-0.030	0.016	C	T	0.741	0.030	0.016
rs2072727	T	C	0.438	0.017	0.014	T	C	0.438	0.017	0.014
rs2166559	T	C	0.848	0.019	0.020	C	T	0.152	-0.019	0.020
rs2298117	T	C	0.441	0.004	0.014	C	T	0.559	-0.004	0.014
rs2304467	C	G	0.606	0.005	0.014	G	C	0.394	-0.005	0.014
rs2322605	A	G	0.431	0.005	0.014	G	A	0.569	-0.005	0.014
rs2362775	T	C	0.561	-0.014	0.014	C	T	0.439	0.014	0.014
rs2396004	A	G	0.435	-0.025	0.014	A	G	0.435	-0.025	0.014
rs2396719	A	G	0.207	-0.009	0.017	A	G	0.207	-0.009	0.017
rs2433634	A	C	0.721	-0.032	0.016	C	A	0.279	0.032	0.016
rs247929	C	G	0.511	0.005	0.014	C	G	0.511	0.005	0.014
rs2506089	T	G	0.556	-0.013	0.016	T	G	0.556	-0.013	0.016
rs2514214	A	G	0.290	-0.016	0.015	A	G	0.290	-0.016	0.015
rs2550298	T	C	0.407	-0.003	0.014	C	T	0.593	0.003	0.014
rs2580160	A	G	0.562	-0.028	0.014	A	G	0.562	-0.028	0.014
rs2593487	A	G	0.332	-0.018	0.015	G	A	0.669	0.018	0.015
rs2648721	T	G	0.718	-0.015	0.015	G	T	0.282	0.015	0.015
rs2653349	A	G	0.190	0.037	0.017	A	G	0.190	0.037	0.017
rs2706762	T	C	0.138	0.014	0.021	C	T	0.862	-0.014	0.021
rs2737245	T	G	0.259	0.003	0.016	T	G	0.259	0.003	0.016
rs28380327	A	T	0.655	0.004	0.014	A	T	0.655	0.004	0.014
rs2844016	T	C	0.265	0.007	0.015	T	C	0.265	0.007	0.015
rs28459838	T	C	0.245	-0.023	0.017	T	C	0.245	-0.023	0.017
rs2850979	T	C	0.758	0.003	0.016	C	T	0.242	-0.003	0.016
rs2878172	A	G	0.594	0.014	0.014	G	A	0.406	-0.014	0.014
rs2881955	T	C	0.269	-0.001	0.015	T	C	0.269	-0.001	0.015
rs2901796	A	G	0.400	0.003	0.014	A	G	0.400	0.003	0.014
rs2916148	A	G	0.441	-0.013	0.014	A	G	0.441	-0.013	0.014
rs2944831	A	G	0.276	0.034	0.015	A	G	0.276	0.034	0.015
rs295268	T	C	0.747	0.033	0.016	C	T	0.253	-0.033	0.016
rs2978382	T	C	0.585	0.027	0.014	T	C	0.585	0.027	0.014
rs2979139	A	G	0.493	0.012	0.015	G	A	0.507	-0.012	0.015
rs301218	A	G	0.382	-0.009	0.014	G	A	0.618	0.009	0.014
rs308521	T	C	0.611	-0.016	0.014	T	C	0.611	-0.016	0.014
rs3100052	A	G	0.385	0.007	0.014	A	G	0.385	0.007	0.014
rs3138490	A	T	0.504	-0.019	0.014	A	T	0.504	-0.019	0.014
rs34054660	A	G	0.575	0.007	0.014	A	G	0.575	0.007	0.014
rs34329963	T	C	0.112	0.037	0.022	C	T	0.889	-0.037	0.022
rs34509802	A	G	0.172	0.008	0.018	A	G	0.172	0.008	0.018

rs34967119	A	G	0.516	-0.019	0.014	A	G	0.516	-0.019	0.014
rs35346733	A	G	0.185	-0.015	0.018	G	A	0.815	0.015	0.018
rs35524253	A	G	0.336	0.007	0.014	A	G	0.336	0.007	0.014
rs359248	T	G	0.470	0.004	0.014	G	T	0.530	-0.004	0.014
rs36055559	A	G	0.157	-0.016	0.021	G	A	0.843	0.016	0.021
rs3743794	A	G	0.621	-0.001	0.014	G	A	0.379	0.001	0.014
rs3760381	A	G	0.256	0.011	0.016	A	G	0.256	0.011	0.016
rs3782860	T	C	0.516	-0.017	0.014	T	C	0.516	-0.017	0.014
rs3796618	A	T	0.537	0.006	0.014	T	A	0.463	-0.006	0.014
rs3807651	A	T	0.509	-0.017	0.014	A	T	0.509	-0.017	0.014
rs3808964	T	G	0.612	0.007	0.014	T	G	0.612	0.007	0.014
rs3815983	T	C	0.359	-0.012	0.014	C	T	0.641	0.012	0.014
rs3850174	A	T	0.254	0.001	0.016	T	A	0.746	-0.001	0.016
rs3857599	A	C	0.167	-0.011	0.019	A	C	0.167	-0.011	0.019
rs3867239	A	G	0.362	-0.008	0.014	A	G	0.362	-0.008	0.014
rs3923809	A	G	0.672	-0.012	0.015	G	A	0.328	0.012	0.015
rs3955311	T	C	0.149	0.003	0.019	T	C	0.149	0.003	0.019
rs4027217	A	C	0.229	0.016	0.016	C	A	0.771	-0.016	0.016
rs412000	C	G	0.537	0.000	0.014	G	C	0.463	0.000	0.014
rs4121878	C	G	0.471	-0.007	0.014	C	G	0.471	-0.007	0.014
rs42210	C	G	0.695	-0.015	0.015	G	C	0.305	0.015	0.015
rs4236237	A	C	0.605	-0.034	0.014	C	A	0.395	0.034	0.014
rs4241964	T	G	0.497	0.008	0.014	G	T	0.503	-0.008	0.014
rs4269995	T	C	0.257	-0.012	0.016	C	T	0.743	0.012	0.016
rs4365329	A	T	0.518	0.009	0.014	T	A	0.482	-0.009	0.014
rs4419127	A	G	0.657	-0.002	0.015	A	G	0.657	-0.002	0.015
rs4535583	T	C	0.708	0.006	0.015	T	C	0.708	0.006	0.015
rs4550384	T	G	0.754	0.003	0.016	T	G	0.754	0.003	0.016
rs4550782	T	G	0.657	-0.017	0.014	T	G	0.657	-0.017	0.014
rs45597035	A	G	0.654	0.046	0.014	G	A	0.346	-0.046	0.014
rs465670	T	C	0.522	-0.006	0.014	T	C	0.522	-0.006	0.014
rs4657983	A	G	0.657	-0.024	0.014	G	A	0.343	0.024	0.014
rs4666682	A	G	0.185	-0.004	0.018	G	A	0.815	0.004	0.018
rs4672458	T	C	0.479	0.021	0.014	C	T	0.521	-0.021	0.014
rs4690085	A	G	0.545	0.005	0.014	G	A	0.455	-0.005	0.014
rs4698678	C	G	0.269	-0.012	0.016	C	G	0.269	-0.012	0.016
rs4729854	A	T	0.461	0.015	0.014	T	A	0.539	-0.015	0.014
rs4761989	T	C	0.869	0.006	0.020	C	T	0.131	-0.006	0.020
rs4775086	A	G	0.261	-0.015	0.016	G	A	0.739	0.015	0.016
rs4785296	C	G	0.229	0.006	0.016	C	G	0.229	0.006	0.016
rs4800998	A	T	0.179	0.003	0.018	A	T	0.179	0.003	0.018
rs4804951	A	G	0.336	-0.020	0.015	A	G	0.336	-0.020	0.015
rs481214	A	T	0.603	0.022	0.014	A	T	0.603	0.022	0.014
rs4860734	A	G	0.303	0.002	0.015	A	G	0.303	0.002	0.015
rs486416	A	G	0.705	-0.010	0.015	G	A	0.295	0.010	0.015
rs487722	T	G	0.210	-0.035	0.017	T	G	0.210	-0.035	0.017
rs4878734	A	T	0.509	-0.008	0.014	A	T	0.509	-0.008	0.014
rs4903203	A	G	0.356	-0.017	0.015	A	G	0.356	-0.017	0.015
rs4923541	T	C	0.498	0.011	0.014	T	C	0.498	0.011	0.014

rs4936290	A	C	0.662	-0.010	0.015	C	A	0.338	0.010	0.015
rs495593	A	G	0.731	-0.024	0.016	A	G	0.731	-0.024	0.016
rs497338	T	C	0.312	-0.006	0.015	T	C	0.312	-0.006	0.015
rs5016898	T	C	0.403	0.002	0.014	C	T	0.597	-0.002	0.014
rs555784	A	T	0.369	-0.015	0.014	T	A	0.631	0.015	0.014
rs55846845	A	G	0.492	0.003	0.014	G	A	0.508	-0.003	0.014
rs56113850	T	C	0.430	0.007	0.014	C	T	0.570	-0.007	0.014
rs57236847	C	G	0.613	0.006	0.014	C	G	0.613	0.006	0.014
rs58681483	A	G	0.904	0.028	0.024	A	G	0.904	0.028	0.024
rs58876439	A	G	0.063	0.022	0.028	A	G	0.063	0.022	0.028
rs59986227	C	G	0.759	-0.008	0.016	G	C	0.241	0.008	0.016
rs6007594	A	G	0.287	0.051	0.015	G	A	0.713	-0.051	0.015
rs6047481	A	T	0.664	-0.004	0.015	A	T	0.664	-0.004	0.015
rs60616179	A	G	0.924	-0.009	0.030	A	G	0.924	-0.009	0.030
rs6131805	T	G	0.440	-0.024	0.014	T	G	0.440	-0.024	0.014
rs6131942	A	G	0.406	0.018	0.014	G	A	0.594	-0.018	0.014
rs61773390	T	G	0.177	-0.009	0.018	T	G	0.177	-0.009	0.018
rs61875203	T	C	0.270	-0.012	0.015	T	C	0.270	-0.012	0.015
rs61990287	A	C	0.246	-0.023	0.016	A	C	0.246	-0.023	0.016
rs62082402	T	G	0.198	-0.003	0.017	T	G	0.198	-0.003	0.017
rs62124718	A	G	0.902	0.036	0.023	G	A	0.098	-0.036	0.023
rs621421	T	C	0.648	-0.023	0.014	C	T	0.352	0.023	0.014
rs62182135	A	C	0.310	0.000	0.015	C	A	0.690	0.000	0.015
rs62465218	A	C	0.137	-0.008	0.020	C	A	0.863	0.008	0.020
rs62479736	T	G	0.302	-0.031	0.015	T	G	0.302	-0.031	0.015
rs62553781	T	C	0.028	0.023	0.041	C	T	0.972	-0.023	0.041
rs6429233	A	G	0.462	0.003	0.014	A	G	0.462	0.003	0.014
rs6433478	T	C	0.488	-0.022	0.014	C	T	0.513	0.022	0.014
rs6440833	A	G	0.471	-0.002	0.014	A	G	0.471	-0.002	0.014
rs6468316	T	C	0.482	0.001	0.014	C	T	0.518	-0.001	0.014
rs6477309	T	C	0.671	-0.005	0.015	T	C	0.671	-0.005	0.015
rs6544906	A	C	0.569	-0.034	0.014	A	C	0.569	-0.034	0.014
rs6560218	T	C	0.516	0.000	0.014	C	T	0.484	0.000	0.014
rs6573308	T	C	0.423	-0.010	0.014	T	C	0.423	-0.010	0.014
rs662094	A	G	0.495	0.003	0.014	A	G	0.495	0.003	0.014
rs66507804	T	C	0.799	-0.023	0.017	C	T	0.201	0.023	0.017
rs66617308	T	C	0.689	0.013	0.015	T	C	0.689	0.013	0.015
rs6665637	A	G	0.265	-0.012	0.016	G	A	0.735	0.012	0.016
rs6690292	T	C	0.731	0.025	0.015	C	T	0.269	-0.025	0.015
rs6718511	A	G	0.570	0.003	0.014	A	G	0.570	0.003	0.014
rs6727752	A	G	0.359	0.001	0.014	A	G	0.359	0.001	0.014
rs6794796	A	G	0.289	-0.005	0.015	A	G	0.289	-0.005	0.015
rs67988891	C	G	0.680	0.003	0.015	G	C	0.320	-0.003	0.015
rs6816922	A	C	0.528	-0.012	0.014	C	A	0.472	0.012	0.014
rs6838677	A	C	0.689	-0.001	0.015	C	A	0.311	0.001	0.015
rs6846730	T	C	0.240	-0.009	0.016	C	T	0.760	0.009	0.016
rs695459	T	C	0.399	-0.008	0.014	C	T	0.601	0.008	0.014
rs6958557	T	G	0.595	0.020	0.014	T	G	0.595	0.020	0.014
rs6967481	T	C	0.499	0.010	0.014	T	C	0.499	0.010	0.014

rs6968240	A	C	0.384	-0.028	0.014	A	C	0.384	-0.028	0.014
rs6988733	T	C	0.370	-0.013	0.014	T	C	0.370	-0.013	0.014
rs6993892	T	C	0.619	-0.004	0.014	C	T	0.381	0.004	0.014
rs7006885	A	G	0.284	0.011	0.015	A	G	0.284	0.011	0.015
rs710284	T	C	0.576	-0.003	0.014	T	C	0.576	-0.003	0.014
rs711098	A	C	0.399	0.008	0.014	A	C	0.399	0.008	0.014
rs7111582	A	G	0.901	0.010	0.023	G	A	0.099	-0.010	0.023
rs7143933	T	G	0.258	0.007	0.016	T	G	0.258	0.007	0.016
rs71523448	C	G	0.074	0.001	0.027	G	C	0.926	-0.001	0.027
rs7203707	A	C	0.521	-0.003	0.014	C	A	0.480	0.003	0.014
rs7225002	A	G	0.600	0.022	0.014	G	A	0.400	-0.022	0.014
rs7248205	T	C	0.591	0.031	0.014	T	C	0.591	0.031	0.014
rs72720396	A	G	0.784	0.027	0.017	G	A	0.216	-0.027	0.017
rs72729847	T	C	0.797	0.017	0.017	C	T	0.203	-0.017	0.017
rs72773411	A	G	0.137	0.005	0.020	A	G	0.137	0.005	0.020
rs72790386	T	G	0.034	0.052	0.041	T	G	0.034	0.052	0.041
rs72796401	A	T	0.186	0.001	0.018	A	T	0.186	0.001	0.018
rs72829706	A	G	0.961	-0.019	0.038	A	G	0.961	-0.019	0.038
rs72841368	A	T	0.807	0.033	0.017	T	A	0.193	-0.033	0.017
rs72950188	T	C	0.930	0.016	0.026	T	C	0.930	0.016	0.026
rs72966564	T	C	0.246	0.016	0.017	C	T	0.754	-0.016	0.017
rs7298532	T	C	0.693	-0.034	0.015	T	C	0.693	-0.034	0.015
rs7299922	A	G	0.646	-0.012	0.015	A	G	0.646	-0.012	0.015
rs73026775	A	G	0.114	-0.004	0.022	G	A	0.887	0.004	0.022
rs7304278	A	G	0.284	0.001	0.015	G	A	0.716	-0.001	0.015
rs73050286	T	C	0.782	0.061	0.017	T	C	0.782	0.061	0.017
rs7429614	T	G	0.402	0.026	0.014	T	G	0.402	0.026	0.014
rs74357745	A	G	0.881	-0.008	0.022	A	G	0.881	-0.008	0.022
rs747003	T	C	0.606	0.010	0.014	T	C	0.606	0.010	0.014
rs75120545	T	C	0.025	0.058	0.047	T	C	0.025	0.058	0.047
rs7602499	T	C	0.382	-0.018	0.015	T	C	0.382	-0.018	0.015
rs76064513	T	C	0.166	0.019	0.020	T	C	0.166	0.019	0.020
rs7626335	A	C	0.369	-0.045	0.015	C	A	0.631	0.045	0.015
rs7649164	T	G	0.559	-0.046	0.014	T	G	0.559	-0.046	0.014
rs76518095	T	C	0.073	-0.033	0.027	T	C	0.073	-0.033	0.027
rs766406	T	G	0.664	-0.014	0.014	G	T	0.336	0.014	0.014
rs7700110	A	G	0.243	0.013	0.016	A	G	0.243	0.013	0.016
rs7701529	A	T	0.250	-0.021	0.016	T	A	0.750	0.021	0.016
rs7721608	T	G	0.492	-0.004	0.014	T	G	0.492	-0.004	0.014
rs77248969	A	G	0.156	0.022	0.020	G	A	0.844	-0.022	0.020
rs7735794	A	G	0.228	0.018	0.018	A	G	0.228	0.018	0.018
rs77960	A	G	0.319	-0.030	0.015	A	G	0.319	-0.030	0.015
rs7845620	A	C	0.837	-0.001	0.019	C	A	0.163	0.001	0.019
rs78580841	T	C	0.064	-0.036	0.031	T	C	0.064	-0.036	0.031
rs7900191	T	C	0.429	0.005	0.015	C	T	0.571	-0.005	0.015
rs7943634	T	C	0.311	-0.003	0.015	C	T	0.689	0.003	0.015
rs7959983	T	C	0.582	-0.015	0.014	C	T	0.418	0.015	0.014
rs7975791	T	C	0.035	0.031	0.037	T	C	0.035	0.031	0.037
rs80097534	T	G	0.101	-0.001	0.024	G	T	0.899	0.001	0.024

rs80271258	T	C	0.078	-0.015	0.025	C	T	0.923	0.015	0.025
rs8044054	T	C	0.387	-0.020	0.014	T	C	0.387	-0.020	0.014
rs8072058	A	T	0.769	0.029	0.017	T	A	0.231	-0.029	0.017
rs812925	C	G	0.639	0.021	0.014	G	C	0.362	-0.021	0.014
rs848552	C	G	0.471	-0.017	0.014	G	C	0.529	0.017	0.014
rs909757	T	C	0.641	0.018	0.014	T	C	0.641	0.018	0.014
rs9347926	A	T	0.426	-0.011	0.014	A	T	0.426	-0.011	0.014
rs9348050	T	C	0.478	-0.015	0.014	T	C	0.478	-0.015	0.014
rs9381812	A	G	0.694	0.000	0.015	G	A	0.306	0.000	0.015
rs938836	A	G	0.458	-0.014	0.014	G	A	0.542	0.014	0.014
rs9394154	C	G	0.448	-0.003	0.014	G	C	0.553	0.003	0.014
rs9416744	A	C	0.266	0.005	0.016	A	C	0.266	0.005	0.016
rs9436119	A	G	0.399	-0.001	0.014	A	G	0.399	-0.001	0.014
rs9465253	T	C	0.278	0.018	0.015	T	C	0.278	0.018	0.015
rs9476310	T	C	0.508	0.021	0.014	T	C	0.508	0.021	0.014
rs9479402	T	C	0.975	-0.053	0.061	C	T	0.025	0.053	0.061
rs9496623	A	G	0.743	0.024	0.016	G	A	0.257	-0.024	0.016
rs9558942	T	C	0.656	-0.009	0.015	C	T	0.344	0.009	0.015
rs9571526	T	G	0.766	0.007	0.016	G	T	0.234	-0.007	0.016
rs9573980	A	G	0.963	-0.012	0.039	A	G	0.963	-0.012	0.039
rs9597241	A	C	0.819	-0.010	0.018	A	C	0.819	-0.010	0.018
rs9611597	A	T	0.851	-0.037	0.019	A	T	0.851	-0.037	0.019
rs962961	T	C	0.330	-0.019	0.015	C	T	0.670	0.019	0.015
rs9636202	A	G	0.274	-0.009	0.016	G	A	0.726	0.009	0.016
rs9664044	T	C	0.225	0.007	0.016	C	T	0.775	-0.007	0.016
rs975025	T	C	0.087	0.008	0.027	C	T	0.913	-0.008	0.027
rs9817910	A	G	0.564	0.018	0.014	G	A	0.436	-0.018	0.014
rs9836621	T	C	0.548	-0.020	0.014	C	T	0.452	0.020	0.014
rs9950528	A	G	0.648	-0.007	0.014	G	A	0.352	0.007	0.014
rs9956387	A	T	0.496	0.019	0.014	T	A	0.504	-0.019	0.014
rs9964420	A	C	0.273	-0.008	0.015	C	A	0.727	0.008	0.015
rs9997394	A	G	0.274	0.018	0.015	G	A	0.726	-0.018	0.015

Συμπληρωματικός πίνακας 22: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 341 SNPs του χρονότυπου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο κατión κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10058356	T	C	0.670	0.011	0.015	C	T	0.330	-0.011	0.015
rs10109566	A	G	0.475	0.015	0.014	G	A	0.525	-0.015	0.014
rs1013987	T	C	0.390	-0.027	0.014	C	T	0.610	0.027	0.014
rs10175975	T	C	0.193	-0.016	0.018	T	C	0.193	-0.016	0.018
rs10237162	T	C	0.716	-0.036	0.015	T	C	0.716	-0.036	0.015
rs10254050	C	G	0.197	-0.029	0.017	G	C	0.803	0.029	0.017
rs1025601	T	C	0.381	-0.023	0.014	C	T	0.619	0.023	0.014
rs10402849	T	C	0.215	0.018	0.018	T	C	0.215	0.018	0.018
rs10520176	T	C	0.460	0.005	0.014	T	C	0.460	0.005	0.014
rs1061032	T	G	0.126	0.000	0.023	T	G	0.126	0.000	0.023
rs1064213	A	G	0.487	0.003	0.014	A	G	0.487	0.003	0.014

rs10742179	A	G	0.279	-0.012	0.016	A	G	0.279	-0.012	0.016
rs10759208	T	C	0.611	-0.016	0.014	C	T	0.389	0.016	0.014
rs10762434	C	G	0.770	-0.008	0.017	C	G	0.770	-0.008	0.017
rs10818834	T	C	0.717	-0.003	0.016	T	C	0.717	-0.003	0.016
rs10830107	A	G	0.796	-0.018	0.017	A	G	0.796	-0.018	0.017
rs10832648	A	C	0.218	0.003	0.017	C	A	0.782	-0.003	0.017
rs10838687	T	G	0.778	0.026	0.017	T	G	0.778	0.026	0.017
rs10877962	T	C	0.403	0.024	0.014	T	C	0.403	0.024	0.014
rs10916892	T	C	0.630	0.008	0.015	C	T	0.370	-0.008	0.015
rs10917513	T	C	0.612	0.015	0.015	C	T	0.388	-0.015	0.015
rs10951325	T	C	0.617	0.007	0.014	T	C	0.617	0.007	0.014
rs10988239	T	C	0.517	0.001	0.014	C	T	0.483	-0.001	0.014
rs11032362	A	G	0.096	-0.040	0.024	A	G	0.096	-0.040	0.024
rs11102807	A	G	0.554	-0.005	0.014	G	A	0.446	0.005	0.014
rs111261826	A	C	0.686	0.011	0.015	C	A	0.314	-0.011	0.015
rs11152350	A	C	0.439	0.021	0.014	C	A	0.561	-0.021	0.014
rs11154718	T	C	0.427	0.002	0.014	C	T	0.573	-0.002	0.014
rs11165655	A	G	0.538	-0.006	0.014	G	A	0.462	0.006	0.014
rs111867612	A	C	0.096	0.009	0.023	C	A	0.904	-0.009	0.023
rs11200159	A	C	0.652	0.011	0.015	C	A	0.348	-0.011	0.015
rs11208844	A	G	0.143	0.011	0.020	G	A	0.857	-0.011	0.020
rs113161209	A	G	0.079	0.003	0.027	A	G	0.079	0.003	0.027
rs113851554	T	G	0.052	-0.010	0.033	G	T	0.948	0.010	0.033
rs1144566	T	C	0.025	0.066	0.044	T	C	0.025	0.066	0.044
rs114848860	A	T	0.977	0.049	0.050	T	A	0.024	-0.049	0.050
rs115073088	A	G	0.978	-0.017	0.047	G	A	0.022	0.017	0.047
rs11545787	A	G	0.233	-0.001	0.017	G	A	0.767	0.001	0.017
rs11588913	A	G	0.406	0.012	0.014	G	A	0.594	-0.012	0.014
rs11597421	A	G	0.467	0.009	0.014	G	A	0.533	-0.009	0.014
rs11611435	T	C	0.586	-0.019	0.014	T	C	0.586	-0.019	0.014
rs1163238	A	G	0.373	0.001	0.015	G	A	0.628	-0.001	0.015
rs1163628	A	C	0.855	-0.034	0.020	C	A	0.145	0.034	0.020
rs11641239	T	C	0.269	0.008	0.016	T	C	0.269	0.008	0.016
rs11670534	T	C	0.145	0.003	0.020	C	T	0.855	-0.003	0.020
rs11677484	T	G	0.254	0.001	0.016	T	G	0.254	0.001	0.016
rs11678584	A	T	0.864	-0.007	0.020	T	A	0.136	0.007	0.020
rs11681299	T	C	0.285	0.002	0.016	T	C	0.285	0.002	0.016
rs11788633	C	G	0.643	0.012	0.015	C	G	0.643	0.012	0.015
rs118047999	C	G	0.258	-0.011	0.017	C	G	0.258	-0.011	0.017
rs11845599	A	G	0.619	-0.007	0.015	G	A	0.381	0.007	0.015
rs12040629	A	G	0.162	-0.009	0.019	A	G	0.162	-0.009	0.019
rs12051	A	G	0.621	-0.011	0.014	G	A	0.379	0.011	0.014
rs12065331	T	C	0.317	-0.030	0.015	C	T	0.683	0.030	0.015
rs12140153	T	G	0.081	0.027	0.026	G	T	0.920	-0.027	0.026
rs12195792	A	T	0.285	-0.024	0.016	A	T	0.285	-0.024	0.016
rs12206814	C	G	0.476	0.021	0.015	C	G	0.476	0.021	0.015
rs1221502	A	C	0.724	0.013	0.016	A	C	0.724	0.013	0.016
rs12249410	T	G	0.109	-0.016	0.023	G	T	0.892	0.016	0.023
rs12298405	T	C	0.343	-0.009	0.015	C	T	0.658	0.009	0.015

rs12378543	T	C	0.375	-0.008	0.014	C	T	0.625	0.008	0.014
rs12380242	T	C	0.522	0.011	0.014	C	T	0.478	-0.011	0.014
rs12436039	T	C	0.999	0.962	1.016	T	C	0.999	0.962	1.016
rs12442008	T	C	0.264	0.029	0.016	T	C	0.264	0.029	0.016
rs12442674	A	C	0.742	0.020	0.017	A	C	0.742	0.020	0.017
rs12445235	C	G	0.415	0.020	0.014	G	C	0.585	-0.020	0.014
rs12464387	A	G	0.463	-0.013	0.014	G	A	0.537	0.013	0.014
rs12470914	A	T	0.093	0.015	0.023	A	T	0.093	0.015	0.023
rs12518401	A	G	0.374	-0.008	0.015	G	A	0.627	0.008	0.015
rs12600452	A	G	0.198	-0.030	0.018	A	G	0.198	-0.030	0.018
rs12631477	T	C	0.793	0.010	0.017	T	C	0.793	0.010	0.017
rs12636669	T	C	0.071	-0.034	0.027	T	C	0.071	-0.034	0.027
rs12771973	A	G	0.235	0.029	0.016	G	A	0.766	-0.029	0.016
rs1278402	A	G	0.749	-0.031	0.016	A	G	0.749	-0.031	0.016
rs12808544	A	C	0.246	0.015	0.016	C	A	0.754	-0.015	0.016
rs12871550	A	G	0.309	0.005	0.015	A	G	0.309	0.005	0.015
rs12927162	A	G	0.752	0.005	0.016	A	G	0.752	0.005	0.016
rs12950382	A	G	0.717	0.024	0.015	A	G	0.717	0.024	0.015
rs12969848	T	C	0.511	0.017	0.014	T	C	0.511	0.017	0.014
rs13004345	T	C	0.629	0.015	0.015	C	T	0.371	-0.015	0.015
rs13011556	C	G	0.764	0.012	0.017	G	C	0.236	-0.012	0.017
rs13065394	T	G	0.272	-0.001	0.016	G	T	0.728	0.001	0.016
rs13172141	A	T	0.569	0.011	0.014	A	T	0.569	0.011	0.014
rs13203140	T	C	0.638	0.006	0.015	C	T	0.362	-0.006	0.015
rs13377754	T	C	0.620	-0.014	0.014	T	C	0.620	-0.014	0.014
rs13414393	T	C	0.528	-0.010	0.014	C	T	0.472	0.010	0.014
rs1398346	T	C	0.847	0.017	0.020	T	C	0.847	0.017	0.020
rs139911	T	C	0.560	0.003	0.014	C	T	0.440	-0.003	0.014
rs1421085	T	C	0.595	0.001	0.014	C	T	0.405	-0.001	0.014
rs1449403	A	G	0.116	-0.009	0.022	A	G	0.116	-0.009	0.022
rs1468945	A	G	0.783	-0.013	0.017	G	A	0.217	0.013	0.017
rs1474754	A	G	0.242	0.004	0.016	G	A	0.758	-0.004	0.016
rs149611468	T	C	0.989	-0.111	0.070	T	C	0.989	-0.111	0.070
rs1502249	A	G	0.550	-0.015	0.014	A	G	0.550	-0.015	0.014
rs1508608	A	G	0.309	-0.003	0.015	A	G	0.309	-0.003	0.015
rs1559253	A	G	0.350	-0.003	0.015	A	G	0.350	-0.003	0.015
rs1599374	A	G	0.543	-0.005	0.014	A	G	0.543	-0.005	0.014
rs16939162	A	G	0.830	-0.013	0.019	A	G	0.830	-0.013	0.019
rs17007397	C	G	0.576	-0.007	0.014	C	G	0.576	-0.007	0.014
rs17140201	A	G	0.174	0.005	0.019	G	A	0.826	-0.005	0.019
rs17302081	T	C	0.425	0.016	0.014	T	C	0.425	0.016	0.014
rs1737893	T	C	0.412	0.010	0.015	C	T	0.588	-0.010	0.015
rs17396357	T	C	0.372	0.000	0.014	T	C	0.372	0.000	0.014
rs17448682	T	C	0.227	-0.001	0.017	T	C	0.227	-0.001	0.017
rs17455138	T	C	0.767	-0.003	0.017	T	C	0.767	-0.003	0.017
rs17575798	A	G	0.196	0.031	0.018	G	A	0.804	-0.031	0.018
rs17577073	A	C	0.573	-0.013	0.014	A	C	0.573	-0.013	0.014
rs17604349	A	G	0.181	-0.002	0.018	G	A	0.819	0.002	0.018
rs17712705	A	G	0.348	-0.028	0.015	G	A	0.652	0.028	0.015

rs1788784	A	G	0.338	0.009	0.015	G	A	0.663	-0.009	0.015
rs1799464	A	G	0.306	0.023	0.016	G	A	0.694	-0.023	0.016
rs1800828	C	G	0.761	0.009	0.016	C	G	0.761	0.009	0.016
rs1811899	T	C	0.786	-0.007	0.017	C	T	0.214	0.007	0.017
rs184033703	A	G	0.053	0.014	0.031	A	G	0.053	0.014	0.031
rs1843888	A	G	0.552	-0.009	0.014	A	G	0.552	-0.009	0.014
rs187028	A	T	0.321	-0.022	0.015	T	A	0.679	0.022	0.015
rs1871729	A	G	0.692	-0.015	0.015	G	A	0.308	0.015	0.015
rs1873958	A	G	0.402	-0.005	0.014	A	G	0.402	-0.005	0.014
rs1886205	A	C	0.768	-0.024	0.016	A	C	0.768	-0.024	0.016
rs1931814	A	G	0.480	0.012	0.014	A	G	0.480	0.012	0.014
rs2011528	T	C	0.824	0.023	0.018	C	T	0.176	-0.023	0.018
rs2050185	A	G	0.624	-0.019	0.014	A	G	0.624	-0.019	0.014
rs2072413	T	C	0.260	0.024	0.016	C	T	0.740	-0.024	0.016
rs2072727	T	C	0.438	-0.007	0.014	T	C	0.438	-0.007	0.014
rs2166559	T	C	0.848	0.007	0.021	C	T	0.152	-0.007	0.021
rs2298117	T	C	0.440	-0.013	0.014	C	T	0.560	0.013	0.014
rs2304467	C	G	0.605	-0.005	0.015	G	C	0.395	0.005	0.015
rs2322605	A	G	0.431	0.029	0.014	G	A	0.569	-0.029	0.014
rs2362775	T	C	0.562	0.010	0.014	C	T	0.439	-0.010	0.014
rs2396004	A	G	0.434	-0.024	0.014	A	G	0.434	-0.024	0.014
rs2396719	A	G	0.207	-0.033	0.017	A	G	0.207	-0.033	0.017
rs2433634	A	C	0.721	0.009	0.016	C	A	0.279	-0.009	0.016
rs247929	C	G	0.511	-0.007	0.014	C	G	0.511	-0.007	0.014
rs2506089	T	G	0.557	-0.011	0.016	T	G	0.557	-0.011	0.016
rs2514214	A	G	0.290	-0.026	0.016	A	G	0.290	-0.026	0.016
rs2550298	T	C	0.407	-0.043	0.014	C	T	0.593	0.043	0.014
rs2580160	A	G	0.562	-0.002	0.014	A	G	0.562	-0.002	0.014
rs2593487	A	G	0.332	-0.029	0.015	G	A	0.668	0.029	0.015
rs2648721	T	G	0.719	0.004	0.016	G	T	0.281	-0.004	0.016
rs2653349	A	G	0.189	0.012	0.018	A	G	0.189	0.012	0.018
rs2706762	T	C	0.138	0.027	0.021	C	T	0.862	-0.027	0.021
rs2737245	T	G	0.259	-0.014	0.016	T	G	0.259	-0.014	0.016
rs28380327	A	T	0.655	0.025	0.015	A	T	0.655	0.025	0.015
rs2844016	T	C	0.265	-0.023	0.016	T	C	0.265	-0.023	0.016
rs28459838	T	C	0.245	-0.021	0.017	T	C	0.245	-0.021	0.017
rs2850979	T	C	0.758	-0.004	0.016	C	T	0.242	0.004	0.016
rs2878172	A	G	0.594	0.022	0.014	G	A	0.406	-0.022	0.014
rs2881955	T	C	0.268	-0.030	0.016	T	C	0.268	-0.030	0.016
rs2901796	A	G	0.400	0.013	0.014	A	G	0.400	0.013	0.014
rs2916148	A	G	0.440	-0.022	0.014	A	G	0.440	-0.022	0.014
rs2944831	A	G	0.276	0.006	0.016	A	G	0.276	0.006	0.016
rs295268	T	C	0.747	0.012	0.016	C	T	0.253	-0.012	0.016
rs2978382	T	C	0.585	0.017	0.014	T	C	0.585	0.017	0.014
rs2979139	A	G	0.492	-0.028	0.015	G	A	0.508	0.028	0.015
rs301218	A	G	0.381	0.009	0.014	G	A	0.619	-0.009	0.014
rs308521	T	C	0.611	0.007	0.014	T	C	0.611	0.007	0.014
rs3100052	A	G	0.384	0.007	0.014	A	G	0.384	0.007	0.014
rs3138490	A	T	0.505	-0.003	0.014	A	T	0.505	-0.003	0.014

rs34054660	A	G	0.575	-0.031	0.014	A	G	0.575	-0.031	0.014
rs34329963	T	C	0.111	0.005	0.023	C	T	0.889	-0.005	0.023
rs34509802	A	G	0.172	0.003	0.018	A	G	0.172	0.003	0.018
rs34967119	A	G	0.517	-0.028	0.014	A	G	0.517	-0.028	0.014
rs35346733	A	G	0.185	-0.045	0.018	G	A	0.816	0.045	0.018
rs35524253	A	G	0.335	0.016	0.015	A	G	0.335	0.016	0.015
rs359248	T	G	0.470	-0.017	0.014	G	T	0.531	0.017	0.014
rs36055559	A	G	0.158	-0.062	0.022	G	A	0.843	0.062	0.022
rs3743794	A	G	0.620	-0.015	0.014	G	A	0.380	0.015	0.014
rs3760381	A	G	0.255	0.014	0.016	A	G	0.255	0.014	0.016
rs3782860	T	C	0.515	0.010	0.014	T	C	0.515	0.010	0.014
rs3796618	A	T	0.537	-0.017	0.014	T	A	0.463	0.017	0.014
rs3807651	A	T	0.509	0.005	0.014	A	T	0.509	0.005	0.014
rs3808964	T	G	0.612	-0.010	0.014	T	G	0.612	-0.010	0.014
rs3815983	T	C	0.359	-0.021	0.015	C	T	0.641	0.021	0.015
rs3850174	A	T	0.254	0.019	0.016	T	A	0.746	-0.019	0.016
rs3857599	A	C	0.167	0.016	0.019	A	C	0.167	0.016	0.019
rs3867239	A	G	0.362	-0.002	0.015	A	G	0.362	-0.002	0.015
rs3923809	A	G	0.672	0.011	0.015	G	A	0.328	-0.011	0.015
rs3955311	T	C	0.149	0.012	0.020	T	C	0.149	0.012	0.020
rs4027217	A	C	0.230	0.007	0.017	C	A	0.770	-0.007	0.017
rs412000	C	G	0.537	-0.025	0.014	G	C	0.463	0.025	0.014
rs4121878	C	G	0.470	0.003	0.014	C	G	0.470	0.003	0.014
rs42210	C	G	0.695	0.009	0.016	G	C	0.305	-0.009	0.016
rs4236237	A	C	0.606	0.012	0.014	C	A	0.394	-0.012	0.014
rs4241964	T	G	0.498	-0.007	0.014	G	T	0.503	0.007	0.014
rs4269995	T	C	0.258	-0.013	0.016	C	T	0.743	0.013	0.016
rs4365329	A	T	0.517	0.000	0.014	T	A	0.483	0.000	0.014
rs4419127	A	G	0.657	0.001	0.015	A	G	0.657	0.001	0.015
rs4535583	T	C	0.708	0.000	0.015	T	C	0.708	0.000	0.015
rs4550384	T	G	0.753	-0.012	0.017	T	G	0.753	-0.012	0.017
rs4550782	T	G	0.658	-0.004	0.015	T	G	0.658	-0.004	0.015
rs45597035	A	G	0.654	0.062	0.015	G	A	0.346	-0.062	0.015
rs465670	T	C	0.521	0.015	0.014	T	C	0.521	0.015	0.014
rs4657983	A	G	0.658	-0.018	0.015	G	A	0.342	0.018	0.015
rs4666682	A	G	0.185	0.019	0.018	G	A	0.815	-0.019	0.018
rs4672458	T	C	0.479	0.002	0.014	C	T	0.521	-0.002	0.014
rs4690085	A	G	0.544	-0.008	0.014	G	A	0.456	0.008	0.014
rs4698678	C	G	0.269	0.013	0.016	C	G	0.269	0.013	0.016
rs4729854	A	T	0.460	0.021	0.015	T	A	0.540	-0.021	0.015
rs4761989	T	C	0.870	0.034	0.020	C	T	0.130	-0.034	0.020
rs4775086	A	G	0.262	-0.035	0.016	G	A	0.739	0.035	0.016
rs4785296	C	G	0.229	-0.018	0.017	C	G	0.229	-0.018	0.017
rs4800998	A	T	0.180	0.041	0.018	A	T	0.180	0.041	0.018
rs4804951	A	G	0.336	-0.012	0.015	A	G	0.336	-0.012	0.015
rs481214	A	T	0.604	0.021	0.014	A	T	0.604	0.021	0.014
rs4860734	A	G	0.303	0.018	0.015	A	G	0.303	0.018	0.015
rs486416	A	G	0.706	0.024	0.015	G	A	0.295	-0.024	0.015
rs487722	T	G	0.210	-0.010	0.018	T	G	0.210	-0.010	0.018

rs4878734	A	T	0.509	-0.023	0.014	A	T	0.509	-0.023	0.014
rs4903203	A	G	0.357	-0.009	0.015	A	G	0.357	-0.009	0.015
rs4923541	T	C	0.497	0.008	0.014	T	C	0.497	0.008	0.014
rs4936290	A	C	0.662	0.019	0.015	C	A	0.338	-0.019	0.015
rs495593	A	G	0.731	-0.026	0.016	A	G	0.731	-0.026	0.016
rs497338	T	C	0.312	0.036	0.015	T	C	0.312	0.036	0.015
rs5016898	T	C	0.402	0.005	0.014	C	T	0.598	-0.005	0.014
rs555784	A	T	0.369	-0.028	0.014	T	A	0.631	0.028	0.014
rs55846845	A	G	0.493	0.013	0.014	G	A	0.507	-0.013	0.014
rs56113850	T	C	0.430	-0.004	0.015	C	T	0.570	0.004	0.015
rs57236847	C	G	0.612	-0.024	0.014	C	G	0.612	-0.024	0.014
rs58681483	A	G	0.904	0.005	0.024	A	G	0.904	0.005	0.024
rs58876439	A	G	0.063	0.062	0.028	A	G	0.063	0.062	0.028
rs59986227	C	G	0.759	-0.007	0.016	G	C	0.241	0.007	0.016
rs6007594	A	G	0.287	0.070	0.015	G	A	0.713	-0.070	0.015
rs6047481	A	T	0.665	0.019	0.015	A	T	0.665	0.019	0.015
rs60616179	A	G	0.923	-0.035	0.030	A	G	0.923	-0.035	0.030
rs6131805	T	G	0.441	0.001	0.014	T	G	0.441	0.001	0.014
rs6131942	A	G	0.406	0.011	0.014	G	A	0.594	-0.011	0.014
rs61773390	T	G	0.177	-0.022	0.018	T	G	0.177	-0.022	0.018
rs61875203	T	C	0.270	0.009	0.016	T	C	0.270	0.009	0.016
rs61990287	A	C	0.246	-0.034	0.016	A	C	0.246	-0.034	0.016
rs62082402	T	G	0.197	-0.029	0.017	T	G	0.197	-0.029	0.017
rs62124718	A	G	0.902	-0.010	0.023	G	A	0.098	0.010	0.023
rs621421	T	C	0.649	0.001	0.015	C	T	0.351	-0.001	0.015
rs62182135	A	C	0.309	-0.025	0.015	C	A	0.691	0.025	0.015
rs62465218	A	C	0.137	-0.024	0.020	C	A	0.863	0.024	0.020
rs62479736	T	G	0.302	-0.014	0.015	T	G	0.302	-0.014	0.015
rs62553781	T	C	0.028	0.028	0.041	C	T	0.972	-0.028	0.041
rs6429233	A	G	0.461	0.023	0.014	A	G	0.461	0.023	0.014
rs6433478	T	C	0.488	0.014	0.014	C	T	0.512	-0.014	0.014
rs6440833	A	G	0.472	-0.014	0.014	A	G	0.472	-0.014	0.014
rs6468316	T	C	0.482	0.003	0.014	C	T	0.518	-0.003	0.014
rs6477309	T	C	0.671	0.002	0.015	T	C	0.671	0.002	0.015
rs6544906	A	C	0.570	-0.031	0.014	A	C	0.570	-0.031	0.014
rs6560218	T	C	0.515	-0.002	0.014	C	T	0.485	0.002	0.014
rs6573308	T	C	0.423	-0.003	0.014	T	C	0.423	-0.003	0.014
rs662094	A	G	0.495	0.006	0.014	A	G	0.495	0.006	0.014
rs66507804	T	C	0.798	-0.040	0.018	C	T	0.202	0.040	0.018
rs66617308	T	C	0.687	-0.020	0.015	T	C	0.687	-0.020	0.015
rs6665637	A	G	0.265	-0.040	0.016	G	A	0.735	0.040	0.016
rs6690292	T	C	0.731	-0.021	0.016	C	T	0.269	0.021	0.016
rs6718511	A	G	0.570	0.002	0.014	A	G	0.570	0.002	0.014
rs6727752	A	G	0.358	0.001	0.014	A	G	0.358	0.001	0.014
rs6794796	A	G	0.289	-0.031	0.015	A	G	0.289	-0.031	0.015
rs67988891	C	G	0.680	-0.007	0.015	G	C	0.320	0.007	0.015
rs6816922	A	C	0.528	-0.016	0.014	C	A	0.472	0.016	0.014
rs6838677	A	C	0.689	0.002	0.015	C	A	0.311	-0.002	0.015
rs6846730	T	C	0.240	-0.009	0.017	C	T	0.760	0.009	0.017

rs695459	T	C	0.399	-0.014	0.014	C	T	0.602	0.014	0.014
rs6958557	T	G	0.596	0.014	0.014	T	G	0.596	0.014	0.014
rs6967481	T	C	0.497	-0.005	0.014	T	C	0.497	-0.005	0.014
rs6968240	A	C	0.383	0.012	0.014	A	C	0.383	0.012	0.014
rs6988733	T	C	0.371	0.014	0.015	T	C	0.371	0.014	0.015
rs6993892	T	C	0.619	-0.015	0.014	C	T	0.381	0.015	0.014
rs7006885	A	G	0.285	-0.011	0.016	A	G	0.285	-0.011	0.016
rs710284	T	C	0.577	-0.002	0.014	T	C	0.577	-0.002	0.014
rs711098	A	C	0.399	0.006	0.014	A	C	0.399	0.006	0.014
rs7111582	A	G	0.901	0.007	0.023	G	A	0.099	-0.007	0.023
rs7143933	T	G	0.258	-0.005	0.016	T	G	0.258	-0.005	0.016
rs71523448	C	G	0.074	-0.012	0.028	G	C	0.926	0.012	0.028
rs7203707	A	C	0.520	-0.016	0.014	C	A	0.480	0.016	0.014
rs7225002	A	G	0.599	0.014	0.014	G	A	0.401	-0.014	0.014
rs7248205	T	C	0.590	0.014	0.014	T	C	0.590	0.014	0.014
rs72720396	A	G	0.783	0.007	0.017	G	A	0.217	-0.007	0.017
rs72729847	T	C	0.798	-0.006	0.017	C	T	0.202	0.006	0.017
rs72773411	A	G	0.137	0.003	0.021	A	G	0.137	0.003	0.021
rs72790386	T	G	0.034	-0.017	0.043	T	G	0.034	-0.017	0.043
rs72796401	A	T	0.187	0.040	0.018	A	T	0.187	0.040	0.018
rs72829706	A	G	0.961	-0.096	0.038	A	G	0.961	-0.096	0.038
rs72841368	A	T	0.808	0.019	0.018	T	A	0.192	-0.019	0.018
rs72950188	T	C	0.930	0.038	0.027	T	C	0.930	0.038	0.027
rs72966564	T	C	0.245	-0.009	0.017	C	T	0.755	0.009	0.017
rs7298532	T	C	0.693	-0.017	0.016	T	C	0.693	-0.017	0.016
rs7299922	A	G	0.646	0.003	0.015	A	G	0.646	0.003	0.015
rs73026775	A	G	0.113	-0.039	0.023	G	A	0.887	0.039	0.023
rs7304278	A	G	0.283	0.018	0.015	G	A	0.717	-0.018	0.015
rs73050286	T	C	0.781	-0.008	0.017	T	C	0.781	-0.008	0.017
rs7429614	T	G	0.401	0.011	0.014	T	G	0.401	0.011	0.014
rs74357745	A	G	0.880	-0.021	0.022	A	G	0.880	-0.021	0.022
rs747003	T	C	0.606	-0.001	0.014	T	C	0.606	-0.001	0.014
rs75120545	T	C	0.024	0.030	0.048	T	C	0.024	0.030	0.048
rs7602499	T	C	0.383	-0.014	0.015	T	C	0.383	-0.014	0.015
rs76064513	T	C	0.167	0.001	0.021	T	C	0.167	0.001	0.021
rs7626335	A	C	0.371	0.002	0.015	C	A	0.629	-0.002	0.015
rs7649164	T	G	0.560	-0.017	0.015	T	G	0.560	-0.017	0.015
rs76518095	T	C	0.073	0.034	0.027	T	C	0.073	0.034	0.027
rs766406	T	G	0.664	-0.003	0.015	G	T	0.336	0.003	0.015
rs7700110	A	G	0.244	0.001	0.016	A	G	0.244	0.001	0.016
rs7701529	A	T	0.250	-0.027	0.016	T	A	0.750	0.027	0.016
rs7721608	T	G	0.493	0.008	0.014	T	G	0.493	0.008	0.014
rs77248969	A	G	0.155	0.022	0.020	G	A	0.845	-0.022	0.020
rs7735794	A	G	0.228	0.017	0.019	A	G	0.228	0.017	0.019
rs77960	A	G	0.319	-0.017	0.015	A	G	0.319	-0.017	0.015
rs7845620	A	C	0.837	0.003	0.019	C	A	0.163	-0.003	0.019
rs78580841	T	C	0.064	-0.026	0.032	T	C	0.064	-0.026	0.032
rs7900191	T	C	0.429	-0.003	0.015	C	T	0.571	0.003	0.015
rs7943634	T	C	0.311	-0.019	0.015	C	T	0.689	0.019	0.015

rs7959983	T	C	0.581	-0.012	0.014	C	T	0.419	0.012	0.014
rs7975791	T	C	0.035	-0.008	0.038	T	C	0.035	-0.008	0.038
rs80097534	T	G	0.100	0.026	0.024	G	T	0.900	-0.026	0.024
rs80271258	T	C	0.078	0.067	0.025	C	T	0.922	-0.067	0.025
rs8044054	T	C	0.387	-0.011	0.014	T	C	0.387	-0.011	0.014
rs8072058	A	T	0.769	0.018	0.017	T	A	0.232	-0.018	0.017
rs812925	C	G	0.639	0.014	0.014	G	C	0.362	-0.014	0.014
rs848552	C	G	0.470	-0.014	0.014	G	C	0.530	0.014	0.014
rs909757	T	C	0.640	-0.028	0.015	T	C	0.640	-0.028	0.015
rs9347926	A	T	0.426	-0.024	0.014	A	T	0.426	-0.024	0.014
rs9348050	T	C	0.479	0.032	0.014	T	C	0.479	0.032	0.014
rs9381812	A	G	0.694	0.000	0.015	G	A	0.306	0.000	0.015
rs938836	A	G	0.458	-0.004	0.014	G	A	0.542	0.004	0.014
rs9394154	C	G	0.448	0.020	0.014	G	C	0.552	-0.020	0.014
rs9416744	A	C	0.267	0.038	0.016	A	C	0.267	0.038	0.016
rs9436119	A	G	0.398	-0.004	0.014	A	G	0.398	-0.004	0.014
rs9465253	T	C	0.279	0.014	0.015	T	C	0.279	0.014	0.015
rs9476310	T	C	0.508	0.017	0.014	T	C	0.508	0.017	0.014
rs9479402	T	C	0.975	0.009	0.063	C	T	0.025	-0.009	0.063
rs9496623	A	G	0.743	0.000	0.016	G	A	0.257	0.000	0.016
rs9558942	T	C	0.656	0.017	0.015	C	T	0.344	-0.017	0.015
rs9571526	T	G	0.766	0.009	0.017	G	T	0.234	-0.009	0.017
rs9573980	A	G	0.963	-0.060	0.039	A	G	0.963	-0.060	0.039
rs9597241	A	C	0.819	-0.010	0.018	A	C	0.819	-0.010	0.018
rs9611597	A	T	0.851	-0.022	0.020	A	T	0.851	-0.022	0.020
rs962961	T	C	0.330	-0.008	0.015	C	T	0.670	0.008	0.015
rs9636202	A	G	0.275	0.032	0.016	G	A	0.725	-0.032	0.016
rs9664044	T	C	0.225	0.024	0.017	C	T	0.775	-0.024	0.017
rs975025	T	C	0.088	0.056	0.027	C	T	0.912	-0.056	0.027
rs9817910	A	G	0.565	0.040	0.014	G	A	0.435	-0.040	0.014
rs9836621	T	C	0.548	-0.030	0.014	C	T	0.452	0.030	0.014
rs9950528	A	G	0.648	-0.023	0.015	G	A	0.352	0.023	0.015
rs9956387	A	T	0.496	-0.006	0.014	T	A	0.504	0.006	0.014
rs9964420	A	C	0.273	-0.002	0.016	C	A	0.728	0.002	0.016
rs9997394	A	G	0.273	-0.023	0.016	G	A	0.727	0.023	0.016

