

**ÁRSSKÝRSLA  
RANNSÓKNARSTÖÐVAR  
HJARTAVERNDAR**



**2015**



## Fulltrúaráð Hjartaverndar

Ása Ólafsdóttir, lögfræðingur  
Bogi Ágústsson, fréttamaður  
Elín Ólafsdóttir, dr. med. læknir  
Emil L. Sigurðsson, dr. med. heimilislæknir  
Guðmundur Þorgeirsson, prófessor, hjartasérfræðingur  
Katrín Pétursdóttir, forstjóri  
María Baldursdóttir, söngkona Ríkharður  
Jónsson, málarameistari Sveinn  
Magnússon, yfirlæknir  
Unnur Sigtryggsdóttir, hjúkrunarfræðingur

## Stjórn Hjartaverndar

Arndís Steinþórsdóttir, hagfræðingur  
Gunnar Sigurðsson, prófessor emeritus  
Hilmar Björnsson, íþróttifræðingur  
Karl Andersen, prófessor, hjartasérfræðingur  
Laufey Steingrímsdóttir, prófessor, næringarfræðingur  
Varamaður  
Ólafur Jóhann Ólafsson, aðstoðarforstjóri, rithöfundur



## Rannsóknarstöð Hjartaverndar Holtasmára 1, 201 Kópavogi

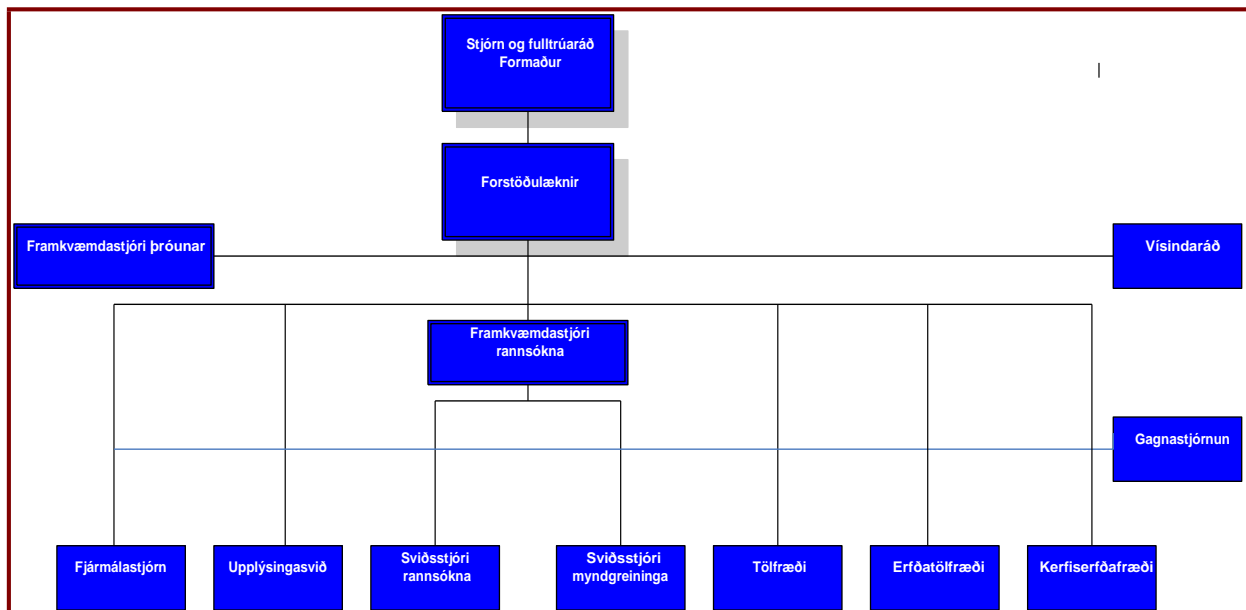
### Ritstjóri og ábyrgðamaður:

Kristín Siggeirsdóttir, aðstoð Camilla Kristjánsdóttir.

**Forsíðumynd:** Kristín Siggeirsdóttir

**Ljósmyndarar:** Gunnar Sveinsson, Jens Valsson, Kristín Siggeirsdóttir

## Skipurit





### Ávarp formanns stjórnar Hjartaverndar

Öldrunarrannsókn Hjartaverndar (AGES) hófst árið 2002 með innköllun á rúmlega 5600 eftirlifandi þátttakendum úr Reykjavíkurrannsókninni, á aldrinum 67-95 ára. Hluti þessa hóps var síðan kallaður inn aftur til frekari rannsókna á tímabilinu 2006-2011. Í framhaldinu hafa ýmsar undirannsóknir verið framkvæmdar.

Þessu viðamikla samstarfsverkefni við National Institute on Aging (NIA) í Bandaríkjunum mun ljúka um mitt ár 2016.

