

**Prosjekttittel og REK nr.: 2015/573 HUNT-MI: Studiedel på smertetilstander**

**Innledning/Mål:** Studiens formål er å identifisere nye genetiske faktorer assosiert med smertetilstander. Videre skal man undersøke årsakssammenhenger mellom genvariasjon relatert til smertetilstander og andre observerte komorbiditeter og potensielle risikofaktorer. Studien tar utgangspunkt i foreliggende genotypedata fra ca. 70 000 deltakere i Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) (REKs ref. 2014/144). Man forventer å identifisere ca. 12 000 deltakere med kroniske korsrygg eller nakkesmerter, ca. 8000 med hofte- eller kneleddartrose og ca. 20 000 med rapportert kronisk generalisert smerte. Gendata ønskes koblet mot HUNT-data, Norsk pasientregister, sykehusjournal (EPJ), Helseøkonomiforvaltningen (HELFO) og Nasjonalt Register for Leddproteser.

Vi ønsker å se på sammenhengen mellom smertetilstander (sykdomsgruppene definert over) og genetisk variasjon i HUNT. Vi vil teste for assosiasjon mot vanlige og sjeldne genvarianter for forekomst av disse lidelsene, gjennom analysemetoder som er beskrevet i hovedprotokollen. Vi ønsker også å delta med oppsummeringsdata i internasjonale samarbeid og konsortier knyttet til smertetilstander.

**Årsakssammenhenger:** Vi ønsker også å undersøke årsak- og virkningsspørsmål mellom disse smertetilstandene og observerte samsykdommer (komorbiditeter) og potensielle risikofaktorer, slik som livsstil, tobakksbruk, og fysisk aktivitet. Dette gjøres ved å undersøke i hvilken grad genvariasjon for smertetilstander også disponerer for komorbiditetene og vice versa (toveis mendelisk randomisering og andre analyser av genetisk pleiotropi).

**Materiale og metoder:** *Registerkoblinger*

Komiteen godkjenner kobling mellom gendata (REKs ref. 2015/573/REK Midt sist oppdatert 12.04.18 ), HUNT 2, HUNT 3, Norsk pasientregister, HELFO, Nasjonalt Register for Leddproteser og Dødsårsaksregisteret.

**Resultat:** Funn fra dette studieprosjekt vil bli publisert i fagfelleurdert internasjonalt tidsskrift.

-52 tidligere ukjente genetiske risk varianter er identifisert i en multikohort internasjonale studie (Boer CG et al.2021).

**Tidshorisonen:** Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK senest 31.12.2025.

**Kontakt informasjon:** Dersom du har spørsmål vedrørende studien kan det sendes e-post til Kristian Hveem NTNU, [kristian.hveem@ntnu.no](mailto:kristian.hveem@ntnu.no).

**Publiserte artikler:** Boer CG, Hatzikotoulas K, Southam L, Stefánsdóttir L, Zhang Y, Almeida RCD, Wu TT, Zheng J, Hartley A, Teder-Laving M, Skogholt AH, Terao C, Zengini E, Alexiadis G, Barysenka A, Bjornsdottir G, Gabrielsen ME, Gilly A, Ingvarsson T, Johnsen MB, Jonsson H, Kloppenburg M, Luetge A, Lund SH, Mägi R, Mangino M, Nelissen RRGHH, Shivakumar M, Steinberg J, Takuwa H, Thomas LF, Tuerlings M, Babis GC, Cheung JPY, Kang JH, Kraft P, Lietman SA, Samartzis D, Slagboom PE, Stefansson K, Thorsteinsdottir U, Tobias JH, Uitterlinden AG, Winsvold B, Zwart JA, Smith GD, Sham PC, Thorleifsson G, Gaunt TR, Morris AP, Valdes AM, Tsezou A, Cheah KSE, Ikegawa S,

Hveem K, Esko T, Wilkinson JM, Meulenbelt I, Lee MTM, Meurs JBJV, Styrkársdóttir U, Zeggini E. Deciphering osteoarthritis genetics across 826,690 individuals from 9 populations. *Cell*. 2021 Sep 2;184(18):4784-4818.