Συμπληρωματικός πίνακας 23: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 341 SNPs του χρονότυπου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο ορθό σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10058356	T	C	0.670	0.030	0.015	C	T	0.330	-0.030	0.015
rs10109566	A	G	0.476	0.006	0.014	G	A	0.524	-0.006	0.014
rs1013987	T	C	0.390	-0.005	0.014	C	T	0.610	0.005	0.014
rs10175975	T	C	0.193	-0.008	0.017	T	C	0.193	-0.008	0.017
rs10237162	T	C	0.716	-0.015	0.015	T	C	0.716	-0.015	0.015
rs10254050	C	G	0.196	-0.048	0.017	G	C	0.804	0.048	0.017
rs1025601	T	C	0.380	-0.011	0.014	C	T	0.620	0.011	0.014
rs10402849	T	C	0.216	-0.015	0.018	T	C	0.216	-0.015	0.018

rs10520176	T	C	0.460	-0.001	0.014	T	C	0.460	-0.001	0.014
rs1061032	T	G	0.127	0.003	0.023	T	G	0.127	0.003	0.023
rs1064213	A	G	0.486	-0.006	0.014	A	G	0.486	-0.006	0.014
rs10742179	A	G	0.279	-0.003	0.015	A	G	0.279	-0.003	0.015
rs10759208	T	C	0.610	-0.044	0.014	C	T	0.390	0.044	0.014
rs10762434	C	G	0.770	-0.013	0.016	C	G	0.770	-0.013	0.016
rs10818834	T	C	0.717	0.003	0.015	T	C	0.717	0.003	0.015
rs10830107	A	G	0.797	0.004	0.017	A	G	0.797	0.004	0.017
rs10832648	A	C	0.218	-0.007	0.017	C	A	0.782	0.007	0.017
rs10838687	T	G	0.778	0.027	0.017	T	G	0.778	0.027	0.017
rs10877962	T	C	0.404	0.011	0.014	T	C	0.404	0.011	0.014
rs10916892	T	C	0.631	0.018	0.014	C	T	0.369	-0.018	0.014
rs10917513	T	C	0.611	-0.020	0.014	C	T	0.389	0.020	0.014
rs10951325	T	C	0.616	0.010	0.014	T	C	0.616	0.010	0.014
rs10988239	T	C	0.517	0.009	0.014	C	T	0.483	-0.009	0.014
rs11032362	A	G	0.095	-0.069	0.024	A	G	0.095	-0.069	0.024
rs11102807	A	G	0.555	-0.007	0.014	G	A	0.445	0.007	0.014
rs111261826	A	C	0.687	0.012	0.015	C	A	0.313	-0.012	0.015
rs11152350	A	C	0.439	0.024	0.014	C	A	0.561	-0.024	0.014
rs11154718	T	C	0.427	0.009	0.014	C	T	0.573	-0.009	0.014
rs11165655	A	G	0.537	0.016	0.014	G	A	0.463	-0.016	0.014
rs111867612	A	C	0.096	-0.020	0.023	C	A	0.904	0.020	0.023
rs11200159	A	C	0.651	-0.013	0.014	C	A	0.349	0.013	0.014
rs11208844	A	G	0.143	0.033	0.019	G	A	0.857	-0.033	0.019
rs113161209	A	G	0.079	-0.002	0.026	A	G	0.079	-0.002	0.026
rs113851554	T	G	0.053	0.041	0.032	G	T	0.947	-0.041	0.032
rs1144566	T	C	0.025	-0.004	0.044	T	C	0.025	-0.004	0.044
rs114848860	A	T	0.976	-0.005	0.047	T	A	0.024	0.005	0.047
rs115073088	A	G	0.978	-0.010	0.046	G	A	0.022	0.010	0.046
rs11545787	A	G	0.233	-0.006	0.017	G	A	0.767	0.006	0.017
rs11588913	A	G	0.405	-0.003	0.014	G	A	0.595	0.003	0.014
rs11597421	A	G	0.467	0.002	0.014	G	A	0.533	-0.002	0.014
rs11611435	T	C	0.586	-0.004	0.014	T	C	0.586	-0.004	0.014
rs1163238	A	G	0.372	-0.001	0.014	G	A	0.628	0.001	0.014
rs1163628	A	C	0.855	0.001	0.020	C	A	0.145	-0.001	0.020
rs11641239	T	C	0.269	0.008	0.016	T	C	0.269	0.008	0.016
rs11670534	T	C	0.145	0.015	0.019	C	T	0.855	-0.015	0.019
rs11677484	T	G	0.253	-0.008	0.016	T	G	0.253	-0.008	0.016
rs11678584	A	T	0.864	-0.008	0.020	T	A	0.136	0.008	0.020
rs11681299	T	C	0.285	0.001	0.015	T	C	0.285	0.001	0.015
rs11788633	C	G	0.642	-0.005	0.015	C	G	0.642	-0.005	0.015
rs118047999	C	G	0.258	-0.022	0.016	C	G	0.258	-0.022	0.016
rs11845599	A	G	0.618	-0.008	0.015	G	A	0.382	0.008	0.015
rs12040629	A	G	0.162	-0.006	0.019	A	G	0.162	-0.006	0.019
rs12051	A	G	0.621	-0.008	0.014	G	A	0.379	0.008	0.014
rs12065331	T	C	0.317	-0.002	0.015	C	T	0.683	0.002	0.015
rs12140153	T	G	0.081	0.040	0.025	G	T	0.919	-0.040	0.025
rs12195792	A	T	0.286	-0.020	0.015	A	T	0.286	-0.020	0.015
rs12206814	C	G	0.476	-0.009	0.014	C	G	0.476	-0.009	0.014

rs1221502	A	C	0.723	0.027	0.016	A	C	0.723	0.027	0.016
rs12249410	T	G	0.109	-0.042	0.023	G	T	0.891	0.042	0.023
rs12298405	T	C	0.342	-0.018	0.015	C	T	0.658	0.018	0.015
rs12378543	T	C	0.375	-0.005	0.014	C	T	0.625	0.005	0.014
rs12380242	T	C	0.523	0.019	0.014	C	T	0.477	-0.019	0.014
rs12436039	T	C	0.999	0.274	0.676	T	C	0.999	0.274	0.676
rs12442008	T	C	0.263	-0.001	0.016	T	C	0.263	-0.001	0.016
rs12442674	A	C	0.742	-0.001	0.017	A	C	0.742	-0.001	0.017
rs12445235	C	G	0.416	0.014	0.014	G	C	0.584	-0.014	0.014
rs12464387	A	G	0.462	-0.021	0.014	G	A	0.538	0.021	0.014
rs12470914	A	T	0.093	0.031	0.023	A	T	0.093	0.031	0.023
rs12518401	A	G	0.373	-0.015	0.015	G	A	0.627	0.015	0.015
rs12600452	A	G	0.198	-0.032	0.017	A	G	0.198	-0.032	0.017
rs12631477	T	C	0.793	0.005	0.017	T	C	0.793	0.005	0.017
rs12636669	T	C	0.071	-0.012	0.027	T	C	0.071	-0.012	0.027
rs12771973	A	G	0.235	0.001	0.016	G	A	0.766	-0.001	0.016
rs1278402	A	G	0.749	-0.010	0.016	A	G	0.749	-0.010	0.016
rs12808544	A	C	0.246	0.042	0.016	C	A	0.754	-0.042	0.016
rs12871550	A	G	0.309	0.010	0.015	A	G	0.309	0.010	0.015
rs12927162	A	G	0.752	0.001	0.016	A	G	0.752	0.001	0.016
rs12950382	A	G	0.717	0.017	0.015	A	G	0.717	0.017	0.015
rs12969848	T	C	0.509	-0.025	0.014	T	C	0.509	-0.025	0.014
rs13004345	T	C	0.628	-0.012	0.014	C	T	0.372	0.012	0.014
rs13011556	C	G	0.765	0.033	0.017	G	C	0.236	-0.033	0.017
rs13065394	T	G	0.272	-0.018	0.015	G	T	0.728	0.018	0.015
rs13172141	A	T	0.568	-0.021	0.014	A	T	0.568	-0.021	0.014
rs13203140	T	C	0.639	-0.002	0.014	C	T	0.361	0.002	0.014
rs13377754	T	C	0.622	-0.006	0.014	T	C	0.622	-0.006	0.014
rs13414393	T	C	0.528	-0.023	0.014	C	T	0.472	0.023	0.014
rs1398346	T	C	0.847	0.004	0.020	T	C	0.847	0.004	0.020
rs139911	T	C	0.560	-0.001	0.014	C	T	0.440	0.001	0.014
rs1421085	T	C	0.596	0.010	0.014	C	T	0.404	-0.010	0.014
rs1449403	A	G	0.115	-0.040	0.021	A	G	0.115	-0.040	0.021
rs1468945	A	G	0.783	-0.010	0.017	G	A	0.217	0.010	0.017
rs1474754	A	G	0.242	0.004	0.016	G	A	0.758	-0.004	0.016
rs149611468	T	C	0.989	-0.026	0.069	T	C	0.989	-0.026	0.069
rs1502249	A	G	0.550	0.014	0.014	A	G	0.550	0.014	0.014
rs1508608	A	G	0.309	0.023	0.015	A	G	0.309	0.023	0.015
rs1559253	A	G	0.350	0.009	0.014	A	G	0.350	0.009	0.014
rs1599374	A	G	0.544	-0.002	0.014	A	G	0.544	-0.002	0.014
rs16939162	A	G	0.829	-0.044	0.018	A	G	0.829	-0.044	0.018
rs17007397	C	G	0.574	-0.019	0.014	C	G	0.574	-0.019	0.014
rs17140201	A	G	0.174	-0.002	0.019	G	A	0.826	0.002	0.019
rs17302081	T	C	0.425	0.016	0.014	T	C	0.425	0.016	0.014
rs1737893	T	C	0.413	0.004	0.014	C	T	0.587	-0.004	0.014
rs17396357	T	C	0.372	-0.006	0.014	T	C	0.372	-0.006	0.014
rs17448682	T	C	0.226	0.000	0.016	T	C	0.226	0.000	0.016
rs17455138	T	C	0.767	0.003	0.016	T	C	0.767	0.003	0.016
rs17575798	A	G	0.195	0.005	0.018	G	A	0.805	-0.005	0.018

rs17577073	A	C	0.574	0.019	0.014	A	C	0.574	0.019	0.014
rs17604349	A	G	0.180	-0.027	0.018	G	A	0.821	0.027	0.018
rs17712705	A	G	0.349	-0.025	0.015	G	A	0.651	0.025	0.015
rs1788784	A	G	0.337	0.011	0.014	G	A	0.663	-0.011	0.014
rs1799464	A	G	0.306	-0.019	0.015	G	A	0.694	0.019	0.015
rs1800828	C	G	0.760	-0.010	0.016	C	G	0.760	-0.010	0.016
rs1811899	T	C	0.786	-0.017	0.017	C	T	0.214	0.017	0.017
rs184033703	A	G	0.053	0.046	0.030	A	G	0.053	0.046	0.030
rs1843888	A	G	0.554	-0.015	0.014	A	G	0.554	-0.015	0.014
rs187028	A	T	0.322	-0.008	0.015	T	A	0.679	0.008	0.015
rs1871729	A	G	0.693	0.014	0.015	G	A	0.307	-0.014	0.015
rs1873958	A	G	0.402	0.005	0.014	A	G	0.402	0.005	0.014
rs1886205	A	C	0.768	0.008	0.016	A	C	0.768	0.008	0.016
rs1931814	A	G	0.480	0.002	0.014	A	G	0.480	0.002	0.014
rs2011528	T	C	0.824	0.026	0.018	C	T	0.176	-0.026	0.018
rs2050185	A	G	0.624	-0.009	0.014	A	G	0.624	-0.009	0.014
rs2072413	T	C	0.259	0.004	0.016	C	T	0.741	-0.004	0.016
rs2072727	T	C	0.439	0.006	0.014	T	C	0.439	0.006	0.014
rs2166559	T	C	0.847	0.012	0.020	C	T	0.153	-0.012	0.020
rs2298117	T	C	0.442	0.006	0.014	C	T	0.558	-0.006	0.014
rs2304467	C	G	0.605	0.001	0.015	G	C	0.395	-0.001	0.015
rs2322605	A	G	0.432	0.023	0.014	G	A	0.568	-0.023	0.014
rs2362775	T	C	0.561	0.002	0.014	C	T	0.439	-0.002	0.014
rs2396004	A	G	0.434	0.001	0.014	A	G	0.434	0.001	0.014
rs2396719	A	G	0.207	0.018	0.017	A	G	0.207	0.018	0.017
rs2433634	A	C	0.720	-0.006	0.016	C	A	0.280	0.006	0.016
rs247929	C	G	0.511	0.006	0.014	C	G	0.511	0.006	0.014
rs2506089	T	G	0.556	-0.011	0.016	T	G	0.556	-0.011	0.016
rs2514214	A	G	0.291	-0.027	0.015	A	G	0.291	-0.027	0.015
rs2550298	T	C	0.408	0.008	0.014	C	T	0.592	-0.008	0.014
rs2580160	A	G	0.562	0.007	0.014	A	G	0.562	0.007	0.014
rs2593487	A	G	0.333	0.012	0.015	G	A	0.667	-0.012	0.015
rs2648721	T	G	0.719	0.008	0.015	G	T	0.281	-0.008	0.015
rs2653349	A	G	0.189	0.002	0.017	A	G	0.189	0.002	0.017
rs2706762	T	C	0.138	0.042	0.021	C	T	0.862	-0.042	0.021
rs2737245	T	G	0.259	-0.007	0.016	T	G	0.259	-0.007	0.016
rs28380327	A	T	0.656	0.022	0.014	A	T	0.656	0.022	0.014
rs2844016	T	C	0.265	0.002	0.015	T	C	0.265	0.002	0.015
rs28459838	T	C	0.247	-0.001	0.017	T	C	0.247	-0.001	0.017
rs2850979	T	C	0.758	-0.013	0.016	C	T	0.242	0.013	0.016
rs2878172	A	G	0.595	0.023	0.014	G	A	0.405	-0.023	0.014
rs2881955	T	C	0.268	-0.033	0.015	T	C	0.268	-0.033	0.015
rs2901796	A	G	0.400	0.005	0.014	A	G	0.400	0.005	0.014
rs2916148	A	G	0.440	-0.040	0.014	A	G	0.440	-0.040	0.014
rs2944831	A	G	0.275	-0.007	0.015	A	G	0.275	-0.007	0.015
rs295268	T	C	0.748	0.031	0.016	C	T	0.252	-0.031	0.016
rs2978382	T	C	0.585	0.016	0.014	T	C	0.585	0.016	0.014
rs2979139	A	G	0.492	-0.041	0.015	G	A	0.508	0.041	0.015
rs301218	A	G	0.381	-0.014	0.014	G	A	0.619	0.014	0.014

rs308521	T	C	0.610	-0.021	0.014	T	C	0.610	-0.021	0.014
rs3100052	A	G	0.385	0.008	0.014	A	G	0.385	0.008	0.014
rs3138490	A	T	0.504	-0.022	0.014	A	T	0.504	-0.022	0.014
rs34054660	A	G	0.575	-0.026	0.014	A	G	0.575	-0.026	0.014
rs34329963	T	C	0.111	0.010	0.022	C	T	0.889	-0.010	0.022
rs34509802	A	G	0.171	0.006	0.018	A	G	0.171	0.006	0.018
rs34967119	A	G	0.518	-0.018	0.014	A	G	0.518	-0.018	0.014
rs35346733	A	G	0.184	-0.012	0.018	G	A	0.816	0.012	0.018
rs35524253	A	G	0.335	0.020	0.014	A	G	0.335	0.020	0.014
rs359248	T	G	0.469	-0.024	0.014	G	T	0.531	0.024	0.014
rs36055559	A	G	0.158	-0.004	0.021	G	A	0.842	0.004	0.021
rs3743794	A	G	0.621	0.035	0.014	G	A	0.379	-0.035	0.014
rs3760381	A	G	0.255	0.013	0.016	A	G	0.255	0.013	0.016
rs3782860	T	C	0.514	-0.007	0.014	T	C	0.514	-0.007	0.014
rs3796618	A	T	0.537	-0.007	0.014	T	A	0.463	0.007	0.014
rs3807651	A	T	0.509	0.011	0.014	A	T	0.509	0.011	0.014
rs3808964	T	G	0.611	-0.009	0.014	T	G	0.611	-0.009	0.014
rs3815983	T	C	0.359	-0.012	0.014	C	T	0.641	0.012	0.014
rs3850174	A	T	0.254	0.010	0.016	T	A	0.746	-0.010	0.016
rs3857599	A	C	0.167	-0.004	0.019	A	C	0.167	-0.004	0.019
rs3867239	A	G	0.362	-0.001	0.014	A	G	0.362	-0.001	0.014
rs3923809	A	G	0.671	0.008	0.015	G	A	0.329	-0.008	0.015
rs3955311	T	C	0.149	-0.016	0.020	T	C	0.149	-0.016	0.020
rs4027217	A	C	0.229	0.010	0.016	C	A	0.771	-0.010	0.016
rs412000	C	G	0.536	-0.002	0.014	G	C	0.464	0.002	0.014
rs4121878	C	G	0.470	-0.001	0.014	C	G	0.470	-0.001	0.014
rs42210	C	G	0.695	0.020	0.016	G	C	0.305	-0.020	0.016
rs4236237	A	C	0.606	-0.011	0.014	C	A	0.394	0.011	0.014
rs4241964	T	G	0.497	0.020	0.014	G	T	0.503	-0.020	0.014
rs4269995	T	C	0.258	0.014	0.016	C	T	0.742	-0.014	0.016
rs4365329	A	T	0.517	0.002	0.014	T	A	0.483	-0.002	0.014
rs4419127	A	G	0.656	-0.021	0.015	A	G	0.656	-0.021	0.015
rs4535583	T	C	0.709	0.003	0.015	T	C	0.709	0.003	0.015
rs4550384	T	G	0.752	-0.003	0.016	T	G	0.752	-0.003	0.016
rs4550782	T	G	0.658	0.013	0.014	T	G	0.658	0.013	0.014
rs45597035	A	G	0.654	0.044	0.014	G	A	0.346	-0.044	0.014
rs465670	T	C	0.521	0.007	0.014	T	C	0.521	0.007	0.014
rs4657983	A	G	0.658	0.000	0.014	G	A	0.342	0.000	0.014
rs4666682	A	G	0.184	0.012	0.018	G	A	0.816	-0.012	0.018
rs4672458	T	C	0.478	-0.009	0.014	C	T	0.522	0.009	0.014
rs4690085	A	G	0.544	-0.011	0.014	G	A	0.456	0.011	0.014
rs4698678	C	G	0.269	-0.002	0.016	C	G	0.269	-0.002	0.016
rs4729854	A	T	0.460	-0.003	0.014	T	A	0.540	0.003	0.014
rs4761989	T	C	0.870	0.018	0.020	C	T	0.130	-0.018	0.020
rs4775086	A	G	0.263	-0.007	0.016	G	A	0.737	0.007	0.016
rs4785296	C	G	0.229	-0.002	0.016	C	G	0.229	-0.002	0.016
rs4800998	A	T	0.179	-0.023	0.018	A	T	0.179	-0.023	0.018
rs4804951	A	G	0.337	0.000	0.015	A	G	0.337	0.000	0.015
rs481214	A	T	0.603	0.022	0.014	A	T	0.603	0.022	0.014

rs4860734	A	G	0.301	-0.007	0.015	A	G	0.301	-0.007	0.015
rs486416	A	G	0.704	-0.013	0.015	G	A	0.296	0.013	0.015
rs487722	T	G	0.210	-0.033	0.017	T	G	0.210	-0.033	0.017
rs4878734	A	T	0.510	-0.038	0.014	A	T	0.510	-0.038	0.014
rs4903203	A	G	0.358	0.011	0.015	A	G	0.358	0.011	0.015
rs4923541	T	C	0.497	0.015	0.014	T	C	0.497	0.015	0.014
rs4936290	A	C	0.661	0.003	0.015	C	A	0.339	-0.003	0.015
rs495593	A	G	0.731	-0.006	0.016	A	G	0.731	-0.006	0.016
rs497338	T	C	0.313	0.020	0.015	T	C	0.313	0.020	0.015
rs5016898	T	C	0.402	0.001	0.014	C	T	0.599	-0.001	0.014
rs555784	A	T	0.369	-0.008	0.014	T	A	0.631	0.008	0.014
rs55846845	A	G	0.492	0.006	0.014	G	A	0.508	-0.006	0.014
rs56113850	T	C	0.431	0.001	0.014	C	T	0.569	-0.001	0.014
rs57236847	C	G	0.612	-0.009	0.014	C	G	0.612	-0.009	0.014
rs58681483	A	G	0.905	0.033	0.024	A	G	0.905	0.033	0.024
rs58876439	A	G	0.063	0.021	0.028	A	G	0.063	0.021	0.028
rs59986227	C	G	0.759	-0.008	0.016	G	C	0.241	0.008	0.016
rs6007594	A	G	0.287	0.035	0.015	G	A	0.713	-0.035	0.015
rs6047481	A	T	0.665	-0.001	0.015	A	T	0.665	-0.001	0.015
rs60616179	A	G	0.923	-0.015	0.030	A	G	0.923	-0.015	0.030
rs6131805	T	G	0.442	0.003	0.014	T	G	0.442	0.003	0.014
rs6131942	A	G	0.406	0.028	0.014	G	A	0.594	-0.028	0.014
rs61773390	T	G	0.176	-0.029	0.018	T	G	0.176	-0.029	0.018
rs61875203	T	C	0.270	0.017	0.015	T	C	0.270	0.017	0.015
rs61990287	A	C	0.246	-0.016	0.016	A	C	0.246	-0.016	0.016
rs62082402	T	G	0.196	0.003	0.017	T	G	0.196	0.003	0.017
rs62124718	A	G	0.902	0.016	0.023	G	A	0.098	-0.016	0.023
rs621421	T	C	0.650	-0.004	0.014	C	T	0.350	0.004	0.014
rs62182135	A	C	0.310	-0.006	0.015	C	A	0.691	0.006	0.015
rs62465218	A	C	0.138	0.036	0.020	C	A	0.863	-0.036	0.020
rs62479736	T	G	0.302	-0.036	0.015	T	G	0.302	-0.036	0.015
rs62553781	T	C	0.028	0.012	0.041	C	T	0.972	-0.012	0.041
rs6429233	A	G	0.461	0.013	0.014	A	G	0.461	0.013	0.014
rs6433478	T	C	0.488	-0.013	0.014	C	T	0.512	0.013	0.014
rs6440833	A	G	0.472	0.000	0.014	A	G	0.472	0.000	0.014
rs6468316	T	C	0.482	0.001	0.014	C	T	0.518	-0.001	0.014
rs6477309	T	C	0.672	-0.007	0.015	T	C	0.672	-0.007	0.015
rs6544906	A	C	0.571	-0.004	0.014	A	C	0.571	-0.004	0.014
rs6560218	T	C	0.515	0.001	0.014	C	T	0.485	-0.001	0.014
rs6573308	T	C	0.423	-0.030	0.014	T	C	0.423	-0.030	0.014
rs662094	A	G	0.494	-0.004	0.014	A	G	0.494	-0.004	0.014
rs66507804	T	C	0.798	-0.027	0.017	C	T	0.202	0.027	0.017
rs66617308	T	C	0.688	-0.009	0.015	T	C	0.688	-0.009	0.015
rs6665637	A	G	0.264	-0.026	0.016	G	A	0.736	0.026	0.016
rs6690292	T	C	0.732	0.008	0.015	C	T	0.268	-0.008	0.015
rs6718511	A	G	0.569	0.000	0.014	A	G	0.569	0.000	0.014
rs6727752	A	G	0.359	-0.004	0.014	A	G	0.359	-0.004	0.014
rs6794796	A	G	0.288	0.020	0.015	A	G	0.288	0.020	0.015
rs6798891	C	G	0.680	-0.005	0.015	G	C	0.320	0.005	0.015

rs6816922	A	C	0.527	0.014	0.014	C	A	0.473	-0.014	0.014
rs6838677	A	C	0.689	-0.007	0.015	C	A	0.311	0.007	0.015
rs6846730	T	C	0.239	-0.017	0.016	C	T	0.761	0.017	0.016
rs695459	T	C	0.397	-0.003	0.014	C	T	0.603	0.003	0.014
rs6958557	T	G	0.595	-0.003	0.014	T	G	0.595	-0.003	0.014
rs6967481	T	C	0.496	-0.030	0.014	T	C	0.496	-0.030	0.014
rs6968240	A	C	0.383	-0.001	0.014	A	C	0.383	-0.001	0.014
rs6988733	T	C	0.371	-0.014	0.014	T	C	0.371	-0.014	0.014
rs6993892	T	C	0.618	-0.023	0.014	C	T	0.382	0.023	0.014
rs7006885	A	G	0.286	0.001	0.015	A	G	0.286	0.001	0.015
rs710284	T	C	0.577	-0.019	0.014	T	C	0.577	-0.019	0.014
rs711098	A	C	0.400	-0.014	0.014	A	C	0.400	-0.014	0.014
rs7111582	A	G	0.901	0.018	0.023	G	A	0.099	-0.018	0.023
rs7143933	T	G	0.258	-0.001	0.016	T	G	0.258	-0.001	0.016
rs71523448	C	G	0.074	-0.016	0.027	G	C	0.926	0.016	0.027
rs7203707	A	C	0.520	-0.007	0.014	C	A	0.480	0.007	0.014
rs7225002	A	G	0.598	-0.003	0.014	G	A	0.402	0.003	0.014
rs7248205	T	C	0.590	0.029	0.014	T	C	0.590	0.029	0.014
rs72720396	A	G	0.783	-0.044	0.017	G	A	0.217	0.044	0.017
rs72729847	T	C	0.799	0.008	0.017	C	T	0.202	-0.008	0.017
rs72773411	A	G	0.137	0.007	0.020	A	G	0.137	0.007	0.020
rs72790386	T	G	0.033	-0.035	0.042	T	G	0.033	-0.035	0.042
rs72796401	A	T	0.186	-0.024	0.018	A	T	0.186	-0.024	0.018
rs72829706	A	G	0.961	-0.065	0.037	A	G	0.961	-0.065	0.037
rs72841368	A	T	0.809	0.011	0.017	T	A	0.191	-0.011	0.017
rs72950188	T	C	0.930	-0.007	0.026	T	C	0.930	-0.007	0.026
rs72966564	T	C	0.245	-0.005	0.017	C	T	0.755	0.005	0.017
rs7298532	T	C	0.691	-0.027	0.015	T	C	0.691	-0.027	0.015
rs7299922	A	G	0.646	0.001	0.015	A	G	0.646	0.001	0.015
rs73026775	A	G	0.113	-0.014	0.022	G	A	0.887	0.014	0.022
rs7304278	A	G	0.282	-0.004	0.015	G	A	0.718	0.004	0.015
rs73050286	T	C	0.781	0.006	0.017	T	C	0.781	0.006	0.017
rs7429614	T	G	0.401	0.004	0.014	T	G	0.401	0.004	0.014
rs74357745	A	G	0.880	-0.037	0.021	A	G	0.880	-0.037	0.021
rs747003	T	C	0.605	-0.015	0.014	T	C	0.605	-0.015	0.014
rs75120545	T	C	0.025	0.021	0.047	T	C	0.025	0.021	0.047
rs7602499	T	C	0.383	0.004	0.015	T	C	0.383	0.004	0.015
rs76064513	T	C	0.167	0.018	0.020	T	C	0.167	0.018	0.020
rs7626335	A	C	0.371	-0.006	0.015	C	A	0.629	0.006	0.015
rs7649164	T	G	0.560	-0.022	0.014	T	G	0.560	-0.022	0.014
rs76518095	T	C	0.073	0.003	0.026	T	C	0.073	0.003	0.026
rs766406	T	G	0.665	0.012	0.014	G	T	0.335	-0.012	0.014
rs7700110	A	G	0.243	0.000	0.016	A	G	0.243	0.000	0.016
rs7701529	A	T	0.250	-0.015	0.016	T	A	0.750	0.015	0.016
rs7721608	T	G	0.492	-0.001	0.014	T	G	0.492	-0.001	0.014
rs77248969	A	G	0.154	0.036	0.020	G	A	0.847	-0.036	0.020
rs7735794	A	G	0.227	0.013	0.018	A	G	0.227	0.013	0.018
rs77960	A	G	0.319	-0.016	0.015	A	G	0.319	-0.016	0.015
rs7845620	A	C	0.837	-0.022	0.018	C	A	0.163	0.022	0.018

rs78580841	T	C	0.064	-0.011	0.031	T	C	0.064	-0.011	0.031
rs7900191	T	C	0.428	-0.006	0.015	C	T	0.572	0.006	0.015
rs7943634	T	C	0.311	-0.042	0.015	C	T	0.689	0.042	0.015
rs7959983	T	C	0.581	-0.034	0.014	C	T	0.419	0.034	0.014
rs7975791	T	C	0.035	0.006	0.037	T	C	0.035	0.006	0.037
rs80097534	T	G	0.100	-0.012	0.024	G	T	0.900	0.012	0.024
rs80271258	T	C	0.078	-0.008	0.025	C	T	0.922	0.008	0.025
rs8044054	T	C	0.388	0.005	0.014	T	C	0.388	0.005	0.014
rs8072058	A	T	0.768	0.037	0.017	T	A	0.232	-0.037	0.017
rs812925	C	G	0.639	0.005	0.014	G	C	0.361	-0.005	0.014
rs848552	C	G	0.470	0.013	0.014	G	C	0.530	-0.013	0.014
rs909757	T	C	0.642	0.008	0.014	T	C	0.642	0.008	0.014
rs9347926	A	T	0.428	0.011	0.014	A	T	0.428	0.011	0.014
rs9348050	T	C	0.479	0.015	0.014	T	C	0.479	0.015	0.014
rs9381812	A	G	0.694	0.013	0.015	G	A	0.307	-0.013	0.015
rs938836	A	G	0.458	0.007	0.014	G	A	0.542	-0.007	0.014
rs9394154	C	G	0.448	0.014	0.014	G	C	0.553	-0.014	0.014
rs9416744	A	C	0.266	0.021	0.016	A	C	0.266	0.021	0.016
rs9436119	A	G	0.398	-0.014	0.014	A	G	0.398	-0.014	0.014
rs9465253	T	C	0.279	0.014	0.015	T	C	0.279	0.014	0.015
rs9476310	T	C	0.508	0.011	0.014	T	C	0.508	0.011	0.014
rs9479402	T	C	0.974	-0.017	0.061	C	T	0.026	0.017	0.061
rs9496623	A	G	0.744	-0.002	0.016	G	A	0.256	0.002	0.016
rs9558942	T	C	0.655	0.001	0.015	C	T	0.345	-0.001	0.015
rs9571526	T	G	0.765	0.010	0.016	G	T	0.235	-0.010	0.016
rs9573980	A	G	0.963	-0.019	0.039	A	G	0.963	-0.019	0.039
rs9597241	A	C	0.820	-0.006	0.018	A	C	0.820	-0.006	0.018
rs9611597	A	T	0.852	-0.020	0.019	A	T	0.852	-0.020	0.019
rs962961	T	C	0.330	-0.015	0.015	C	T	0.670	0.015	0.015
rs9636202	A	G	0.275	-0.005	0.016	G	A	0.725	0.005	0.016
rs9664044	T	C	0.224	0.017	0.016	C	T	0.776	-0.017	0.016
rs975025	T	C	0.089	0.045	0.026	C	T	0.912	-0.045	0.026
rs9817910	A	G	0.565	0.015	0.014	G	A	0.435	-0.015	0.014
rs9836621	T	C	0.548	-0.029	0.014	C	T	0.452	0.029	0.014
rs9950528	A	G	0.649	0.011	0.015	G	A	0.352	-0.011	0.015
rs9956387	A	T	0.498	0.004	0.014	T	A	0.502	-0.004	0.014
rs9964420	A	C	0.273	-0.013	0.016	C	A	0.727	0.013	0.016
rs9997394	A	G	0.273	0.008	0.015	G	A	0.727	-0.008	0.015

Συμπληρωματικός πίνακας 24: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10156602	A	G	0.641	0.015	0.011	A	G	0.641	0.015	0.011
rs10280045	C	G	0.462	-0.005	0.011	G	C	0.538	0.005	0.011
rs1031654	A	C	0.790	-0.015	0.013	C	A	0.210	0.015	0.013
rs10838708	A	G	0.461	0.000	0.011	G	A	0.540	0.000	0.011
rs10865954	T	C	0.330	-0.006	0.011	T	C	0.330	-0.006	0.011

rs10947690	A	G	0.764	0.003	0.013	G	A	0.236	-0.003	0.013
rs11097861	A	G	0.306	0.021	0.012	G	A	0.694	-0.021	0.012
rs11184946	T	C	0.409	0.004	0.011	T	C	0.409	0.004	0.011
rs11191595	A	C	0.920	-0.062	0.021	A	C	0.920	-0.062	0.021
rs11635495	T	C	0.518	-0.010	0.011	C	T	0.482	0.010	0.011
rs11651809	C	G	0.699	0.024	0.012	G	C	0.301	-0.024	0.012
rs11673344	A	G	0.657	-0.003	0.011	G	A	0.343	0.003	0.011
rs11793074	A	G	0.839	-0.022	0.014	A	G	0.839	-0.022	0.014
rs11793831	T	G	0.410	0.000	0.011	G	T	0.591	0.000	0.011
rs11804386	A	G	0.315	0.020	0.011	A	G	0.315	0.020	0.011
rs12405761	A	C	0.574	0.001	0.011	A	C	0.574	0.001	0.011
rs12713372	T	C	0.429	-0.010	0.011	C	T	0.571	0.010	0.011
rs1430205	T	C	0.478	0.017	0.011	T	C	0.478	0.017	0.011
rs1544637	T	C	0.486	-0.008	0.011	T	C	0.486	-0.008	0.011
rs1592757	C	G	0.361	-0.016	0.011	C	G	0.361	-0.016	0.011
rs17139246	T	C	0.597	0.015	0.011	C	T	0.403	-0.015	0.011
rs17151854	T	G	0.139	0.010	0.015	T	G	0.139	0.010	0.015
rs17669584	A	G	0.821	0.006	0.014	G	A	0.179	-0.006	0.014
rs1841625	A	G	0.563	-0.007	0.011	G	A	0.437	0.007	0.011
rs1923770	A	T	0.635	-0.005	0.011	T	A	0.365	0.005	0.011
rs1942262	A	G	0.292	0.010	0.012	A	G	0.292	0.010	0.012
rs2062113	T	C	0.453	-0.002	0.011	T	C	0.453	-0.002	0.011
rs2147141	C	G	0.481	0.018	0.011	G	C	0.519	-0.018	0.011
rs2192338	C	G	0.780	-0.003	0.013	C	G	0.780	-0.003	0.013
rs2296580	T	G	0.277	0.001	0.012	G	T	0.723	-0.001	0.012
rs2613503	A	C	0.832	0.019	0.014	A	C	0.832	0.019	0.014
rs2644128	C	G	0.482	-0.045	0.011	G	C	0.518	0.045	0.011
rs28061	A	G	0.697	-0.019	0.012	A	G	0.697	-0.019	0.012
rs2956278	A	G	0.781	-0.003	0.013	G	A	0.219	0.003	0.013
rs302165	A	G	0.782	-0.018	0.013	G	A	0.218	0.018	0.013
rs3104778	A	G	0.558	0.008	0.011	A	G	0.558	0.008	0.011
rs314280	A	G	0.442	-0.007	0.011	G	A	0.558	0.007	0.011
rs324017	A	C	0.301	-0.038	0.012	A	C	0.301	-0.038	0.012
rs35881094	T	G	0.563	0.004	0.011	G	T	0.437	-0.004	0.011
rs3824081	T	C	0.478	-0.008	0.011	T	C	0.478	-0.008	0.011
rs4577309	A	G	0.448	0.002	0.011	A	G	0.448	0.002	0.011
rs4683301	A	T	0.405	-0.005	0.011	T	A	0.595	0.005	0.011
rs4688760	T	C	0.658	-0.011	0.012	T	C	0.658	-0.011	0.012
rs4751	T	G	0.426	0.018	0.011	T	G	0.426	0.018	0.011
rs4886140	A	G	0.320	-0.009	0.011	G	A	0.680	0.009	0.011
rs4886860	C	G	0.776	-0.003	0.013	G	C	0.224	0.003	0.013
rs55946513	T	C	0.055	0.009	0.023	C	T	0.945	-0.009	0.023
rs62158170	A	G	0.781	0.009	0.013	A	G	0.781	0.009	0.013
rs6593005	A	G	0.253	0.000	0.012	G	A	0.747	0.000	0.012
rs6664467	A	G	0.126	-0.003	0.016	G	A	0.875	0.003	0.016
rs6785034	A	G	0.431	-0.004	0.011	A	G	0.431	-0.004	0.011
rs68094047	T	C	0.259	0.008	0.012	T	C	0.259	0.008	0.012
rs6932158	T	C	0.505	0.007	0.011	C	T	0.495	-0.007	0.011
rs72826719	A	G	0.042	-0.022	0.027	A	G	0.042	-0.022	0.027

rs7711696	T	G	0.302	-0.024	0.012	T	G	0.302	-0.024	0.012
rs9845387	A	C	0.038	0.009	0.028	C	A	0.962	-0.009	0.028

Συμπληρωματικός πίνακας 25: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs των συχνών συμπτωμάτων απνίας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10156602	A	G	0.642	0.046	0.014	A	G	0.642	0.046	0.014
rs10280045	C	G	0.464	-0.013	0.014	G	C	0.536	0.013	0.014
rs1031654	A	C	0.790	-0.004	0.017	C	A	0.210	0.004	0.017
rs10838708	A	G	0.460	-0.009	0.014	G	A	0.540	0.009	0.014
rs10865954	T	C	0.329	-0.016	0.015	T	C	0.329	-0.016	0.015
rs10947690	A	G	0.766	-0.011	0.017	G	A	0.234	0.011	0.017
rs11097861	A	G	0.308	0.036	0.015	G	A	0.692	-0.036	0.015
rs11184946	T	C	0.409	0.004	0.014	T	C	0.409	0.004	0.014
rs11191595	A	C	0.919	-0.071	0.027	A	C	0.919	-0.071	0.027
rs11635495	T	C	0.520	-0.019	0.014	C	T	0.480	0.019	0.014
rs11651809	C	G	0.698	0.016	0.015	G	C	0.302	-0.016	0.015
rs11673344	A	G	0.659	0.002	0.014	G	A	0.341	-0.002	0.014
rs11793074	A	G	0.839	0.008	0.019	A	G	0.839	0.008	0.019
rs11793831	T	G	0.410	0.002	0.014	G	T	0.591	-0.002	0.014
rs11804386	A	G	0.314	0.018	0.015	A	G	0.314	0.018	0.015
rs12405761	A	C	0.574	0.005	0.014	A	C	0.574	0.005	0.014
rs12713372	T	C	0.429	-0.018	0.014	C	T	0.571	0.018	0.014
rs1430205	T	C	0.479	0.013	0.014	T	C	0.479	0.013	0.014
rs1544637	T	C	0.486	-0.004	0.014	T	C	0.486	-0.004	0.014
rs1592757	C	G	0.361	-0.030	0.014	C	G	0.361	-0.030	0.014
rs17139246	T	C	0.596	0.016	0.014	C	T	0.405	-0.016	0.014
rs17151854	T	G	0.138	0.003	0.020	T	G	0.138	0.003	0.020
rs17669584	A	G	0.823	0.011	0.018	G	A	0.177	-0.011	0.018
rs1841625	A	G	0.563	-0.010	0.014	G	A	0.437	0.010	0.014
rs1923770	A	T	0.636	-0.008	0.014	T	A	0.364	0.008	0.014
rs1942262	A	G	0.292	0.008	0.015	A	G	0.292	0.008	0.015
rs2062113	T	C	0.454	-0.004	0.014	T	C	0.454	-0.004	0.014
rs2147141	C	G	0.483	0.025	0.014	G	C	0.517	-0.025	0.014
rs2192338	C	G	0.780	-0.013	0.017	C	G	0.780	-0.013	0.017
rs2296580	T	G	0.276	-0.009	0.015	G	T	0.724	0.009	0.015
rs2613503	A	C	0.833	0.016	0.018	A	C	0.833	0.016	0.018
rs2644128	C	G	0.484	-0.052	0.014	G	C	0.516	0.052	0.014
rs28061	A	G	0.697	-0.031	0.015	A	G	0.697	-0.031	0.015
rs2956278	A	G	0.781	0.008	0.017	G	A	0.219	-0.008	0.017
rs302165	A	G	0.782	-0.017	0.017	G	A	0.218	0.017	0.017
rs3104778	A	G	0.556	0.009	0.014	A	G	0.556	0.009	0.014
rs314280	A	G	0.442	-0.001	0.014	G	A	0.558	0.001	0.014
rs324017	A	C	0.302	-0.044	0.015	A	C	0.302	-0.044	0.015
rs35881094	T	G	0.563	0.008	0.014	G	T	0.437	-0.008	0.014
rs3824081	T	C	0.479	0.011	0.014	T	C	0.479	0.011	0.014
rs4577309	A	G	0.446	-0.004	0.014	A	G	0.446	-0.004	0.014

rs4683301	A	T	0.406	0.000	0.014	T	A	0.595	0.000	0.014
rs4688760	T	C	0.656	-0.014	0.015	T	C	0.656	-0.014	0.015
rs4751	T	G	0.425	0.009	0.014	T	G	0.425	0.009	0.014
rs4886140	A	G	0.320	-0.004	0.015	G	A	0.680	0.004	0.015
rs4886860	C	G	0.777	0.000	0.017	G	C	0.224	0.000	0.017
rs55946513	T	C	0.054	-0.005	0.030	C	T	0.946	0.005	0.030
rs62158170	A	G	0.780	0.002	0.017	A	G	0.780	0.002	0.017
rs6593005	A	G	0.253	0.004	0.016	G	A	0.747	-0.004	0.016
rs6664467	A	G	0.125	0.000	0.021	G	A	0.875	0.000	0.021
rs6785034	A	G	0.432	0.001	0.014	A	G	0.432	0.001	0.014
rs68094047	T	C	0.260	-0.002	0.016	T	C	0.260	-0.002	0.016
rs6932158	T	C	0.504	0.006	0.014	C	T	0.496	-0.006	0.014
rs72826719	A	G	0.042	-0.037	0.034	A	G	0.042	-0.037	0.034
rs7711696	T	G	0.302	-0.030	0.015	T	G	0.302	-0.030	0.015
rs9845387	A	C	0.038	0.023	0.036	C	A	0.962	-0.023	0.036

Συμπληρωματικός πίνακας 26: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10156602	A	G	0.642	-0.016	0.015	A	G	0.642	-0.016	0.015
rs10280045	C	G	0.464	0.003	0.014	G	C	0.536	-0.003	0.014
rs1031654	A	C	0.789	-0.024	0.017	C	A	0.211	0.024	0.017
rs10838708	A	G	0.461	0.004	0.014	G	A	0.539	-0.004	0.014
rs10865954	T	C	0.329	0.006	0.015	T	C	0.329	0.006	0.015
rs10947690	A	G	0.766	0.011	0.017	G	A	0.234	-0.011	0.017
rs11097861	A	G	0.308	0.009	0.016	G	A	0.693	-0.009	0.016
rs11184946	T	C	0.409	0.012	0.014	T	C	0.409	0.012	0.014
rs11191595	A	C	0.920	-0.050	0.028	A	C	0.920	-0.050	0.028
rs11635495	T	C	0.520	-0.003	0.014	C	T	0.480	0.003	0.014
rs11651809	C	G	0.699	0.024	0.015	G	C	0.301	-0.024	0.015
rs11673344	A	G	0.659	-0.010	0.015	G	A	0.341	0.010	0.015
rs11793074	A	G	0.839	-0.046	0.019	A	G	0.839	-0.046	0.019
rs11793831	T	G	0.409	-0.005	0.014	G	T	0.591	0.005	0.014
rs11804386	A	G	0.315	0.034	0.015	A	G	0.315	0.034	0.015
rs12405761	A	C	0.574	0.001	0.014	A	C	0.574	0.001	0.014
rs12713372	T	C	0.429	-0.008	0.014	C	T	0.571	0.008	0.014
rs1430205	T	C	0.479	0.022	0.014	T	C	0.479	0.022	0.014
rs1544637	T	C	0.485	-0.009	0.014	T	C	0.485	-0.009	0.014
rs1592757	C	G	0.361	-0.011	0.015	C	G	0.361	-0.011	0.015
rs17139246	T	C	0.595	0.019	0.014	C	T	0.405	-0.019	0.014
rs17151854	T	G	0.138	0.018	0.020	T	G	0.138	0.018	0.020
rs17669584	A	G	0.823	-0.002	0.018	G	A	0.177	0.002	0.018
rs1841625	A	G	0.563	-0.004	0.014	G	A	0.437	0.004	0.014
rs1923770	A	T	0.636	-0.002	0.014	T	A	0.364	0.002	0.014
rs1942262	A	G	0.293	0.016	0.015	A	G	0.293	0.016	0.015
rs2062113	T	C	0.454	-0.010	0.014	T	C	0.454	-0.010	0.014
rs2147141	C	G	0.482	0.011	0.014	G	C	0.518	-0.011	0.014

rs2192338	C	G	0.780	0.011	0.017	C	G	0.780	0.011	0.017
rs2296580	T	G	0.277	0.019	0.015	G	T	0.723	-0.019	0.015
rs2613503	A	C	0.834	0.036	0.019	A	C	0.834	0.036	0.019
rs2644128	C	G	0.485	-0.031	0.014	G	C	0.515	0.031	0.014
rs28061	A	G	0.697	-0.003	0.015	A	G	0.697	-0.003	0.015
rs2956278	A	G	0.781	-0.009	0.017	G	A	0.219	0.009	0.017
rs302165	A	G	0.782	-0.012	0.017	G	A	0.218	0.012	0.017
rs3104778	A	G	0.555	0.013	0.014	A	G	0.555	0.013	0.014
rs314280	A	G	0.442	-0.010	0.014	G	A	0.559	0.010	0.014
rs324017	A	C	0.303	-0.027	0.016	A	C	0.303	-0.027	0.016
rs35881094	T	G	0.562	-0.012	0.014	G	T	0.438	0.012	0.014
rs3824081	T	C	0.477	-0.028	0.014	T	C	0.477	-0.028	0.014
rs4577309	A	G	0.446	0.011	0.014	A	G	0.446	0.011	0.014
rs4683301	A	T	0.406	0.003	0.015	T	A	0.594	-0.003	0.015
rs4688760	T	C	0.656	-0.006	0.015	T	C	0.656	-0.006	0.015
rs4751	T	G	0.425	0.027	0.014	T	G	0.425	0.027	0.014
rs4886140	A	G	0.319	-0.011	0.015	G	A	0.681	0.011	0.015
rs4886860	C	G	0.776	-0.002	0.017	G	C	0.224	0.002	0.017
rs55946513	T	C	0.054	-0.002	0.030	C	T	0.946	0.002	0.030
rs62158170	A	G	0.780	0.017	0.017	A	G	0.780	0.017	0.017
rs6593005	A	G	0.253	-0.008	0.016	G	A	0.747	0.008	0.016
rs6664467	A	G	0.125	-0.017	0.021	G	A	0.875	0.017	0.021
rs6785034	A	G	0.432	-0.015	0.014	A	G	0.432	-0.015	0.014
rs68094047	T	C	0.260	0.014	0.016	T	C	0.260	0.014	0.016
rs6932158	T	C	0.504	0.011	0.014	C	T	0.496	-0.011	0.014
rs72826719	A	G	0.042	0.000	0.035	A	G	0.042	0.000	0.035
rs7711696	T	G	0.303	-0.019	0.015	T	G	0.303	-0.019	0.015
rs9845387	A	C	0.038	-0.006	0.037	C	A	0.962	0.006	0.037

Συμπληρωματικός πίνακας 27: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο ορθό σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10156602	A	G	0.642	-0.011	0.014	A	G	0.642	-0.011	0.014
rs10280045	C	G	0.463	-0.013	0.014	G	C	0.537	0.013	0.014
rs1031654	A	C	0.789	-0.021	0.017	C	A	0.212	0.021	0.017
rs10838708	A	G	0.459	-0.012	0.014	G	A	0.541	0.012	0.014
rs10865954	T	C	0.328	-0.027	0.015	T	C	0.328	-0.027	0.015
rs10947690	A	G	0.765	0.004	0.017	G	A	0.235	-0.004	0.017
rs11097861	A	G	0.309	0.016	0.015	G	A	0.692	-0.016	0.015
rs11184946	T	C	0.409	0.021	0.014	T	C	0.409	0.021	0.014
rs11191595	A	C	0.920	-0.042	0.027	A	C	0.920	-0.042	0.027
rs11635495	T	C	0.522	0.012	0.014	C	T	0.478	-0.012	0.014
rs11651809	C	G	0.698	-0.011	0.015	G	C	0.302	0.011	0.015
rs11673344	A	G	0.659	0.010	0.014	G	A	0.341	-0.010	0.014
rs11793074	A	G	0.840	0.010	0.019	A	G	0.840	0.010	0.019
rs11793831	T	G	0.410	0.004	0.014	G	T	0.591	-0.004	0.014
rs11804386	A	G	0.314	0.016	0.015	A	G	0.314	0.016	0.015

rs12405761	A	C	0.576	0.008	0.014	A	C	0.576	0.008	0.014
rs12713372	T	C	0.430	-0.021	0.014	C	T	0.571	0.021	0.014
rs1430205	T	C	0.479	0.018	0.014	T	C	0.479	0.018	0.014
rs1544637	T	C	0.484	0.019	0.014	T	C	0.484	0.019	0.014
rs1592757	C	G	0.361	-0.015	0.014	C	G	0.361	-0.015	0.014
rs17139246	T	C	0.595	0.003	0.014	C	T	0.405	-0.003	0.014
rs17151854	T	G	0.138	-0.024	0.020	T	G	0.138	-0.024	0.020
rs17669584	A	G	0.823	-0.025	0.018	G	A	0.178	0.025	0.018
rs1841625	A	G	0.563	-0.007	0.014	G	A	0.437	0.007	0.014
rs1923770	A	T	0.637	0.019	0.014	T	A	0.364	-0.019	0.014
rs1942262	A	G	0.293	0.013	0.015	A	G	0.293	0.013	0.015
rs2062113	T	C	0.453	-0.012	0.014	T	C	0.453	-0.012	0.014
rs2147141	C	G	0.483	0.031	0.014	G	C	0.517	-0.031	0.014
rs2192338	C	G	0.779	0.009	0.017	C	G	0.779	0.009	0.017
rs2296580	T	G	0.277	0.027	0.015	G	T	0.723	-0.027	0.015
rs2613503	A	C	0.833	0.005	0.018	A	C	0.833	0.005	0.018
rs2644128	C	G	0.486	-0.005	0.014	G	C	0.514	0.005	0.014
rs28061	A	G	0.697	-0.013	0.015	A	G	0.697	-0.013	0.015
rs2956278	A	G	0.781	0.017	0.017	G	A	0.219	-0.017	0.017
rs302165	A	G	0.783	0.006	0.017	G	A	0.217	-0.006	0.017
rs3104778	A	G	0.556	0.008	0.014	A	G	0.556	0.008	0.014
rs314280	A	G	0.442	-0.010	0.014	G	A	0.558	0.010	0.014
rs324017	A	C	0.303	-0.023	0.015	A	C	0.303	-0.023	0.015
rs35881094	T	G	0.562	-0.006	0.014	G	T	0.438	0.006	0.014
rs3824081	T	C	0.477	-0.015	0.014	T	C	0.477	-0.015	0.014
rs4577309	A	G	0.446	0.009	0.014	A	G	0.446	0.009	0.014
rs4683301	A	T	0.407	-0.005	0.014	T	A	0.594	0.005	0.014
rs4688760	T	C	0.656	-0.004	0.015	T	C	0.656	-0.004	0.015
rs4751	T	G	0.425	-0.011	0.014	T	G	0.425	-0.011	0.014
rs4886140	A	G	0.320	0.000	0.015	G	A	0.680	0.000	0.015
rs4886860	C	G	0.776	0.000	0.017	G	C	0.224	0.000	0.017
rs55946513	T	C	0.054	-0.062	0.031	C	T	0.946	0.062	0.031
rs62158170	A	G	0.781	0.023	0.017	A	G	0.781	0.023	0.017
rs6593005	A	G	0.253	0.007	0.016	G	A	0.747	-0.007	0.016
rs6664467	A	G	0.125	-0.004	0.021	G	A	0.875	0.004	0.021
rs6785034	A	G	0.432	-0.005	0.014	A	G	0.432	-0.005	0.014
rs68094047	T	C	0.260	-0.029	0.016	T	C	0.260	-0.029	0.016
rs6932158	T	C	0.504	-0.011	0.014	C	T	0.496	0.011	0.014
rs72826719	A	G	0.043	0.030	0.034	A	G	0.043	0.030	0.034
rs7711696	T	G	0.303	0.007	0.015	T	G	0.303	0.007	0.015
rs9845387	A	C	0.038	0.054	0.035	C	A	0.962	-0.054	0.035

Συμπληρωματικός πίνακας 28: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10156602	A	G	0.641	0.015	0.011	A	G	0.641	0.015	0.011
rs10280045	C	G	0.462	-0.005	0.011	G	C	0.538	0.005	0.011

rs1031654	A	C	0.790	-0.015	0.013	C	A	0.210	0.015	0.013
rs10838708	A	G	0.461	0.000	0.011	G	A	0.540	0.000	0.011
rs10865954	T	C	0.330	-0.006	0.011	T	C	0.330	-0.006	0.011
rs10947690	A	G	0.764	0.003	0.013	G	A	0.236	-0.003	0.013
rs11097861	A	G	0.306	0.021	0.012	G	A	0.694	-0.021	0.012
rs11184946	T	C	0.409	0.004	0.011	T	C	0.409	0.004	0.011
rs11191595	A	C	0.920	-0.062	0.021	A	C	0.920	-0.062	0.021
rs11635495	T	C	0.518	-0.010	0.011	C	T	0.482	0.010	0.011
rs11651809	C	G	0.699	0.024	0.012	G	C	0.301	-0.024	0.012
rs11673344	A	G	0.657	-0.003	0.011	G	A	0.343	0.003	0.011
rs11793074	A	G	0.839	-0.022	0.014	A	G	0.839	-0.022	0.014
rs11793831	T	G	0.410	0.000	0.011	G	T	0.591	0.000	0.011
rs11804386	A	G	0.315	0.020	0.011	A	G	0.315	0.020	0.011
rs12405761	A	C	0.574	0.001	0.011	A	C	0.574	0.001	0.011
rs12713372	T	C	0.429	-0.010	0.011	C	T	0.571	0.010	0.011
rs1430205	T	C	0.478	0.017	0.011	T	C	0.478	0.017	0.011
rs1544637	T	C	0.486	-0.008	0.011	T	C	0.486	-0.008	0.011
rs1592757	C	G	0.361	-0.016	0.011	C	G	0.361	-0.016	0.011
rs17139246	T	C	0.597	0.015	0.011	C	T	0.403	-0.015	0.011
rs17151854	T	G	0.139	0.010	0.015	T	G	0.139	0.010	0.015
rs17669584	A	G	0.821	0.006	0.014	G	A	0.179	-0.006	0.014
rs1841625	A	G	0.563	-0.007	0.011	G	A	0.437	0.007	0.011
rs1923770	A	T	0.635	-0.005	0.011	T	A	0.365	0.005	0.011
rs1942262	A	G	0.292	0.010	0.012	A	G	0.292	0.010	0.012
rs2062113	T	C	0.453	-0.002	0.011	T	C	0.453	-0.002	0.011
rs2147141	C	G	0.481	0.018	0.011	G	C	0.519	-0.018	0.011
rs2192338	C	G	0.780	-0.003	0.013	C	G	0.780	-0.003	0.013
rs2296580	T	G	0.277	0.001	0.012	G	T	0.723	-0.001	0.012
rs2613503	A	C	0.832	0.019	0.014	A	C	0.832	0.019	0.014
rs2644128	C	G	0.482	-0.045	0.011	G	C	0.518	0.045	0.011
rs28061	A	G	0.697	-0.019	0.012	A	G	0.697	-0.019	0.012
rs2956278	A	G	0.781	-0.003	0.013	G	A	0.219	0.003	0.013
rs302165	A	G	0.782	-0.018	0.013	G	A	0.218	0.018	0.013
rs3104778	A	G	0.558	0.008	0.011	A	G	0.558	0.008	0.011
rs314280	A	G	0.442	-0.007	0.011	G	A	0.558	0.007	0.011
rs324017	A	C	0.301	-0.038	0.012	A	C	0.301	-0.038	0.012
rs35881094	T	G	0.563	0.004	0.011	G	T	0.437	-0.004	0.011
rs3824081	T	C	0.478	-0.008	0.011	T	C	0.478	-0.008	0.011
rs4577309	A	G	0.448	0.002	0.011	A	G	0.448	0.002	0.011
rs4683301	A	T	0.405	-0.005	0.011	T	A	0.595	0.005	0.011
rs4688760	T	C	0.658	-0.011	0.012	T	C	0.658	-0.011	0.012
rs4751	T	G	0.426	0.018	0.011	T	G	0.426	0.018	0.011
rs4886140	A	G	0.320	-0.009	0.011	G	A	0.680	0.009	0.011
rs4886860	C	G	0.776	-0.003	0.013	G	C	0.224	0.003	0.013
rs55946513	T	C	0.055	0.009	0.023	C	T	0.945	-0.009	0.023
rs62158170	A	G	0.781	0.009	0.013	A	G	0.781	0.009	0.013
rs6593005	A	G	0.253	0.000	0.012	G	A	0.747	0.000	0.012
rs6664467	A	G	0.126	-0.003	0.016	G	A	0.875	0.003	0.016
rs6785034	A	G	0.431	-0.004	0.011	A	G	0.431	-0.004	0.011

rs68094047	T	C	0.259	0.008	0.012	T	C	0.259	0.008	0.012
rs6932158	T	C	0.505	0.007	0.011	C	T	0.495	-0.007	0.011
rs72826719	A	G	0.042	-0.022	0.027	A	G	0.042	-0.022	0.027
rs7711696	T	G	0.302	-0.024	0.012	T	G	0.302	-0.024	0.012
rs9845387	A	C	0.038	0.009	0.028	C	A	0.962	-0.009	0.028

Συμπληρωματικός πίνακας 29: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αύπνίας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10156602	A	G	0.642	0.046	0.014	A	G	0.642	0.046	0.014
rs10280045	C	G	0.464	-0.013	0.014	G	C	0.536	0.013	0.014
rs1031654	A	C	0.790	-0.004	0.017	C	A	0.210	0.004	0.017
rs10838708	A	G	0.460	-0.009	0.014	G	A	0.540	0.009	0.014
rs10865954	T	C	0.329	-0.016	0.015	T	C	0.329	-0.016	0.015
rs10947690	A	G	0.766	-0.011	0.017	G	A	0.234	0.011	0.017
rs11097861	A	G	0.308	0.036	0.015	G	A	0.692	-0.036	0.015
rs11184946	T	C	0.409	0.004	0.014	T	C	0.409	0.004	0.014
rs11191595	A	C	0.919	-0.071	0.027	A	C	0.919	-0.071	0.027
rs11635495	T	C	0.520	-0.019	0.014	C	T	0.480	0.019	0.014
rs11651809	C	G	0.698	0.016	0.015	G	C	0.302	-0.016	0.015
rs11673344	A	G	0.659	0.002	0.014	G	A	0.341	-0.002	0.014
rs11793074	A	G	0.839	0.008	0.019	A	G	0.839	0.008	0.019
rs11793831	T	G	0.410	0.002	0.014	G	T	0.591	-0.002	0.014
rs11804386	A	G	0.314	0.018	0.015	A	G	0.314	0.018	0.015
rs12405761	A	C	0.574	0.005	0.014	A	C	0.574	0.005	0.014
rs12713372	T	C	0.429	-0.018	0.014	C	T	0.571	0.018	0.014
rs1430205	T	C	0.479	0.013	0.014	T	C	0.479	0.013	0.014
rs1544637	T	C	0.486	-0.004	0.014	T	C	0.486	-0.004	0.014
rs1592757	C	G	0.361	-0.030	0.014	C	G	0.361	-0.030	0.014
rs17139246	T	C	0.596	0.016	0.014	C	T	0.405	-0.016	0.014
rs17151854	T	G	0.138	0.003	0.020	T	G	0.138	0.003	0.020
rs17669584	A	G	0.823	0.011	0.018	G	A	0.177	-0.011	0.018
rs1841625	A	G	0.563	-0.010	0.014	G	A	0.437	0.010	0.014
rs1923770	A	T	0.636	-0.008	0.014	T	A	0.364	0.008	0.014
rs1942262	A	G	0.292	0.008	0.015	A	G	0.292	0.008	0.015
rs2062113	T	C	0.454	-0.004	0.014	T	C	0.454	-0.004	0.014
rs2147141	C	G	0.483	0.025	0.014	G	C	0.517	-0.025	0.014
rs2192338	C	G	0.780	-0.013	0.017	C	G	0.780	-0.013	0.017
rs2296580	T	G	0.276	-0.009	0.015	G	T	0.724	0.009	0.015
rs2613503	A	C	0.833	0.016	0.018	A	C	0.833	0.016	0.018
rs2644128	C	G	0.484	-0.052	0.014	G	C	0.516	0.052	0.014
rs28061	A	G	0.697	-0.031	0.015	A	G	0.697	-0.031	0.015
rs2956278	A	G	0.781	0.008	0.017	G	A	0.219	-0.008	0.017
rs302165	A	G	0.782	-0.017	0.017	G	A	0.218	0.017	0.017
rs3104778	A	G	0.556	0.009	0.014	A	G	0.556	0.009	0.014
rs314280	A	G	0.442	-0.001	0.014	G	A	0.558	0.001	0.014
rs324017	A	C	0.302	-0.044	0.015	A	C	0.302	-0.044	0.015

rs35881094	T	G	0.563	0.008	0.014	G	T	0.437	-0.008	0.014
rs3824081	T	C	0.479	0.011	0.014	T	C	0.479	0.011	0.014
rs4577309	A	G	0.446	-0.004	0.014	A	G	0.446	-0.004	0.014
rs4683301	A	T	0.406	0.000	0.014	T	A	0.595	0.000	0.014
rs4688760	T	C	0.656	-0.014	0.015	T	C	0.656	-0.014	0.015
rs4751	T	G	0.425	0.009	0.014	T	G	0.425	0.009	0.014
rs4886140	A	G	0.320	-0.004	0.015	G	A	0.680	0.004	0.015
rs4886860	C	G	0.777	0.000	0.017	G	C	0.224	0.000	0.017
rs55946513	T	C	0.054	-0.005	0.030	C	T	0.946	0.005	0.030
rs62158170	A	G	0.780	0.002	0.017	A	G	0.780	0.002	0.017
rs6593005	A	G	0.253	0.004	0.016	G	A	0.747	-0.004	0.016
rs6664467	A	G	0.125	0.000	0.021	G	A	0.875	0.000	0.021
rs6785034	A	G	0.432	0.001	0.014	A	G	0.432	0.001	0.014
rs68094047	T	C	0.260	-0.002	0.016	T	C	0.260	-0.002	0.016
rs6932158	T	C	0.504	0.006	0.014	C	T	0.496	-0.006	0.014
rs72826719	A	G	0.042	-0.037	0.034	A	G	0.042	-0.037	0.034
rs7711696	T	G	0.302	-0.030	0.015	T	G	0.302	-0.030	0.015
rs9845387	A	C	0.038	0.023	0.036	C	A	0.962	-0.023	0.036

Συμπληρωματικός πίνακας 30: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10156602	A	G	0.642	-0.016	0.015	A	G	0.642	-0.016	0.015
rs10280045	C	G	0.464	0.003	0.014	G	C	0.536	-0.003	0.014
rs1031654	A	C	0.789	-0.024	0.017	C	A	0.211	0.024	0.017
rs10838708	A	G	0.461	0.004	0.014	G	A	0.539	-0.004	0.014
rs10865954	T	C	0.329	0.006	0.015	T	C	0.329	0.006	0.015
rs10947690	A	G	0.766	0.011	0.017	G	A	0.234	-0.011	0.017
rs11097861	A	G	0.308	0.009	0.016	G	A	0.693	-0.009	0.016
rs11184946	T	C	0.409	0.012	0.014	T	C	0.409	0.012	0.014
rs11191595	A	C	0.920	-0.050	0.028	A	C	0.920	-0.050	0.028
rs11635495	T	C	0.520	-0.003	0.014	C	T	0.480	0.003	0.014
rs11651809	C	G	0.699	0.024	0.015	G	C	0.301	-0.024	0.015
rs11673344	A	G	0.659	-0.010	0.015	G	A	0.341	0.010	0.015
rs11793074	A	G	0.839	-0.046	0.019	A	G	0.839	-0.046	0.019
rs11793831	T	G	0.409	-0.005	0.014	G	T	0.591	0.005	0.014
rs11804386	A	G	0.315	0.034	0.015	A	G	0.315	0.034	0.015
rs12405761	A	C	0.574	0.001	0.014	A	C	0.574	0.001	0.014
rs12713372	T	C	0.429	-0.008	0.014	C	T	0.571	0.008	0.014
rs1430205	T	C	0.479	0.022	0.014	T	C	0.479	0.022	0.014
rs1544637	T	C	0.485	-0.009	0.014	T	C	0.485	-0.009	0.014
rs1592757	C	G	0.361	-0.011	0.015	C	G	0.361	-0.011	0.015
rs17139246	T	C	0.595	0.019	0.014	C	T	0.405	-0.019	0.014
rs17151854	T	G	0.138	0.018	0.020	T	G	0.138	0.018	0.020
rs17669584	A	G	0.823	-0.002	0.018	G	A	0.177	0.002	0.018
rs1841625	A	G	0.563	-0.004	0.014	G	A	0.437	0.004	0.014
rs1923770	A	T	0.636	-0.002	0.014	T	A	0.364	0.002	0.014

rs1942262	A	G	0.293	0.016	0.015	A	G	0.293	0.016	0.015
rs2062113	T	C	0.454	-0.010	0.014	T	C	0.454	-0.010	0.014
rs2147141	C	G	0.482	0.011	0.014	G	C	0.518	-0.011	0.014
rs2192338	C	G	0.780	0.011	0.017	C	G	0.780	0.011	0.017
rs2296580	T	G	0.277	0.019	0.015	G	T	0.723	-0.019	0.015
rs2613503	A	C	0.834	0.036	0.019	A	C	0.834	0.036	0.019
rs2644128	C	G	0.485	-0.031	0.014	G	C	0.515	0.031	0.014
rs28061	A	G	0.697	-0.003	0.015	A	G	0.697	-0.003	0.015
rs2956278	A	G	0.781	-0.009	0.017	G	A	0.219	0.009	0.017
rs302165	A	G	0.782	-0.012	0.017	G	A	0.218	0.012	0.017
rs3104778	A	G	0.555	0.013	0.014	A	G	0.555	0.013	0.014
rs314280	A	G	0.442	-0.010	0.014	G	A	0.559	0.010	0.014
rs324017	A	C	0.303	-0.027	0.016	A	C	0.303	-0.027	0.016
rs35881094	T	G	0.562	-0.012	0.014	G	T	0.438	0.012	0.014
rs3824081	T	C	0.477	-0.028	0.014	T	C	0.477	-0.028	0.014
rs4577309	A	G	0.446	0.011	0.014	A	G	0.446	0.011	0.014
rs4683301	A	T	0.406	0.003	0.015	T	A	0.594	-0.003	0.015
rs4688760	T	C	0.656	-0.006	0.015	T	C	0.656	-0.006	0.015
rs4751	T	G	0.425	0.027	0.014	T	G	0.425	0.027	0.014
rs4886140	A	G	0.319	-0.011	0.015	G	A	0.681	0.011	0.015
rs4886860	C	G	0.776	-0.002	0.017	G	C	0.224	0.002	0.017
rs55946513	T	C	0.054	-0.002	0.030	C	T	0.946	0.002	0.030
rs62158170	A	G	0.780	0.017	0.017	A	G	0.780	0.017	0.017
rs6593005	A	G	0.253	-0.008	0.016	G	A	0.747	0.008	0.016
rs6664467	A	G	0.125	-0.017	0.021	G	A	0.875	0.017	0.021
rs6785034	A	G	0.432	-0.015	0.014	A	G	0.432	-0.015	0.014
rs68094047	T	C	0.260	0.014	0.016	T	C	0.260	0.014	0.016
rs6932158	T	C	0.504	0.011	0.014	C	T	0.496	-0.011	0.014
rs72826719	A	G	0.042	0.000	0.035	A	G	0.042	0.000	0.035
rs7711696	T	G	0.303	-0.019	0.015	T	G	0.303	-0.019	0.015
rs9845387	A	C	0.038	-0.006	0.037	C	A	0.962	0.006	0.037

Συμπληρωματικός πίνακας 31: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 56 SNPs οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αύπνιας με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο ορθό σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10156602	A	G	0.642	-0.011	0.014	A	G	0.642	-0.011	0.014
rs10280045	C	G	0.463	-0.013	0.014	G	C	0.537	0.013	0.014
rs1031654	A	C	0.789	-0.021	0.017	C	A	0.212	0.021	0.017
rs10838708	A	G	0.459	-0.012	0.014	G	A	0.541	0.012	0.014
rs10865954	T	C	0.328	-0.027	0.015	T	C	0.328	-0.027	0.015
rs10947690	A	G	0.765	0.004	0.017	G	A	0.235	-0.004	0.017
rs11097861	A	G	0.309	0.016	0.015	G	A	0.692	-0.016	0.015
rs11184946	T	C	0.409	0.021	0.014	T	C	0.409	0.021	0.014
rs11191595	A	C	0.920	-0.042	0.027	A	C	0.920	-0.042	0.027
rs11635495	T	C	0.522	0.012	0.014	C	T	0.478	-0.012	0.014
rs11651809	C	G	0.698	-0.011	0.015	G	C	0.302	0.011	0.015
rs11673344	A	G	0.659	0.010	0.014	G	A	0.341	-0.010	0.014

rs11793074	A	G	0.840	0.010	0.019	A	G	0.840	0.010	0.019
rs11793831	T	G	0.410	0.004	0.014	G	T	0.591	-0.004	0.014
rs11804386	A	G	0.314	0.016	0.015	A	G	0.314	0.016	0.015
rs12405761	A	C	0.576	0.008	0.014	A	C	0.576	0.008	0.014
rs12713372	T	C	0.430	-0.021	0.014	C	T	0.571	0.021	0.014
rs1430205	T	C	0.479	0.018	0.014	T	C	0.479	0.018	0.014
rs1544637	T	C	0.484	0.019	0.014	T	C	0.484	0.019	0.014
rs1592757	C	G	0.361	-0.015	0.014	C	G	0.361	-0.015	0.014
rs17139246	T	C	0.595	0.003	0.014	C	T	0.405	-0.003	0.014
rs17151854	T	G	0.138	-0.024	0.020	T	G	0.138	-0.024	0.020
rs17669584	A	G	0.823	-0.025	0.018	G	A	0.178	0.025	0.018
rs1841625	A	G	0.563	-0.007	0.014	G	A	0.437	0.007	0.014
rs1923770	A	T	0.637	0.019	0.014	T	A	0.364	-0.019	0.014
rs1942262	A	G	0.293	0.013	0.015	A	G	0.293	0.013	0.015
rs2062113	T	C	0.453	-0.012	0.014	T	C	0.453	-0.012	0.014
rs2147141	C	G	0.483	0.031	0.014	G	C	0.517	-0.031	0.014
rs2192338	C	G	0.779	0.009	0.017	C	G	0.779	0.009	0.017
rs2296580	T	G	0.277	0.027	0.015	G	T	0.723	-0.027	0.015
rs2613503	A	C	0.833	0.005	0.018	A	C	0.833	0.005	0.018
rs2644128	C	G	0.486	-0.005	0.014	G	C	0.514	0.005	0.014
rs28061	A	G	0.697	-0.013	0.015	A	G	0.697	-0.013	0.015
rs2956278	A	G	0.781	0.017	0.017	G	A	0.219	-0.017	0.017
rs302165	A	G	0.783	0.006	0.017	G	A	0.217	-0.006	0.017
rs3104778	A	G	0.556	0.008	0.014	A	G	0.556	0.008	0.014
rs314280	A	G	0.442	-0.010	0.014	G	A	0.558	0.010	0.014
rs324017	A	C	0.303	-0.023	0.015	A	C	0.303	-0.023	0.015
rs35881094	T	G	0.562	-0.006	0.014	G	T	0.438	0.006	0.014
rs3824081	T	C	0.477	-0.015	0.014	T	C	0.477	-0.015	0.014
rs4577309	A	G	0.446	0.009	0.014	A	G	0.446	0.009	0.014
rs4683301	A	T	0.407	-0.005	0.014	T	A	0.594	0.005	0.014
rs4688760	T	C	0.656	-0.004	0.015	T	C	0.656	-0.004	0.015
rs4751	T	G	0.425	-0.011	0.014	T	G	0.425	-0.011	0.014
rs4886140	A	G	0.320	0.000	0.015	G	A	0.680	0.000	0.015
rs4886860	C	G	0.776	0.000	0.017	G	C	0.224	0.000	0.017
rs55946513	T	C	0.054	-0.062	0.031	C	T	0.946	0.062	0.031
rs62158170	A	G	0.781	0.023	0.017	A	G	0.781	0.023	0.017
rs6593005	A	G	0.253	0.007	0.016	G	A	0.747	-0.007	0.016
rs6664467	A	G	0.125	-0.004	0.021	G	A	0.875	0.004	0.021
rs6785034	A	G	0.432	-0.005	0.014	A	G	0.432	-0.005	0.014
rs68094047	T	C	0.260	-0.029	0.016	T	C	0.260	-0.029	0.016
rs6932158	T	C	0.504	-0.011	0.014	C	T	0.496	0.011	0.014
rs72826719	A	G	0.043	0.030	0.034	A	G	0.043	0.030	0.034
rs7711696	T	G	0.303	0.007	0.015	T	G	0.303	0.007	0.015
rs9845387	A	C	0.038	0.054	0.035	C	A	0.962	-0.054	0.035

Συμπληρωματικός πίνακας 32: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs της διάρκειας ύπνου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10173260	T	C	0.385	-0.009	0.011	C	T	0.616	0.009	0.011
rs10273733	T	C	0.287	-0.021	0.012	C	T	0.713	0.021	0.012
rs10421649	A	T	0.532	-0.005	0.011	A	T	0.532	-0.005	0.011
rs10483350	A	G	0.800	0.007	0.013	G	A	0.200	-0.007	0.013
rs1057703	T	G	0.845	-0.004	0.015	G	T	0.155	0.004	0.015
rs1073160	A	G	0.496	-0.001	0.011	G	A	0.504	0.001	0.011
rs10761674	T	C	0.516	0.001	0.011	C	T	0.484	-0.001	0.011
rs10973207	T	G	0.160	-0.012	0.015	T	G	0.160	-0.012	0.015
rs11135570	A	G	0.339	-0.003	0.011	G	A	0.661	0.003	0.011
rs11155606	T	C	0.538	0.009	0.011	T	C	0.538	0.009	0.011
rs11190970	A	G	0.194	0.002	0.013	G	A	0.806	-0.002	0.013
rs112230981	A	G	0.960	-0.032	0.027	A	G	0.960	-0.032	0.027
rs113113059	T	C	0.779	0.012	0.013	T	C	0.779	0.012	0.013
rs11567976	T	C	0.528	-0.004	0.011	T	C	0.528	-0.004	0.011
rs11602180	T	C	0.179	-0.023	0.014	C	T	0.821	0.023	0.014
rs11614986	A	G	0.823	-0.018	0.014	A	G	0.823	-0.018	0.014
rs11621908	T	C	0.082	-0.014	0.019	C	T	0.918	0.014	0.019
rs11643715	C	G	0.695	-0.005	0.012	G	C	0.305	0.005	0.012
rs11885663	T	C	0.257	0.003	0.012	T	C	0.257	0.003	0.012
rs11957190	T	C	0.374	0.007	0.011	C	T	0.626	-0.007	0.011
rs12246842	A	G	0.443	-0.005	0.011	A	G	0.443	-0.005	0.011
rs12567114	A	G	0.292	0.016	0.012	A	G	0.292	0.016	0.012
rs12569901	C	G	0.863	0.023	0.016	C	G	0.863	0.023	0.016
rs12607679	T	C	0.732	0.000	0.012	T	C	0.732	0.000	0.012
rs12611523	A	G	0.529	-0.014	0.011	A	G	0.529	-0.014	0.011
rs1263056	A	G	0.493	-0.017	0.011	A	G	0.493	-0.017	0.011
rs12791153	A	T	0.917	0.033	0.020	T	A	0.083	-0.033	0.020
rs13088093	T	G	0.681	-0.001	0.011	G	T	0.319	0.001	0.011
rs13109404	T	G	0.931	0.019	0.022	T	G	0.931	0.019	0.022
rs151014368	A	G	0.210	-0.008	0.013	A	G	0.210	-0.008	0.013
rs1517572	A	C	0.424	-0.002	0.011	C	A	0.576	0.002	0.011
rs1553132	A	G	0.749	-0.002	0.012	G	A	0.251	0.002	0.012
rs17427571	A	G	0.687	-0.030	0.011	A	G	0.687	-0.030	0.011
rs174560	T	C	0.707	0.054	0.012	C	T	0.293	-0.054	0.012
rs17732997	C	G	0.588	-0.008	0.011	C	G	0.588	-0.008	0.011
rs1776776	T	C	0.868	0.019	0.016	T	C	0.868	0.019	0.016
rs180769	T	C	0.430	0.008	0.011	T	C	0.430	0.008	0.011
rs1939455	T	G	0.114	-0.013	0.017	G	T	0.886	0.013	0.017
rs1991556	A	G	0.214	-0.012	0.013	G	A	0.786	0.012	0.013
rs205024	T	C	0.403	0.004	0.011	T	C	0.403	0.004	0.011
rs2079070	C	G	0.273	-0.018	0.012	C	G	0.273	-0.018	0.012
rs2139261	C	G	0.258	-0.007	0.015	G	C	0.742	0.007	0.015
rs2192528	A	G	0.455	0.003	0.011	A	G	0.455	0.003	0.011
rs2231265	A	G	0.230	-0.013	0.013	G	A	0.770	0.013	0.013
rs2279681	C	G	0.642	0.025	0.011	G	C	0.358	-0.025	0.011

rs269054	A	T	0.420	0.010	0.011	A	T	0.420	0.010	0.011
rs308604	A	G	0.827	-0.005	0.014	G	A	0.173	0.005	0.014
rs3095508	A	C	0.400	-0.010	0.011	C	A	0.600	0.010	0.011
rs330088	T	C	0.451	0.003	0.011	C	T	0.550	-0.003	0.011
rs34354917	A	C	0.276	0.005	0.013	C	A	0.724	-0.005	0.013
rs34556183	A	G	0.749	-0.001	0.012	A	G	0.749	-0.001	0.012
rs34731055	T	C	0.202	-0.010	0.013	T	C	0.202	-0.010	0.013
rs35531607	T	C	0.524	0.000	0.011	C	T	0.476	0.000	0.011
rs365663	A	G	0.532	0.000	0.011	A	G	0.532	0.000	0.011
rs374153	T	C	0.860	0.025	0.015	C	T	0.140	-0.025	0.015
rs3788337	A	G	0.375	-0.011	0.011	G	A	0.625	0.011	0.011
rs4128364	T	C	0.661	0.010	0.011	C	T	0.339	-0.010	0.011
rs4538155	T	C	0.643	0.008	0.011	T	C	0.643	0.008	0.011
rs4592416	A	G	0.542	-0.003	0.011	G	A	0.458	0.003	0.011
rs460692	T	C	0.869	-0.003	0.016	C	T	0.131	0.003	0.016
rs4767550	A	G	0.598	-0.015	0.011	G	A	0.402	0.015	0.011
rs4780834	C	G	0.230	0.008	0.013	C	G	0.230	0.008	0.013
rs4988235	A	G	0.574	-0.043	0.012	A	G	0.574	-0.043	0.012
rs55658675	T	C	0.325	-0.017	0.011	C	T	0.675	0.017	0.011
rs56372231	T	C	0.324	0.015	0.011	T	C	0.324	0.015	0.011
rs61796569	T	C	0.274	-0.008	0.012	T	C	0.274	-0.008	0.012
rs61985058	T	C	0.135	-0.012	0.015	T	C	0.135	-0.012	0.015
rs62120041	T	C	0.937	0.008	0.022	T	C	0.937	0.008	0.022
rs6575005	T	C	0.754	0.031	0.012	T	C	0.754	0.031	0.012
rs7115226	A	C	0.068	-0.043	0.021	A	C	0.068	-0.043	0.021
rs72804080	A	G	0.865	-0.007	0.016	G	A	0.135	0.007	0.016
rs73219758	A	G	0.278	-0.006	0.012	G	A	0.722	0.006	0.012
rs7503199	T	C	0.273	-0.001	0.012	C	T	0.728	0.001	0.012
rs75539574	A	C	0.916	0.012	0.019	C	A	0.084	-0.012	0.019
rs7556815	A	G	0.227	-0.008	0.013	A	G	0.227	-0.008	0.013
rs7616632	T	G	0.529	0.010	0.011	T	G	0.529	0.010	0.011
rs7644809	T	C	0.464	-0.017	0.011	T	C	0.464	-0.017	0.011
rs7683893	T	C	0.528	-0.001	0.011	C	T	0.472	0.001	0.011
rs7806045	T	C	0.770	-0.019	0.012	T	C	0.770	-0.019	0.012
rs7915425	T	C	0.187	-0.028	0.014	T	C	0.187	-0.028	0.014
rs7951019	T	G	0.969	0.089	0.033	G	T	0.031	-0.089	0.033
rs80193650	A	G	0.835	-0.007	0.014	G	A	0.165	0.007	0.014
rs8038326	A	G	0.732	0.022	0.012	A	G	0.732	0.022	0.012
rs8050478	A	G	0.484	-0.014	0.011	G	A	0.516	0.014	0.011
rs8074498	A	T	0.564	-0.007	0.011	T	A	0.436	0.007	0.011
rs915416	C	G	0.295	0.001	0.012	C	G	0.295	0.001	0.012
rs9345234	A	C	0.441	-0.004	0.011	C	A	0.559	0.004	0.011
rs9382445	T	C	0.626	-0.016	0.011	T	C	0.626	-0.016	0.011
rs9903973	T	C	0.546	0.003	0.011	C	T	0.454	-0.003	0.011
rs9940646	C	G	0.575	-0.001	0.011	C	G	0.575	-0.001	0.011

Συμπληρωματικός πίνακας 33: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs της διάρκειας ύπνου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10173260	T	C	0.384	0.005	0.014	C	T	0.616	-0.005	0.014
rs10273733	T	C	0.288	-0.020	0.015	C	T	0.713	0.020	0.015
rs10421649	A	T	0.531	0.001	0.014	A	T	0.531	0.001	0.014
rs10483350	A	G	0.799	0.016	0.017	G	A	0.201	-0.016	0.017
rs1057703	T	G	0.845	0.006	0.019	G	T	0.155	-0.006	0.019
rs1073160	A	G	0.496	-0.001	0.014	G	A	0.504	0.001	0.014
rs10761674	T	C	0.515	0.001	0.014	C	T	0.485	-0.001	0.014
rs10973207	T	G	0.160	-0.014	0.019	T	G	0.160	-0.014	0.019
rs11135570	A	G	0.340	0.004	0.015	G	A	0.660	-0.004	0.015
rs11155606	T	C	0.539	0.010	0.014	T	C	0.539	0.010	0.014
rs11190970	A	G	0.194	-0.007	0.017	G	A	0.806	0.007	0.017
rs112230981	A	G	0.961	-0.034	0.036	A	G	0.961	-0.034	0.036
rs113113059	T	C	0.779	0.030	0.017	T	C	0.779	0.030	0.017
rs11567976	T	C	0.526	-0.005	0.014	T	C	0.526	-0.005	0.014
rs11602180	T	C	0.180	-0.013	0.018	C	T	0.820	0.013	0.018
rs11614986	A	G	0.824	0.001	0.018	A	G	0.824	0.001	0.018
rs11621908	T	C	0.082	0.004	0.025	C	T	0.918	-0.004	0.025
rs11643715	C	G	0.694	-0.014	0.015	G	C	0.306	0.014	0.015
rs11885663	T	C	0.257	-0.015	0.016	T	C	0.257	-0.015	0.016
rs11957190	T	C	0.374	-0.003	0.014	C	T	0.626	0.003	0.014
rs12246842	A	G	0.442	-0.011	0.014	A	G	0.442	-0.011	0.014
rs12567114	A	G	0.293	0.012	0.015	A	G	0.293	0.012	0.015
rs12569901	C	G	0.863	0.025	0.020	C	G	0.863	0.025	0.020
rs12607679	T	C	0.731	0.001	0.016	T	C	0.731	0.001	0.016
rs12611523	A	G	0.527	-0.025	0.014	A	G	0.527	-0.025	0.014
rs1263056	A	G	0.492	-0.003	0.014	A	G	0.492	-0.003	0.014
rs12791153	A	T	0.916	0.024	0.026	T	A	0.084	-0.024	0.026
rs13088093	T	G	0.682	-0.014	0.015	G	T	0.318	0.014	0.015
rs13109404	T	G	0.931	-0.011	0.028	T	G	0.931	-0.011	0.028
rs151014368	A	G	0.210	-0.004	0.017	A	G	0.210	-0.004	0.017
rs1517572	A	C	0.425	-0.001	0.014	C	A	0.576	0.001	0.014
rs1553132	A	G	0.749	-0.004	0.016	G	A	0.251	0.004	0.016
rs17427571	A	G	0.687	-0.031	0.015	A	G	0.687	-0.031	0.015
rs174560	T	C	0.708	0.037	0.015	C	T	0.292	-0.037	0.015
rs17732997	C	G	0.589	0.000	0.014	C	G	0.589	0.000	0.014
rs1776776	T	C	0.868	0.018	0.020	T	C	0.868	0.018	0.020
rs180769	T	C	0.430	0.009	0.014	T	C	0.430	0.009	0.014
rs1939455	T	G	0.114	-0.014	0.022	G	T	0.886	0.014	0.022
rs1991556	A	G	0.213	-0.005	0.016	G	A	0.787	0.005	0.016
rs205024	T	C	0.404	0.005	0.014	T	C	0.404	0.005	0.014
rs2079070	C	G	0.273	-0.034	0.016	C	G	0.273	-0.034	0.016
rs2139261	C	G	0.258	-0.016	0.019	G	C	0.742	0.016	0.019
rs2192528	A	G	0.454	0.006	0.014	A	G	0.454	0.006	0.014
rs2231265	A	G	0.230	-0.006	0.016	G	A	0.770	0.006	0.016
rs2279681	C	G	0.641	0.035	0.014	G	C	0.359	-0.035	0.014

rs269054	A	T	0.419	0.008	0.014	A	T	0.419	0.008	0.014
rs308604	A	G	0.827	-0.014	0.018	G	A	0.173	0.014	0.018
rs3095508	A	C	0.400	-0.024	0.014	C	A	0.600	0.024	0.014
rs330088	T	C	0.450	0.015	0.015	C	T	0.550	-0.015	0.015
rs34354917	A	C	0.275	-0.003	0.017	C	A	0.726	0.003	0.017
rs34556183	A	G	0.750	-0.013	0.016	A	G	0.750	-0.013	0.016
rs34731055	T	C	0.203	-0.010	0.017	T	C	0.203	-0.010	0.017
rs35531607	T	C	0.524	-0.008	0.014	C	T	0.476	0.008	0.014
rs365663	A	G	0.531	-0.005	0.014	A	G	0.531	-0.005	0.014
rs374153	T	C	0.860	0.027	0.020	C	T	0.140	-0.027	0.020
rs3788337	A	G	0.377	0.005	0.014	G	A	0.623	-0.005	0.014
rs4128364	T	C	0.661	0.016	0.014	C	T	0.340	-0.016	0.014
rs4538155	T	C	0.643	0.009	0.014	T	C	0.643	0.009	0.014
rs4592416	A	G	0.541	-0.002	0.014	G	A	0.459	0.002	0.014
rs460692	T	C	0.869	-0.006	0.021	C	T	0.131	0.006	0.021
rs4767550	A	G	0.600	-0.023	0.014	G	A	0.401	0.023	0.014
rs4780834	C	G	0.230	0.013	0.017	C	G	0.230	0.013	0.017
rs4988235	A	G	0.565	-0.035	0.016	A	G	0.565	-0.035	0.016
rs55658675	T	C	0.323	-0.007	0.015	C	T	0.677	0.007	0.015
rs56372231	T	C	0.324	0.022	0.015	T	C	0.324	0.022	0.015
rs61796569	T	C	0.275	0.002	0.016	T	C	0.275	0.002	0.016
rs61985058	T	C	0.135	-0.015	0.020	T	C	0.135	-0.015	0.020
rs62120041	T	C	0.937	0.003	0.028	T	C	0.937	0.003	0.028
rs6575005	T	C	0.753	0.018	0.016	T	C	0.753	0.018	0.016
rs7115226	A	C	0.067	-0.047	0.027	A	C	0.067	-0.047	0.027
rs72804080	A	G	0.866	0.006	0.020	G	A	0.134	-0.006	0.020
rs73219758	A	G	0.277	-0.007	0.015	G	A	0.723	0.007	0.015
rs7503199	T	C	0.273	-0.016	0.016	C	T	0.727	0.016	0.016
rs75539574	A	C	0.916	0.014	0.025	C	A	0.084	-0.014	0.025
rs7556815	A	G	0.228	-0.004	0.016	A	G	0.228	-0.004	0.016
rs7616632	T	G	0.529	0.013	0.014	T	G	0.529	0.013	0.014
rs7644809	T	C	0.467	-0.021	0.014	T	C	0.467	-0.021	0.014
rs7683893	T	C	0.529	-0.001	0.014	C	T	0.471	0.001	0.014
rs7806045	T	C	0.771	-0.025	0.016	T	C	0.771	-0.025	0.016
rs7915425	T	C	0.188	-0.016	0.017	T	C	0.188	-0.016	0.017
rs7951019	T	G	0.969	0.068	0.043	G	T	0.031	-0.068	0.043
rs80193650	A	G	0.835	-0.011	0.018	G	A	0.165	0.011	0.018
rs8038326	A	G	0.733	0.023	0.015	A	G	0.733	0.023	0.015
rs8050478	A	G	0.483	-0.026	0.014	G	A	0.518	0.026	0.014
rs8074498	A	T	0.563	-0.002	0.014	T	A	0.437	0.002	0.014
rs915416	C	G	0.295	0.005	0.015	C	G	0.295	0.005	0.015
rs9345234	A	C	0.442	-0.002	0.014	C	A	0.558	0.002	0.014
rs9382445	T	C	0.626	-0.024	0.014	T	C	0.626	-0.024	0.014
rs9903973	T	C	0.547	0.009	0.014	C	T	0.453	-0.009	0.014
rs9940646	C	G	0.575	-0.003	0.014	C	G	0.575	-0.003	0.014

Συμπληρωματικός πίνακας 34: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs της διάρκειας ύπνου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

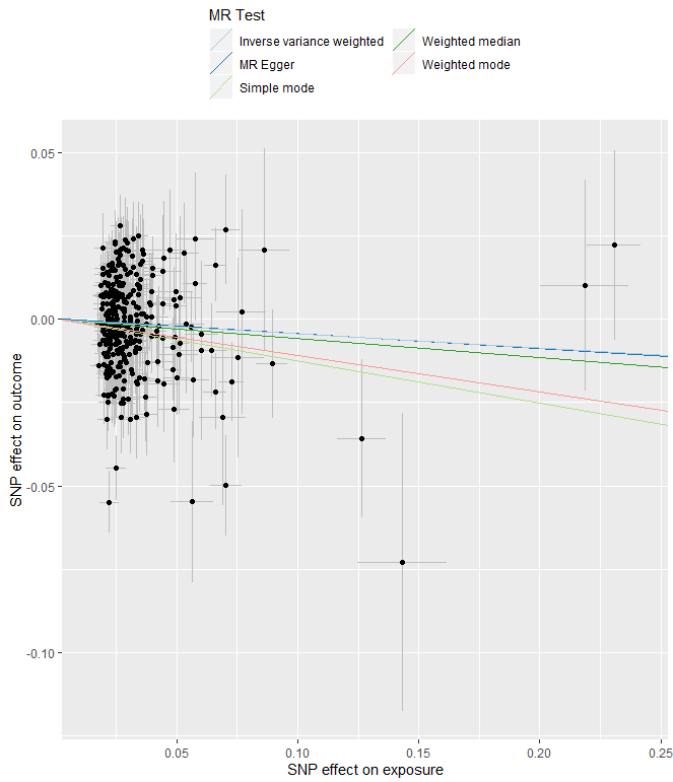
SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10173260	T	C	0.384	-0.022	0.014	C	T	0.616	0.022	0.014
rs10273733	T	C	0.288	-0.013	0.016	C	T	0.712	0.013	0.016
rs10421649	A	T	0.531	-0.002	0.014	A	T	0.531	-0.002	0.014
rs10483350	A	G	0.799	-0.013	0.018	G	A	0.201	0.013	0.018
rs1057703	T	G	0.844	-0.018	0.019	G	T	0.156	0.018	0.019
rs1073160	A	G	0.496	-0.001	0.014	G	A	0.504	0.001	0.014
rs10761674	T	C	0.516	0.007	0.014	C	T	0.485	-0.007	0.014
rs10973207	T	G	0.160	-0.011	0.019	T	G	0.160	-0.011	0.019
rs11135570	A	G	0.340	-0.011	0.015	G	A	0.660	0.011	0.015
rs11155606	T	C	0.539	0.008	0.014	T	C	0.539	0.008	0.014
rs11190970	A	G	0.193	0.014	0.017	G	A	0.807	-0.014	0.017
rs112230981	A	G	0.961	-0.029	0.036	A	G	0.961	-0.029	0.036
rs113113059	T	C	0.779	-0.005	0.017	T	C	0.779	-0.005	0.017
rs11567976	T	C	0.526	-0.001	0.014	T	C	0.526	-0.001	0.014
rs11602180	T	C	0.180	-0.028	0.019	C	T	0.820	0.028	0.019
rs11614986	A	G	0.823	-0.032	0.018	A	G	0.823	-0.032	0.018
rs11621908	T	C	0.082	-0.025	0.025	C	T	0.918	0.025	0.025
rs11643715	C	G	0.694	0.009	0.015	G	C	0.306	-0.009	0.015
rs11885663	T	C	0.258	0.015	0.016	T	C	0.258	0.015	0.016
rs11957190	T	C	0.375	0.019	0.014	C	T	0.626	-0.019	0.014
rs12246842	A	G	0.443	-0.003	0.015	A	G	0.443	-0.003	0.015
rs12567114	A	G	0.294	0.024	0.016	A	G	0.294	0.024	0.016
rs12569901	C	G	0.863	0.031	0.021	C	G	0.863	0.031	0.021
rs12607679	T	C	0.730	-0.010	0.016	T	C	0.730	-0.010	0.016
rs12611523	A	G	0.529	0.007	0.014	A	G	0.529	0.007	0.014
rs1263056	A	G	0.492	-0.024	0.014	A	G	0.492	-0.024	0.014
rs12791153	A	T	0.916	0.046	0.027	T	A	0.084	-0.046	0.027
rs13088093	T	G	0.682	0.014	0.015	G	T	0.318	-0.014	0.015
rs13109404	T	G	0.932	0.049	0.029	T	G	0.932	0.049	0.029
rs151014368	A	G	0.209	-0.009	0.017	A	G	0.209	-0.009	0.017
rs1517572	A	C	0.425	0.008	0.014	C	A	0.575	-0.008	0.014
rs1553132	A	G	0.749	-0.005	0.016	G	A	0.251	0.005	0.016
rs17427571	A	G	0.688	-0.030	0.015	A	G	0.688	-0.030	0.015
rs174560	T	C	0.708	0.077	0.016	C	T	0.292	-0.077	0.016
rs17732997	C	G	0.589	-0.008	0.014	C	G	0.589	-0.008	0.014
rs1776776	T	C	0.868	0.008	0.021	T	C	0.868	0.008	0.021
rs180769	T	C	0.430	0.015	0.014	T	C	0.430	0.015	0.014
rs1939455	T	G	0.114	-0.006	0.023	G	T	0.886	0.006	0.023
rs1991556	A	G	0.213	-0.021	0.017	G	A	0.787	0.021	0.017
rs205024	T	C	0.404	0.005	0.014	T	C	0.404	0.005	0.014
rs2079070	C	G	0.272	-0.008	0.016	C	G	0.272	-0.008	0.016
rs2139261	C	G	0.259	-0.002	0.019	G	C	0.741	0.002	0.019
rs2192528	A	G	0.453	-0.006	0.014	A	G	0.453	-0.006	0.014
rs2231265	A	G	0.230	-0.011	0.016	G	A	0.770	0.011	0.016
rs2279681	C	G	0.641	0.017	0.015	G	C	0.359	-0.017	0.015

rs269054	A	T	0.419	0.017	0.014	A	T	0.419	0.017	0.014
rs308604	A	G	0.827	-0.009	0.018	G	A	0.173	0.009	0.018
rs3095508	A	C	0.401	-0.005	0.014	C	A	0.599	0.005	0.014
rs330088	T	C	0.449	-0.019	0.015	C	T	0.551	0.019	0.015
rs34354917	A	C	0.274	0.009	0.017	C	A	0.726	-0.009	0.017
rs34556183	A	G	0.750	0.008	0.016	A	G	0.750	0.008	0.016
rs34731055	T	C	0.203	-0.017	0.017	T	C	0.203	-0.017	0.017
rs35531607	T	C	0.524	0.011	0.014	C	T	0.476	-0.011	0.014
rs365663	A	G	0.531	0.008	0.014	A	G	0.531	0.008	0.014
rs374153	T	C	0.860	0.012	0.020	C	T	0.140	-0.012	0.020
rs3788337	A	G	0.375	-0.024	0.015	G	A	0.625	0.024	0.015
rs4128364	T	C	0.661	0.007	0.015	C	T	0.339	-0.007	0.015
rs4538155	T	C	0.642	0.002	0.015	T	C	0.642	0.002	0.015
rs4592416	A	G	0.542	-0.008	0.014	G	A	0.458	0.008	0.014
rs460692	T	C	0.870	-0.004	0.021	C	T	0.130	0.004	0.021
rs4767550	A	G	0.600	-0.003	0.014	G	A	0.400	0.003	0.014
rs4780834	C	G	0.231	0.008	0.017	C	G	0.231	0.008	0.017
rs4988235	A	G	0.564	-0.061	0.016	A	G	0.564	-0.061	0.016
rs55658675	T	C	0.323	-0.024	0.015	C	T	0.677	0.024	0.015
rs56372231	T	C	0.323	0.003	0.015	T	C	0.323	0.003	0.015
rs61796569	T	C	0.275	-0.015	0.016	T	C	0.275	-0.015	0.016
rs61985058	T	C	0.135	-0.002	0.020	T	C	0.135	-0.002	0.020
rs62120041	T	C	0.937	0.008	0.029	T	C	0.937	0.008	0.029
rs6575005	T	C	0.753	0.041	0.016	T	C	0.753	0.041	0.016
rs7115226	A	C	0.067	-0.047	0.028	A	C	0.067	-0.047	0.028
rs72804080	A	G	0.866	-0.011	0.020	G	A	0.134	0.011	0.020
rs73219758	A	G	0.277	-0.013	0.015	G	A	0.723	0.013	0.015
rs7503199	T	C	0.273	0.019	0.016	C	T	0.727	-0.019	0.016
rs75539574	A	C	0.916	0.016	0.025	C	A	0.084	-0.016	0.025
rs7556815	A	G	0.228	-0.016	0.017	A	G	0.228	-0.016	0.017
rs7616632	T	G	0.529	0.002	0.014	T	G	0.529	0.002	0.014
rs7644809	T	C	0.468	-0.017	0.014	T	C	0.468	-0.017	0.014
rs7683893	T	C	0.530	-0.006	0.014	C	T	0.470	0.006	0.014
rs7806045	T	C	0.772	-0.017	0.016	T	C	0.772	-0.017	0.016
rs7915425	T	C	0.188	-0.037	0.018	T	C	0.188	-0.037	0.018
rs7951019	T	G	0.969	0.072	0.044	G	T	0.031	-0.072	0.044
rs80193650	A	G	0.835	-0.005	0.018	G	A	0.165	0.005	0.018
rs8038326	A	G	0.733	0.024	0.016	A	G	0.733	0.024	0.016
rs8050478	A	G	0.483	0.004	0.014	G	A	0.517	-0.004	0.014
rs8074498	A	T	0.562	-0.016	0.015	T	A	0.438	0.016	0.015
rs915416	C	G	0.294	0.000	0.015	C	G	0.294	0.000	0.015
rs9345234	A	C	0.442	-0.010	0.014	C	A	0.558	0.010	0.014
rs9382445	T	C	0.626	-0.001	0.015	T	C	0.626	-0.001	0.015
rs9903973	T	C	0.547	-0.002	0.014	C	T	0.453	0.002	0.014
rs9940646	C	G	0.576	0.002	0.014	C	G	0.576	0.002	0.014

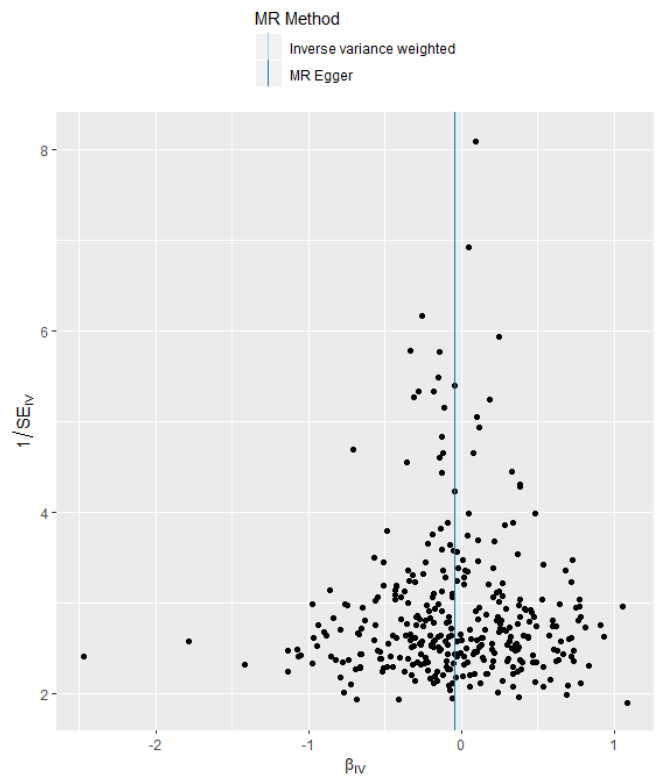
Συμπληρωματικός πίνακας 35: Περιληπτικά δεδομένα της συσχέτισης των 90 SNPs της διάρκειας ύπνου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου στο ορθό σύμφωνα με τη GECCO πριν και μετά την εναρμόνισή τους

SNPs	Before harmonization					After harmonization				
	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE	Effect allele	Other allele	EAF	Beta	SE
rs10173260	T	C	0.385	0.004	0.014	C	T	0.615	-0.004	0.014
rs10273733	T	C	0.287	-0.005	0.015	C	T	0.713	0.005	0.015
rs10421649	A	T	0.532	0.009	0.014	A	T	0.532	0.009	0.014
rs10483350	A	G	0.800	0.005	0.017	G	A	0.201	-0.005	0.017
rs1057703	T	G	0.844	-0.023	0.019	G	T	0.156	0.023	0.019
rs1073160	A	G	0.496	0.009	0.014	G	A	0.504	-0.009	0.014
rs10761674	T	C	0.516	0.020	0.014	C	T	0.484	-0.020	0.014
rs10973207	T	G	0.159	-0.031	0.019	T	G	0.159	-0.031	0.019
rs11135570	A	G	0.339	0.031	0.015	G	A	0.661	-0.031	0.015
rs11155606	T	C	0.540	-0.007	0.014	T	C	0.540	-0.007	0.014
rs11190970	A	G	0.193	-0.005	0.017	G	A	0.807	0.005	0.017
rs112230981	A	G	0.960	0.007	0.036	A	G	0.960	0.007	0.036
rs113113059	T	C	0.779	0.034	0.017	T	C	0.779	0.034	0.017
rs11567976	T	C	0.527	-0.002	0.014	T	C	0.527	-0.002	0.014
rs11602180	T	C	0.180	-0.006	0.018	C	T	0.820	0.006	0.018
rs11614986	A	G	0.823	0.020	0.018	A	G	0.823	0.020	0.018
rs11621908	T	C	0.082	0.003	0.025	C	T	0.918	-0.003	0.025
rs11643715	C	G	0.694	-0.017	0.015	G	C	0.306	0.017	0.015
rs11885663	T	C	0.257	-0.019	0.016	T	C	0.257	-0.019	0.016
rs11957190	T	C	0.375	0.011	0.014	C	T	0.625	-0.011	0.014
rs12246842	A	G	0.444	-0.011	0.014	A	G	0.444	-0.011	0.014
rs12567114	A	G	0.294	-0.001	0.016	A	G	0.294	-0.001	0.016
rs12569901	C	G	0.863	0.017	0.020	C	G	0.863	0.017	0.020
rs12607679	T	C	0.729	-0.007	0.016	T	C	0.729	-0.007	0.016
rs12611523	A	G	0.526	-0.012	0.014	A	G	0.526	-0.012	0.014
rs1263056	A	G	0.492	-0.002	0.014	A	G	0.492	-0.002	0.014
rs12791153	A	T	0.916	0.040	0.026	T	A	0.084	-0.040	0.026
rs13088093	T	G	0.682	0.002	0.015	G	T	0.318	-0.002	0.015
rs13109404	T	G	0.931	0.011	0.028	T	G	0.931	0.011	0.028
rs151014368	A	G	0.209	-0.001	0.017	A	G	0.209	-0.001	0.017
rs1517572	A	C	0.425	0.002	0.014	C	A	0.575	-0.002	0.014
rs1553132	A	G	0.748	-0.018	0.016	G	A	0.252	0.018	0.016
rs17427571	A	G	0.689	0.007	0.015	A	G	0.689	0.007	0.015
rs174560	T	C	0.707	0.048	0.015	C	T	0.294	-0.048	0.015
rs17732997	C	G	0.588	0.006	0.014	C	G	0.588	0.006	0.014
rs1776776	T	C	0.868	-0.009	0.020	T	C	0.868	-0.009	0.020
rs180769	T	C	0.430	0.014	0.014	T	C	0.430	0.014	0.014
rs1939455	T	G	0.114	-0.016	0.022	G	T	0.886	0.016	0.022
rs1991556	A	G	0.212	-0.003	0.016	G	A	0.789	0.003	0.016
rs205024	T	C	0.402	-0.001	0.014	T	C	0.402	-0.001	0.014
rs2079070	C	G	0.270	-0.016	0.015	C	G	0.270	-0.016	0.015
rs2139261	C	G	0.259	-0.005	0.019	G	C	0.741	0.005	0.019
rs2192528	A	G	0.454	-0.039	0.014	A	G	0.454	-0.039	0.014
rs2231265	A	G	0.230	0.007	0.016	G	A	0.770	-0.007	0.016
rs2279681	C	G	0.640	-0.012	0.014	G	C	0.360	0.012	0.014

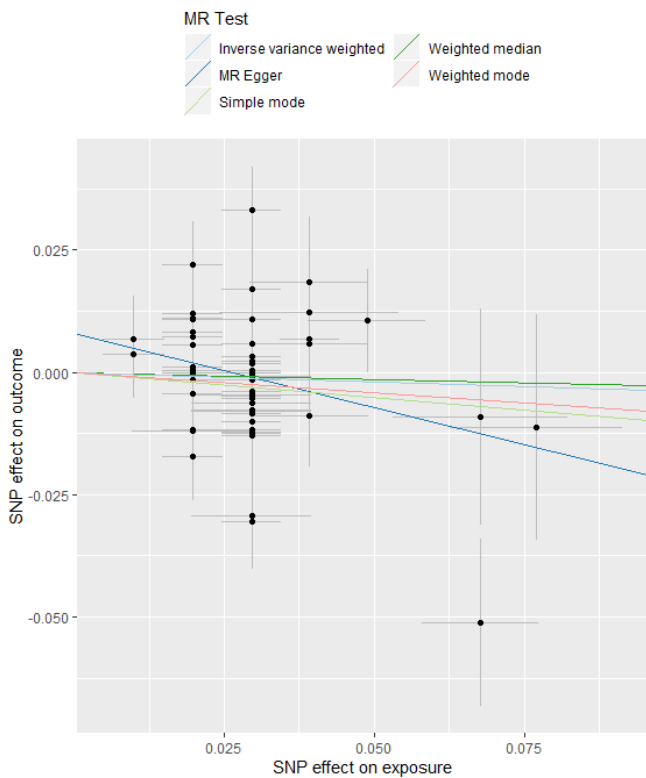
rs269054	A	T	0.418	-0.011	0.014	A	T	0.418	-0.011	0.014
rs308604	A	G	0.828	-0.020	0.018	G	A	0.172	0.020	0.018
rs3095508	A	C	0.401	-0.016	0.014	C	A	0.599	0.016	0.014
rs330088	T	C	0.448	-0.039	0.015	C	T	0.552	0.039	0.015
rs34354917	A	C	0.273	0.025	0.017	C	A	0.727	-0.025	0.017
rs34556183	A	G	0.749	-0.025	0.016	A	G	0.749	-0.025	0.016
rs34731055	T	C	0.202	-0.023	0.017	T	C	0.202	-0.023	0.017
rs35531607	T	C	0.524	0.008	0.014	C	T	0.476	-0.008	0.014
rs365663	A	G	0.531	0.000	0.014	A	G	0.531	0.000	0.014
rs374153	T	C	0.861	0.020	0.020	C	T	0.139	-0.020	0.020
rs3788337	A	G	0.375	-0.008	0.014	G	A	0.625	0.008	0.014
rs4128364	T	C	0.662	0.027	0.014	C	T	0.338	-0.027	0.014
rs4538155	T	C	0.642	0.011	0.014	T	C	0.642	0.011	0.014
rs4592416	A	G	0.540	-0.021	0.014	G	A	0.460	0.021	0.014
rs460692	T	C	0.869	0.015	0.021	C	T	0.131	-0.015	0.021
rs4767550	A	G	0.601	0.021	0.014	G	A	0.399	-0.021	0.014
rs4780834	C	G	0.231	-0.007	0.017	C	G	0.231	-0.007	0.017
rs4988235	A	G	0.567	-0.061	0.016	A	G	0.567	-0.061	0.016
rs55658675	T	C	0.323	-0.007	0.015	C	T	0.677	0.007	0.015
rs56372231	T	C	0.324	0.010	0.015	T	C	0.324	0.010	0.015
rs61796569	T	C	0.275	0.013	0.015	T	C	0.275	0.013	0.015
rs61985058	T	C	0.135	-0.008	0.020	T	C	0.135	-0.008	0.020
rs62120041	T	C	0.937	-0.006	0.028	T	C	0.937	-0.006	0.028
rs6575005	T	C	0.752	0.014	0.016	T	C	0.752	0.014	0.016
rs7115226	A	C	0.067	-0.018	0.027	A	C	0.067	-0.018	0.027
rs72804080	A	G	0.866	0.009	0.020	G	A	0.134	-0.009	0.020
rs73219758	A	G	0.277	0.009	0.015	G	A	0.723	-0.009	0.015
rs7503199	T	C	0.274	0.017	0.015	C	T	0.726	-0.017	0.015
rs75539574	A	C	0.916	-0.038	0.025	C	A	0.084	0.038	0.025
rs7556815	A	G	0.227	-0.027	0.016	A	G	0.227	-0.027	0.016
rs7616632	T	G	0.529	0.006	0.014	T	G	0.529	0.006	0.014
rs7644809	T	C	0.468	-0.008	0.014	T	C	0.468	-0.008	0.014
rs7683893	T	C	0.531	0.002	0.014	C	T	0.469	-0.002	0.014
rs7806045	T	C	0.771	-0.044	0.016	T	C	0.771	-0.044	0.016
rs7915425	T	C	0.188	0.023	0.017	T	C	0.188	0.023	0.017
rs7951019	T	G	0.969	-0.003	0.042	G	T	0.031	0.003	0.042
rs80193650	A	G	0.835	0.015	0.018	G	A	0.165	-0.015	0.018
rs8038326	A	G	0.734	0.030	0.015	A	G	0.734	0.030	0.015
rs8050478	A	G	0.483	-0.009	0.014	G	A	0.517	0.009	0.014
rs8074498	A	T	0.562	0.000	0.014	T	A	0.438	0.000	0.014
rs915416	C	G	0.294	-0.015	0.015	C	G	0.294	-0.015	0.015
rs9345234	A	C	0.442	-0.001	0.014	C	A	0.558	0.001	0.014
rs9382445	T	C	0.625	0.000	0.014	T	C	0.625	0.000	0.014
rs9903973	T	C	0.547	-0.005	0.014	C	T	0.453	0.005	0.014
rs9940646	C	G	0.576	0.012	0.014	C	G	0.576	0.012	0.014



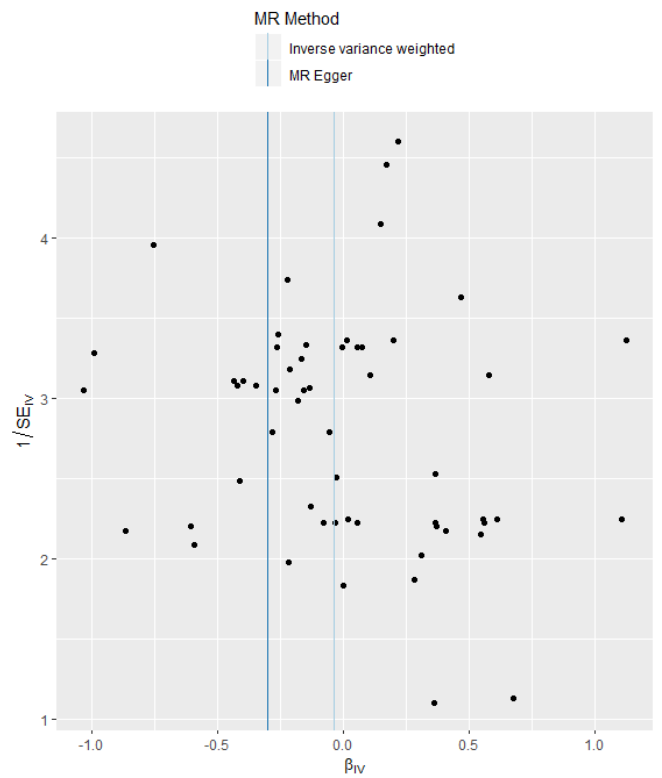
Συμπληρωματικό γράφημα 1: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου



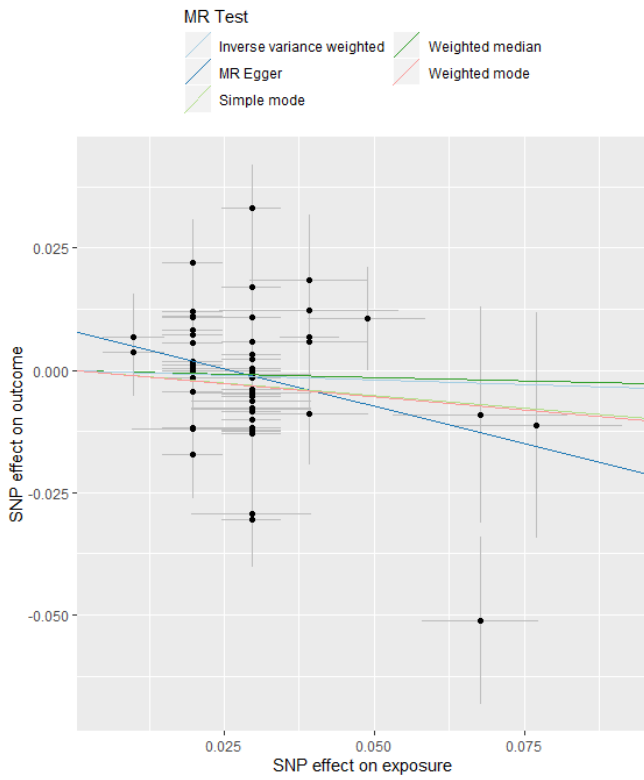
Συμπληρωματικό γράφημα 2: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου



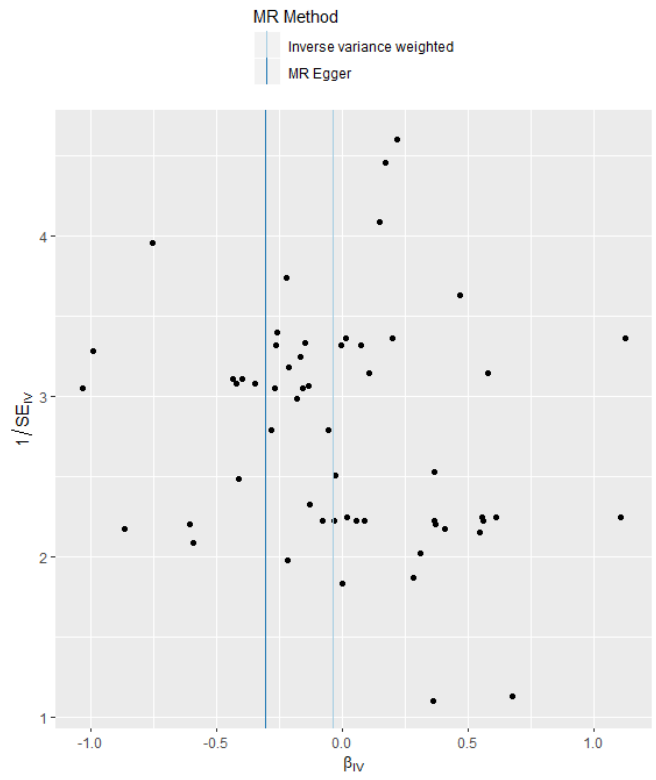
Συμπληρωματικό γράφημα 3: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αύπνιας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου



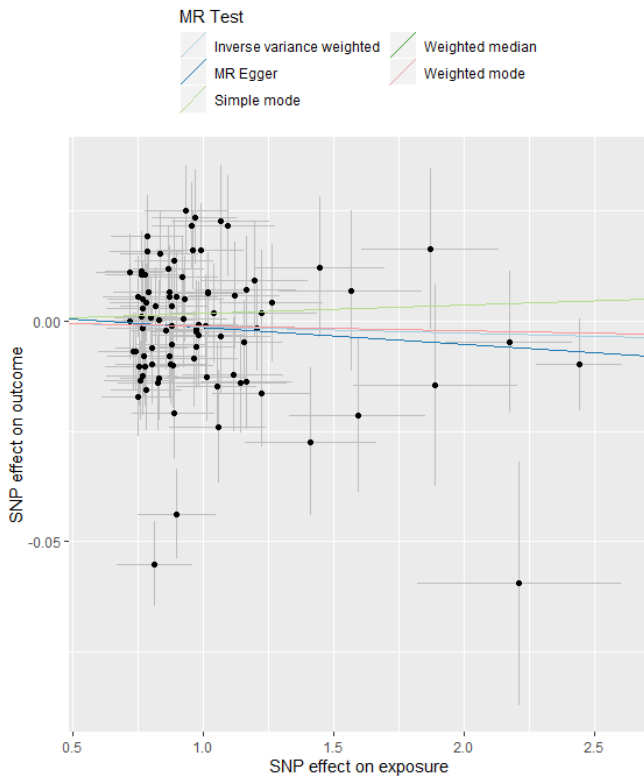
Συμπληρωματικό γράφημα 4: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αύπνιας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου



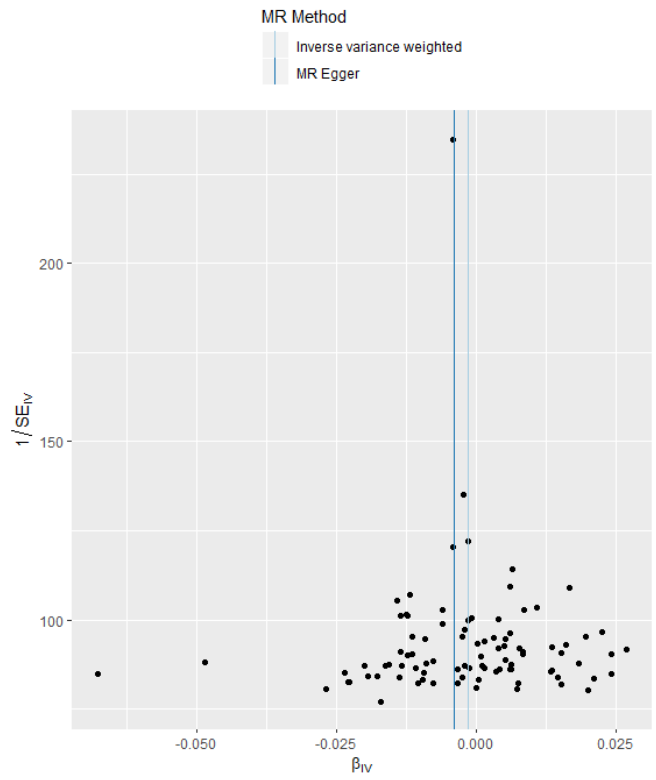
Συμπληρωματικό γράφημα 5: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αύπνιας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου



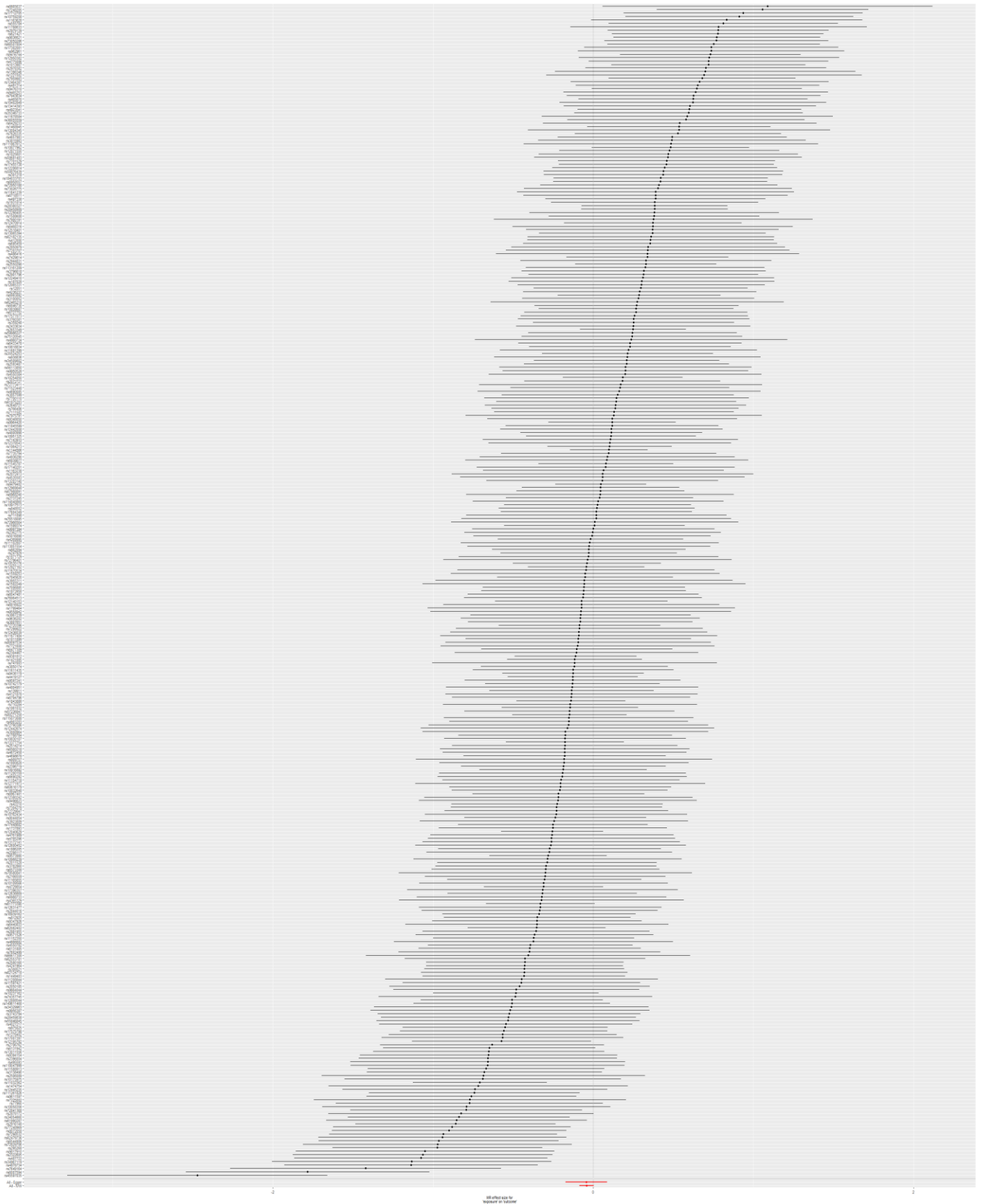
Συμπληρωματικό γράφημα 6: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αύπνιας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου



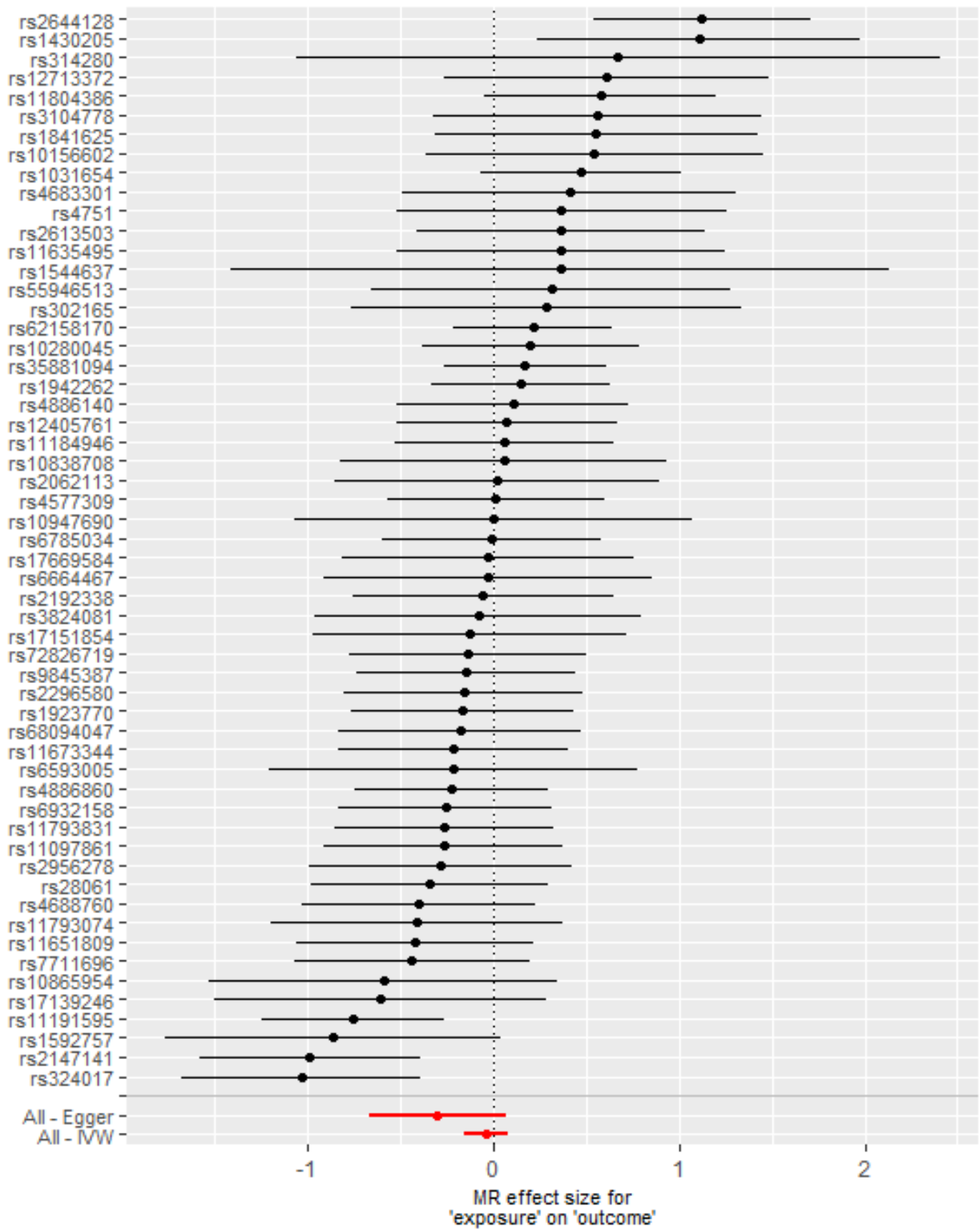
Συμπληρωματικό γράφημα 7: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου



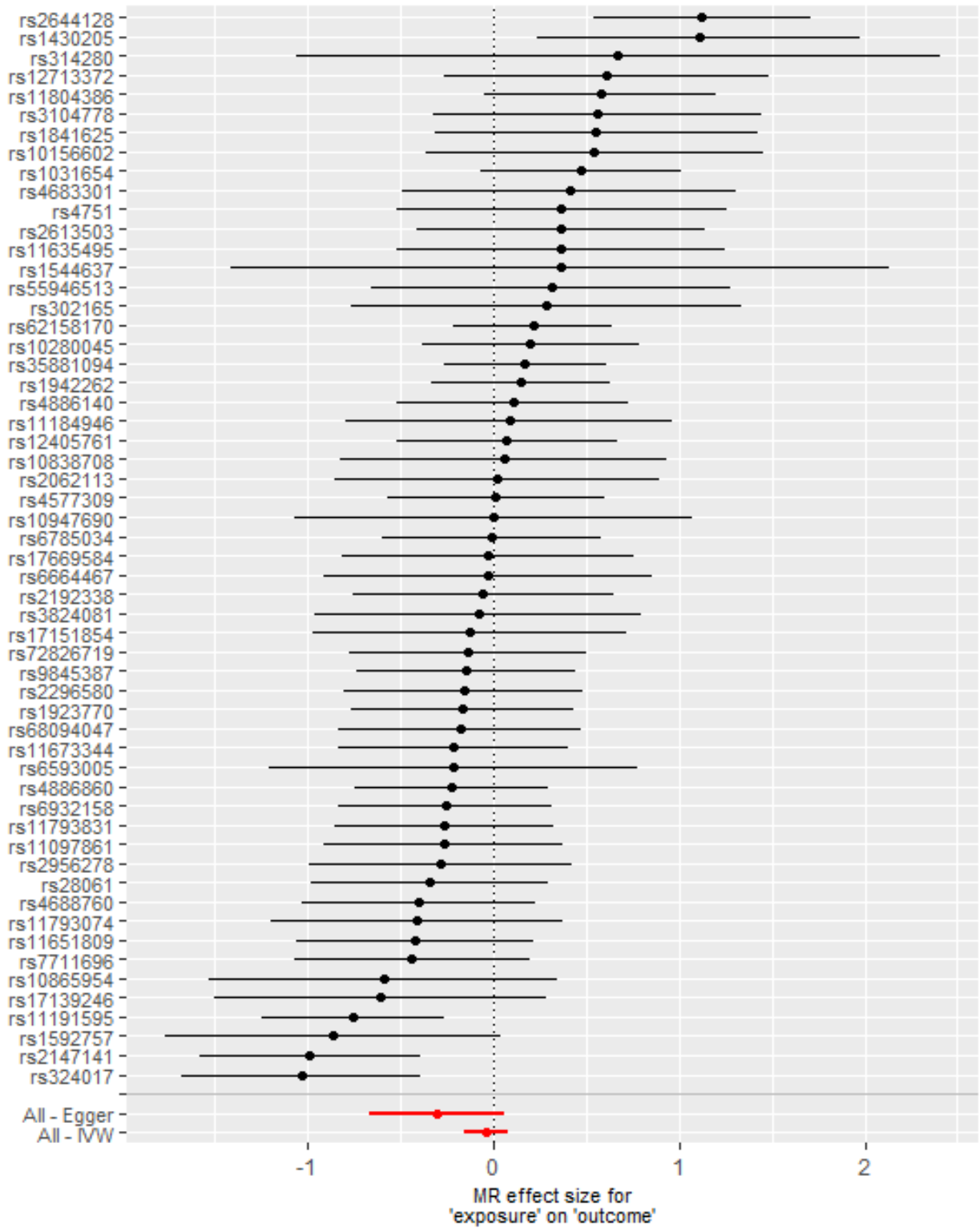
Συμπληρωματικό γράφημα 8: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου



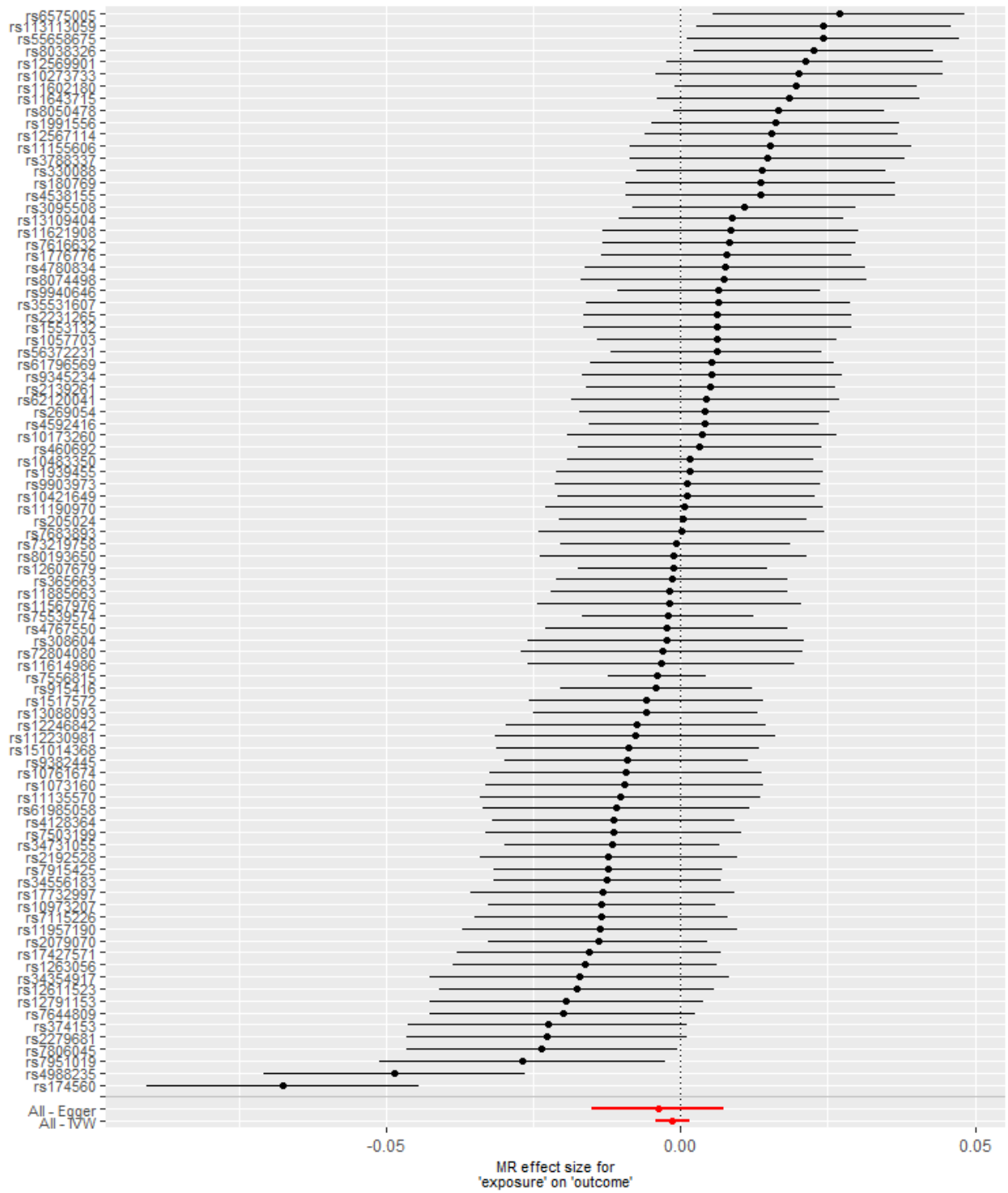
Συμπληρωματικό γράφημα 9: Forest plot της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου



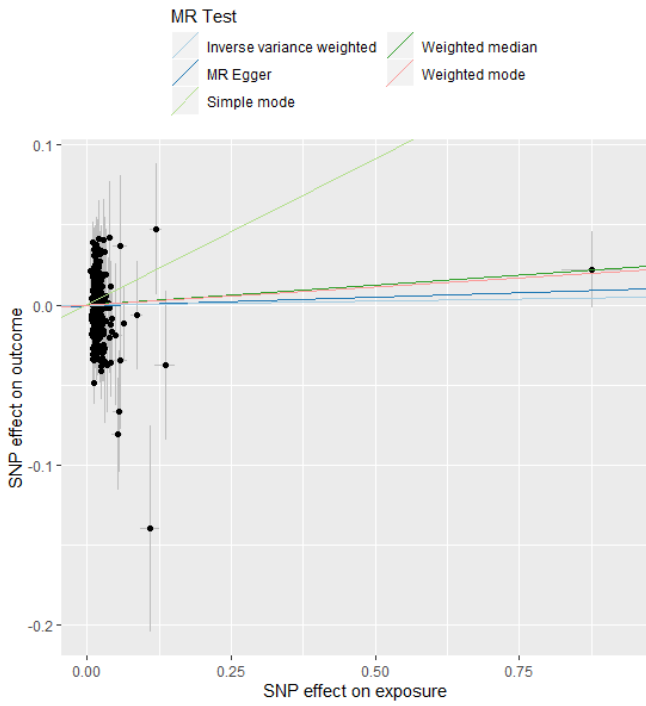
Συμπληρωματικό γράφημα 10: Forest plot της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου



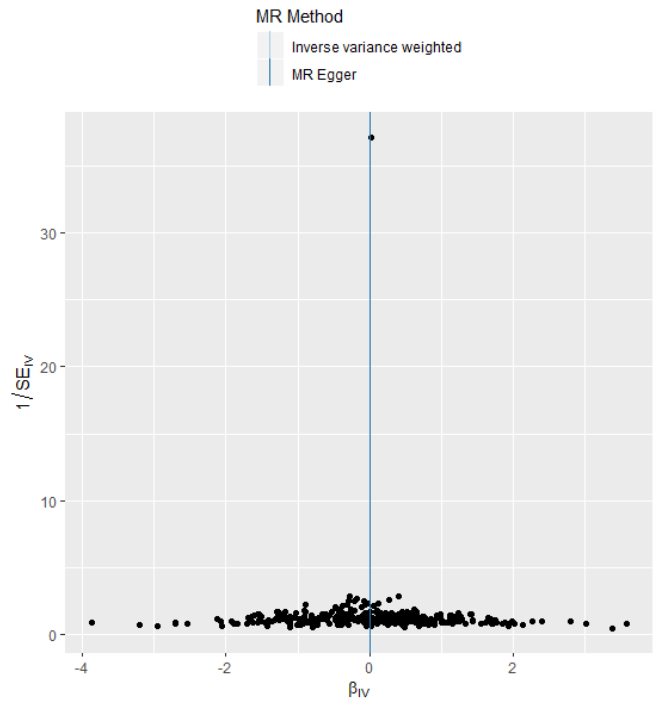
Συμπληρωματικό γράφημα 11: Forest plot της συσχέτισης σποικιοδηγότε συμπτωμάτων αύπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου



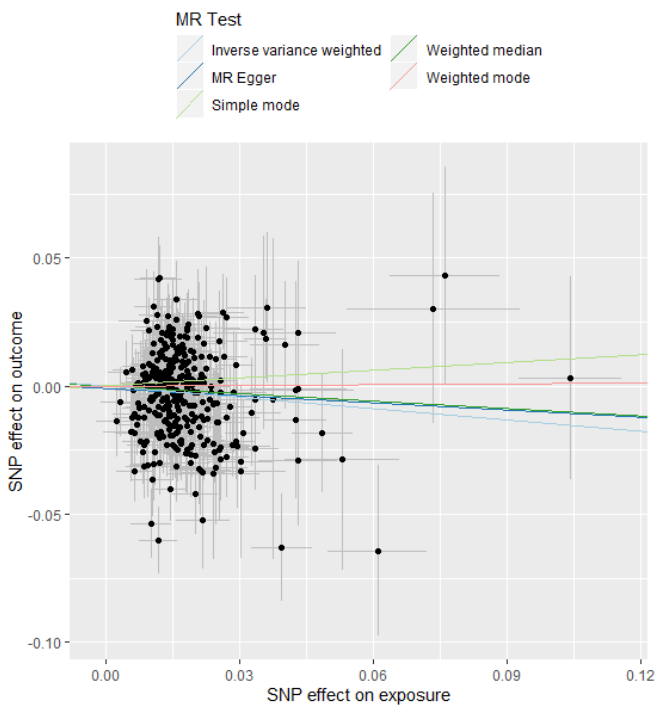
Συμπληρωματικό γράφημα 12: Forest plot της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου



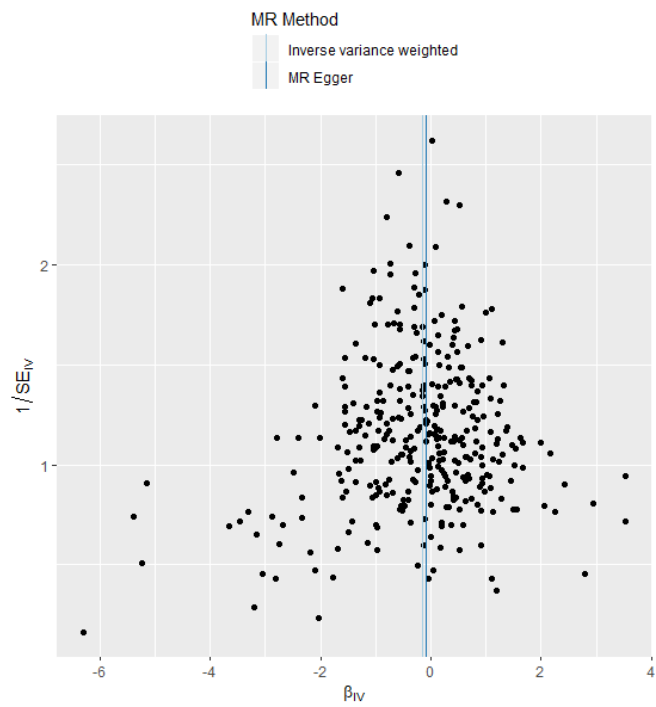
Συμπληρωματικό γράφημα 13: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στις γυναίκες



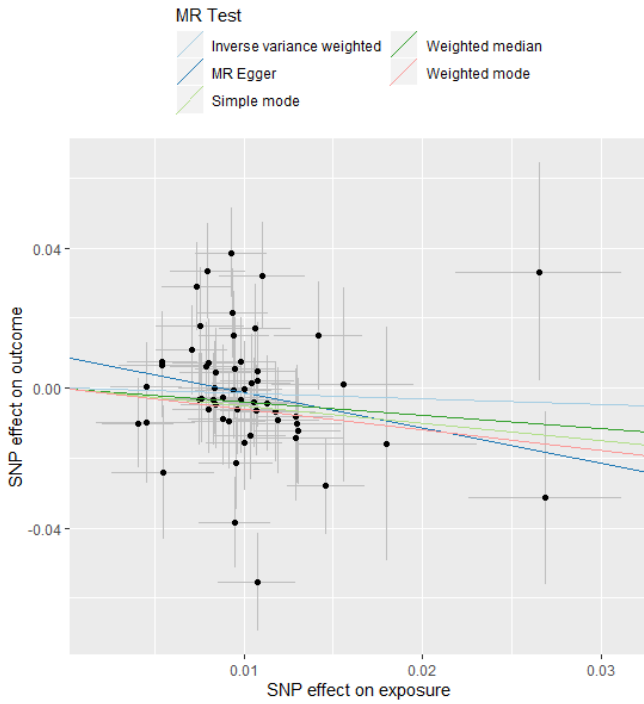
Συμπληρωματικό γράφημα 14: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στις γυναίκες



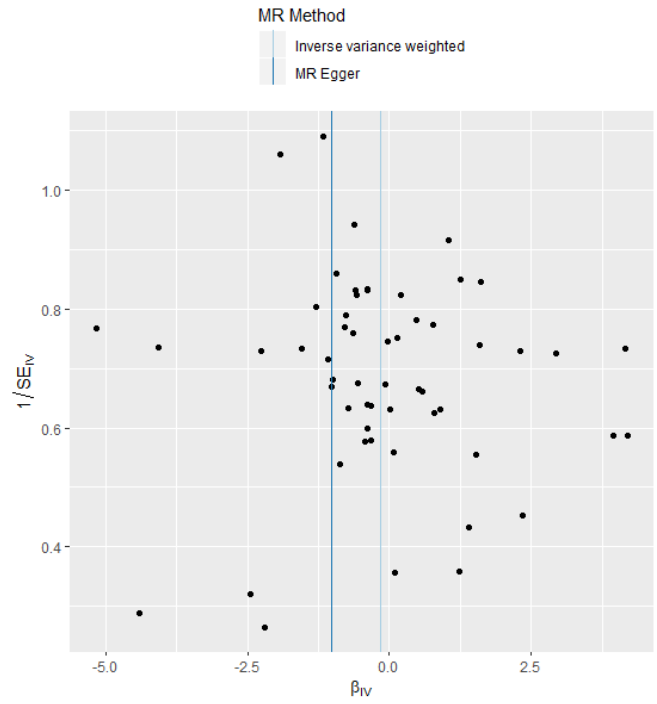
Συμπληρωματικό γράφημα 15: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στους άντρες



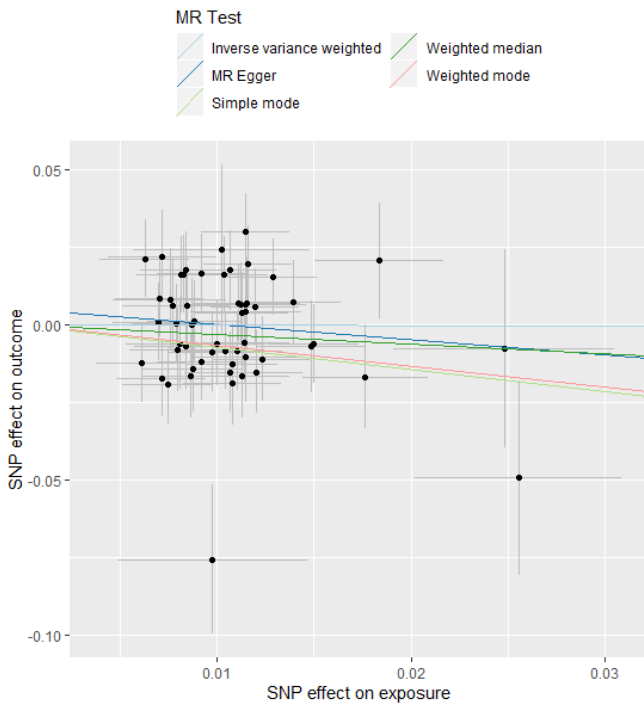
Συμπληρωματικό γράφημα 16: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στους άντρες



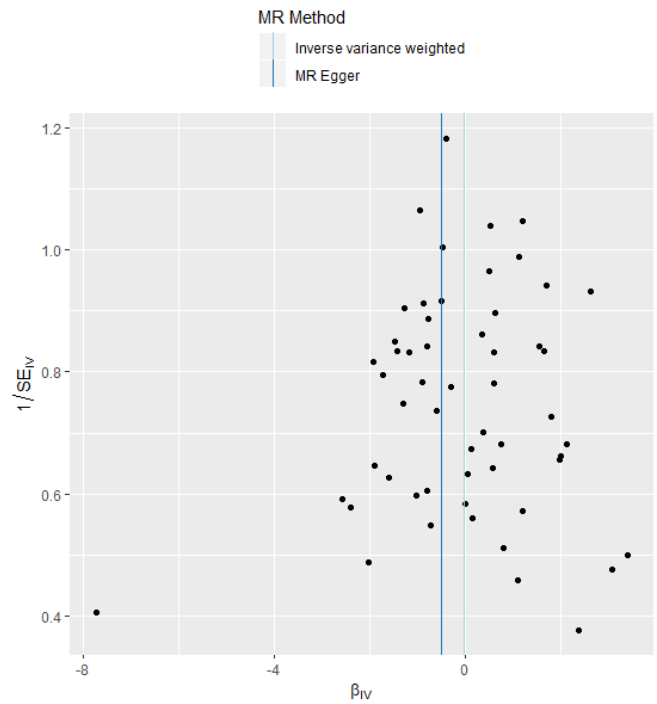
Συμπληρωματικό γράφημα 17: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης των συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στις γυναίκες



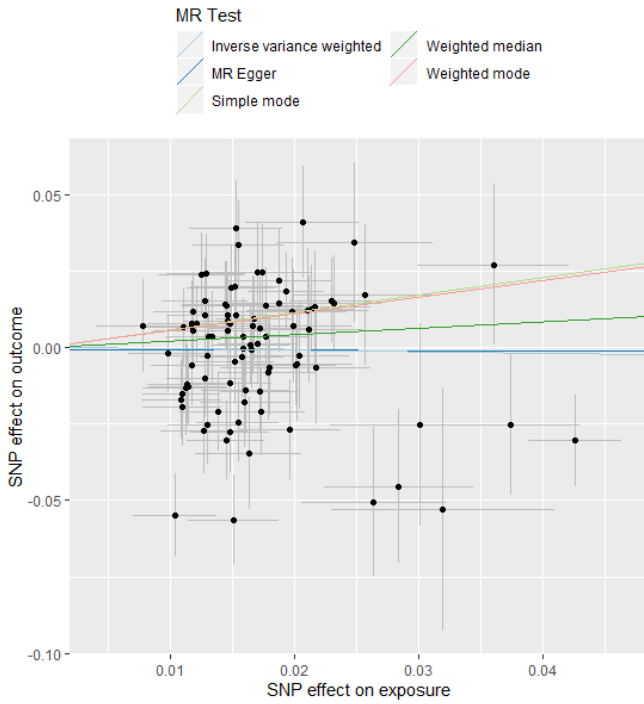
Συμπληρωματικό γράφημα 18: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης των συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στις γυναίκες



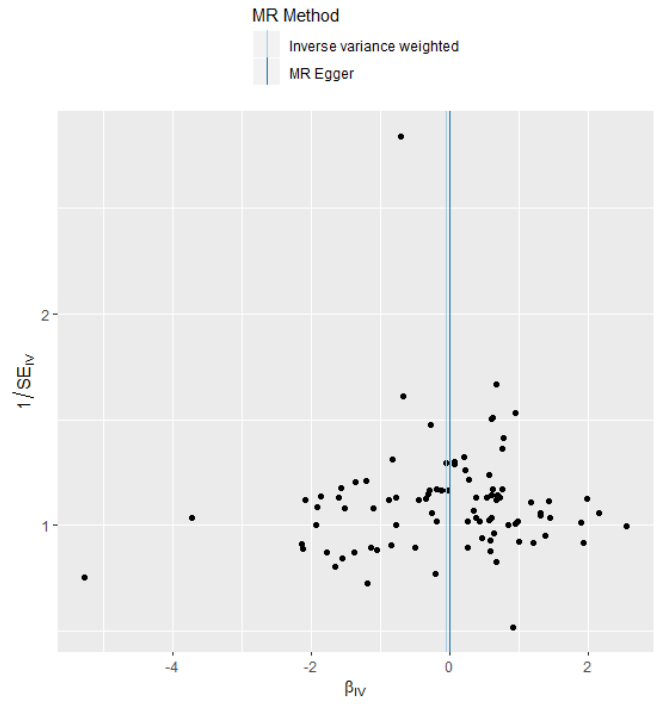
Συμπληρωματικό γράφημα 19: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης των συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στους άντρες



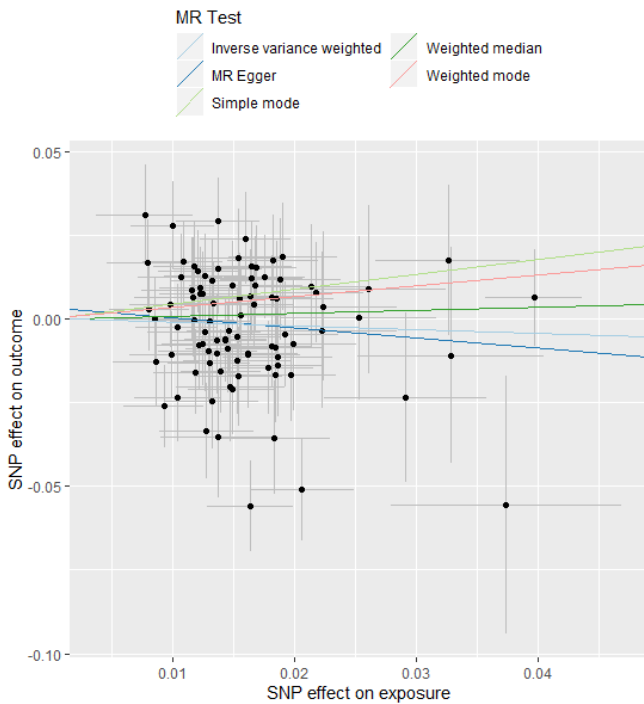
Συμπληρωματικό γράφημα 20: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης των συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στους άντρες



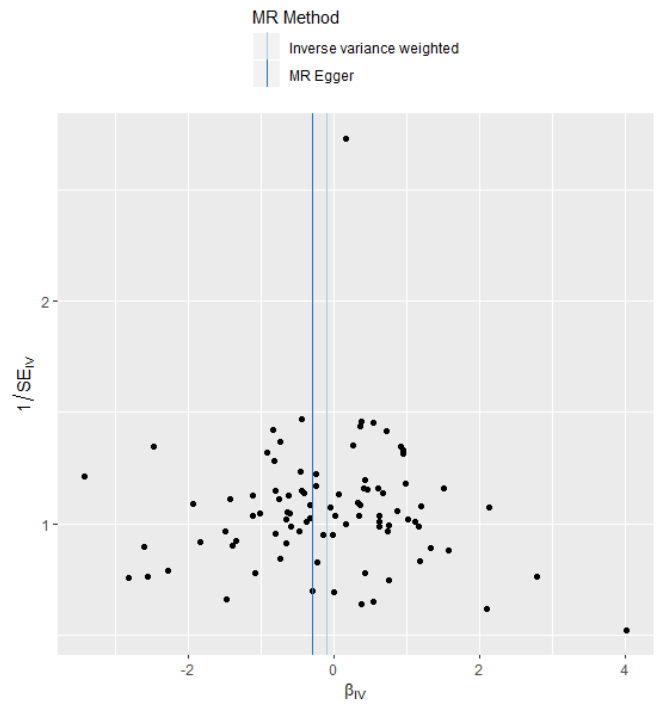
Συμπληρωματικό γράφημα 21: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στις γυναίκες



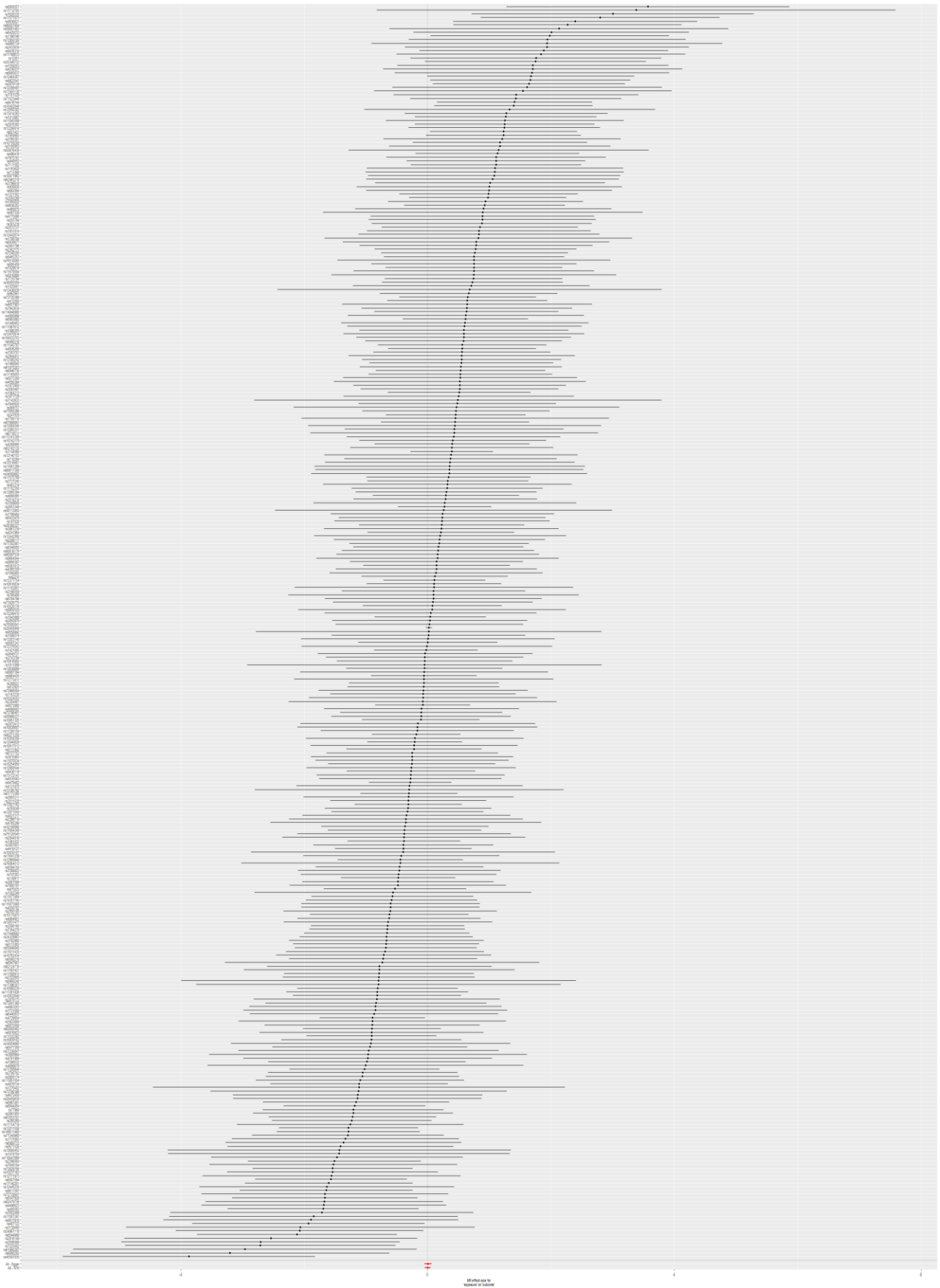
Συμπληρωματικό γράφημα 22: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στις γυναίκες



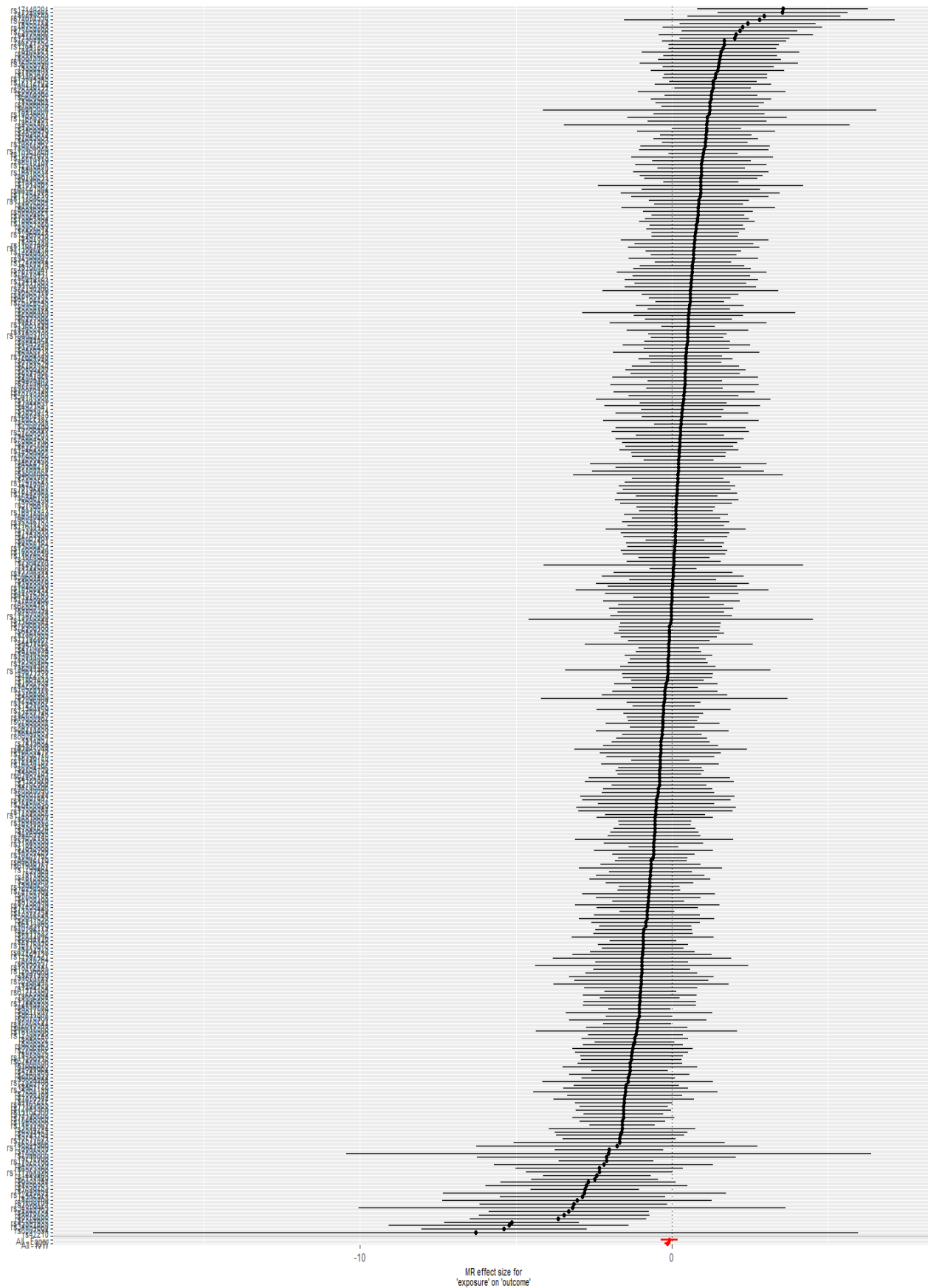
Συμπληρωματικό γράφημα 23: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στους άντρες



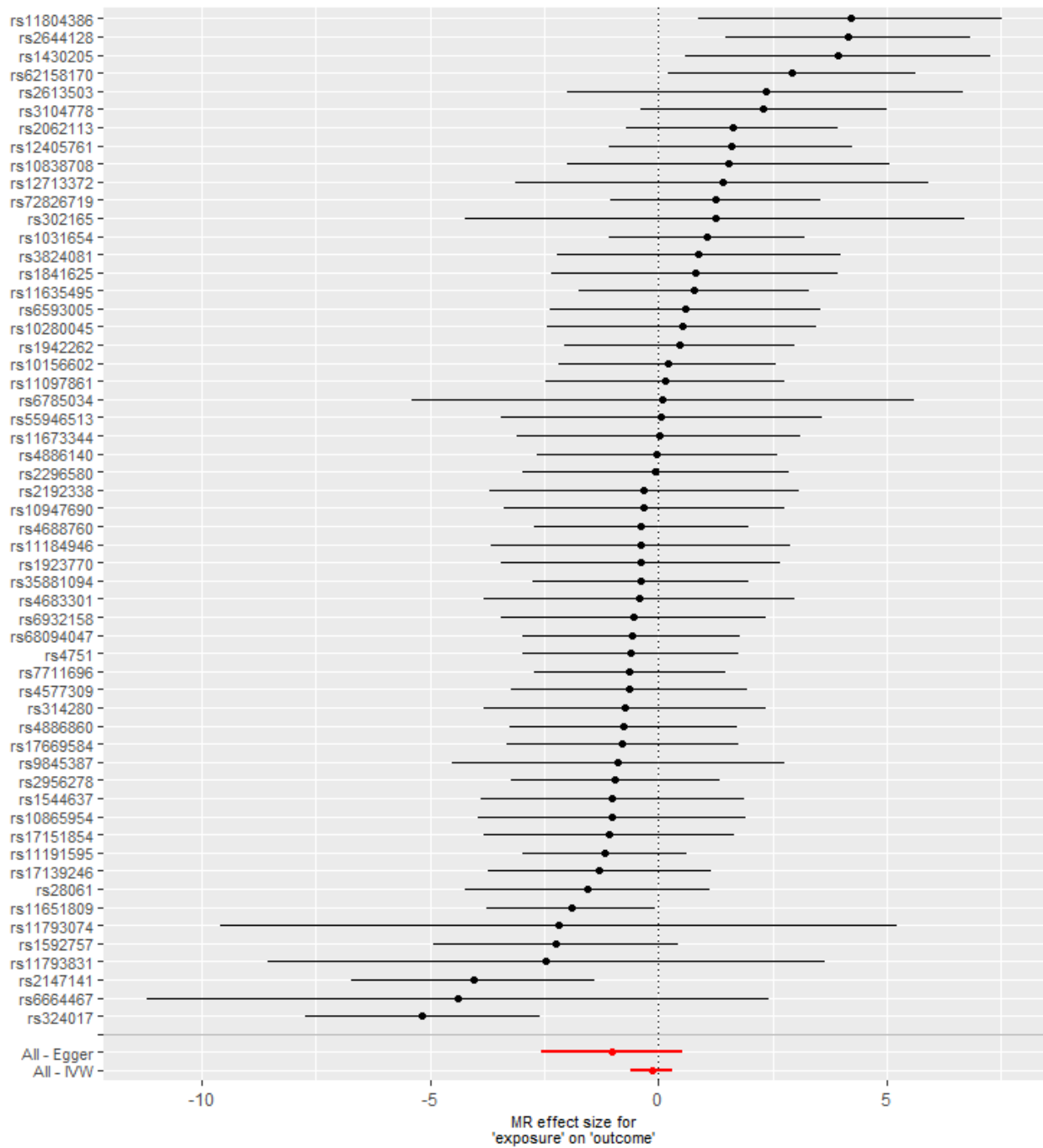
Συμπληρωματικό γράφημα 24: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στους άντρες



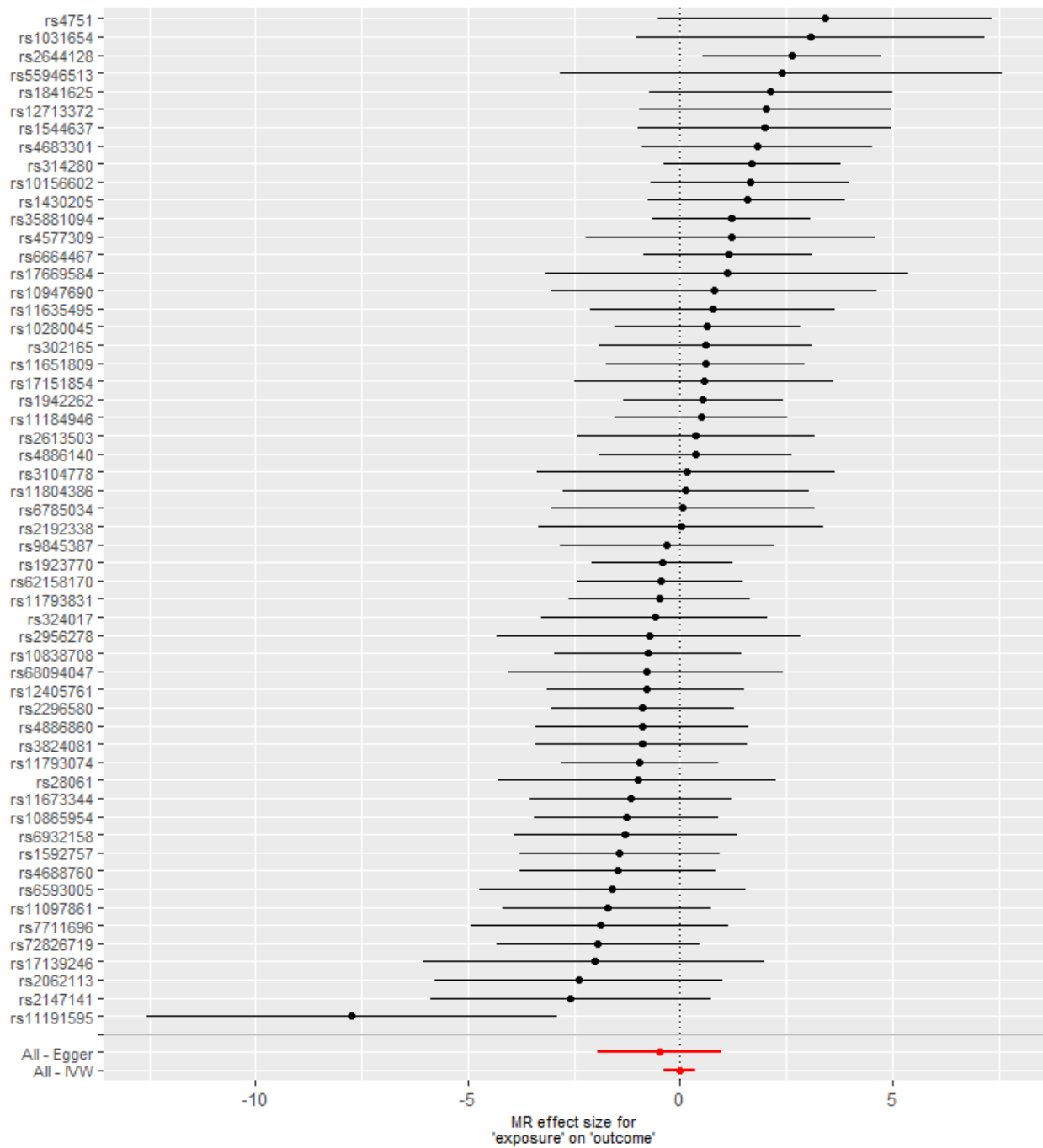
Συμπληρωματικό γράφημα 25: Forest plot της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στις γυναίκες



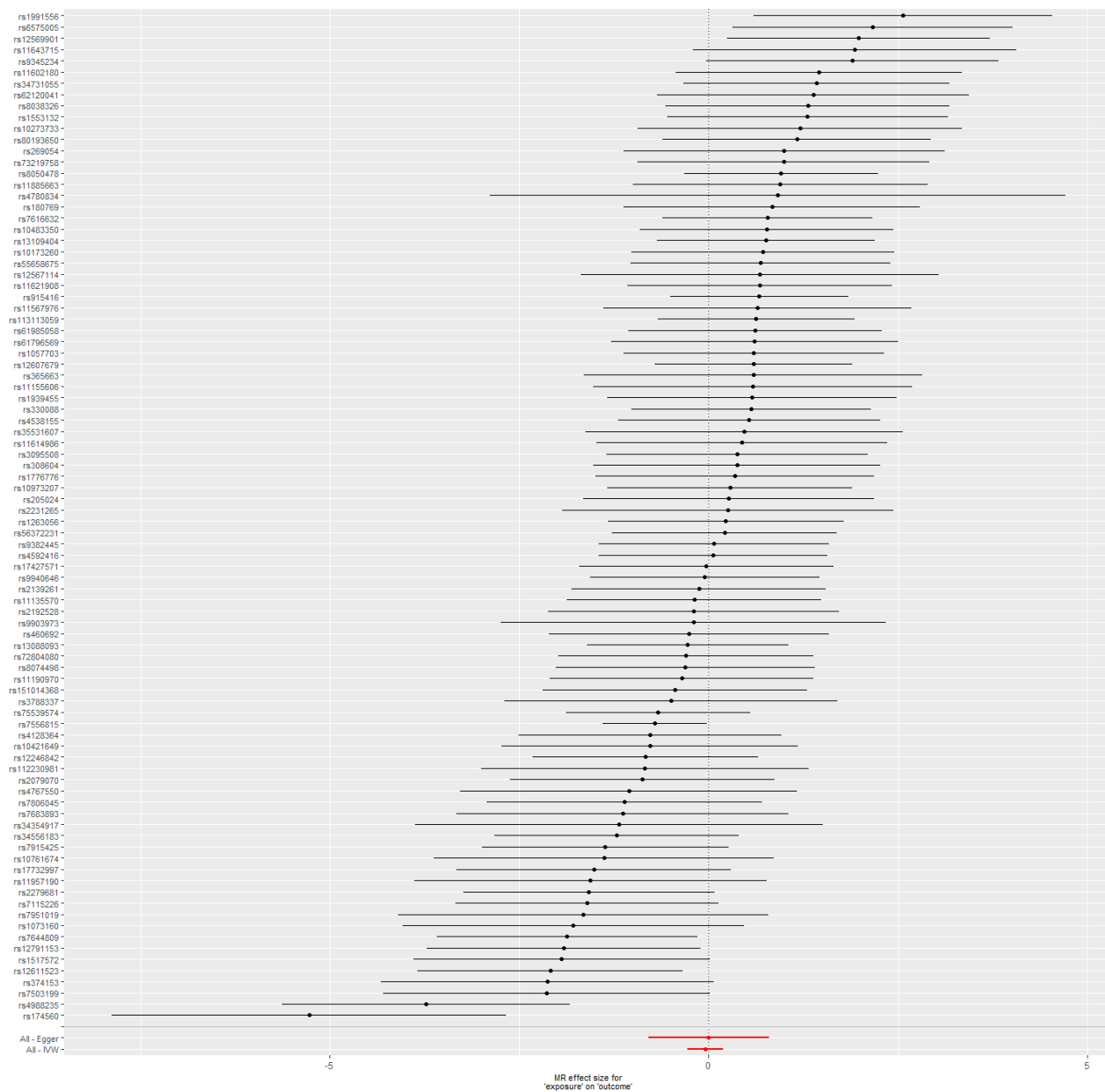
Συμπληρωματικό γράφημα 26: Forest plot της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στους άντρες



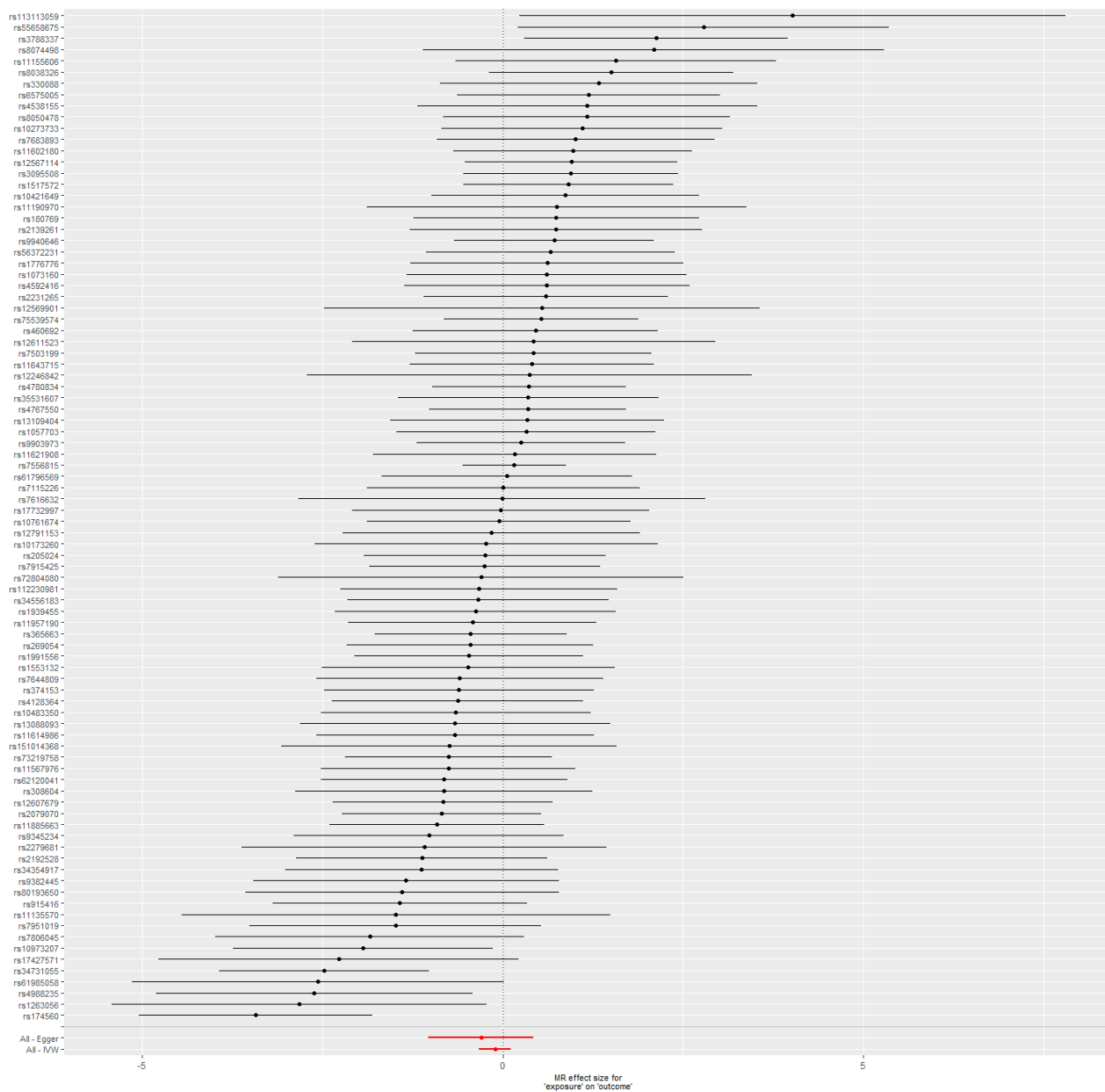
Συμπληρωματικό γράφημα 27: Forest plot της συσχέτισης των συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στις γυναίκες



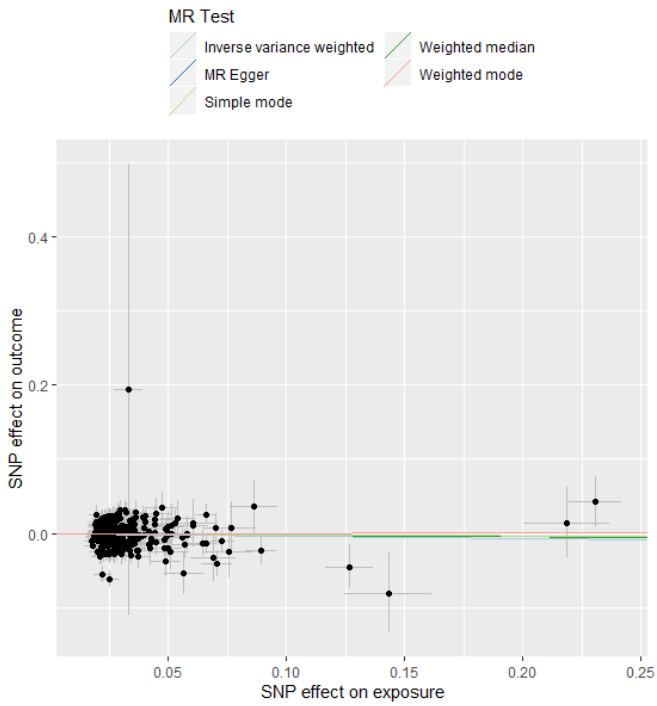
Συμπληρωματικό γράφημα 28: Forest plot της συσχέτισης των συμπτωμάτων αύπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στους άντρες



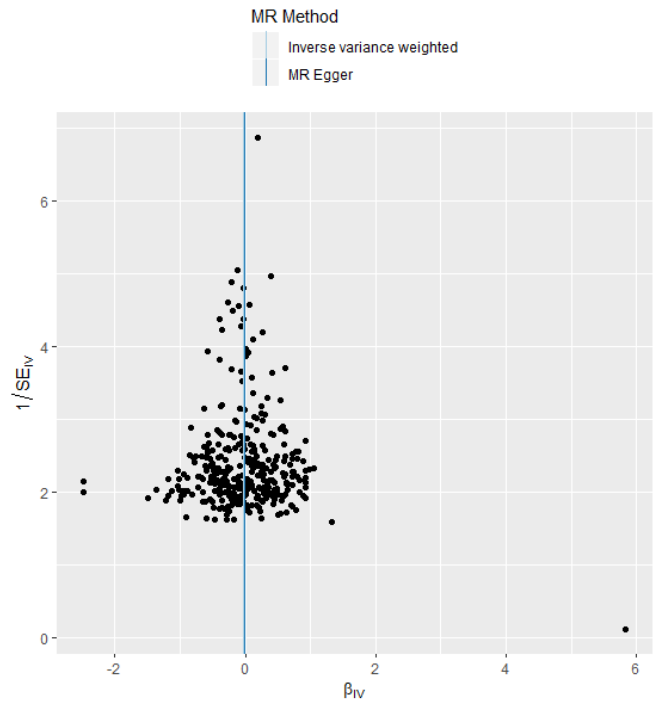
Συμπληρωματικό γράφημα 29: Forest plot της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στις γυναίκες



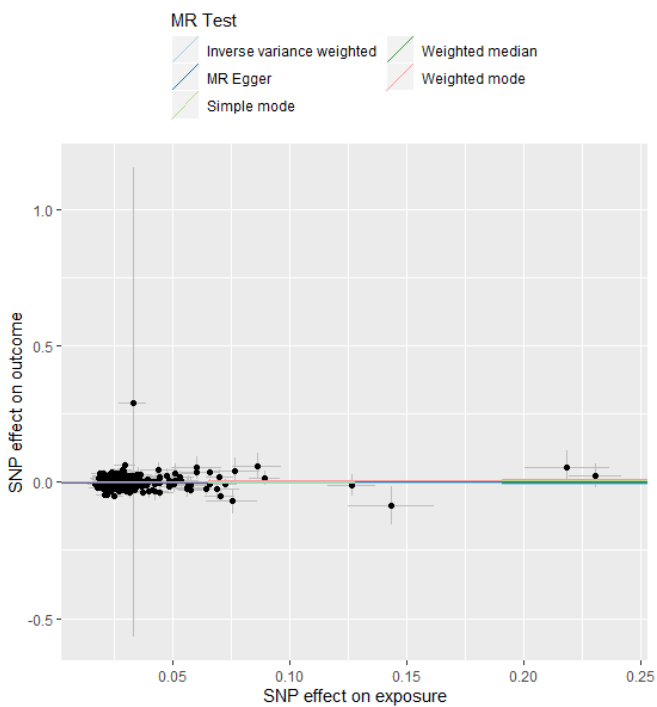
Συμπληρωματικό γράφημα 30: Forest plot της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στους άντρες



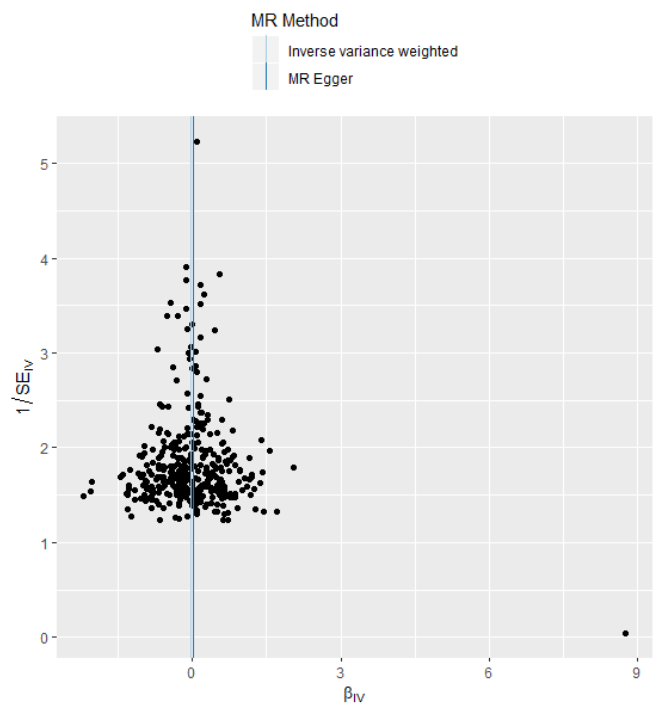
Συμπληρωματικό γράφημα 31: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κόλον



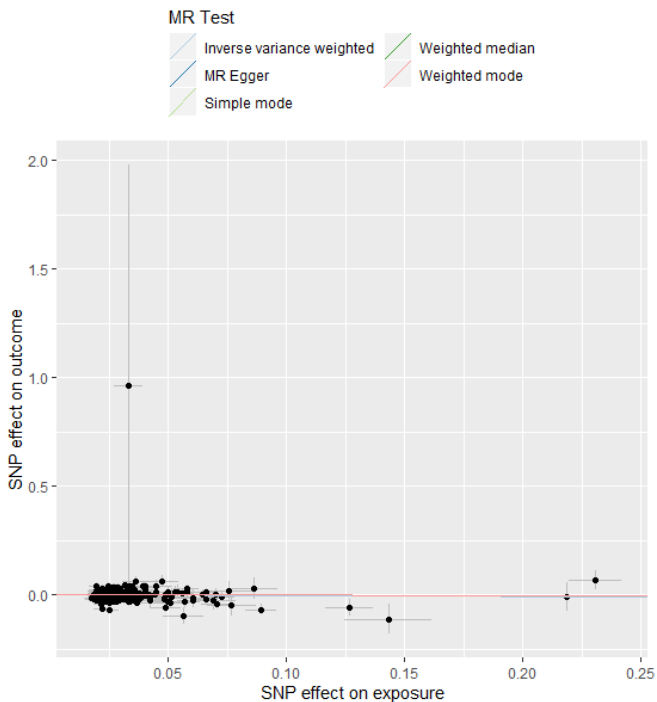
Συμπληρωματικό γράφημα 32: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κόλον



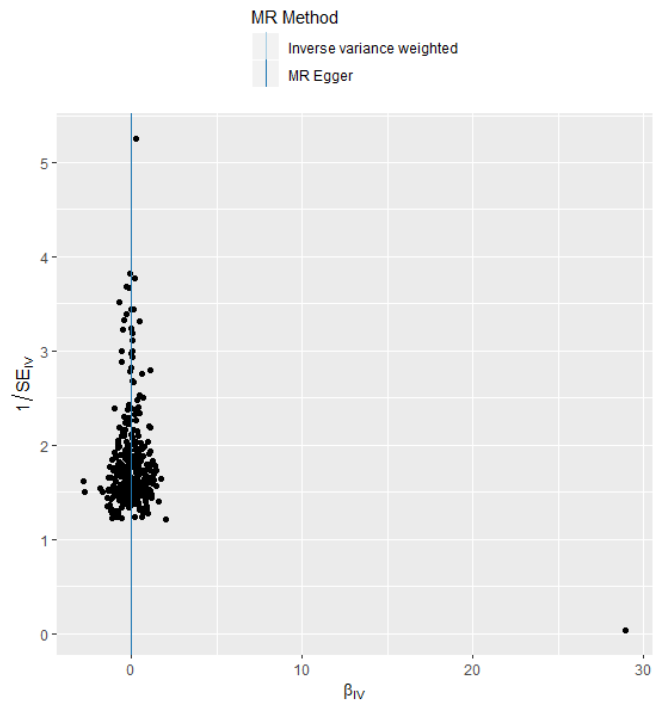
Συμπληρωματικό γράφημα 33: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον



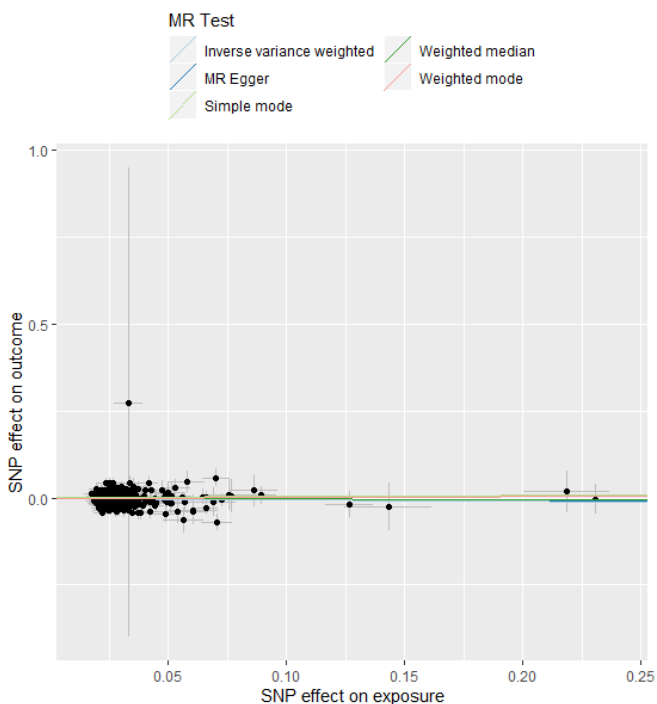
Συμπληρωματικό γράφημα 34: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον



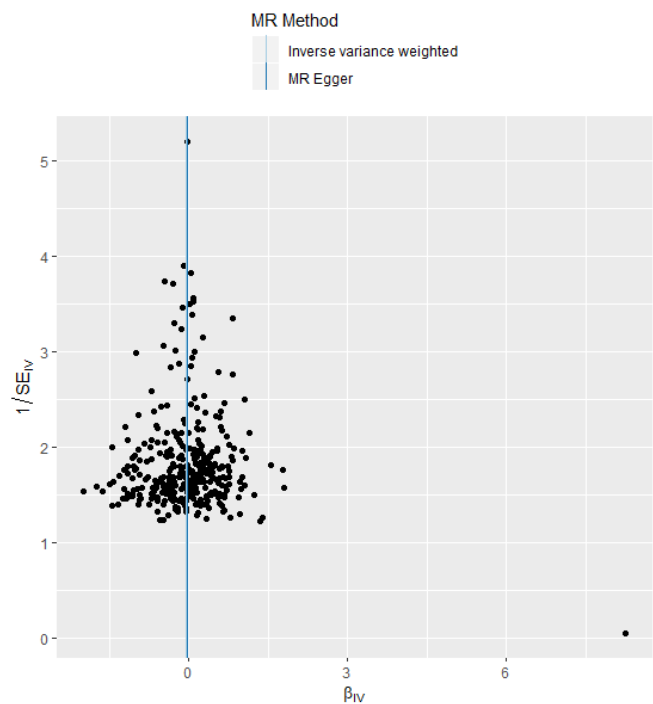
Συμπληρωματικό γράφημα 35: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον



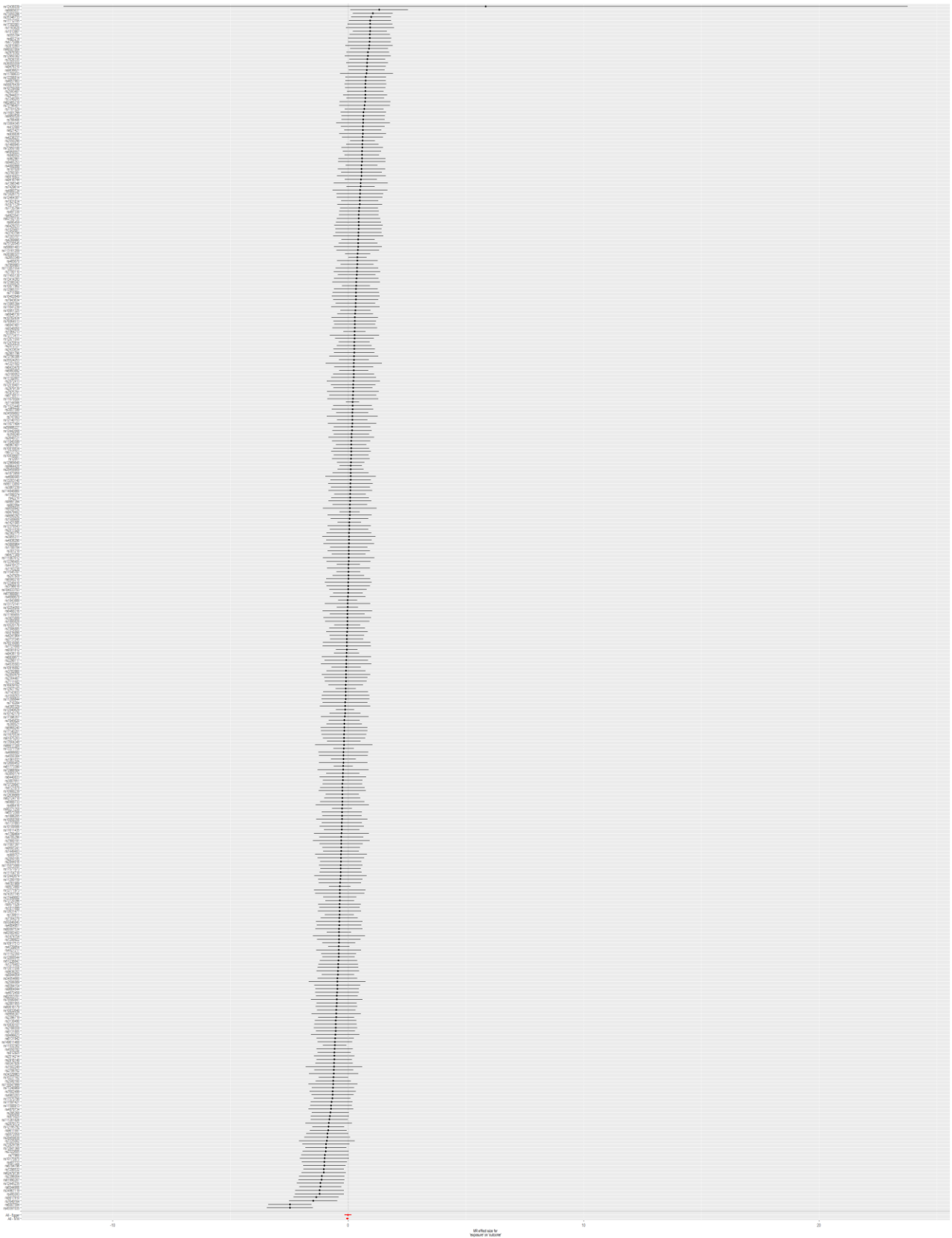
Συμπληρωματικό γράφημα 36: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον



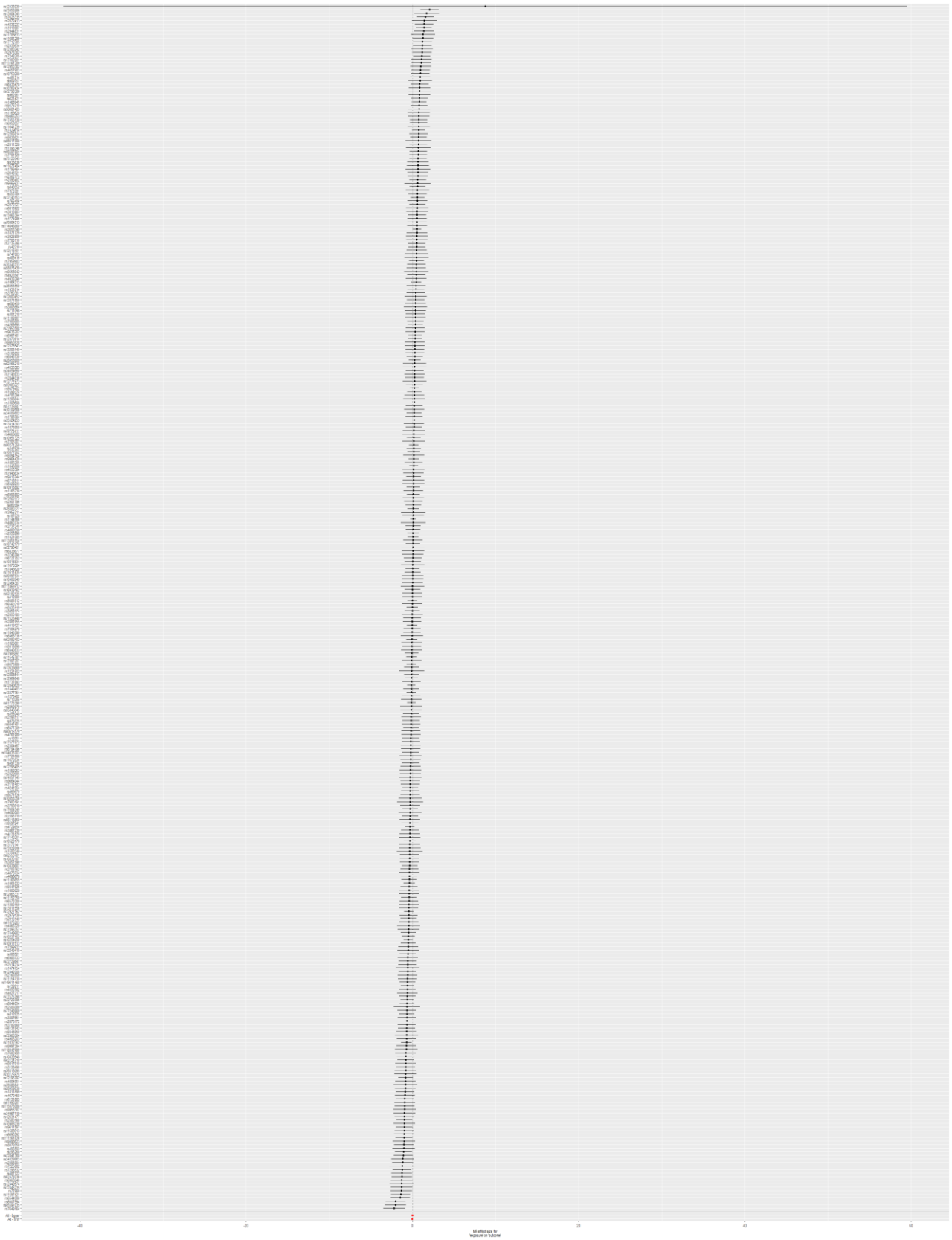
Συμπληρωματικό γράφημα 37: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ορθό



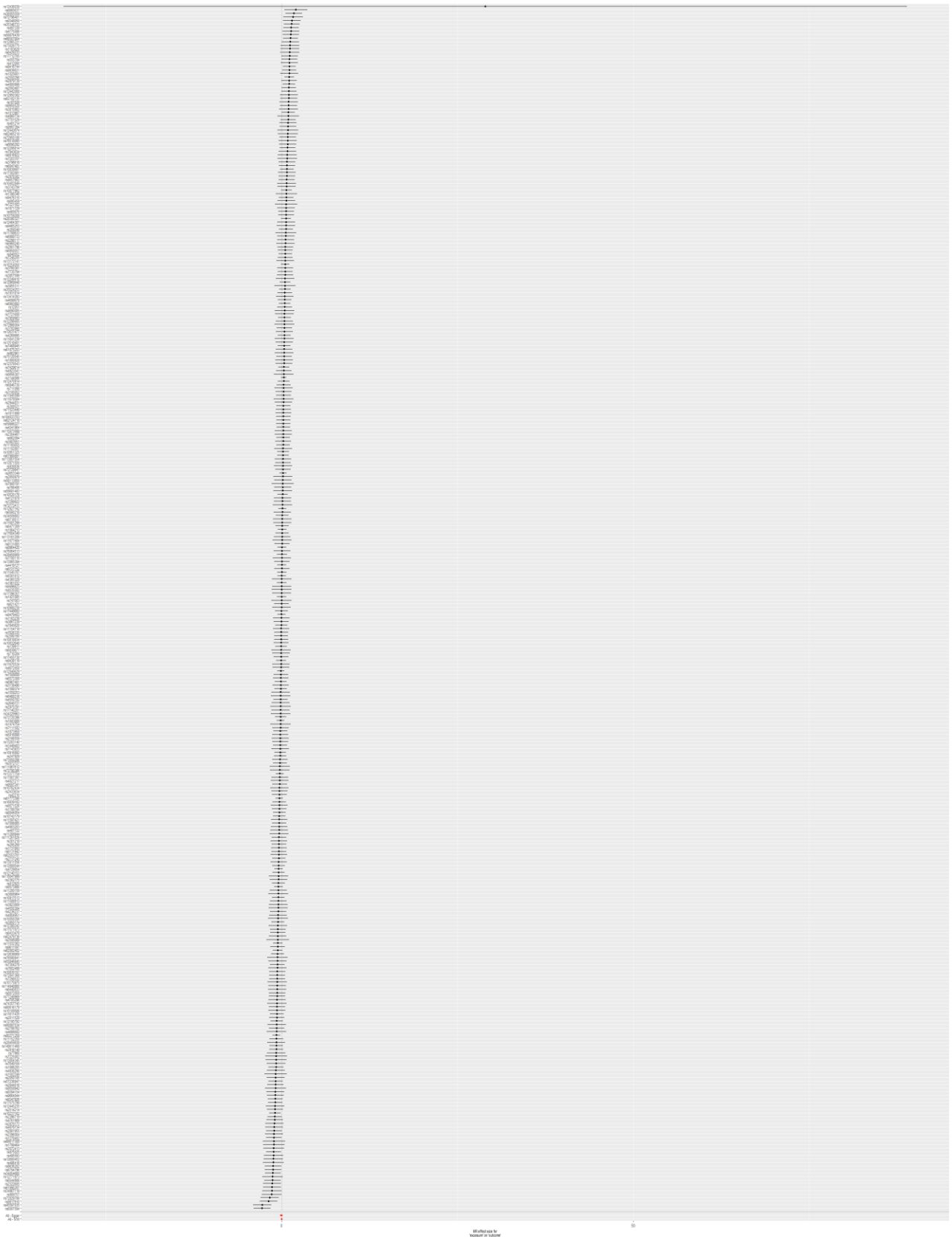
Συμπληρωματικό γράφημα 38: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ορθό



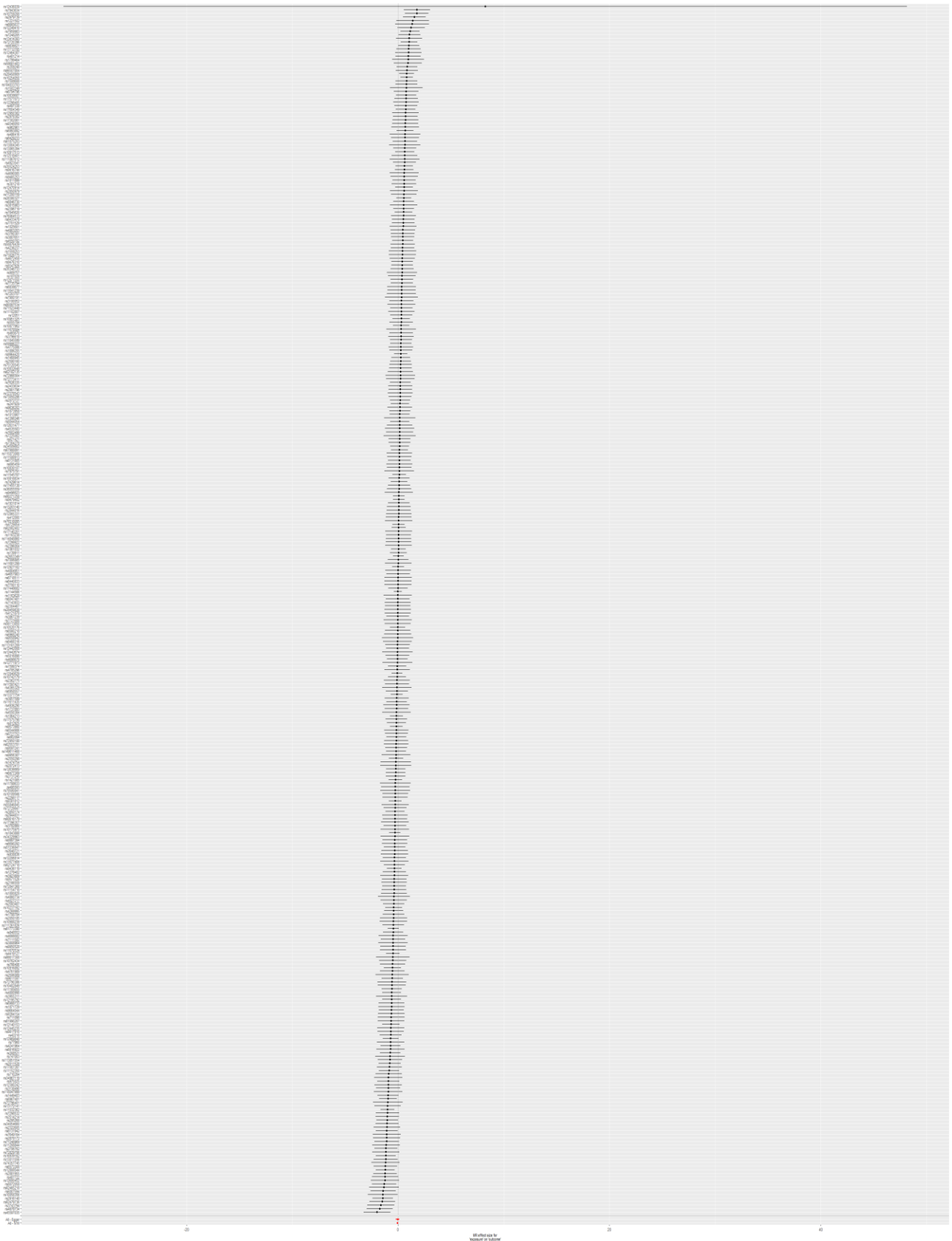
Συμπληρωματικό γράφημα 39: Forest plot της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κόλον



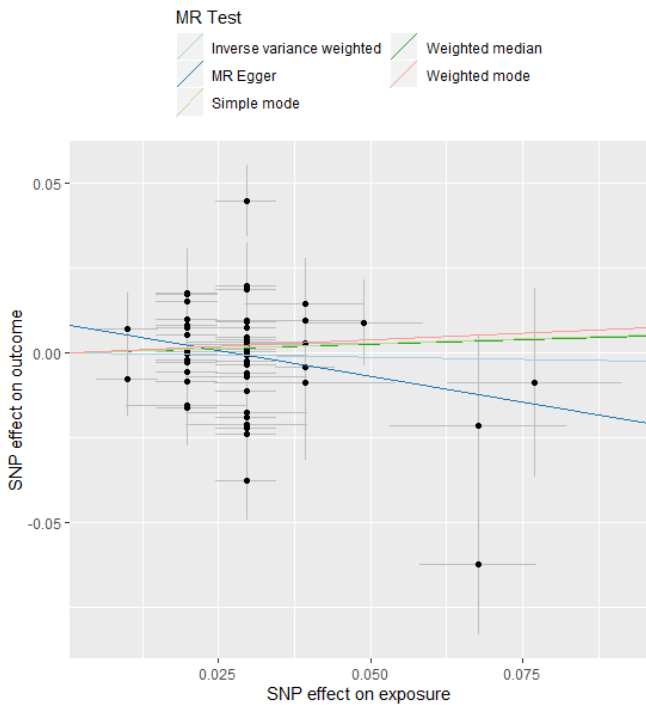
Συμπληρωματικό γράφημα 40: Forest plot της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον



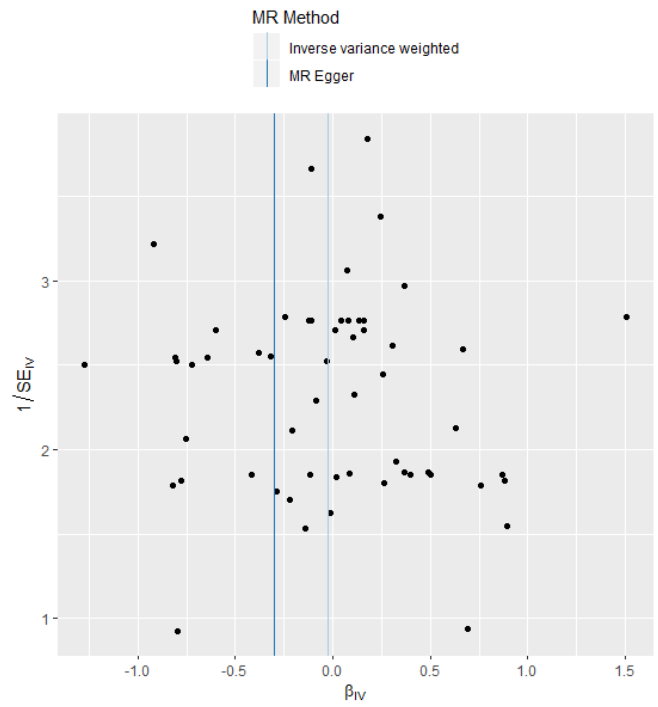
Συμπληρωματικό γράφημα 41: Forest plot της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον



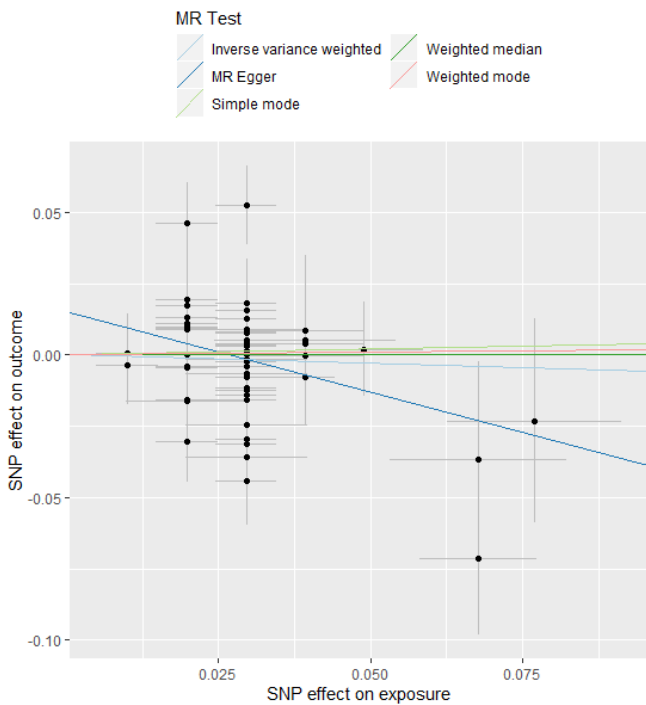
Συμπληρωματικό γράφημα 42: Forest plot της συσχέτισης του χρονότυπου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ορθό



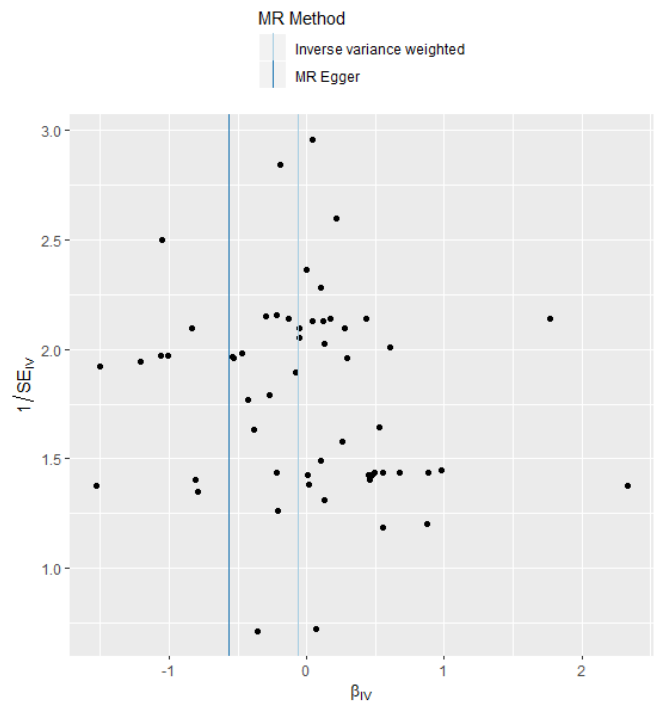
Συμπληρωματικό γράφημα 43: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κόλον



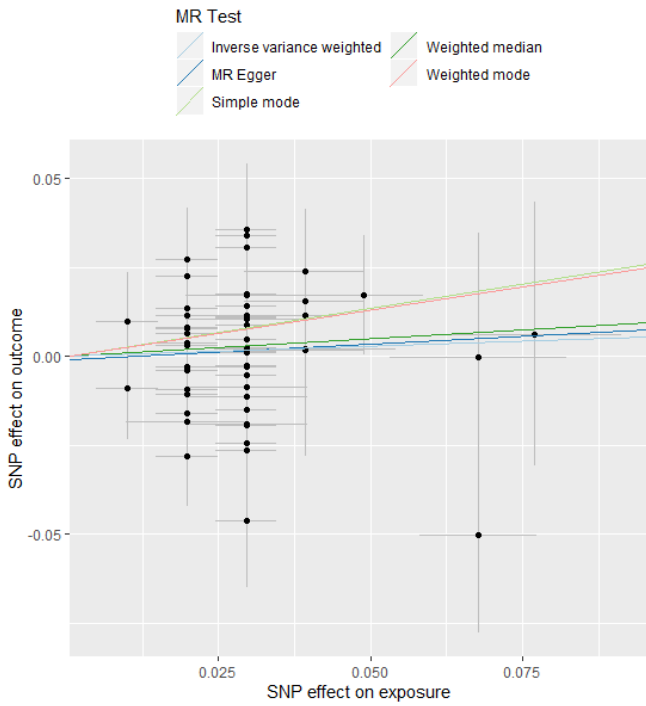
Συμπληρωματικό γράφημα 44: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κόλον



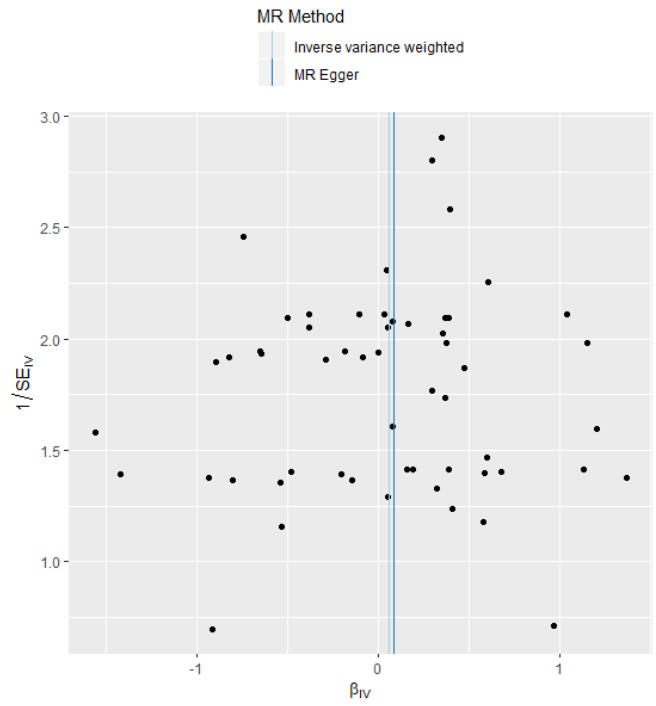
Συμπληρωματικό γράφημα 45: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον



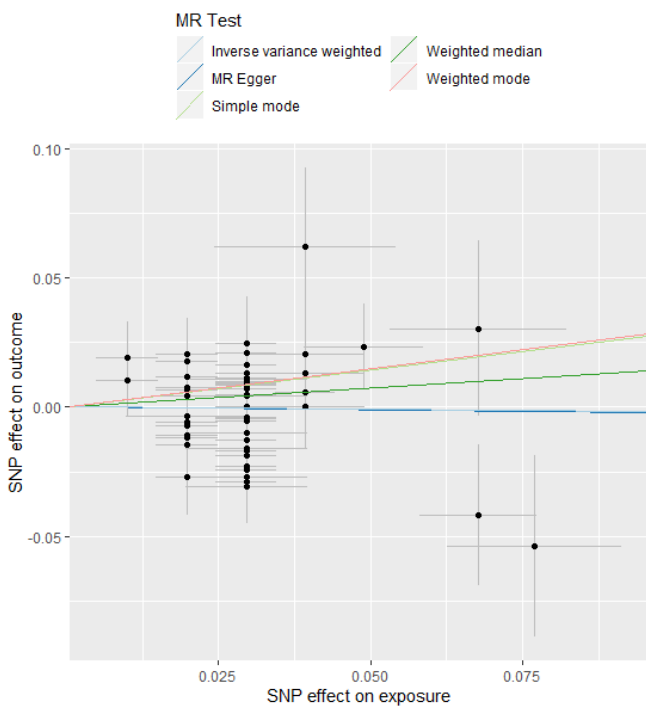
Συμπληρωματικό γράφημα 46: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον



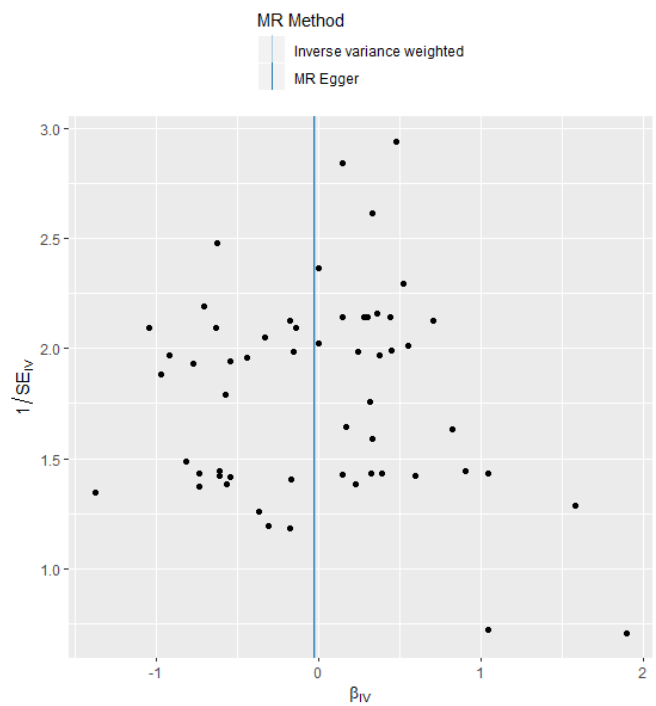
Συμπληρωματικό γράφημα 47: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αύπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον



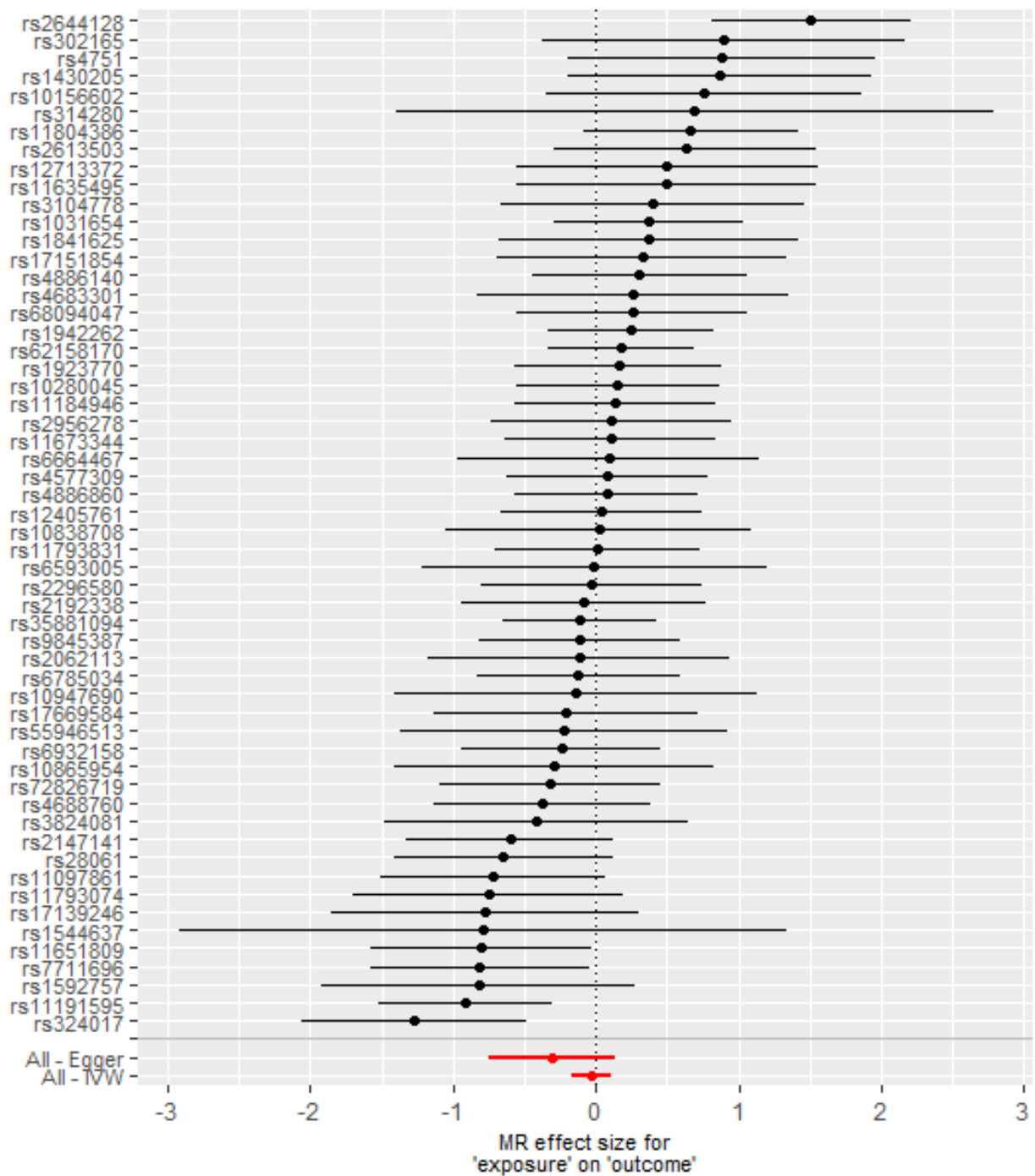
Συμπληρωματικό γράφημα 48: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αύπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον



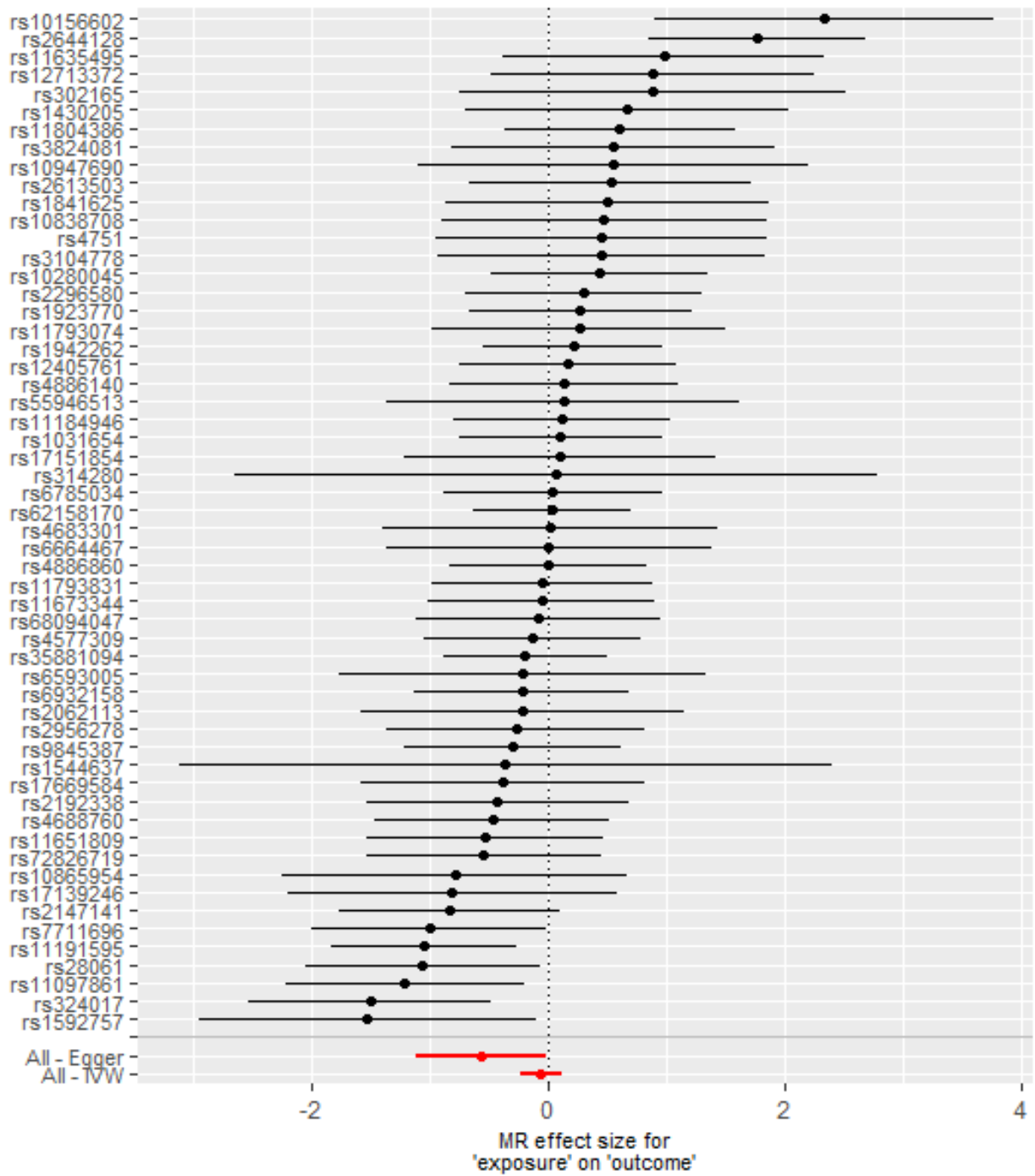
Συμπληρωματικό γράφημα 49: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αύπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ορθό



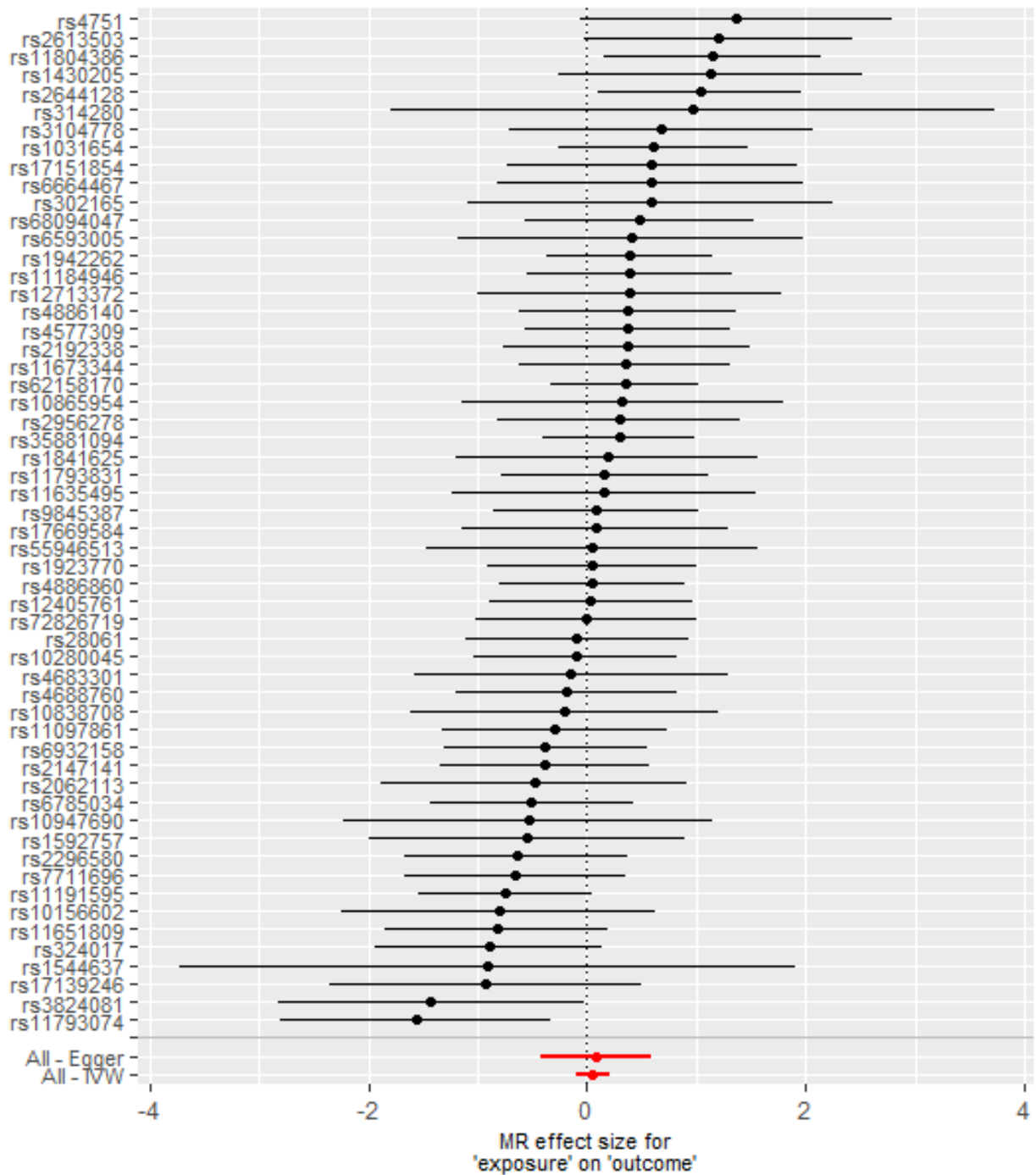
Συμπληρωματικό γράφημα 50: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αύπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ορθό



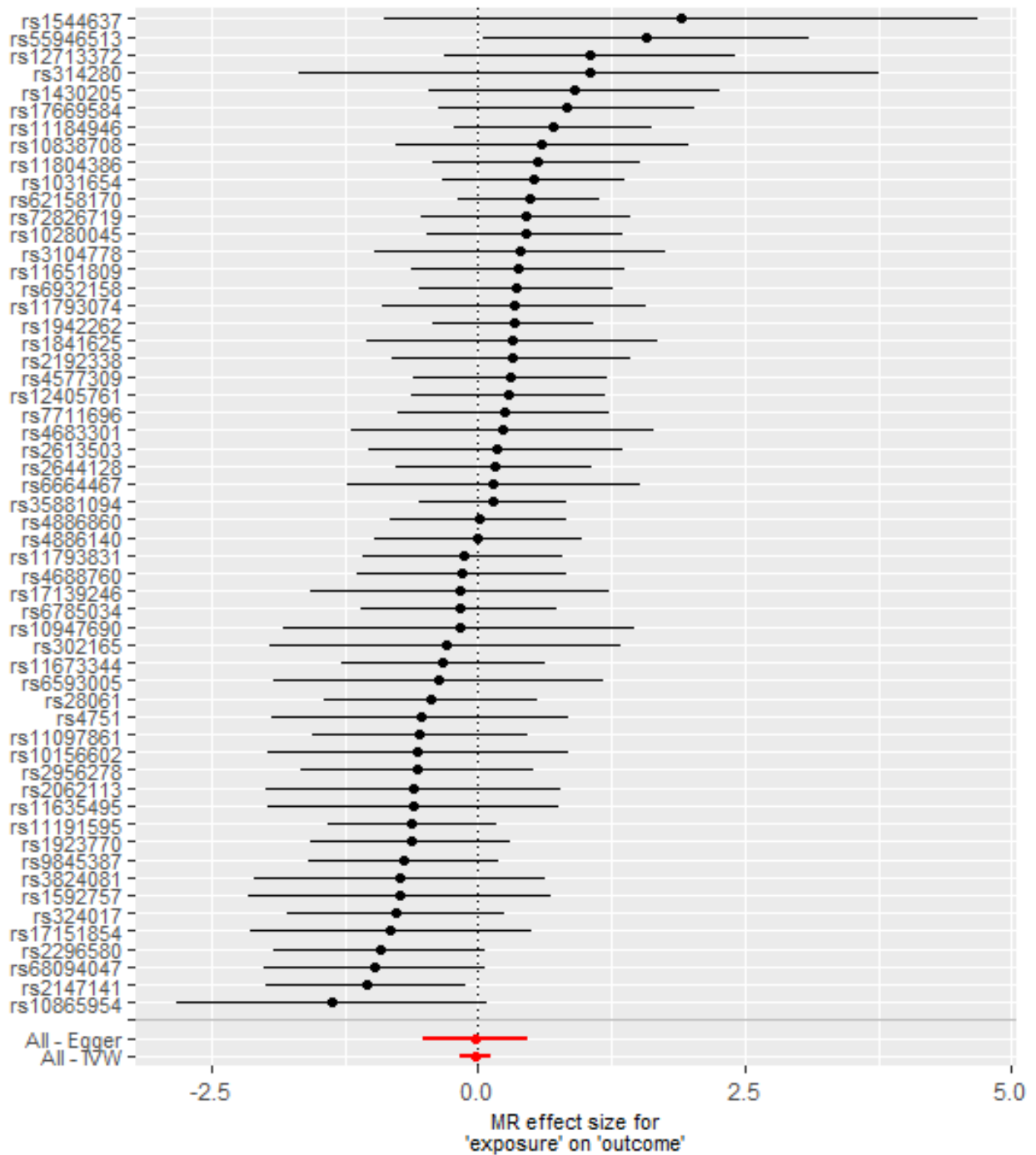
Συμπληρωματικό γράφημα 51: Forest plot της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κόλον



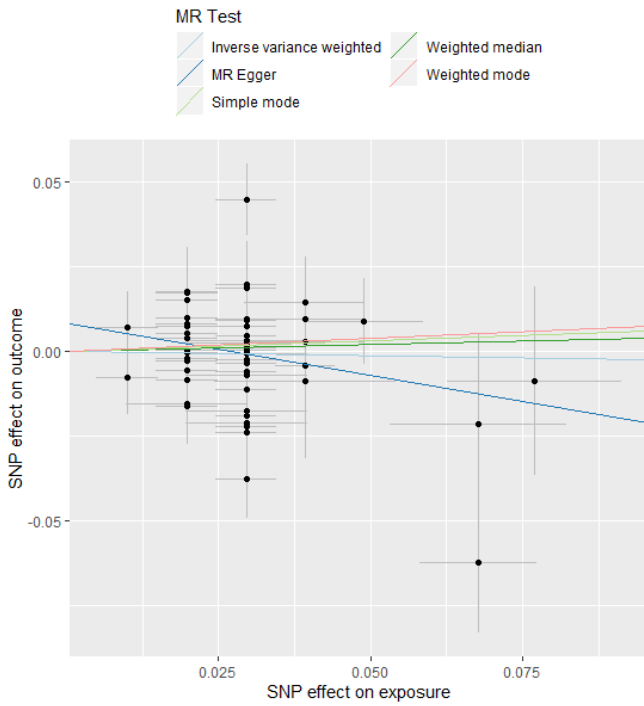
Συμπληρωματικό γράφημα 52: Forest plot της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αύπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον



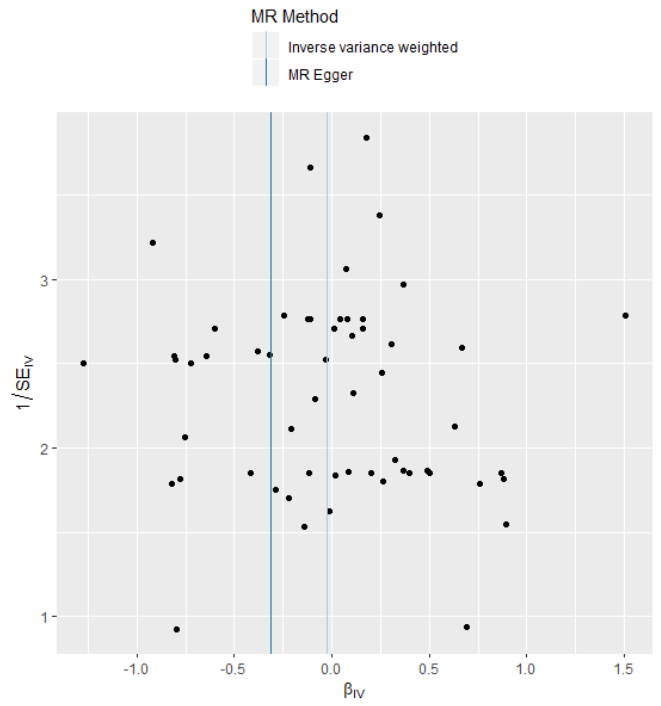
Συμπληρωματικό γράφημα 53: Forest plot της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον



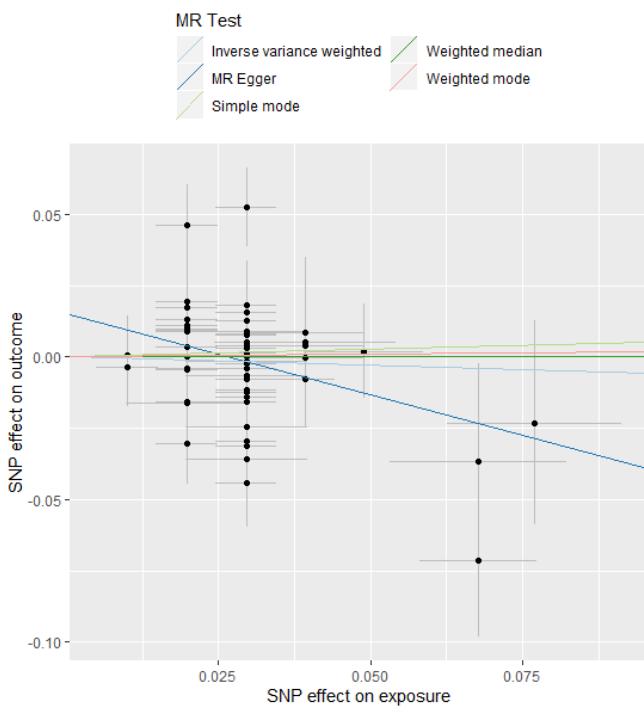
Συμπληρωματικό γράφημα 54: Forest plot της συσχέτισης των συχνών συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ορθό



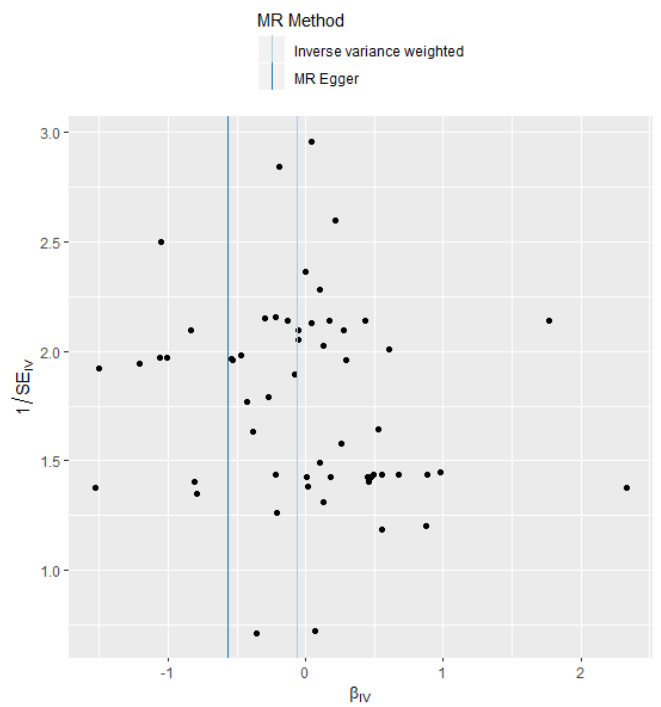
Συμπληρωματικό γράφημα 55: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αύπνιας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κόλον



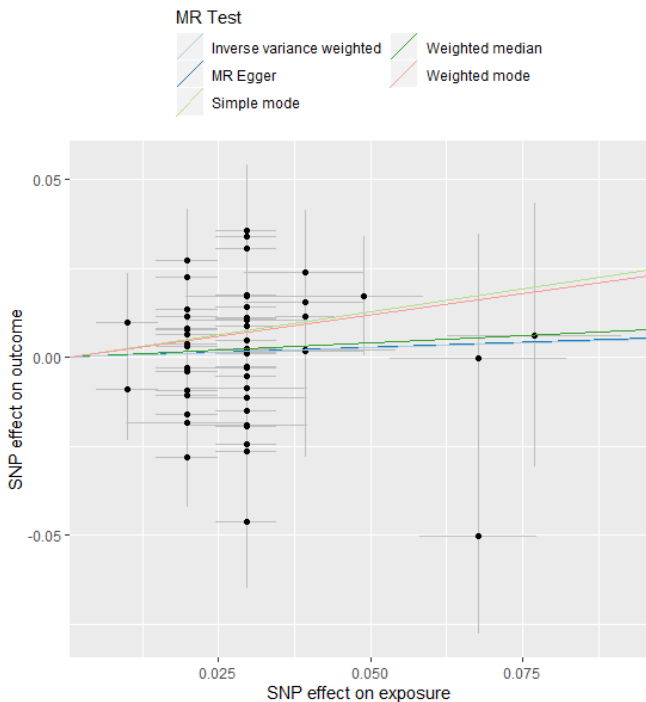
Συμπληρωματικό γράφημα 56: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αύπνιας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κόλον



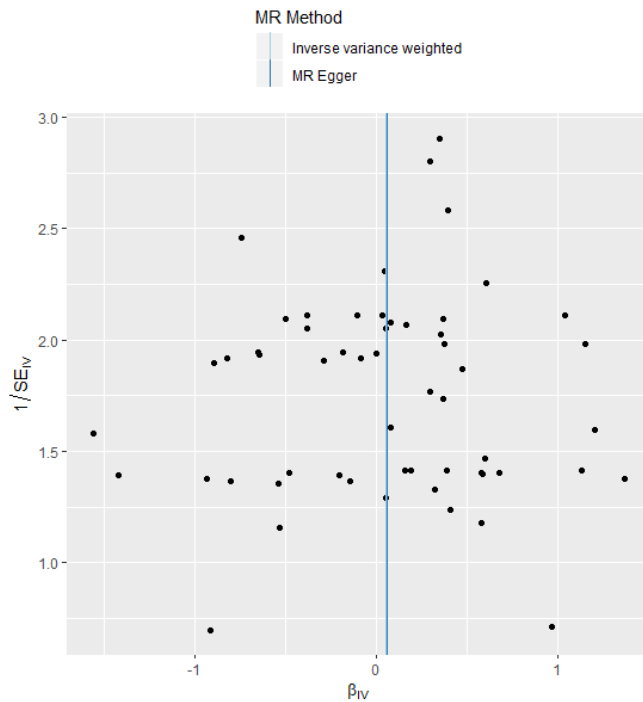
Συμπληρωματικό γράφημα 57: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αύπνιας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον



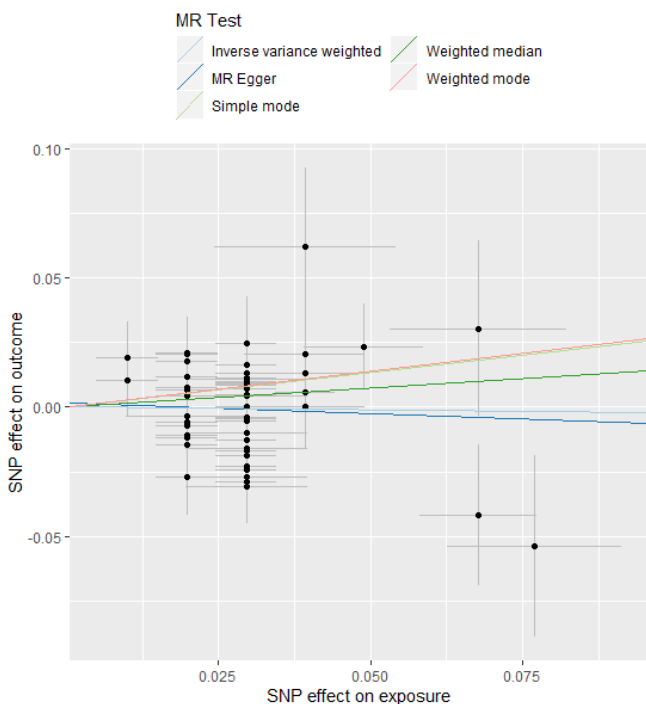
Συμπληρωματικό γράφημα 58: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αύπνιας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον



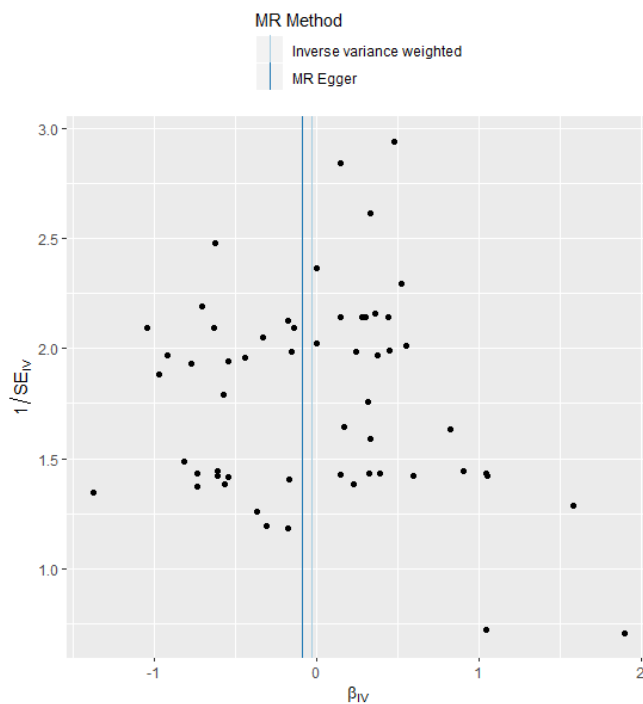
Συμπληρωματικό γράφημα 59: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αύπνιας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον



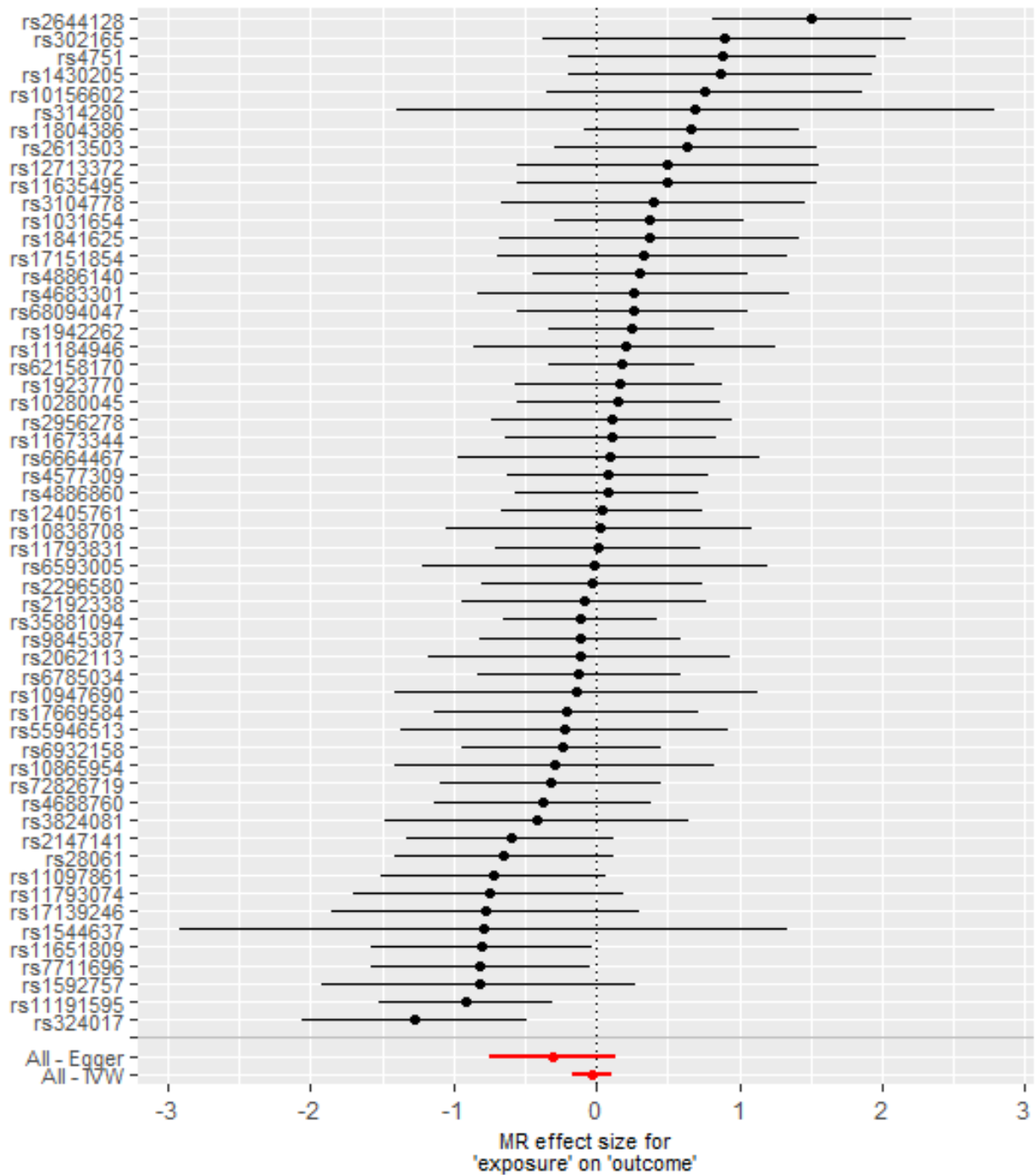
Συμπληρωματικό γράφημα 60: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αύπνιας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον



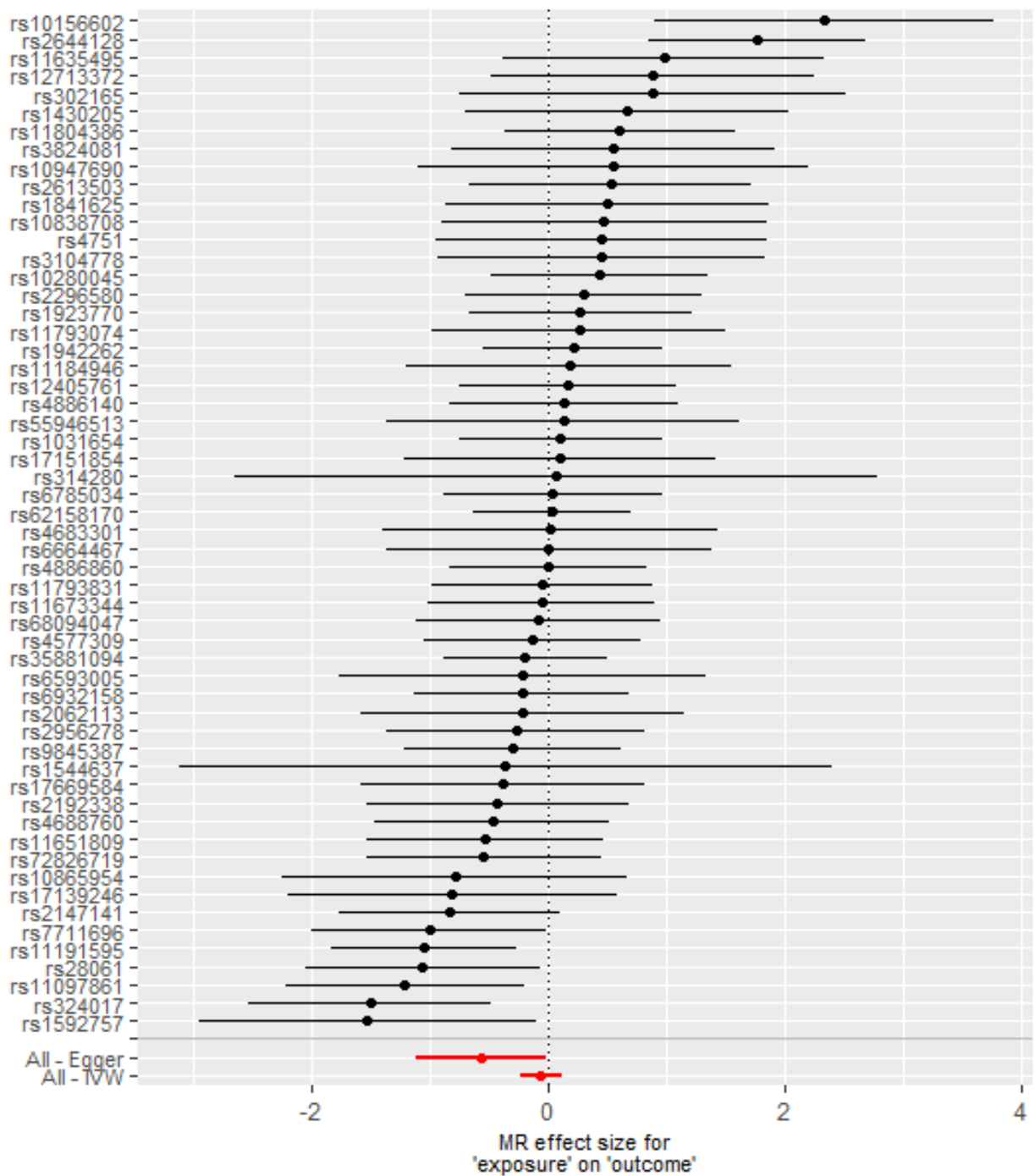
Συμπληρωματικό γράφημα 61: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αύπνιας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ορθό



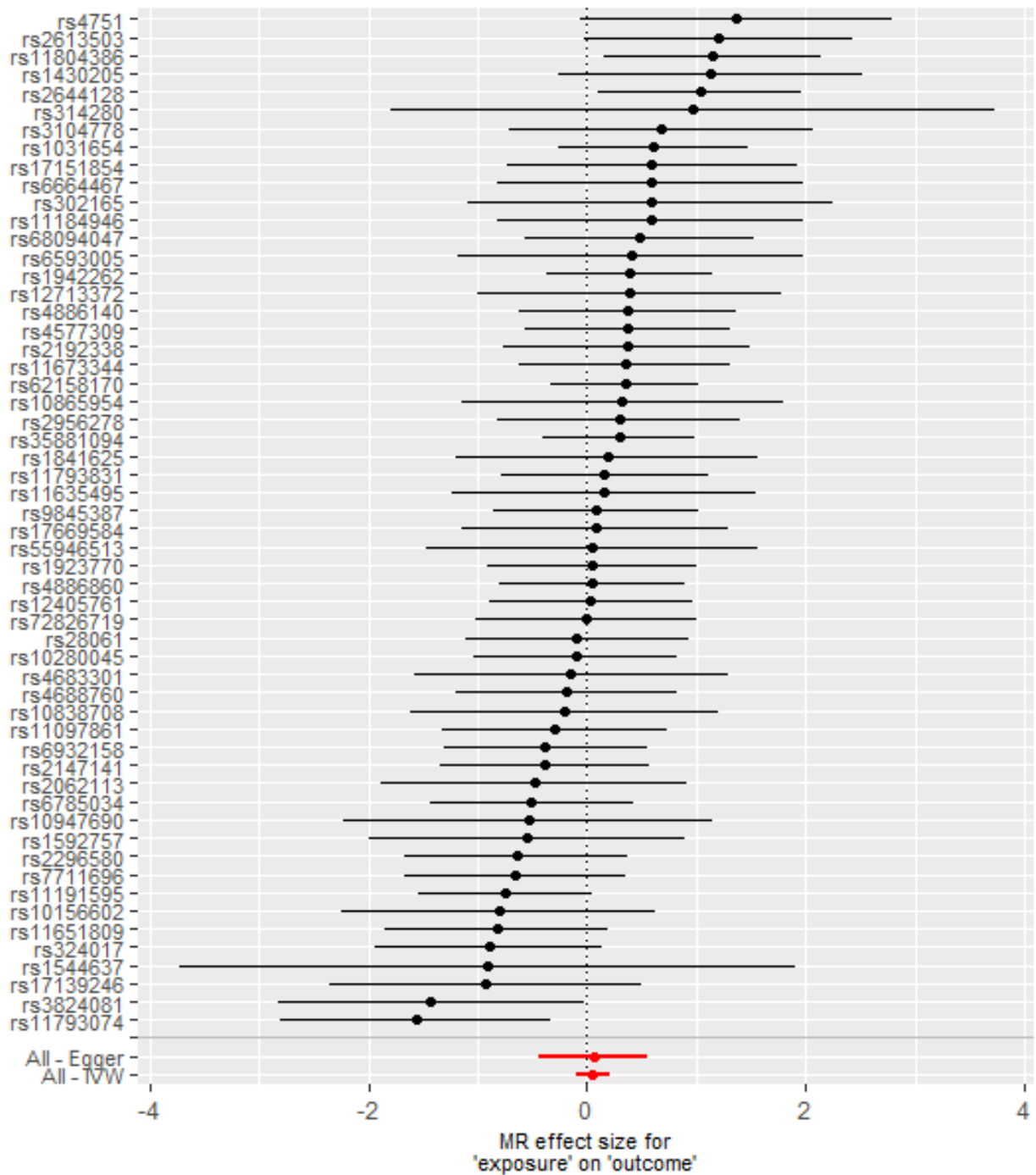
Συμπληρωματικό γράφημα 62: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αύπνιας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ορθό



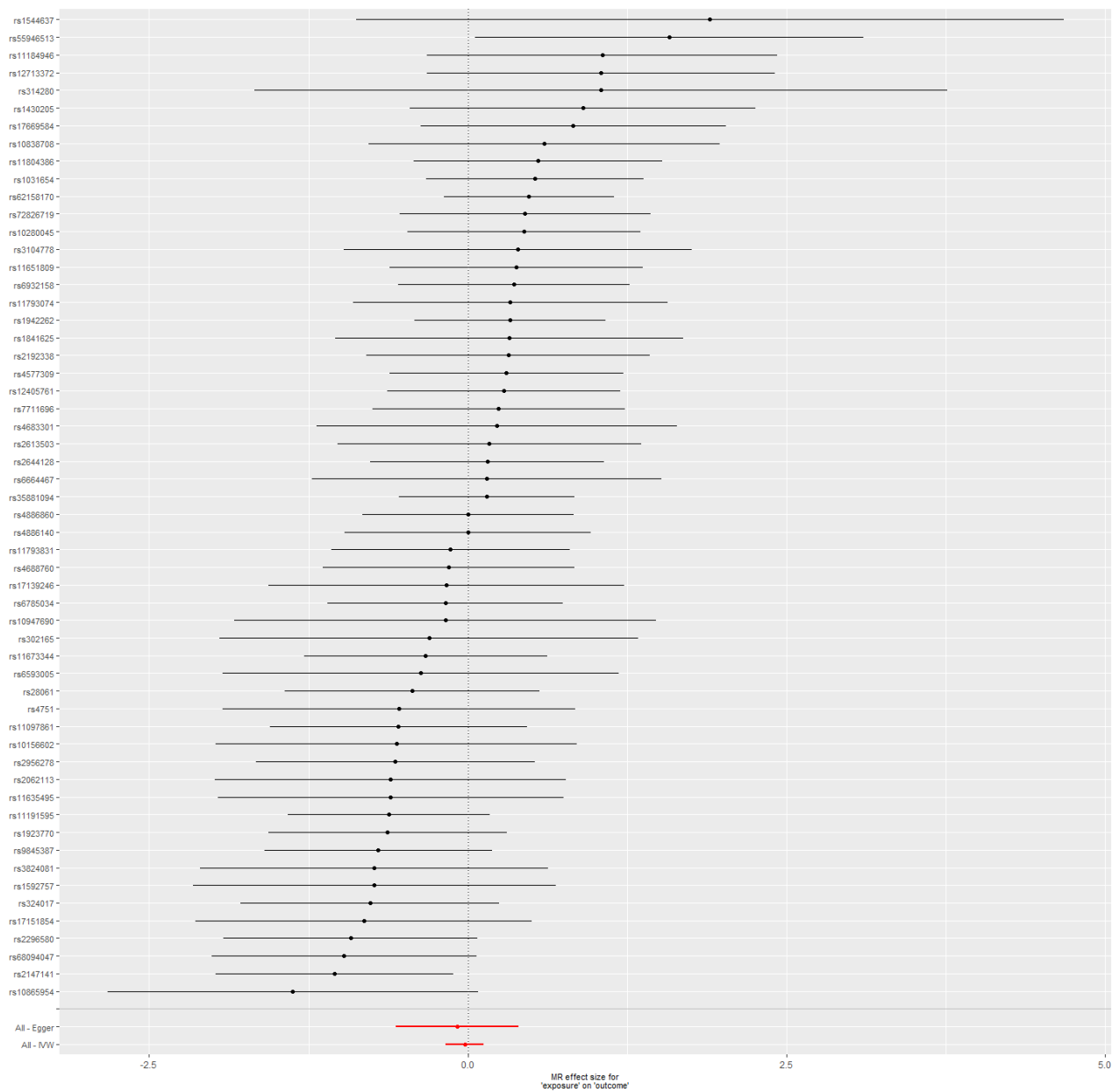
Συμπληρωματικό γράφημα 63: Forest plot της συσχέτισης οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κόλον



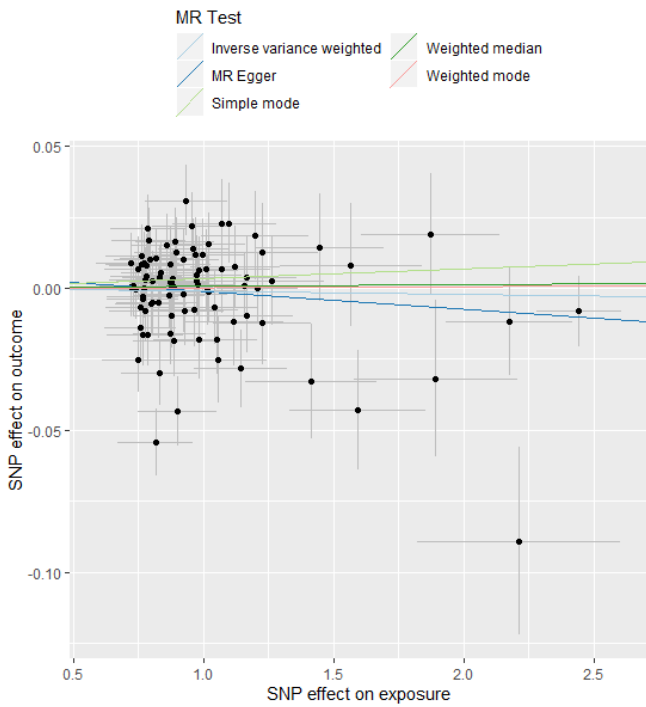
Συμπληρωματικό γράφημα 64: Forest plot της συσχέτισης οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον



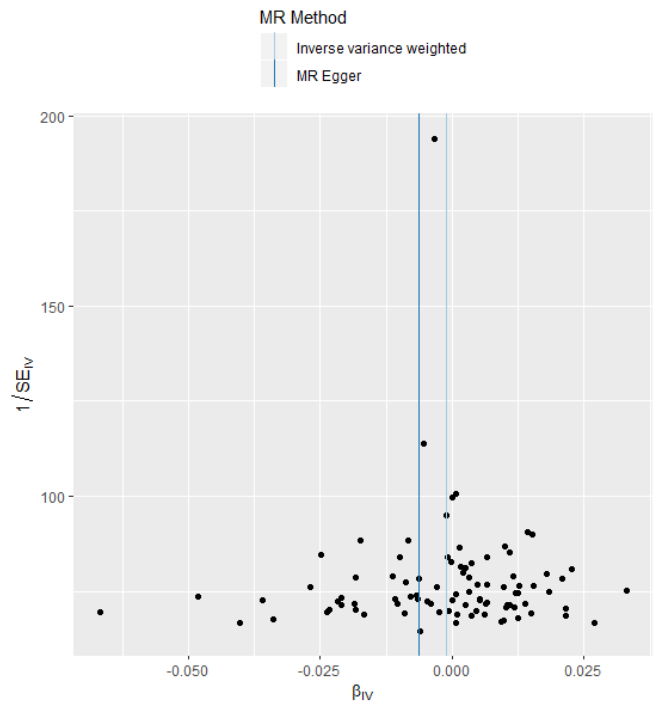
Συμπληρωματικό γράφημα 65: Forest plot της συσχέτισης οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αϋπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κατάν κόλον



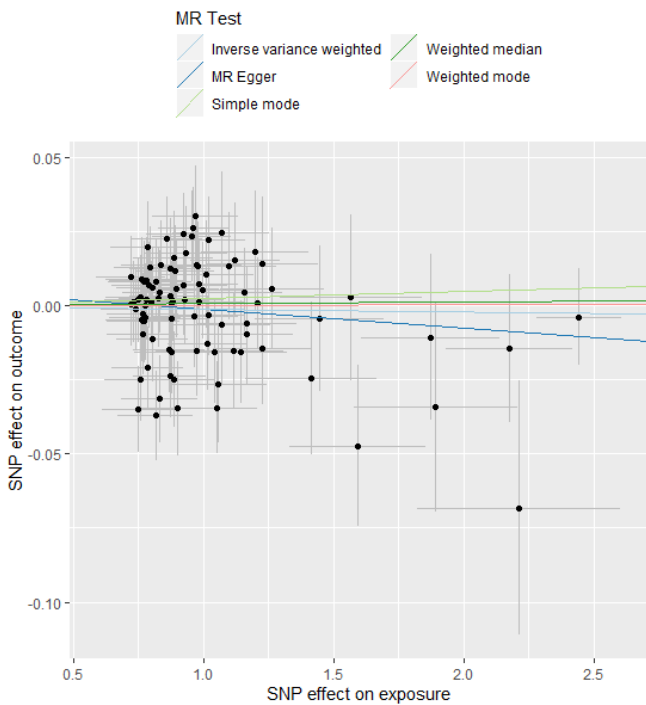
Συμπληρωματικό γράφημα 66: Forest plot της συσχέτισης οποιωνδήποτε συμπτωμάτων αύπνίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ορθό



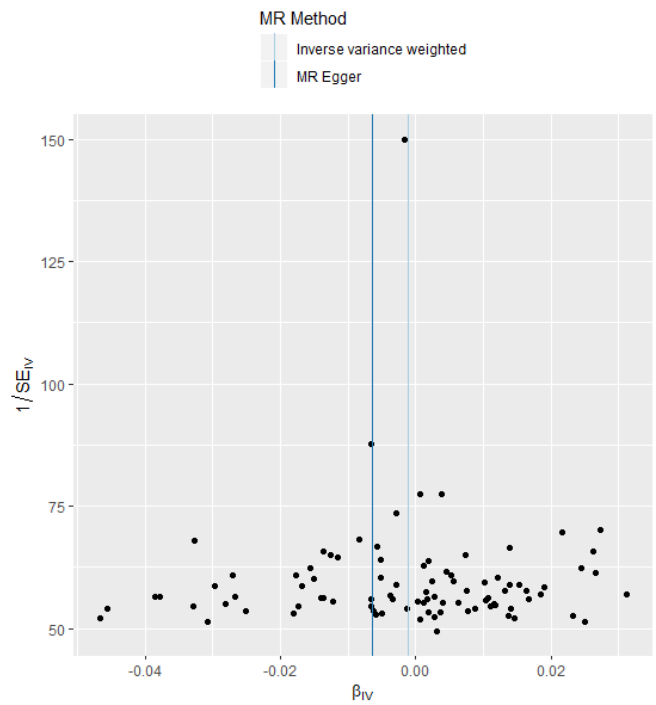
Συμπληρωματικό γράφημα 67: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κόλον



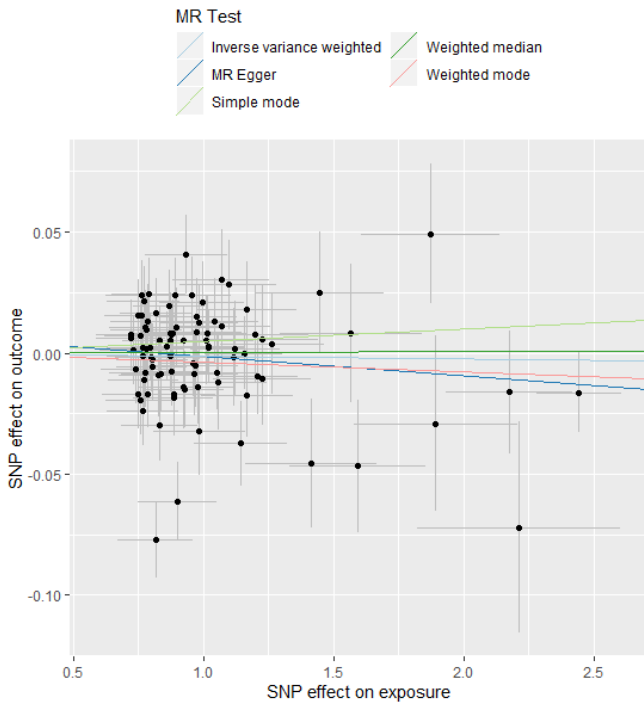
Συμπληρωματικό γράφημα 68: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κόλον



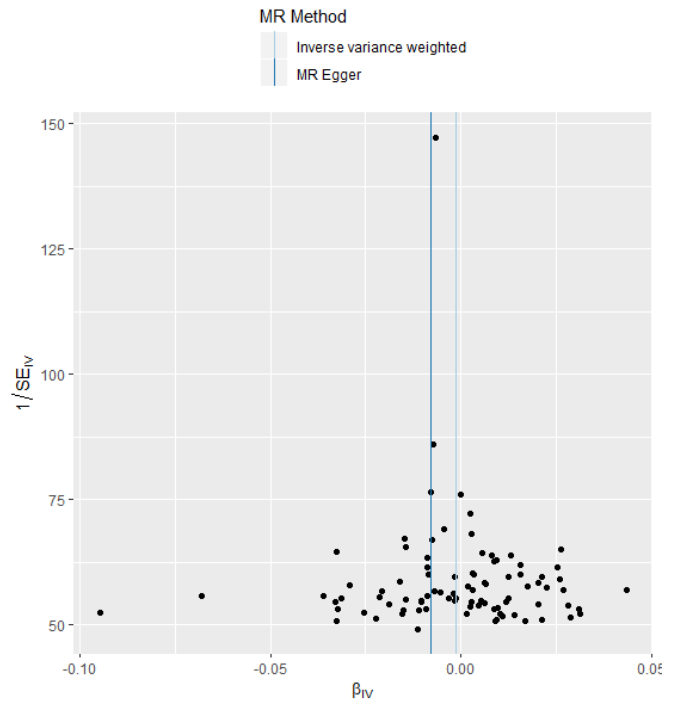
Συμπληρωματικό γράφημα 69: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον



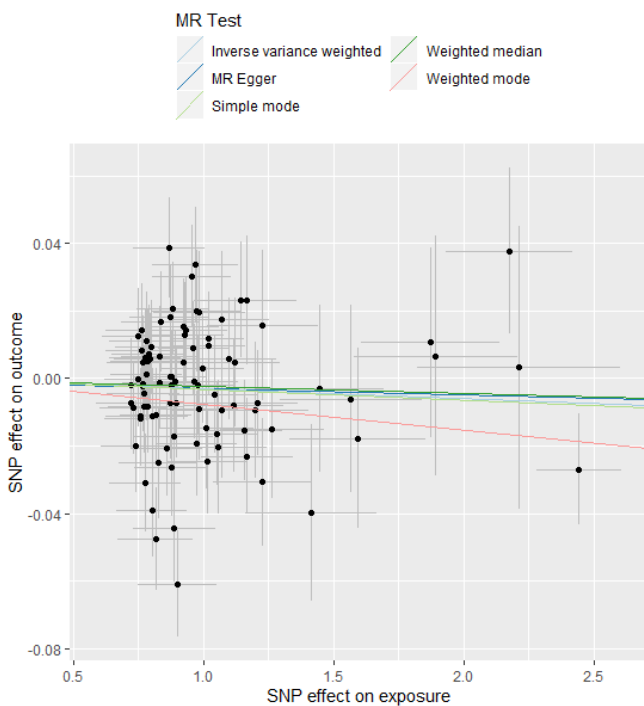
Συμπληρωματικό γράφημα 70: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον



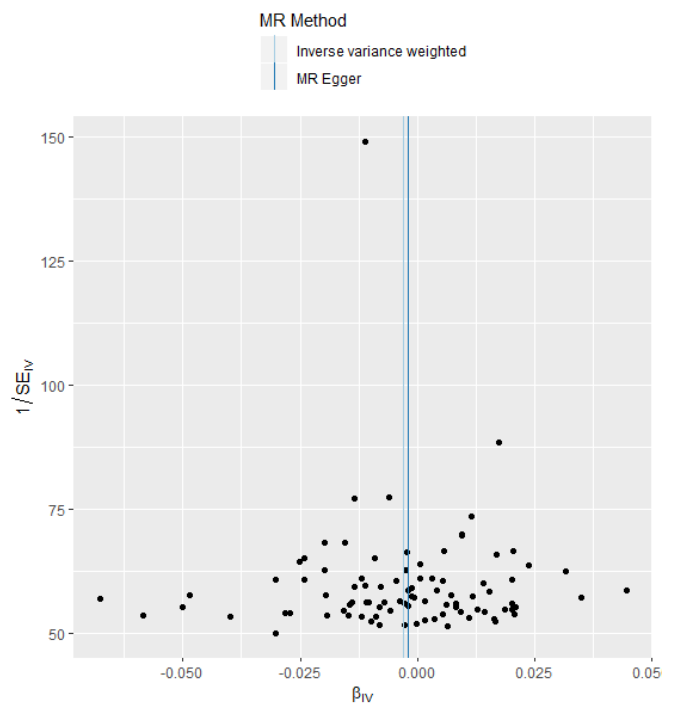
Συμπληρωματικό γράφημα 71: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον



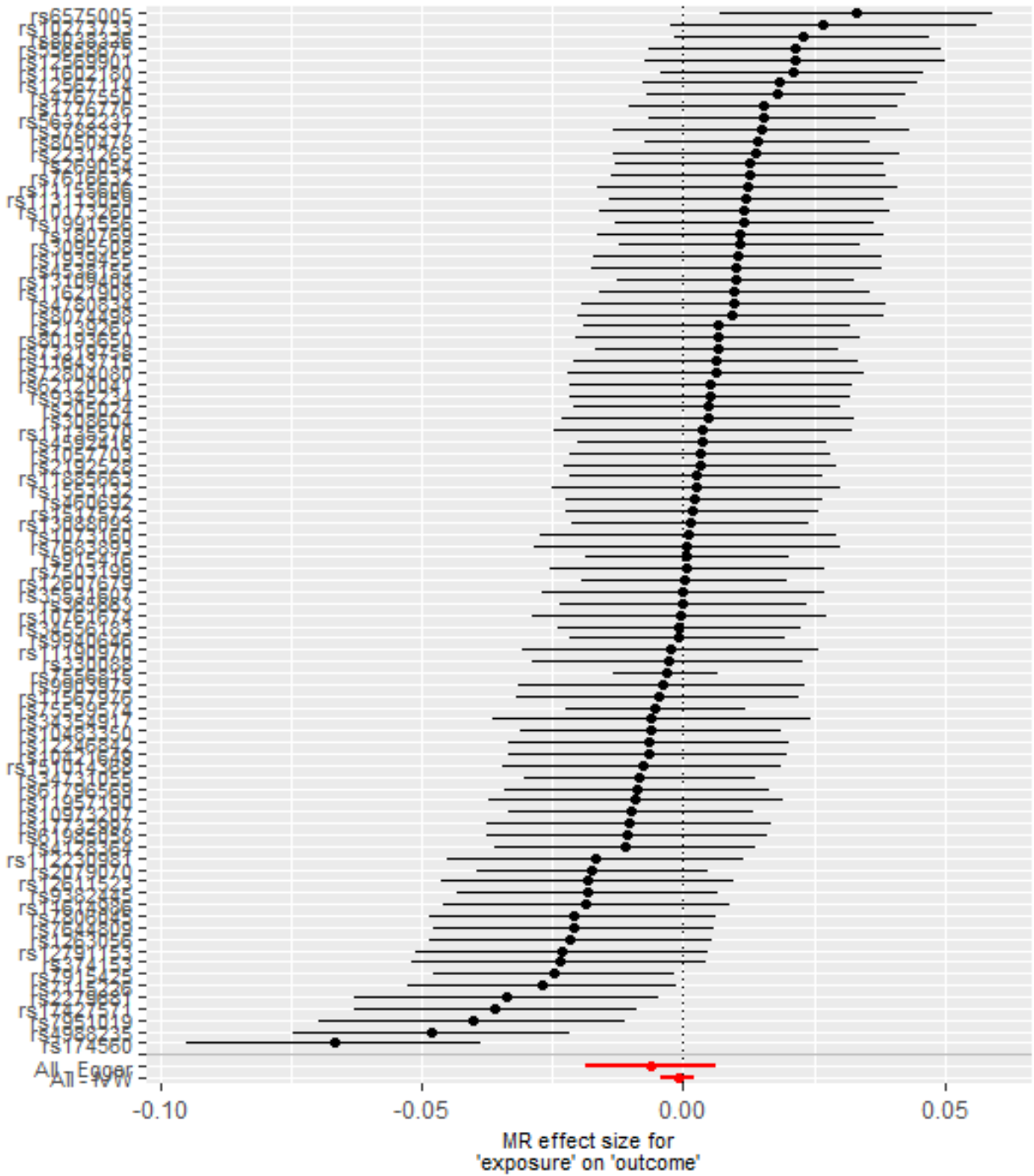
Συμπληρωματικό γράφημα 72: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον



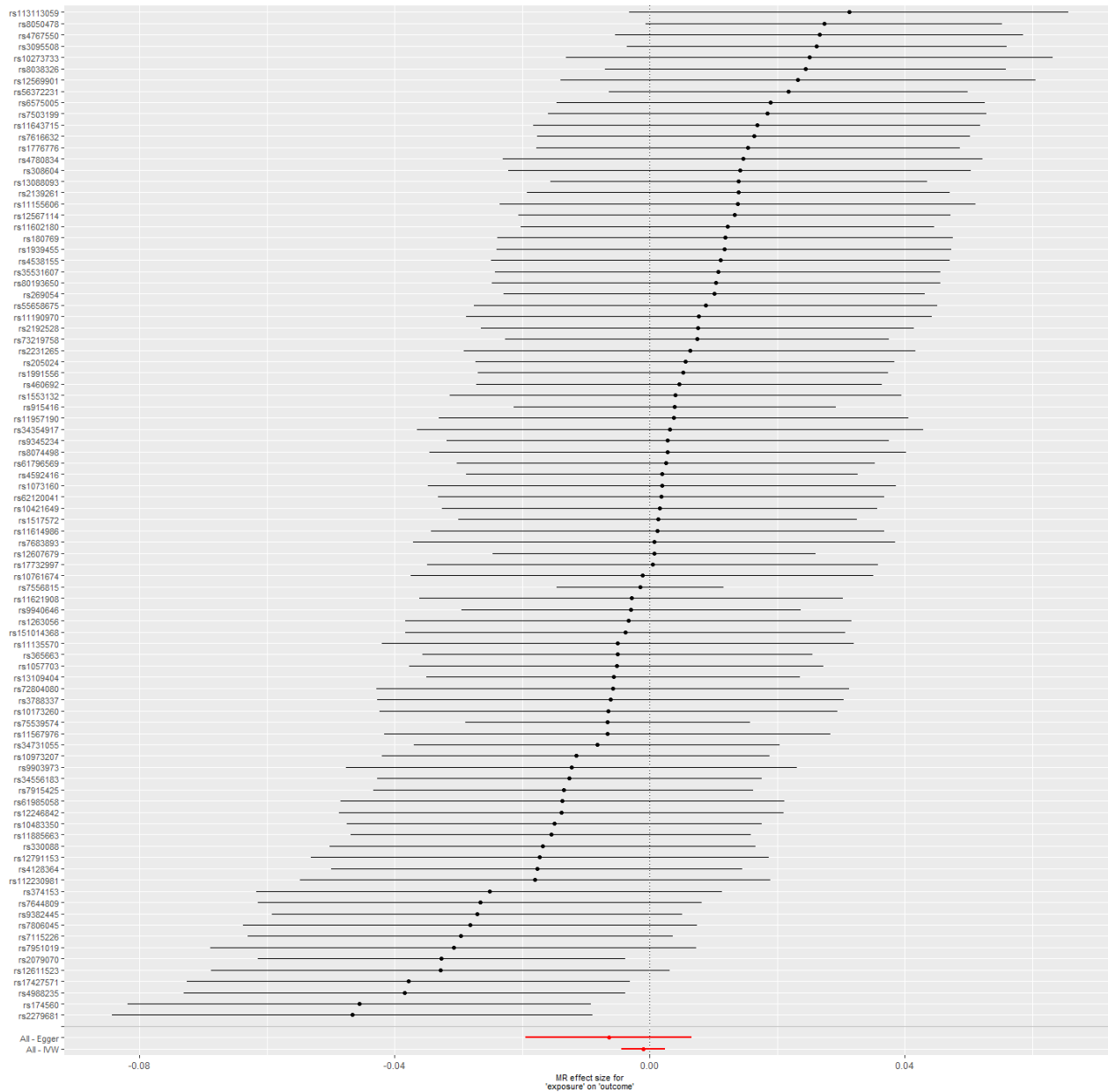
Συμπληρωματικό γράφημα 73: Διάγραμμα διασποράς της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ορθό



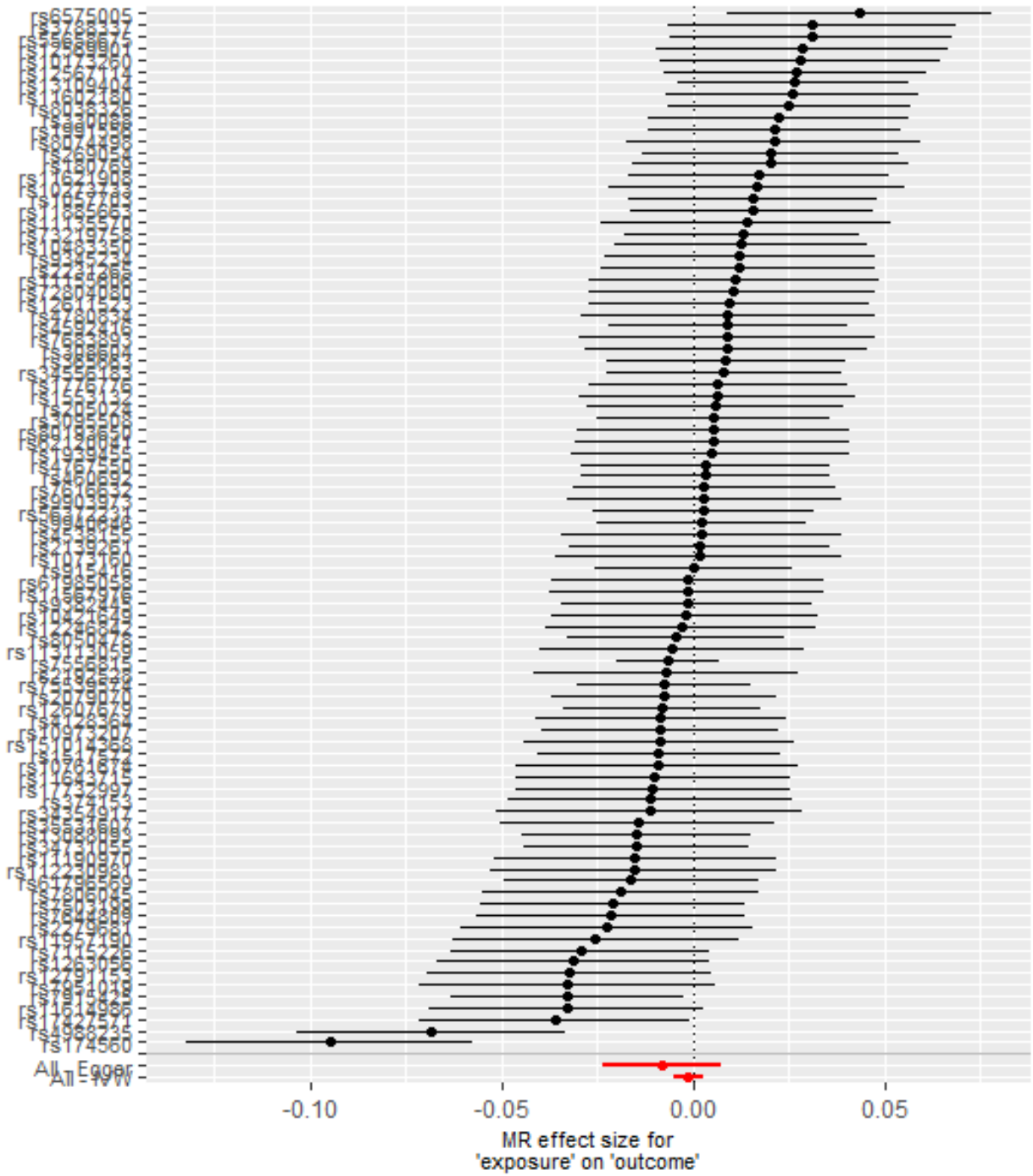
Συμπληρωματικό γράφημα 74: Διάγραμμα φουγάρου της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ορθό



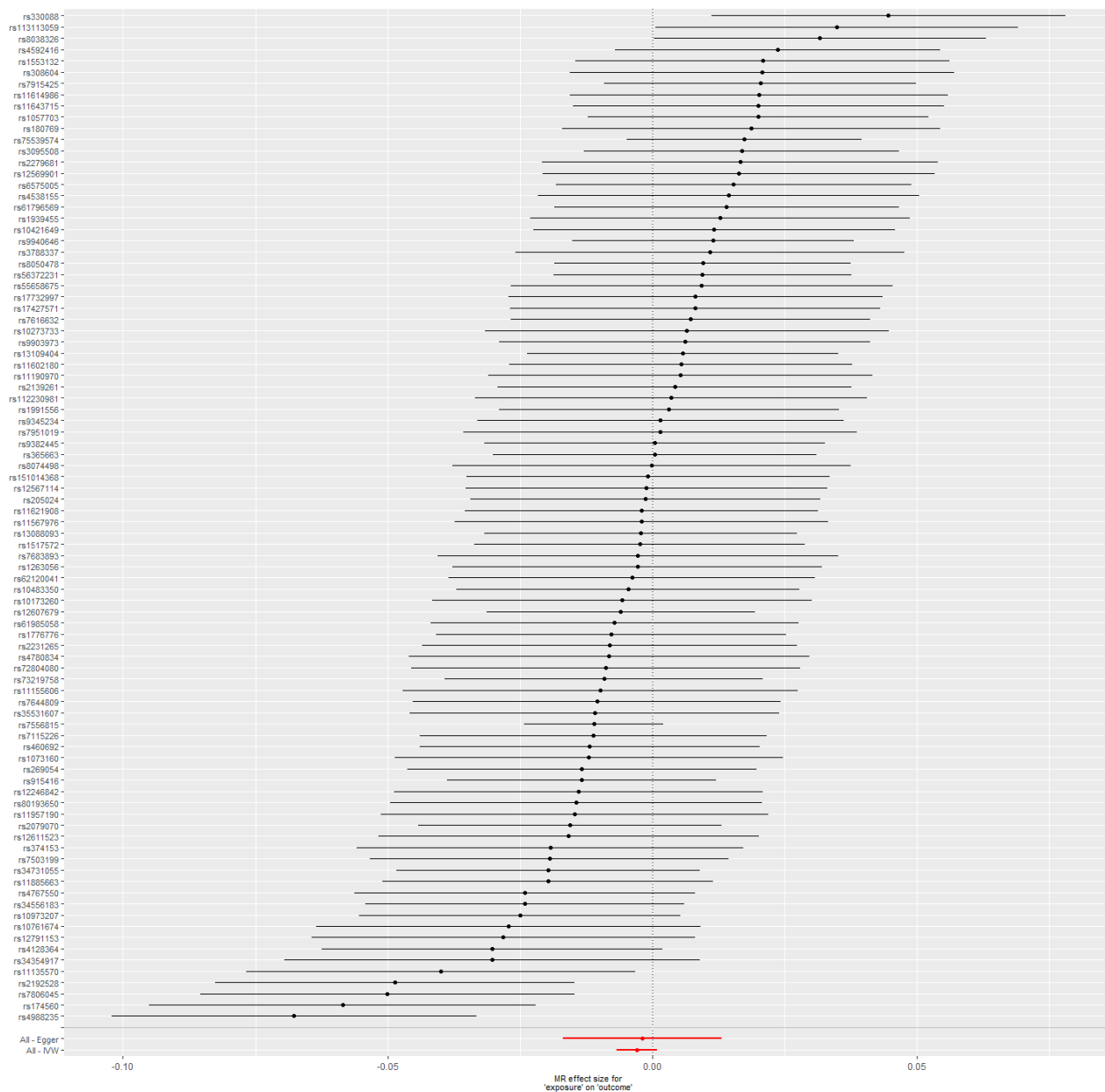
Συμπληρωματικό γράφημα 75: Forest plot της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κόλον



Συμπληρωματικό γράφημα 76: Forest plot της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ανιόν κόλον



Συμπληρωματικό γράφημα 77: Forest plot της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο κατιόν κόλον



Συμπληρωματικό γράφημα 78: Forest plot της συσχέτισης της διάρκειας ύπνου με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο ορθό

Συμπληρωματικός πίνακας 36: Ένδειξη της συσχέτισης ($p < 1 \times 10^{-5}$) των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs σύμφωνα με τη μέθοδο MR-PRESSO που χρησιμοποιήθηκαν ως IVs για την ανάλυση μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων του χρονότυπου και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά

SNP	hg19	hg38	Gene	Secondary_Phenotype
rs10520176	chr2:77217310	chr2:76990184	LRRTM4	Comparative body size at age 10
rs1064213	chr2:198950240	chr2:198085516	PLCL1	Body mass index males, Body mass index, Allergic disease, Crohns disease, Allergic disease asthma hay fever or eczema, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Daytime dozing or sleeping, Hayfever, allergic rhinitis or eczema, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, No blood clot, bronchitis, emphysema, asthma, rhinitis, eczema or allergy diagnosed by doctor, Overall health rating, Self-reported hayfever or allergic rhinitis, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Weight, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs10818834	chr9:126317324	chr9:123555045	DENND1A	Medication for pain relief, constipation, heartburn: paracetamol, Nervous feelings, Trunk fat mass, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Worrier or anxious feelings
rs10951325	chr7:32265545	chr7:32225933	PDE1C	Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Body mass index, Current tobacco smoking, Difficulty not smoking for 1 day, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Maternal smoking around birth, Number of operations, Pack years adult smoking as proportion of life span exposed to smoking, Pack years of smoking preview only, Pain type experienced in last month: none of the above, Qualifications: college or university degree, Time spent watching television, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Years of educational attainment, Intelligence
rs11677484	chr2:191578172	chr2:190713446	AC006460.2	Genetic generalised epilepsy, Time spent watching television
rs11681299	chr2:88901732	chr2:88602214	EIF2AK3	Height in females, Height tails, Height, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Comparative height size at age 10, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass right, Sitting height, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs12195792	chr6:98705295	chr6:98257419	RP11-436D23.1	Average weekly red wine intake, Ever smoked, Job involves heavy manual or physical work, Overall health rating, Past tobacco smoking, Qualifications: college or university degree, Smoking status: previous, Time spent using computer, Time spent watching television, Years of educational attainment in females, Years of educational attainment
rs12636669	chr3:50003323	chr3:49965890	RBM6	High light scatter percentage of red cells, High light scatter reticulocyte count, Immature fraction of reticulocytes, Reticulocyte count, Reticulocyte fraction of red cells, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Body mass

				index, Heel bone mineral density, Heel bone mineral density left, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Pulse rate, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass
rs1449403	chr3:85591467	chr3:85542317	CADM2	Number of live births, Qualifications: college or university degree
rs16939162	chr8:76653156	chr8:75740921	AC016194.1	Body mass index males, Body mass index
rs17007397	chr3:70594975	chr3:70545824	PROK2	Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body
rs17396357	chr2:48252311	chr2:48025172	AC079807.4	Ever smoked, Hand grip strength right, Past tobacco smoking
rs184033703	chr2:206956138	chr2:206091414	AC007383.3	Comparative body size at age 10, Treatment with trazodone
rs1931814	chr6:62589167	chr6:61879262	KHDRBS2	Peak expiratory flow, Systolic blood pressure
rs2396004	chr6:43355851	chr6:43388113	ACTG1P9	Mean corpuscular hemoglobin, Mean corpuscular volume, Platelet count, Plateletcrit, Hip circumference adjusted for BMI, Comparative body size at age 10, Hearing difficulty or problems, Hearing difficulty or problems with background noise, Height, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Number of self-reported non-cancer illnesses, Self-reported hypertension, Taking other prescription medications, Treatment with amlodipine, Treatment with blood pressure medication, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above
rs2396719	chr7:113893884	chr7:114253829	FOXP2	Irritability, Neuroticism score, Risk taking, Sleep duration, Sleeplessness or insomnia, Tense or highly strung, Trunk fat mass, Trunk fat percentage
rs2506089	chr1:24321935	chr1:23995445	RP11-4M23.7	Red cell distribution width, Reticulocyte fraction of red cells, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Number of days or week of vigorous physical activity 10+ minutes
rs2653349	chr6:55142337	chr6:55277539	HCRT2	Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Comparative body size at age 10, Daytime dozing or sleeping, Nap during day, Sodium in urine
rs2737245	chr8:116658583	chr8:115646356	TRPS1	High light scatter percentage of red cells, High light scatter reticulocyte count, Immature fraction of reticulocytes, Reticulocyte count, Reticulocyte fraction of red cells, Low density lipoprotein, Total cholesterol, LDL cholesterol, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Body mass index, Heel bone mineral density, Heel bone mineral density left, Heel bone mineral density right, Hip circumference, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: cholesterol lowering medication, Sitting height, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass
rs28380327	chr2:144232491	chr2:143474922	ARHGAP15	Age completed full time education, Diastolic blood pressure, Fed-up feelings, Fluid intelligence score, Mood swings, Number of days or week walked 10+ minutes, Qualifications: A levels or as levels or equivalent, Qualifications: O levels or GCSEs or equivalent, Qualifications: college or

				university degree, Qualifications: none, Types of physical activity in last 4 weeks: light diy, Years of educational attainment in females, Years of educational attainment in males, Years of educational attainment, Intelligence
rs308521	chr9:37367094	chr9:37367097	ZCCHC7	Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body mass index, Diastolic blood pressure
rs3100052	chr8:101967139	chr8:100954911	YWHAZ	High light scatter reticulocyte count, Basal metabolic rate, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right
rs3138490	chr9:92219000	chr9:89604085	GADD45G	Age at menarche, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Body mass index, Drive faster than motorway speed limit, Forced expiratory volume in 1-second, Forced expiratory volume in 1-second, best measure, Forced vital capacity, Forced vital capacity, best measure, Height, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Overall health rating, Pack years adult smoking as proportion of life span exposed to smoking, Pack years of smoking preview only, Qualifications: college or university degree, Time spent watching television, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Usual walking pace, Waist circumference, Whole body fat mass
rs34509802	chr2:101591710	chr2:100975248	NPAS2	Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of whole body
rs35524253	chr8:4823608	chr8:4966086	CSMD1	Age at menarche, Pulse rate
rs3857599	chr6:50938247	chr6:50970534	RP11-228O6.2	Childhood BMI, Age-related macular degeneration, Body mass index in physically active females, Body mass index in physically active individuals, Body mass index in females greater than 50 years of age, Body mass index in females less than or equal to 50 years of age, Body mass index in females, Body mass index in males greater than 50 years of age, Body mass index in males less than or equal to 50 years of age, Body mass index in males, Body mass index in female non-smokers, Body mass index in non-smokers, Body mass index in smokers, Body mass index tails, Body mass index adjusted for physical activity in females, Body mass index adjusted for physical activity, Body mass index adjusted for smoking in females, Body mass index adjusted for smoking in males, Body mass index adjusted for smoking, Body mass index, Hip circumference in males, Hip circumference, Obesity class 1, Obesity class 2, Obesity class 3, Overweight, Waist circumference in males, Waist circumference, Waist hip ratio in males, Waist hip ratio, Weight in females, Weight, Age at menarche, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Comparative body size at age 10, Comparative height size at age 10, Diabetes diagnosed by doctor, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Medication for cholesterol, blood pressure

				or diabetes: blood pressure medication, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: none of the above, Self-reported diabetes, Self-reported hypertension, Treatment with lisinopril, Treatment with metformin, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs465670	chr5:176877624	chr5:177450623	PRR7	Activated partial thromboplastin time, Factor XII antigen, Frequency of stair climbing in last 4 weeks, Qualifications: A levels or as levels or equivalent, Qualifications: college or university degree, Qualifications: none, Types of physical activity in last 4 weeks: heavy diy
rs481214	chr1:93469865	chr1:93004308	RNU6-210P	Granulocyte percentage of myeloid white cells, Monocyte count, Monocyte percentage of white cells, Height
rs4860734	chr4:67096904	chr4:66231186	AC112518.3	Arm fat mass left, Arm fat mass right, Body mass index, Impedance of leg left, Leg fat-free mass left, Leg predicted mass left, Years of educational attainment
rs4878734	chr9:38010085	chr9:38010088	SHB	Birth weight
rs6544906	chr2:46863872	chr2:46636733	CRIPT	Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body mass index, Comparative height size at age 10, Height, Usual walking pace
rs6958557	chr7:133585794	chr7:133901041	EXOC4	Fluid intelligence score, Number of days or week of moderate physical activity 10+ minutes, Number of days or week of vigorous physical activity 10+ minutes, Number of incorrect matches in round, Tense or highly strung, Time spent using computer, Intelligence
rs6967481	chr7:50642701	chr7:50575004	DDC	Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body mass index, Comparative height size at age 10, Hip circumference, Impedance of leg right, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Trunk fat mass, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs6968240	chr7:121942674	chr7:122302620	FEZF1	Schizophrenia
rs72796401	chr2:24180078	chr2:23957208	UBXN2A	Granulocyte percentage of myeloid white cells, High light scatter percentage of red cells, High light scatter reticulocyte count, Immature fraction of reticulocytes, Lymphocyte count, Lymphocyte percentage of white cells, Mean corpuscular hemoglobin, Mean corpuscular volume, Monocyte percentage of white cells, Plateletcrit, Red blood cell count, Reticulocyte count, Reticulocyte fraction of red cells, White blood cell count, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Birth weight, Guilty feelings, Height, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Miserableness, Sitting height, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Weight, Whole body fat-free mass, Whole body water mass

rs747003	chr2:161916409	chr2:161059898	AC009313.2	Crohns disease, Years of education, Qualifications: A levels or as levels or equivalent, Qualifications: college or university degree, Qualifications: none, Years of educational attainment in females, Years of educational attainment
rs75120545	chr2:44271496	chr2:44044357	AC019129.1	Comparative height size at age 10
rs7721608	chr5:76581258	chr5:77285433	PDE8B	Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Waist circumference
rs7735794	chr5:175339984	chr5:175912981	THOC3	Number of incorrect matches in round
rs77960	chr5:103964585	chr5:104628884	RP11-6N13.1	Arm fat mass left, Arm fat mass right, Body fat percentage, Body mass index, Comparative body size at age 10, Ever depressed for a whole week, Falls in the last year, Fed-up feelings, Frequency of tiredness or lethargy in last 2 weeks, Hand grip strength left, Hand grip strength right, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Loneliness, isolation, Long-standing illness, disability or infirmity, Mood swings, Nap during day, Neuroticism score, No blood clot, bronchitis, emphysema, asthma, rhinitis, eczema or allergy diagnosed by doctor, Overall health rating, Pain type experienced in last month: back pain, Qualifications: college or university degree, Seen doctor for nerves, anxiety, tension or depression, Sleeplessness or insomnia, Sodium in urine, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Waist circumference, Whole body fat mass, Years of educational attainment
rs78580841	chr3:46986452	chr3:46944962	CCDC12	High light scatter percentage of red cells, High light scatter reticulocyte count, Immature fraction of reticulocytes, Lymphocyte count, Reticulocyte count, Reticulocyte fraction of red cells
rs9348050	chr6:166263488	chr6:165850000	PDE10A	Height, Basal metabolic rate, Comparative height size at age 10, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Sitting height, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs9436119	chr1:150467753	chr1:150495277	TARS2	Monocyte count, Platelet count, Plateletcrit, Atopic dermatitis, Friendships satisfaction, Impedance of leg right, Medication for pain relief, constipation, heartburn: none of the above, Pain type experienced in last month: headache, Pain type experienced in last month: hip pain
rs9465253	chr6:19102247	chr6:19102016	RP1-130G2.1	Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Drive faster than motorway speed limit, Height, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of whole body, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Qualifications: college or university degree, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs9476310	chr6:57767576	chr6:60799829	RNU7-66P	Systolic blood pressure
rs10402849	chr19:2695661	chr19:2695663	GNG7	Schizophrenia
rs1061032	chr17:8064083	chr17:8160765	VAMP2	Height, Arm fat-free mass left, Arm predicted mass left, Sitting height, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass

rs10742179	chr11:27650524	chr11:27628977	BDNF-AS	Body mass index females, Body mass index males, Body mass index, Childhood BMI, Body mass index in physically active females, Body mass index in physically active individuals, Body mass index in females greater than 50 years of age, Body mass index in females, Body mass index in physically inactive individuals, Body mass index in males greater than 50 years of age, Body mass index in males, Body mass index in female non-smokers, Body mass index in non-smokers, Body mass index in smokers, Body mass index tails, Body mass index adjusted for physical activity in females, Body mass index adjusted for physical activity in males, Body mass index adjusted for physical activity, Body mass index adjusted for smoking in females, Body mass index adjusted for smoking in males, Body mass index adjusted for smoking, Hip circumference in females, Hip circumference, Obesity class 1, Obesity class 2, Overweight, Waist circumference in females, Waist circumference, Weight, Age at menarche, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Comparative body size at age 10, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Past tobacco smoking, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs10838687	chr11:47312892	chr11:47291341	MADD	Lymphocyte count, Lymphocyte percentage of white cells, Monocyte percentage of white cells, High density lipoprotein, Fasting proinsulin levels in non diabetics, HDL cholesterol, Proinsulin levels, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Comparative body size at age 10, Diastolic blood pressure, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: blood pressure medication, Self-reported hypertension, Systolic blood pressure, Treatment with bendroflumethiazide, Treatment with blood pressure medication, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Diabetes mellitus type 2
rs10916892	chr1:21201325	chr1:20874832	EIF4G3	Frequency of unenthusiasm or disinterest in last 2 weeks, Height, Neuroticism score, Number of self-reported non-cancer illnesses, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above
rs11032362	chr11:33759092	chr11:33737546	CD59	Comparative body size at age 10, Sodium in urine
rs11102807	chr1:115061584	chr1:114518963	TRIM33	Mean corpuscular hemoglobin, Mean corpuscular volume, Autism
rs113851554	chr2:66750564	chr2:66523432	MEIS1	Insomnia in females, Insomnia in males, Insomnia, Insomnia complaints, Insomnia complaints continuous, Insomnia complaints dichotomous, Restless legs syndrome, Sleep traits multi trait analysis, Sleeplessness or insomnia, Treatment with mirapexin 0.088mg tablet
rs115073088	chr1:174215858	chr1:174246720	RABGAP1L	Leg fat mass left, Leg fat mass right, Miserableness, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Whole body fat mass

rs11588913	chr1:79963816	chr1:79498131	ADH5P2	Arm fat percentage right, Body mass index, Leg fat percentage left
rs11611435	chr12:24089322	chr12:23936388	SOX5	Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Height, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Sitting height, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Weight, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs11678584	chr2:32563426	chr2:32338357	AL133245.2	Red cell distribution width, Reticulocyte count, Reticulocyte fraction of red cells, Hair or balding pattern: pattern 3, Hair or balding pattern: pattern 4, Relative age of first facial hair
rs12140153	chr1:62579891	chr1:62114219	PATJ	Body mass index, Excessive daytime sleepiness, Sleep traits multi trait analysis, Age at menarche, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Comparative body size at age 10, Daytime dozing or sleeping, Diabetes diagnosed by doctor, Frequency of stair climbing in last 4 weeks, Hip circumference, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Nap during day, Number of days or week walked 10+ minutes, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs12442008	chr15:53725112	chr15:53432915	WDR72	Calculus of kidney and ureter
rs12600452	chr17:45054564	chr17:46977198	GOSR2	Hematocrit, Red cell distribution width, Pulse rate, Self-reported hypertension, Sitting height, Systolic blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above
rs12927162	chr16:52684916	chr16:52651004	CASC16	Risk taking
rs12950382	chr17:30603994	chr17:32276975	RHBDL3	Diastolic blood pressure, Height
rs12969848	chr18:38152835	chr18:40572871	RNU7-145P	Forced expiratory volume in 1-second, best measure, Forced vital capacity, best measure
rs13377754	chr12:34051765	chr12:33898830	RNU6-472P	Pulse rate
rs17575798	chr1:110086451	chr1:109543829	GPR61	Waist circumference in physically active individuals, Body fat percentage, Exposure to tobacco smoke outside home, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right
rs1843888	chr12:38737310	chr12:38343508	ALG10B	Pulse rate, Time spent using computer, Heart rate variability pvRSAHF, Ever smoker
rs2072727	chr20:43538733	chr20:44910092	PABPC1L	Height, Sleep duration
rs247929	chr12:46294908	chr12:45901125	ARID2	Hematocrit, Hemoglobin concentration, Red blood cell count, Height, College completion, Years of education, Educational attainment, Years of educational attainment
rs2978382	chr14:64769074	chr14:64302356	ESR2	Height
rs359248	chr2:60477461	chr2:60250326	AC007381.3	Age at last live birth
rs3760381	chr17:43047083	chr17:44969715	C1QL1	Hand grip strength left, Sitting height

rs3808964	chr10:125426627	chr10:123667111	GPR26	Cause of death: acute myeloid leukaemia
rs4672458	chr2:53736362	chr2:53509224	AC069157.1	Snoring
rs4800998	chr18:53429655	chr18:55762424	RP11-397A16.1	Frequency of stair climbing in last 4 weeks, Number of days or week walked 10+ minutes, Schizophrenia
rs487722	chr12:57824165	chr12:57430382	R3HDM2	Schizophrenia
rs4903203	chr14:74660508	chr14:74193805	LIN52	Red cell distribution width, Qualifications: none
rs4923541	chr11:28479535	chr11:28457988	METTL15	Basal metabolic rate, Comparative body size at age 10, Comparative height size at age 10, Hearing difficulty or problems with background noise, Impedance of leg left, Mean time to correctly identify matches, Snoring, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs57236847	chr20:44668401	chr20:46039762	SLC12A5	Rheumatoid arthritis
rs58681483	chr17:57934654	chr17:59857293	TUBD1	Granulocyte percentage of myeloid white cells, Monocyte count, Monocyte percentage of white cells
rs58876439	chr19:42600984	chr19:42096832	POU2F2	Eosinophil count, Sum eosinophil basophil counts
rs6047481	chr20:21539564	chr20:21558926	FAM182A	Mental disorder, not otherwise specified
rs61875203	chr10:93888810	chr10:92129053	CPEB3	Arm fat percentage left, Arm fat percentage right
rs61990287	chr14:42069889	chr14:41600686	CTD-2298J14.2	Basal metabolic rate, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs6573308	chr14:60806976	chr14:60340258	CTD-2568P8.1	Glaucoma primary open angle glaucoma, Age at menarche, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Comparative height size at age 10, Eye problems or disorders: glaucoma, Forced expiratory volume in 1-second, predicted, Forced vital capacity, Forced vital capacity, best measure, Heel bone mineral density left, Height, Hip circumference, Impedance of arm left, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Self-reported glaucoma, Sitting height, Sodium in urine, Treatment with xalatan 0.005% eye drops, Trunk fat mass, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Weight, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs662094	chr11:66342691	chr11:66575220	CTSF	Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body mass index, Height, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Overall health rating, Seen doctor for nerves, anxiety, tension or depression

rs6690292	chr1:113188419	chr1:112645797	CAPZA1	Mean platelet volume, Platelet count, Platelet distribution width, Plateletcrit, Height, Systolic blood pressure, Diastolic blood pressure, Hand grip strength right, Reason for glasses or contact lenses: for short-sightedness, Self-reported hypertension, Treatment with amlodipine, Treatment with bendroflumethiazide, Treatment with blood pressure medication, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above
rs710284	chr14:98532540	chr14:98066203	RP11-61O1.1	Alcohol intake versus 10 years previously, Risk taking, Systolic blood pressure
rs711098	chr12:77976559	chr12:77582779	NAV3	Comparative body size at age 10
rs7248205	chr19:10770305	chr19:10659629	ILF3	High light scatter percentage of red cells, High light scatter reticulocyte count, Immature fraction of reticulocytes, Platelet count, Plateletcrit, Red cell distribution width, Reticulocyte count, Reticulocyte fraction of red cells, Arm fat mass left, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Comparative height size at age 10, Forced expiratory volume in 1-second, Forced expiratory volume in 1-second, best measure, Forced vital capacity, Forced vital capacity, best measure, Height, Hip circumference, Impedance of whole body, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Pain type experienced in last month: knee pain, Pain type experienced in last month: neck or shoulder pain, Peak expiratory flow, Self-reported osteoarthritis, Sitting height, Time spent watching television, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Weight, Whole body fat-free mass, Whole body water mass, Coronary artery disease
rs72720396	chr1:91191582	chr1:90726025	BARHL2	Age completed full time education, Alcohol usually taken with meals, Average weekly beer plus cider intake
rs72829706	chr17:54173733	chr17:56096372	ANKFN1	Other diseases of jaws
rs7298532	chr12:112510404	chr12:112072600	NAA25	Eosinophil count, Eosinophil percentage of granulocytes, Eosinophil percentage of white cells, Granulocyte count, Hematocrit, Hemoglobin concentration, High light scatter percentage of red cells, High light scatter reticulocyte count, Immature fraction of reticulocytes, Lymphocyte count, Monocyte count, Myeloid white cell count, Neutrophil count, Neutrophil percentage of granulocytes, Platelet distribution width, Red blood cell count, Reticulocyte count, Reticulocyte fraction of red cells, Sum basophil neutrophil counts, Sum eosinophil basophil counts, Sum neutrophil eosinophil counts, White blood cell count, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Birth weight of first child, Comparative height size at age 10, Diastolic blood pressure, Hip circumference, Leg fat mass right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Mean time to correctly identify matches, Pain type experienced in last month: headache, Self-reported hypertension, Self-reported hypothyroidism or myxoedema, Systolic blood pressure, Treatment with blood pressure medication, Treatment with levothyroxine sodium, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure,

				Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Weight, Whole body fat-free mass, Whole body water mass, Coronary artery disease
rs7299922	chr12:54702519	chr12:54308735	COPZ1	Mean platelet volume, Platelet count, Platelet distribution width, Red blood cell count, Red cell distribution width, Alcohol intake frequency, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body mass index, Hair or balding pattern: pattern 4, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Weight, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs74357745	chr11:122811822	chr11:122941114	C11orf63	Age at menarche
rs7975791	chr12:49413486	chr12:49019703	KMT2D	Impedance of leg right
rs812925	chr2:61680993	chr2:61453858	USP34	High light scatter percentage of red cells, High light scatter reticulocyte count, Immature fraction of reticulocytes, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: blood pressure medication, Relative age of first facial hair, Self-reported hypertension, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above
rs848552	chr2:36700580	chr2:36473437	CRIM1	Transmission distortion,
rs9597241	chr13:56281271	chr13:55707137	RP11-415G4.1	Irritability
rs975025	chr1:179338327	chr1:179369192	AXDND1	Monocyte percentage of white cells, Cause of death: fatty liver, Home area population density: Scotland - accessible small town
rs10058356	chr5:35220404	chr5:35220302	PRLR	Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body
rs10109566	chr8:59800446	chr8:58887887	TOX	Body fat percentage, Drive faster than motorway speed limit, Ever smoked, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Overall health rating, Past tobacco smoking
rs10832648	chr11:16618307	chr11:16596760	SOX6	Age at menarche, Body mass index, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body
rs10988239	chr9:131943440	chr9:129181161	IER5L	Red cell distribution width, Impedance of arm left, Impedance of arm right
rs111867612	chr3:157721819	chr3:158004030	SPTSSB	Pulse rate
rs114848860	chr3:36859494	chr3:36818003	LINC02033	Arm fat mass left, Cause of death: home, Leg fat mass left, Trunk fat mass, Weight, Whole body fat mass
rs1163238	chr10:104943993	chr10:103184236	NT5C2	High light scatter percentage of red cells, High light scatter reticulocyte count, Mean corpuscular hemoglobin, Reticulocyte count, Reticulocyte fraction of red cells, Cerebral white matter hyperintensities burden, Birth weight, Nervous feelings, Systolic blood pressure, Schizophrenia
rs12298405	chr12:17015267	chr12:16862333	RP11-239A17.1	Treatment with leflunomide
rs12378543	chr9:83196097	chr9:80581182	MTND2P9	Comparative body size at age 10

rs12380242	chr9:139310187	chr9:136415735	PMPCA	Eosinophil count, Granulocyte count, Granulocyte percentage of myeloid white cells, Monocyte percentage of white cells, Myeloid white cell count, Neutrophil count, Sum basophil neutrophil counts, Sum eosinophil basophil counts, Sum neutrophil eosinophil counts, White blood cell count, Crohns disease, Inflammatory bowel disease, Arm fat-free mass left, Comparative height size at age 10, Height, Sitting height, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Whole body water mass
rs12771973	chr10:133749294	chr10:131935790	PPP2R2D	Age completed full time education, Alcohol intake frequency, Height, Qualifications: A levels or as levels or equivalent, Qualifications: college or university degree, Qualifications: none, Sitting height, Time spent watching television, Unspecified appendicitis, Years of educational attainment
rs12808544	chr11:58373221	chr11:58605748	ZFP91	Height, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: blood pressure medication, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: cholesterol lowering medication, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: none of the above, Number of treatments or medications taken, Self-reported high cholesterol, Self-reported hypertension, Sitting height, Systolic blood pressure, Treatment with blood pressure medication, Treatment with ramipril, Treatment with simvastatin, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above
rs13004345	chr2:174037347	chr2:173172619	MAP3K20	Age at first live birth, Qualifications: college or university degree
rs17712705	chr10:69623271	chr10:67863513	RPL12P8	Myeloid white cell count, Qualifications: college or university degree, Systolic blood pressure
rs1799464	chr12:16286082	chr12:16133148	SLC15A5	Eye problems or disorders: none of the above
rs1811899	chr6:14878060	chr6:14877829	RP11-146I2.1	Forced vital capacity, best measure
rs187028	chr8:73459513	chr8:72547278	KCNB2	Age at menarche, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Body mass index, Hip circumference, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs2072413	chr7:150647969	chr7:150950881	KCNH2	QT interval, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body mass index, Comparative height size at age 10, Current tobacco smoking, Hip circumference, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Trunk fat mass, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass

rs2298117	chr10:70346740	chr10:68586983	TET1	Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Height, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Pulse rate, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs2362775	chr3:24924421	chr3:24882930	AC133680.1	Impedance of leg left, Impedance of leg right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right
rs2433634	chr12:23060363	chr12:22907429	RP11-114G22.1	Drive faster than motorway speed limit, Peak expiratory flow
rs2648721	chr10:93026996	chr10:91267239	PCGF5	Height, Body mass index, Comparative height size at age 10, Forced expiratory volume in 1-second, Forced vital capacity, Forced vital capacity, best measure, Sitting height
rs2850979	chr4:102094764	chr4:101173607	PPP3CA	Diastolic blood pressure
rs295268	chr9:86429305	chr9:83814390	GKAP1	Eosinophil count, Eosinophil percentage of granulocytes, Eosinophil percentage of white cells, Granulocyte count, Myeloid white cell count, Neutrophil count, Neutrophil percentage of granulocytes, Sum basophil neutrophil counts, Sum neutrophil eosinophil counts, White blood cell count, Alcohol usually taken with meals, Comparative height size at age 10, Height, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of whole body, Mean time to correctly identify matches, Nap during day
rs2979139	chr8:8268313	chr8:8410803	CTA-398F10.1	Eosinophil percentage of granulocytes, Eosinophil percentage of white cells, Granulocyte count, Mean corpuscular volume, Myeloid white cell count, Neutrophil count, Platelet distribution width, Red cell distribution width, Sum basophil neutrophil counts, Sum neutrophil eosinophil counts, White blood cell count, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body mass index, Comparative body size at age 10, Diastolic blood pressure, Fed-up feelings, Forced expiratory volume in 1-second, Forced expiratory volume in 1-second, best measure, Heel bone mineral density, Heel bone mineral density left, Heel bone mineral density right, Height, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Irritability, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Miserableness, Nervous feelings, Neuroticism score, Peak expiratory flow, Self-reported hypertension, Self-reported hypothyroidism or myxoedema, Suffer from nerves, Systolic blood pressure, Tense or highly strung, Treatment with levothyroxine sodium, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Worrier or anxious feelings, Worry too long after embarrassment, Neuroticism

rs35346733	chr3:2521322	chr3:2479638	CNTN4	Schizophrenia
rs3923809	chr6:38440970	chr6:38473194	BTBD9	Periodic leg movements, Restless legs syndrome, Nap during day, Sleeplessness or insomnia
rs42210	chr5:166408788	chr5:166981783	HMP19	Qualifications: college or university degree, Time spent watching television, Types of physical activity in last 4 weeks: walking for pleasure
rs4236237	chr7:69936477	chr7:70471491	AUTS2	Impedance of leg left, Irritability
rs4241964	chr4:137053959	chr4:136132804	RP11-775H9.2	Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Body mass index, Comparative body size at age 10, Hip circumference, Impedance of leg left, Impedance of whole body, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs4269995	chr5:87701223	chr5:88405406	TMEM161B-AS1	Ever smoked, Getting up in morning, Past tobacco smoking, Pulse rate
rs45597035	chr13:73649152	chr13:73075014	KLF5	Hayfever, allergic rhinitis or eczema
rs4690085	chr4:2697300	chr4:2695573	FAM193A	Eosinophil percentage of granulocytes, Eosinophil percentage of white cells, Neutrophil percentage of granulocytes, Arm fat mass right, Arm fat percentage right, Body mass index, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Whole body fat mass
rs4729854	chr7:102383663	chr7:102743216	FAM185A	Diabetes diagnosed by doctor, Self-reported diabetes, Treatment with gliclazide
rs486416	chr6:31856070	chr6:31888293	EHMT2	Basophil count, Eosinophil count, Eosinophil percentage of granulocytes, Eosinophil percentage of white cells, Granulocyte count, Lymphocyte count, Mean corpuscular hemoglobin, Monocyte count, Myeloid white cell count, Neutrophil count, Neutrophil percentage of granulocytes, Red blood cell count, Reticulocyte count, Sum basophil neutrophil counts, Sum eosinophil basophil counts, Sum neutrophil eosinophil counts, White blood cell count, Type II diabetes adjusted for BMI, Age-related macular degeneration, Height tails, Height, Weight in males, Weight, Total cholesterol, Triglycerides, Multiple sclerosis, Rheumatoid arthritis, Rheumatoid arthritis ACPA positive, Primary sclerosing cholangitis, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Comparative body size at age 10, Comparative height size at age 10, Diastolic blood pressure, Doctor diagnosed sarcoidosis, Forced expiratory volume in 1-second, predicted, Forced vital capacity, Forced vital capacity, best measure, Hand grip strength left, Hand grip strength right, Hearing difficulty or problems with background noise, Hip circumference, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Intestinal malabsorption, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: blood pressure medication, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: cholesterol lowering medication, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: none of the above, Medication

				for pain relief, constipation, heartburn: none of the above, Number of treatments or medications taken, Overall health rating, Self-reported adrenocortical insufficiency or addisons disease, Self-reported high cholesterol, Self-reported hypertension, Self-reported hyperthyroidism or thyrotoxicosis, Self-reported malabsorption or coeliac disease, Self-reported multiple sclerosis, Self-reported psoriasis, Self-reported rheumatoid arthritis, Self-reported sarcoidosis, Self-reported sjogrens syndrome or sicca syndrome, Self-reported systemic lupus erythematosus or sle, Sitting height, Treatment with carbimazole, Treatment with fludrocortisone, Treatment with simvastatin, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Unspecified haematuria, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Whole body fat-free mass, Whole body water mass, Schizophrenia, NKearly:%337+158b+; NK subset: (CD337+CD158b+), NKearly:%337+335+R7-; NK subset: (CD335+CD337+CCR7-), NKearly:%337+; NK subset: (CD337+), Coronary artery disease
rs4936290	chr11:114009255	chr11:114138533	ZBTB16	Granulocyte count, Mean platelet volume, Myeloid white cell count, Neutrophil count, Platelet count, Sum basophil neutrophil counts, Sum neutrophil eosinophil counts, White blood cell count
rs621421	chr11:30405914	chr11:30384367	MPPED2	Height, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body mass index, Comparative height size at age 10, Hip circumference, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Sitting height, Trunk fat mass, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs62182135	chr2:240267305	chr2:239345610	HDAC4	Qualifications: college or university degree
rs62465218	chr7:132294312	chr7:132609553	PLXNA4	Ever smoked, Heel bone mineral density, Past tobacco smoking
rs6433478	chr2:175241482	chr2:174376754	CIR1	Hand grip strength left, Trunk fat percentage
rs67988891	chr5:152204741	chr5:152825181	LINC01470	Loneliness, isolation, Sleep duration, Time spent watching television, Worry too long after embarrassment, Schizophrenia
rs6846730	chr4:83279041	chr4:82357888	HNRNPD	Body fat percentage, Comparative height size at age 10, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat percentage right, Pulse rate, Qualifications: A levels or as levels or equivalent, Trunk fat mass, Trunk fat percentage
rs6993892	chr8:33729200	chr8:33871682	RP11-317N12.1	Self-reported obsessive compulsive disorder
rs7626335	chr3:71575177	chr3:71526026	FOXP1	Immature fraction of reticulocytes, Forced expiratory volume in 1-second, Forced vital capacity, Other malignant neoplasms of skin, Qualifications: college or university degree, Vitamin and mineral supplements: none of the above

rs766406	chr6:26319588	chr6:26319360	HIST1H3PS1	Hematocrit, Hemoglobin concentration, High light scatter percentage of red cells, High light scatter reticulocyte count, Mean corpuscular hemoglobin, Mean corpuscular hemoglobin concentration, Mean corpuscular volume, Red cell distribution width, Reticulocyte count, Reticulocyte fraction of red cells, Height in females, Height in males, Height tails, Height, Hip circumference, Hip circumference adjusted for BMI, Waist circumference adjusted for BMI, Waist circumference adjusted for smoking, Weight, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Asthma, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Comparative height size at age 10, Current tobacco smoking, Disorders of mineral metabolism, Forced expiratory volume in 1-second, Forced vital capacity, Frequency of stair climbing in last 4 weeks, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of whole body, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Pack years adult smoking as proportion of life span exposed to smoking, Pack years of smoking preview only, Qualifications: A levels or as levels or equivalent, Qualifications: college or university degree, Qualifications: none, Qualifications: other professional qualifications, Self-reported asthma, Self-reported malabsorption or coeliac disease, Sitting height, Smoking status: current, Time spent watching television, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Usual walking pace, Varicose veins of lower extremities, Waist circumference, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass, Years of educational attainment in females, Years of educational attainment
rs77248969	chr2:136490731	chr2:135733161	R3HDM1	Diastolic blood pressure, Forced expiratory volume in 1-second, Forced expiratory volume in 1-second, best measure, Forced vital capacity, Forced vital capacity, best measure, Hand grip strength left, Hand grip strength right, Leg fat percentage left, Pulse rate
rs7845620	chr8:53129069	chr8:52216509	ST18	Age at menarche, Number of live births, Other serious medical condition or disability diagnosed by doctor, Types of transport used, excluding work: public transport
rs7900191	chr10:119145774	chr10:117386263	PDZD8	Nap during day
rs7943634	chr11:126734319	chr11:126864424	KIRREL3	Neuroticism score, Worrier or anxious feelings
rs7959983	chr12:90452978	chr12:90059201	RP11-567C2.1	Diastolic blood pressure, Heel bone mineral density, Heel bone mineral density left, Heel bone mineral density right, Self-reported hypertension, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure
rs9381812	chr6:13183998	chr6:13183766	PHACTR1	Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Body mass index, Hip circumference, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Types of physical activity in last 4 weeks: other exercises, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass
rs9479402	chr6:153135339	chr6:152814204	RP1-200K18.1	Treatment with gamolenic acid
rs9558942	chr13:107700218	chr13:107047870	AL354741.1	Fasting plasma total glutathione umolL in children, Obesity related traits

rs9817910	chr3:18246870	chr3:18205378	TBC1D5	Mean platelet volume, Platelet count, Qualifications: college or university degree, Qualifications: other professional qualifications
rs1013987	chr18:22630836	chr18:25050872	RP11-958F21.3	Age completed full time education, Job involves heavy manual or physical work, Job involves mainly walking or standing
rs11545787	chr17:17398278	chr17:17494964	RASD1	Leg fat-free mass left, Leg predicted mass left, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs11845599	chr14:101016824	chr14:100550487	BEGAIN	Usual walking pace
rs12051	chr17:46103760	chr17:48026394	COPZ2	Body mass index, Self-reported hypertension, Systolic blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, High grade serous ovarian cancer, Serous invasive ovarian cancer
rs139911	chr22:40704052	chr22:40308048	TNRC6B	Body mass index females, Body mass index males, Body mass index, Mean corpuscular hemoglobin, Mean corpuscular volume, Red blood cell count, Reticulocyte fraction of red cells, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Waist circumference
rs1421085	chr16:53800954	chr16:53767042	FTO	Body mass index females, Body mass index males, Body mass index, Type II diabetes, Childhood BMI, Childhood obesity, Body mass index in physically active females, Body mass index in physically active males, Body mass index in physically active individuals, Body mass index in females greater than 50 years of age, Body mass index in females less than or equal to 50 years of age, Body mass index in females, Body mass index in physically inactive females, Body mass index in physically inactive males, Body mass index in physically inactive individuals, Body mass index in males greater than 50 years of age, Body mass index in males less than or equal to 50 years of age, Body mass index in males, Body mass index in female non-smokers, Body mass index in male non-smokers, Body mass index in non-smokers, Body mass index in female smokers, Body mass index in male smokers, Body mass index in smokers, Body mass index tails, Body mass index adjusted for physical activity in females, Body mass index adjusted for physical activity in males, Body mass index adjusted for physical activity, Body mass index adjusted for smoking in females, Body mass index adjusted for smoking in males, Body mass index adjusted for smoking, Hip circumference in females, Hip circumference in males, Hip circumference, Obesity class 1, Obesity class 2, Obesity class 3, Overweight, Waist circumference in females, Waist circumference in males, Waist circumference, Waist hip ratio in females, Waist hip ratio in males, Waist hip ratio, Weight in females, Weight in males, Weight, High density lipoprotein, Triglycerides, Adult obesity body mass index, BMI in adolescence/young adulthood, BMI tails upper and lower 5th percentiles, Body mass index 25 kg/m ² , Body mass index 30 kg/m ² , Body mass index 35 kg/m ² , Body mass index 40 kg/m ² , Childhood obesity body mass index, Extreme obesity with early age of onset, Fasting insulin, HDL cholesterol, Macronutrient intake protein, Obesity body mass index, Obesity in children and adolescents with early age of onset, Obesity with early age of onset age 2, log Leptin, Body fat percentage, log Fasting insulin, HbA1c, Childhood body mass index, Dietary macronutrient intake,

				Obesity, Obesity early onset extreme, Type 2 diabetes, Age at menarche, Alcohol intake frequency, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Average weekly beer plus cider intake, Average weekly red wine intake, Average weekly spirits intake, Basal metabolic rate, Comparative body size at age 10, Comparative height size at age 10, Creatinine in urine, Diabetes diagnosed by doctor, Heel bone mineral density, Heel bone mineral density left, Heel bone mineral density right, Illnesses of father: diabetes, Illnesses of mother: diabetes, Illnesses of siblings: diabetes, Illnesses of siblings: high blood pressure, Illnesses of siblings: none of the above, group 1, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: blood pressure medication, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: cholesterol lowering medication, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: none of the above, Mononeuropathies of upper limb, Number of self-reported non-cancer illnesses, Number of treatments or medications taken, Overall health rating, Relative age of first facial hair, Relative age voice broke, Self-reported breast cancer, Self-reported diabetes, Self-reported hypertension, Self-reported type 2 diabetes, Sleep duration, Snoring, Sodium in urine, Treatment with bendroflumethiazide, Treatment with blood pressure medication, Treatment with gliclazide, Treatment with metformin, Treatment with simvastatin, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Usual walking pace, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs1474754	chr20:20077178	chr20:20096534	CFAP61	Arm fat-free mass left, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs1737893	chr20:31051699	chr20:32463896	NOL4L	Basophil percentage of granulocytes, Basophil percentage of white cells, Granulocyte percentage of myeloid white cells, Immature fraction of reticulocytes, Mean corpuscular hemoglobin, Mean corpuscular volume, Monocyte count, Monocyte percentage of white cells, Red cell distribution width, Pain type experienced in last month: headache, Pain type experienced in last month: none of the above
rs17604349	chr16:72210865	chr16:72176966	PMFBP1	Impedance of leg left

rs1788784	chr18:21159630	chr18:23579666	NPC1	Granulocyte count, Myeloid white cell count, Neutrophil count, Sum basophil neutrophil counts, Sum neutrophil eosinophil counts, White blood cell count, Alcohol intake frequency, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Average weekly red wine intake, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Body mass index, Comparative height size at age 10, Height, Hip circumference, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Past tobacco smoking, Qualifications: college or university degree, Shortness of breath walking on level ground, Smoking status: previous, Time spent watching television, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Types of physical activity in last 4 weeks: other exercises, Usual walking pace, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass, Years of educational attainment, Coronary artery disease
rs2011528	chr17:33980566	chr17:35653547	AP2B1	Nap during day
rs2878172	chr14:55373670	chr14:54906952	-	Mean platelet volume, Circulating galectin 3 levels
rs3743794	chr16:52112312	chr16:52078400	C16orf97	Types of physical activity in last 4 weeks: heavy diy
rs412000	chr17:56709058	chr17:58631697	TEX14	Granulocyte percentage of myeloid white cells, Monocyte count, Monocyte percentage of white cells, Primary tooth development time to first tooth eruption, Fluid intelligence score, Sitting height
rs4365329	chr17:31625887	chr17:33298869	ASIC2	Qualifications: college or university degree
rs55846845	chr17:50092201	chr17:52014841	CA10	Past tobacco smoking, Smoking status: previous
rs56113850	chr19:41353107	chr19:40847202	CYP2A6	Caffeine metabolism plasma 17 dimethylxanthine paraxanthine level, Caffeine metabolism plasma 17 dimethylxanthine paraxanthine to 137 trimethylxanthine caffeine ratio, Caffeine metabolism plasma 37 dimethylxanthine theobromine level, Local histogram emphysema pattern, Lung adenocarcinoma, Lung cancer, Lung cancer in ever smokers, Post bronchodilator FEV1, Post bronchodilator FEV1FVC ratio, Squamous cell lung carcinoma, nicotine metabolite ratio in current smokers, Current tobacco smoking, Fathers age at death, Forced expiratory volume in 1-second, predicted percentage, Number of cigarettes currently smoked daily, Number of cigarettes previously smoked daily, Pack years adult smoking as proportion of life span exposed to smoking, Pack years of smoking preview only, Smoking status: current, Smoking status: previous, Sodium in urine
rs6007594	chr22:45728370	chr22:45332489	FAM118A	Height, Hair or balding pattern: pattern 4, Hand grip strength left, Hand grip strength right, Heel bone mineral density, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Relative age of first facial hair, Sitting height
rs695459	chr22:28848278	chr22:28452290	TTC28	Cause of death: atherosclerotic heart disease
rs7203707	chr16:24518569	chr16:24507248	CTD-2313J23.1	Granulocyte count, Lymphocyte percentage of white cells, Myeloid white cell count, Neutrophil count, Neutrophil percentage of white cells, Sum basophil neutrophil counts, Sum neutrophil

				eosinophil counts, Body mass index, Height, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body
rs7225002	chr17:44189067	chr17:46111701	KANSL1	Eosinophil count, Eosinophil percentage of granulocytes, Eosinophil percentage of white cells, Hematocrit, Hemoglobin concentration, High light scatter percentage of red cells, High light scatter reticulocyte count, Immature fraction of reticulocytes, Lymphocyte percentage of white cells, Mean corpuscular hemoglobin, Mean corpuscular volume, Mean platelet volume, Neutrophil percentage of granulocytes, Neutrophil percentage of white cells, Red blood cell count, Red cell distribution width, Reticulocyte count, Sum eosinophil basophil counts, Autism, Fibrotic idiopathic interstitial pneumonias pulmonary fibrosis, Intracranial volume, Parkinsons disease, Progressive supranuclear palsy, Red blood cell count RBC, Alcohol intake frequency, Comparative body size at age 10, Fed-up feelings, Forced expiratory volume in 1-second, Forced expiratory volume in 1-second, best measure, Forced expiratory volume in 1-second, predicted percentage, Forced vital capacity, Forced vital capacity, best measure, Hair or balding pattern: pattern 3, Hair or balding pattern: pattern 4, Hand grip strength left, Mean time to correctly identify matches, Medication for pain relief, constipation, heartburn: paracetamol, Mood swings, Mouth or teeth dental problems: mouth ulcers, Nap during day, Neuroticism score, Pain type experienced in last month: headache, Pulse rate, Qualifications: college or university degree, Relative age of first facial hair, Relative age voice broke, Sensitivity or hurt feelings, Sitting height, Treatment with paracetamol, High grade serous ovarian cancer, Invasive ovarian cancer, Serous invasive ovarian cancer
rs72841368	chr17:61391114	chr17:63313753	TANC2	Fluid intelligence score
rs73026775	chr19:31052954	chr19:30562047	ZNF536	Body mass index, Comparative height size at age 10, Other and unspecified types of non-hodgkins lymphoma, Relative age voice broke
rs9636202	chr19:18449238	chr19:18338428	PGPEP1	Body mass index in males, Body mass index adjusted for smoking, Body mass index, Waist circumference, Waist hip ratio, Life satisfaction, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Fed-up feelings, Frequency of tenseness or restlessness in last 2 weeks, Hip circumference, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Number of treatments or medications taken, Systolic blood pressure, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Weight, Whole body fat mass, Coronary artery disease
rs9956387	chr18:44773382	chr18:47247011	SKOR2	Age at menarche, Height, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of whole body, Nap during day, Qualifications: A levels or as levels or equivalent, Years of educational attainment in females, Years of educational attainment
rs9964420	chr18:56824041	chr18:59156809	SEC11C	Types of transport used, excluding work: car or motor vehicle

Συμπληρωματικός πίνακας 37: Ένδειξη της συσχέτισης ($p < 1 \times 10^{-5}$) των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs σύμφωνα με τη μέθοδο MR-PRESSO που χρησιμοποιήθηκαν ως IVs για την ανάλυση μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων της αύπνιας και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά

SNP	hg19	hg38	Gene	Secondary_Phenotype
rs10156602	chr9:96345328	chr9:93583046	PHF2	Comparative body size at age 10, Comparative height size at age 10, Frequency of depressed mood in last 2 weeks, Frequency of tenseness or restlessness in last 2 weeks, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Loneliness, isolation, Mood swings, Neuroticism score, Overall health rating, Sodium in urine, Years of educational attainment in females
rs10280045	chr7:114076394	chr7:114436339	FOXP2	Age first birth, Exposure to tobacco smoke outside home, Height, Home area population density: Scotland large urban area, Morning or evening person, Number of operations, Number of self-reported non-cancer illnesses, Pain type experienced in last month: none of the above, Risk taking, Sleep duration, Tense or highly strung, Types of physical activity in last 4 weeks: light diy, Wheeze or whistling in the chest in last year
rs1031654	chr13:54382035	chr13:53807900	LINC00558	Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Body mass index, Hip circumference, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass
rs10838708	chr11:47441513	chr11:47419962	PSMC3	Body mass index females, Body mass index, White blood cell count, Height in females, Height tails, Height, High density lipoprotein, HDL cholesterol, Height tails upper and lower 5th percentiles, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Comparative height size at age 10, Forced vital capacity, best measure, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Sitting height, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass
rs10865954	chr3:49211989	chr3:49174556	KLHDC8B	Age at menarche, Frequency of tiredness or lethargy in last 2 weeks, Heel bone mineral density right, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of whole body, Irritability, Miserableness, Pulse rate, Self-reported hypertension, Systolic blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above
rs11097861	chr4:105330133	chr4:104408976	RP11-729M20.1	Average weekly red wine intake, Number of cigarettes previously smoked daily, Time spent using computer
rs11184946	chr1:107185225	chr1:106642603	RP11-478L17.1	Impedance of arm right

rs11191595	chr10:104943048	chr10:103183291	NT5C2	Body mass index males, Body mass index, Coronary artery disease, Myocardial infarction, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Birth weight, Diastolic blood pressure, Frequency of tenseness or restlessness in last 2 weeks, Hip circumference, Illnesses of mother: high blood pressure, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Intermittent tinnitus, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Nervous feelings, Self-reported hypertension, Systolic blood pressure, Tense or highly strung, Treatment with blood pressure medication, Trunk fat mass, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Weight, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass, Worrier or anxious feelings, Schizophrenia
rs11635495	chr15:67804682	chr15:67512344	IQCH-AS1	Age at menarche, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Body mass index, Comparative body size at age 10, Getting up in morning, Hip circumference, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Past tobacco smoking, Self-reported hypertension, Smoking status: previous, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass
rs11651809	chr17:43255681	chr17:45178314	RP13-890H12.2	Height, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Forced expiratory volume in 1-second, predicted, Hair or balding pattern: pattern 4, Hand grip strength left, Hand grip strength right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Sitting height, Systolic blood pressure, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Weight, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs11673344	chr19:37684966	chr19:37194064	ZNF585B	Eosinophil percentage of granulocytes, Eosinophil percentage of white cells, Diet carbohydrate energy in children, Obesity related traits, Comparative height size at age 10, Hand grip strength left, Hand grip strength right, Height, Sitting height
rs11793074	chr9:23820070	chr9:23820072	ELAVL2	Ever smoked, Neuroticism score

rs11793831	chr9:23362311	chr9:23362313	RP11-370B11.4	Body mass index, Bipolar disorder, Intelligence multi trait analysis, Age at first live birth, Age completed full time education, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Fluid intelligence score, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Job involves heavy manual or physical work, Job involves mainly walking or standing, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Loneliness, isolation, Miserableness, Mood swings, Qualifications: A levels or as levels or equivalent, Qualifications: CSEs or equivalent, Qualifications: college or university degree, Qualifications: none, Qualifications: other professional qualifications, Time spent using computer, Time spent watching television, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Weight, Whole body fat-free mass, Whole body water mass, Years of educational attainment in females, Years of educational attainment in males, Years of educational attainment, Neuroticism, Intelligence
rs11804386	chr1:87738947	chr1:87273264	RP5-1043L3.1	Getting up in morning
rs12713372	chr2:58377014	chr2:58149879	VRK2	Body mass index in females greater than 50 years of age, Genetic generalised epilepsy, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Sleep duration, Schizophrenia
rs1430205	chr5:87678585	chr5:88382768	TMEM161B-AS1	Alcohol intake frequency, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Ever had prostate specific antigen test, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Nap during day, Nervous feelings, Qualifications: college or university degree, Sodium in urine, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Weight, Worrier or anxious feelings
rs1592757	chr5:103889998	chr5:104554297	RP11-6N13.1	Arm fat mass right, Body fat percentage, Comparative body size at age 10, Ever depressed for a whole week, Ever smoked, Ever unenthusiastic or disinterested for a whole week, Frequency of tiredness or lethargy in last 2 weeks, Hand grip strength left, Hand grip strength right, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Loneliness, isolation, Long-standing illness, disability or infirmity, Morning or evening person, Nap during day, No blood clot, bronchitis, emphysema, asthma, rhinitis, eczema or allergy diagnosed by doctor, Overall health rating, Qualifications: college or university degree, Seen doctor for nerves, anxiety, tension or depression, Sodium in urine, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Waist circumference, Whole body fat mass, Years of educational attainment
rs17151854	chr8:10236559	chr8:10379049	MSRA	Impedance of leg left, Impedance of leg right, Irritability, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Nervous feelings, Neuroticism score, Sensitivity or hurt feelings, Suffer from nerves, Tense or highly strung, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Worrier or anxious feelings, Worry too long after embarrassment, Neuroticism

rs1923770	chr13:53786568	chr13:53212433	PCDH8P1	Health satisfaction, Overall health rating, Pain type experienced in last month: none of the above, Sleep duration
rs1942262	chr18:52873317	chr18:55206086	TCF4	Hand grip strength left, Medication for pain relief, constipation, heartburn: none of the above, Medication for pain relief, constipation, heartburn: paracetamol, Miserableness, Mood swings, Number of days or week walked 10+ minutes, Number of treatments or medications taken, Overall health rating, Treatment with paracetamol, Worrier or anxious feelings
rs2147141	chr13:112707954	chr13:112053640	SNORD44	Morning or evening person
rs2192338	chr2:59833168	chr2:59606033	AC007131.2	Age at menarche, Comparative body size at age 10
rs2296580	chr10:104241683	chr10:102481926	ACTR1A	Plateletcrit, Sum eosinophil basophil counts, Waist circumference adjusted for BMI, Height, Sitting height
rs2613503	chr1:72839774	chr1:72374091	RPL31P12	Childhood BMI, Body mass index in physically active males, Body mass index in physically active individuals, Body mass index in females less than or equal to 50 years of age, Body mass index in females, Body mass index in males greater than 50 years of age, Body mass index in males less than or equal to 50 years of age, Body mass index in males, Body mass index in male non-smokers, Body mass index in non-smokers, Body mass index in male smokers, Body mass index in smokers, Body mass index tails, Body mass index adjusted for physical activity in males, Body mass index adjusted for physical activity, Body mass index adjusted for smoking in females, Body mass index adjusted for smoking in males, Body mass index adjusted for smoking, Body mass index, Hip circumference, Obesity class 1, Obesity class 2, Overweight, Waist circumference in males, Waist circumference, Waist hip ratio, Weight in males, Weight, Body fat percentage, Age at menarche, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Comparative body size at age 10, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Irritability, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Long-standing illness, disability or infirmity, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: cholesterol lowering medication, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: none of the above, Mood swings, Neuroticism score, Number of self-reported non-cancer illnesses, Number of treatments or medications taken, Overall health rating, Pain type experienced in last month: none of the above, Past tobacco smoking, Pulse rate, Seen doctor for nerves, anxiety, tension or depression, Self-reported hypertension, Smoking status: previous, Taking other prescription medications, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass, Worrier or anxious feelings

rs2644128	chr1:201793440	chr1:201824312	NAV1	Body mass index in males, Body mass index in non-smokers, Body mass index adjusted for smoking, Body mass index, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Diastolic blood pressure, Hip circumference, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Nap during day, Overall health rating, Qualifications: college or university degree, Self-reported hypertension, Sleep duration, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Usual walking pace, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs28061	chr5:102543878	chr5:103208177	PPIP5K2	Mean corpuscular volume, Nap during day, Sleep duration
rs2956278	chr12:84698234	chr12:84304455	RP11-788H18.1	Depressive symptoms, Depressive symptoms multi trait analysis, Frequency of depressed mood in last 2 weeks, Qualifications: college or university degree
rs3104778	chr16:52633652	chr16:52599740	CASC16	Illnesses of mother: breast cancer
rs314280	chr6:105400837	chr6:104952962	LIN28B	Standardized difference in height between age 14 years and adult, Standardized difference in height between age 14 years and adult in females, Tanner stage, Height in males, Height tails, Height, Hip circumference adjusted for BMI, Waist circumference adjusted for BMI, Waist circumference in physically active females, Waist circumference in physically active males, Waist circumference in physically active individuals, Waist circumference in physically inactive individuals, Waist circumference in male non-smokers, Waist circumference in non-smokers, Waist circumference in male smokers, Waist circumference in smokers, Waist circumference adjusted for physical activity in females, Waist circumference adjusted for physical activity in males, Waist circumference adjusted for physical activity, Waist circumference adjusted for smoking in males, Waist circumference adjusted for smoking, Age at menarche, Height growth from ages 15 adult, Height growth in women from ages 15 adult, Menarche age at onset, Basal metabolic rate, Comparative body size at age 10, Forced expiratory volume in 1-second, predicted, Guilty feelings, Hand grip strength left, Hand grip strength right, Hearing difficulty or problems with background noise, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Number of operations, Relative age of first facial hair, Relative age voice broke, Trunk fat mass, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Weight, Whole body fat-free mass, Whole body water mass, Schizophrenia, Menarche

rs324017	chr12:57487814	chr12:57094031	NAB2	Schizophrenia, Impedance of leg left, Medication for pain relief, constipation, heartburn: none of the above, Pain type experienced in last month: headache, Self-reported migraine, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Vitamin and mineral supplements: none of the above, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs35881094	chr2:58922921	chr2:58695786	LINC01122	Body mass index, Mean corpuscular hemoglobin, Tourettes syndrome or obsessive compulsive disorder, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Hip circumference, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Sleep duration, Treatment with blood pressure medication, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs3824081	chr7:1024581	chr7:984945	CYP2W1	Impedance of arm right, Impedance of whole body
rs4577309	chr2:191288833	chr2:190424107	MFSD6	Time spent watching television
rs4683301	chr3:46931478	chr3:46889988	PTH1R	Lymphocyte count, White blood cell count, Comparative height size at age 10, Height, Sitting height
rs4688760	chr3:49980596	chr3:49943163	RBM6	High light scatter percentage of red cells, High light scatter reticulocyte count, Immature fraction of reticulocytes, Reticulocyte count, Reticulocyte fraction of red cells, Age at first live birth, Age at last live birth, Alcohol intake frequency, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Body mass index, Diabetes diagnosed by doctor, Diastolic blood pressure, Fluid intelligence score, Hip circumference, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Miserableness, Number of treatments or medications taken, Qualifications: A levels or as levels or equivalent, Qualifications: college or university degree, Self-reported diabetes, Taking other prescription medications, Time spent watching television, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Usual walking pace, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass, Why stopped smoking: health precaution
rs4751	chr1:1686040	chr1:1754601	NADK	Reticulocyte count, Reticulocyte fraction of red cells, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body mass index, Breastfed as a baby, Comparative body size at age 10, Hip circumference, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted

				mass left, Leg predicted mass right, Systolic blood pressure, Time spent using computer, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Waist circumference, Weight, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs4886860	chr15:74340336	chr15:74047995	PML	Body mass index, Comparative height size at age 10, Forced expiratory volume in 1-second, Forced expiratory volume in 1-second, best measure, Forced vital capacity, Forced vital capacity, best measure, Hand grip strength left, Hand grip strength right, Height, Leg fat percentage left, Pain type experienced in last month: neck or shoulder pain, Peak expiratory flow, Sitting height
rs55946513	chr3:52599792	chr3:52565776	PBRM1	Impedance of arm left
rs62158170	chr2:114082175	chr2:113324598	PAX8	Sleep duration
rs6664467	chr1:151738403	chr1:151765927	OAZ3	Carotid plaque burden, Coronary artery disease
rs68094047	chr12:109855201	chr12:109417396	MYO1H	Red cell distribution width, Comparative height size at age 10, Frequency of tenseness or restlessness in last 2 weeks, Frequency of tiredness or lethargy in last 2 weeks, Neuroticism score, Sensitivity or hurt feelings, Worrier or anxious feelings, Worry too long after embarrassment
rs6932158	chr6:101246010	chr6:100798134	ASCC3	Age at menarche, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Comparative body size at age 10, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of whole body, Leg fat-free mass left, Leg predicted mass left, Neuroticism score, Tense or highly strung, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs7711696	chr5:135486536	chr5:136150847	SMAD5	Sleep duration
rs9845387	chr3:116425935	chr3:116707088	LSAMP	Health satisfaction

Συμπληρωματικός πίνακας 38: Ένδειξη της συσχέτισης ($p < 1 \times 10^{-5}$) των έκτοπων πλειοτροπικών SNPs σύμφωνα με τη μέθοδο MR-PRESSO που χρησιμοποιήθηκαν ως IVs για την ανάλυση μεντελιανής τυχαιοποίησης δύο δειγμάτων της διάρκειας ύπνου και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου με δευτερογενή φαινοτυπικά χαρακτηριστικά

SNP	hg19	hg38	Gene	Secondary_Phenotype
rs10273733	chr7:107258121	chr7:107617676	BCAP29	Coronary artery disease
rs10421649	chr19:9942262	chr19:9831586	FBXL12	Age at menarche, Comparative body size at age 10, Getting up in morning, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Years of educational attainment
rs10483350	chr14:29816155	chr14:29346949	RP11-562L8.1	Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Body mass index, Frequency of stair climbing in last 4 weeks, Hip circumference, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Usual walking pace, Weight, Whole body fat mass

rs1057703	chr11:122830251	chr11:122959543	C11orf63	Age at menarche, Morning or evening person
rs1073160	chr12:9058562	chr12:8905966	RP11-259O18.5	Eosinophil count, Sum eosinophil basophil counts, Small cell lung carcinoma, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs10761674	chr10:64618340	chr10:62858580	EGR2	Diastolic blood pressure, Forced expiratory volume in 1-second, Forced expiratory volume in 1-second, best measure, Forced vital capacity, best measure, Systolic blood pressure, Treatment with enalapril maleate+hydrochlorothiazide 20mg or 12.5mg tablet
rs11135570	chr5:91785541	chr5:92449834	RP11-348J24.2	HDL cholesterol, Mean time to correctly identify matches
rs11155606	chr6:101163915	chr6:100716039	ASCC3	Age at menarche, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body mass index, Comparative body size at age 10, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of whole body, Irritability, Leg fat mass right, Leg fat-free mass left, Leg predicted mass left, Neuroticism score, Tense or highly strung, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs11190970	chr10:103128332	chr10:101368575	BTRC	Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Trunk fat percentage
rs112230981	chr3:55879269	chr3:55845241	ERC2	Heel bone mineral density
rs113113059	chr6:43160375	chr6:43192637	CUL9	Forced vital capacity, Height, Number of days or week of moderate physical activity 10+ minutes, Number of incorrect matches in round
rs11567976	chr5:137654218	chr5:138318529	CDC25C	Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Basal metabolic rate, Height, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Weight, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs11614986	chr12:110007939	chr12:109570134	MMAB	Red cell distribution width, Frequency of tenseness or restlessness in last 2 weeks, Frequency of tiredness or lethargy in last 2 weeks, Neuroticism score, Sleeplessness or insomnia
rs11621908	chr14:78495761	chr14:78029418	FXNP1	Age at menarche, Nap during day
rs11885663	chr2:166944004	chr2:166087494	SCN1A	Epilepsy
rs11957190	chr5:7222707	chr5:7222594	LINC02142	Number of days or week walked 10+ minutes, Pain type experienced in last month: back pain, Worry too long after embarrassment
rs12246842	chr10:21830580	chr10:21541651	MLLT10	Monocyte count, Monocyte percentage of white cells, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Body mass index, Hip circumference, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage

				right, Time spent watching television, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Waist circumference, Whole body fat mass
rs12567114	chr1:98527951	chr1:98062395	MIR137HG	Time spent watching television
rs12569901	chr10:104025410	chr10:102265653	GBF1	Carcinoma in situ of other and unspecified sites, Years of educational attainment
rs12607679	chr18:53059748	chr18:55392517	TCF4	Comparative height size at age 10, Getting up in morning, Irritability, Mood swings, Neuroticism score, Seen doctor for nerves, anxiety, tension or depression, Sitting height, Sleeplessness or insomnia, Worrier or anxious feelings
rs1263056	chr11:116576415	chr11:116705699	BUD13	Reticulocyte count, High density lipoprotein, Triglycerides, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: cholesterol lowering medication, Self-reported high cholesterol
rs13088093	chr3:135838598	chr3:136119756	PPP2R3A	Coronary artery disease, Body mass index, Comparative height size at age 10, Fed-up feelings, Fluid intelligence score, Height, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Miserableness, Worrier or anxious feelings
rs13109404	chr4:102896591	chr4:101975434	BANK1	Hematocrit, Hemoglobin concentration, Platelet distribution width, Crohns disease, Age started oral contraceptive pill, Alcohol intake frequency, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Body mass index, Comparative body size at age 10, Daytime dozing or sleeping, Diastolic blood pressure, Fluid intelligence score, Forced expiratory volume in 1-second, predicted, Hand grip strength left, Hand grip strength right, Height, Hip circumference, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Overall health rating, Pain type experienced in last month: none of the above, Qualifications: college or university degree, Self-reported hypertension, Self-reported osteoarthritis, Self-reported urinary frequency or incontinence, Time spent watching television, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Types of physical activity in last 4 weeks: other exercises, Types of physical activity in last 4 weeks: strenuous sports, Usual walking pace, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Schizophrenia
rs151014368	chr5:176751059	chr5:177324058	-	Red blood cell count, No blood clot, bronchitis, emphysema, asthma, rhinitis, eczema or allergy diagnosed by doctor
rs1517572	chr11:28829882	chr11:28808335	RP11-115J23.1	Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Qualifications: A levels or as levels or equivalent, Qualifications: college or university degree, Qualifications: none, Sodium in urine
rs1553132	chr11:88297740	chr11:88564572	GRM5	Postprocedural disorders of eye and adnexa

rs17427571	chr4:82254908	chr4:81333754	RNU5A-2P	Height in females, Height in males, Height tails, Height, Hip circumference adjusted for BMI, Waist circumference adjusted for BMI, Waist circumference adjusted for physical activity, Waist circumference adjusted for smoking, Weight in males, Weight, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Comparative body size at age 10, Comparative height size at age 10, Forced expiratory volume in 1-second, predicted, Forced vital capacity, Forced vital capacity, best measure, Hip circumference, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Overall health rating, Sitting height, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Unspecified haematuria, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs174560	chr11:61581764	chr11:61814292	FADS1	Eosinophil count, Eosinophil percentage of white cells, Granulocyte count, Granulocyte percentage of myeloid white cells, Hematocrit, Hemoglobin concentration, Mean corpuscular volume, Mean platelet volume, Monocyte percentage of white cells, Myeloid white cell count, Neutrophil count, Platelet count, Plateletcrit, Red blood cell count, Red cell distribution width, Reticulocyte count, Sum basophil neutrophil counts, Sum eosinophil basophil counts, Sum neutrophil eosinophil counts, White blood cell count, High density lipoprotein, Low density lipoprotein, Total cholesterol, Triglycerides, Crohns disease, Asthma, Average weekly champagne plus white wine intake, Hair or balding pattern: pattern 4, Heel bone mineral density, Heel bone mineral density right, Height, Irritability, Nap during day, No blood clot, bronchitis, emphysema, asthma, rhinitis, eczema or allergy diagnosed by doctor, Number of live births, Pulse rate, Self-reported asthma, Self-reported hypothyroidism or myxoedema, Sitting height, Treatment with levothyroxine sodium
rs17732997	chr3:70470834	chr3:70421683	PROK2	Body mass index in physically active males, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat-free mass left, Trunk fat-free mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs1776776	chr9:140497072	chr9:137602620	ARRDC1	Cause of death: heart failure, unspecified

rs1991556	chr17:44083402	chr17:46006036	MAPT	Eosinophil count, Eosinophil percentage of granulocytes, Eosinophil percentage of white cells, Granulocyte count, Hematocrit, Hemoglobin concentration, High light scatter percentage of red cells, High light scatter reticulocyte count, Immature fraction of reticulocytes, Lymphocyte percentage of white cells, Mean corpuscular hemoglobin, Mean corpuscular volume, Mean platelet volume, Monocyte count, Myeloid white cell count, Neutrophil count, Neutrophil percentage of granulocytes, Neutrophil percentage of white cells, Red blood cell count, Red cell distribution width, Reticulocyte count, Reticulocyte fraction of red cells, Sum basophil neutrophil counts, Sum eosinophil basophil counts, Sum neutrophil eosinophil counts, Lumbar spine bone mineral density in females, Lumbar spine bone mineral density, C17orf69 expression in osteoblasts, Hematocrit Hct, Hemoglobin Hb, Intracranial volume, Parkinsons disease, Red blood cell count RBC, Alcohol intake frequency, Average weekly champagne plus white wine intake, Comparative height size at age 10, Daytime dozing or sleeping, Drive faster than motorway speed limit, Fed-up feelings, Forced expiratory volume in 1-second, Forced expiratory volume in 1-second, best measure, Forced expiratory volume in 1-second, predicted percentage, Forced vital capacity, Forced vital capacity, best measure, Frequency of tenseness or restlessness in last 2 weeks, Getting up in morning, Guilty feelings, Hair or balding pattern: pattern 2, Hair or balding pattern: pattern 3, Hair or balding pattern: pattern 4, Hand grip strength left, Hand grip strength right, Hearing difficulty or problems with background noise, Heel bone mineral density, Height, Illnesses of mother: parkinsons disease, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of whole body, Irritability, Left-handedness, Medication for pain relief, constipation, heartburn: ibuprofen, Medication for pain relief, constipation, heartburn: none of the above, Medication for pain relief, constipation, heartburn: paracetamol, Miserableness, Mood swings, Mouth or teeth dental problems: mouth ulcers, Nap during day, Nervous feelings, Neuroticism score, Pain type experienced in last month: headache, Peak expiratory flow, Qualifications: college or university degree, Relative age of first facial hair, Relative age voice broke, Sensitivity or hurt feelings, Sitting height, Snoring, Systolic blood pressure, Treatment with blood pressure medication, Treatment with paracetamol, Trunk fat percentage, Types of physical activity in last 4 weeks: other exercises, Types of transport used, excluding work: cycle, Worrier or anxious feelings, Worry too long after embarrassment, High grade serous ovarian cancer, Invasive ovarian cancer, Serous invasive ovarian cancer, Years of educational attainment, Neuroticism, IgG digalactosylation, IgG galactosylation, IgG N-glycosylation
rs2079070	chr7:114126432	chr7:114486377	FOXP2	Morning or evening person, Qualifications: A levels or as levels or equivalent, Qualifications: college or university degree, Qualifications: other professional qualifications, Risk taking, Types of physical activity in last 4 weeks: light diy, Wheeze or whistling in the chest in last year

rs2192528	chr4:18327896	chr4:18326273	MTCO3P44	Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Body mass index, Hip circumference, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs2279681	chr1:201861016	chr1:201891888	SHISA4	Body mass index, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Body fat percentage, Diastolic blood pressure, Frequency of tiredness or lethargy in last 2 weeks, Hip circumference, Impedance of arm right, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Nap during day, Sleeplessness or insomnia, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass
rs330088	chr8:9149746	chr8:9292236	RP11-115J16.1	Granulocyte count, Monocyte count, Myeloid white cell count, Neutrophil count, Platelet distribution width, Red cell distribution width, Sum basophil neutrophil counts, Sum neutrophil eosinophil counts, White blood cell count, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body mass index, Comparative body size at age 10, Diastolic blood pressure, Forced expiratory volume in 1-second, Forced expiratory volume in 1-second, best measure, Heel bone mineral density, Heel bone mineral density left, Heel bone mineral density right, Height, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Irritability, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Nervous feelings, Neuroticism score, Overall health rating, Peak expiratory flow, Self-reported hypertension, Self-reported hypothyroidism or myxoedema, Systolic blood pressure, Treatment with blood pressure medication, Treatment with levothyroxine sodium, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Worrier or anxious feelings
rs34354917	chr12:38764559	chr12:38370757	ALG10B	Chronotype, Morning vs evening chronotype, Getting up in morning, Morning or evening person, Nap during day, Pulse rate, Time spent using computer
rs34556183	chr6:28584775	chr6:28616998	ZBED9	Eosinophil count, Granulocyte count, Hematocrit, Hemoglobin concentration, High light scatter percentage of red cells, High light scatter reticulocyte count, Lymphocyte count, Mean corpuscular hemoglobin, Mean corpuscular hemoglobin concentration, Mean corpuscular volume, Monocyte count, Myeloid white cell count, Neutrophil count, Red cell distribution width, Reticulocyte count, Reticulocyte fraction of red cells, Sum basophil neutrophil counts, Sum eosinophil basophil counts, Sum neutrophil eosinophil counts, White blood cell count, IgA deficiency, Primary sclerosing cholangitis, Body mass index, Comparative body size at age 10,

				Comparative height size at age 10, Diastolic blood pressure, Forced expiratory volume in 1-second, Forced expiratory volume in 1-second, best measure, Forced expiratory volume in 1-second, predicted percentage, Forced vital capacity, Forced vital capacity, best measure, Intestinal malabsorption, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Medication for pain relief, constipation, heartburn: none of the above, Medication for pain relief, constipation, heartburn: paracetamol, Mouth or teeth dental problems: mouth ulcers, Peak expiratory flow, Potassium in urine, Reason for reducing amount of alcohol drunk: health precaution, Self-reported hyperthyroidism or thyrotoxicosis, Self-reported malabsorption or coeliac disease, Self-reported psoriasis, Treatment with insulin product, Unspecified haematuria, Schizophrenia
rs34731055	chr7:2106928	chr7:2067293	MAD1L1	Age at first live birth, Alcohol intake frequency, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Body mass index, Frequency of unenthusiasm or disinterest in last 2 weeks, Hip circumference, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Irritability, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg predicted mass left, Medication for pain relief, constipation, heartburn: none of the above, Miserableness, Mood swings, Neuroticism score, Number of self-reported non-cancer illnesses, Number of treatments or medications taken, Overall health rating, Qualifications: college or university degree, Reason for glasses or contact lenses: for short-sightedness, Self-reported hypertension, Taking other prescription medications, Time spent watching television, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Types of physical activity in last 4 weeks: none of the above, Types of physical activity in last 4 weeks: other exercises, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Years of educational attainment
rs35531607	chr4:92533225	chr4:91612074	LNCPRESS2	Getting up in morning
rs374153	chr2:40382712	chr2:40155572	SLC8A1	Hand grip strength left, Hand grip strength right, Impedance of whole body
rs3788337	chr22:23412017	-	RSPH14	Creatinine in urine, Medication for pain relief, constipation, heartburn: aspirin, Number of treatments or medications taken, Pain type experienced in last month: back pain
rs4128364	chr2:147612734	chr2:146855166	LINC01911	Schizophrenia
rs4592416	chr11:43800474	chr11:43778924	HSD17B12	Type II diabetes, Age at first live birth, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Body mass index, Comparative height size at age 10, Hip circumference, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Pulse rate, Relative age voice broke, Self-reported hypertension, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Types of physical activity in last 4 weeks: none of the above, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass
rs4767550	chr12:117951150	chr12:117513345	KSR2	Daytime dozing or sleeping, Nap during day

rs4780834	chr16:19984726	chr16:19973404	GPR139	Alcohol intake frequency, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Comparative body size at age 10, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Pulse rate, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Weight, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs4988235	chr2:136608646	chr2:135851076	MCM6	Body mass index, Height, Hip circumference, Waist circumference, Weight, Low density lipoprotein, Total cholesterol, LDL cholesterol, log Fasting insulin, Parkinsons disease, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Forced expiratory volume in 1-second, Forced expiratory volume in 1-second, best measure, Forced vital capacity, Forced vital capacity, best measure, Hand grip strength left, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Potassium in urine, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Whole body fat mass
rs55658675	chr14:65554638	chr14:65087920	MAX	Mean corpuscular hemoglobin, Mean corpuscular hemoglobin concentration, Mean corpuscular volume, Mean platelet volume, Red blood cell count, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass right, Basal metabolic rate, Comparative height size at age 10, Height, Sitting height, Treatment with fluticasone, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass
rs56372231	chr5:102321905	chr5:102986201	PAM	Mean corpuscular volume, Red blood cell count, Height, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Nap during day, Sleeplessness or insomnia
rs61796569	chr1:66476437	chr1:66010754	PDE4B	Granulocyte count, Myeloid white cell count, Neutrophil count, Sum basophil neutrophil counts, Sum neutrophil eosinophil counts, White blood cell count, Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Body mass index, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Self-reported hyperthyroidism or thyrotoxicosis, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Weight, Whole body fat mass
rs6575005	chr14:26954078	chr14:26484872	NOVA1	Age completed full time education, Qualifications: A levels or as levels or equivalent, Qualifications: college or university degree, Qualifications: none, Time spent watching television, Years of educational attainment
rs73219758	chr8:14279446	chr8:14421937	SGCZ	Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Body fat percentage, Body mass index, Hip circumference, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Trunk fat mass, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass
rs7503199	chr17:8134275	chr17:8230957	CTC1	Ever smoked, Height, Past tobacco smoking
rs7556815	chr2:114085785	chr2:113328208	PAX8	Sleeplessness or insomnia, Snoring
rs7616632	chr3:137031237	chr3:137312395	KRT18P35	Height
rs7683893	chr4:170203367	chr4:169282216	LINC02174	Schizophrenia

rs7806045	chr7:132610266	chr7:132925506	CHCHD3	Alcohol intake frequency, Breastfed as a baby, Height, Types of physical activity in last 4 weeks: walking for pleasure
rs7951019	chr11:118358027	chr11:118487312	KMT2A	Body mass index, Leg fat percentage left
rs80193650	chr6:33464363	chr6:33496586	TBC1D22B	Arm fat mass left, Arm fat mass right, Arm fat-free mass left, Arm predicted mass left, Basal metabolic rate, Body mass index, Hip circumference, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Morning or evening person, Pulse rate, Self-reported hypothyroidism or myxoedema, Self-reported malabsorption or coeliac disease, Self-reported rheumatoid arthritis, Taking other prescription medications, Treatment with levothyroxine sodium, Trunk fat mass, Trunk fat-free mass, Waist circumference, Weight, Whole body fat mass, Rheumatoid arthritis
rs8050478	chr16:56120461	chr16:56086549	RP11-46107.1	Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Nap during day
rs8074498	chr17:79954544	chr17:81996668	ASPSCR1	Forced expiratory volume in 1-second, Forced expiratory volume in 1-second, best measure, Forced expiratory volume in 1-second, predicted percentage, Forced vital capacity, Forced vital capacity, best measure, Peak expiratory flow, Sitting height, Sleeplessness or insomnia
rs9382445	chr6:54937974	chr6:55073176	RP11-22806.2	Age at menarche, Getting up in morning, Morning or evening person
rs9940646	chr16:53800629	chr16:53766717	FTO	Body mass index females, Body mass index males, Body mass index, Type II diabetes, Childhood BMI, Childhood obesity, Body mass index in physically active females, Body mass index in physically active males, Body mass index in physically active individuals, Body mass index in females greater than 50 years of age, Body mass index in females less than or equal to 50 years of age, Body mass index in females, Body mass index in physically inactive females, Body mass index in physically inactive males, Body mass index in physically inactive individuals, Body mass index in males greater than 50 years of age, Body mass index in males less than or equal to 50 years of age, Body mass index in males, Body mass index in female non-smokers, Body mass index in male non-smokers, Body mass index in non-smokers, Body mass index in female smokers, Body mass index in male smokers, Body mass index in smokers, Body mass index tails, Body mass index adjusted for physical activity in females, Body mass index adjusted for physical activity in males, Body mass index adjusted for physical activity, Body mass index adjusted for smoking in females, Body mass index adjusted for smoking in males, Body mass index adjusted for smoking, Hip circumference in females, Hip circumference in males, Hip circumference, Obesity class 1, Obesity class 2, Obesity class 3, Overweight, Waist circumference in females, Waist circumference in males, Waist circumference, Waist hip ratio in females, Waist hip ratio in males, Waist hip ratio, Weight in females, Weight in males, Weight, High density lipoprotein, Triglycerides, Cystatin C in serum, HDL cholesterol, Obesity body mass index, Obesity with early age of onset age 2, log Leptin, Body fat percentage, Age at menarche, Alcohol intake frequency, Arm fat mass left, Arm fat mass

			<p>right, Arm fat percentage left, Arm fat percentage right, Arm fat-free mass left, Arm fat-free mass right, Arm predicted mass left, Arm predicted mass right, Average weekly beer plus cider intake, Average weekly red wine intake, Average weekly spirits intake, Basal metabolic rate, Comparative body size at age 10, Comparative height size at age 10, Creatinine in urine, Diabetes diagnosed by doctor, Getting up in morning, Heel bone mineral density, Heel bone mineral density left, Heel bone mineral density right, Illnesses of father: diabetes, Illnesses of mother: diabetes, Illnesses of siblings: high blood pressure, Impedance of arm left, Impedance of arm right, Impedance of leg left, Impedance of leg right, Impedance of whole body, Leg fat mass left, Leg fat mass right, Leg fat percentage left, Leg fat percentage right, Leg fat-free mass left, Leg fat-free mass right, Leg predicted mass left, Leg predicted mass right, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: blood pressure medication, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: cholesterol lowering medication, Medication for cholesterol, blood pressure or diabetes: none of the above, Morning or evening person, Number of treatments or medications taken, Overall health rating, Relative age of first facial hair, Relative age voice broke, Self-reported breast cancer, Self-reported diabetes, Self-reported hypertension, Snoring, Sodium in urine, Treatment with bendroflumethiazide, Treatment with blood pressure medication, Treatment with gliclazide, Treatment with metformin, Treatment with simvastatin, Trunk fat mass, Trunk fat percentage, Trunk fat-free mass, Trunk predicted mass, Usual walking pace, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: high blood pressure, Vascular or heart problems diagnosed by doctor: none of the above, Whole body fat mass, Whole body fat-free mass, Whole body water mass</p>
--	--	--	--