Samstarfið hefur verið ótrúlega gefandi og tugir

vísindagreina hafa birst og munu halda áfram að birtast á

næstu árum í þekktum vísindaritum um allan heim. Sem

endurspeglun á vísindastarfi Hjartaverndar voru Vilmundur

Guðnason, prófessor og forstöðulæknir Hjartaverndar, og

Albert Vernon Smith, prófessor og erfðafræðingur hjá Hjartavernd, taldir meðal 3000

áhrifamestu vísindamönnum heims af Thomson Reuter fyrir árið 2015. Á listann komast þeir

vísindamenn sem eru í hópi þess eina prósentis í sinni grein í heiminum sem mest er vitnað

til. Það er því mikið afrek að komast á þennan eftirsóttu lista. Þess má og geta að rannsóknir

vísindamanna Hjartaverndar gegndu mikilvægu hlutverki í þeim áfanga Háskóla Íslands að

verða talinn einn af 250 bestu háskólum í heimi.

Enn eru mörg verkefni óunnin úr Öldrunarrannsókn Hjartaverndar (AGES) og því bíða mörg verkefni úrlausnar. Jafnframt þarf Hjartavernd að fylgjast áfram með þróun hjarta- og æðasjúkdóma á Íslandi og áhættuþáttum þeirra. Mikilvægt verkefni er þróun áhættumats á æðakölkun í hálsæðum, sem gæti gefið möguleika til að greina æðakölkun fyrir en nú er unnt að bjóða upp á.

Áframhaldandi árangur í lækkun á tíðni hjarta- og æðasjúkdóma á Íslandi bendir til þess að margt hafi verið rétt gert í forvörnum og meðferð þessara sjúkdóma á Íslandi á síðustu áratugum. Ennþá eru þó kransæðasjúkdómar ein algengasta dánarorsök á Íslandi svo vert er að halda vöku sinni og þar gegna rannsóknir Hjartaverndar mikilvægu hlutverki.



Gunnar Sigurðsson prófessor





### Víðtækt innlent og alþjóðlegt samstarf

Fjöldmargir nemendur Háskóla Íslands hafa á undanförunum árum notið góðs af leiðsögn vísindamanna rannsóknarstöðvar Hjartaverndar.

Má þar nefna Eric Sampane Donkor frá Gana, en hann varði doktorsverkefni sitt í lýðheilsuvísindum við Háskóla Íslands 12. febrúar 2015. Umsjónarkennari og leiðbeinandi var Vilmundur Guðnason prófessors við HÍ og forstöðulæknir Hjartaverndar. Doktorsritgerðin ber heitið *Heilablóðfall í Gana: faraldsfræði, lífsgæði og samfélagsvitund - Stroke in Ghana: epidemiology, life quality and community awareness*.

Eric hlaut styrk úr Rannsóknasjóði Háskóla Íslands og Eimskipafélagsins fyrir verkefni sitt.

Heilablóðfall er mikið vandamál í sunnanverði Afríku og litlar upplýsingar þar til um sjúkdóminn. Þetta er talið eiga stóran þátt í hversu há sjúkdóms- og dánartíðni af völdum heilablóðfalls er í landinu. Rannsóknir Erics skipta því miklu máli fyrir land og þjóð og því er sérstaklega ánægjulegt fyrir Hjartavernd að stuðla að aukinni þekkingu á þessum sjúkdómi innan Afríku.



Frá vinstri talið; Thor Aspelund prófessor, Sigurður Guðmundsson prófessor og andmælandi, Eric Sampane Donkor doktorskandídat, Mayowa Owolabi prófessor og andmælandi, Magnús Karl Magnússon prófessor og deildarforseti læknadeildar og Vilmundur Guðnason prófessor.



Eins og fyrri ár var Hjartavernd í samvinnu við fjölmarga aðra aðila innanlands, svo sem Háskólann í Reykjavík og Landspítala Háskólasjúkrahús, eins og sést þegar litið er á birtar greinar á árinu. Samvinna við erlenda aðila var eins og áður blómleg. Þar helst að nefna National Health Institute í Bandaríkjunum, ásamt tugum rannsóknarhópa í háskólum og stofnunum í Bandaríkjunum, Evrópu, Ástralíu og Asíu. Öll ofangreind samvinna byggir með einum eða öðrum hætti á nýtingu gagna úr rannsóknum Hjartaverndar, fyrst og fremst Reykjavíkur- og Öldrunarrannsókninni.

Á síðustu árum hefur Hjartavernd átt þátt í að stofna tvo alþjóðlega vinnuhópa í faraldsfræði og erfðafaraldsfræði. Þeir eru „Emerging Risk Factors Collaboration“, skammstafað ERFC, þar sem frekari úrvinnslur á þekktum áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma og nýrra áhættuþátta hafa verið framkvæmdar. Hjartavernd var einnig frumaðili, árið 2009, að stofnun alþjóðlegs vinnuhóps um erfðafaraldsfræðirannsóknir á flóknum sjúkdómum, „Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology“, skammstafað CHARGE. Þar leiða saman hesta sína fimm framskyggjar rannsóknir í hjarta- og æðasjúkdómum. Auk Öldrunarrannsóknar Hjartaverndar er hér um að ræða Framingham rannsóknina, Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) rannsóknina, Cardiovascular Health Study (CHS) og Rotterdam rannsóknina. Vísindagreinar héldu áfram að birtast vegna ofangreindrar samvinnu á árinu í þekktustu vísindatímaritum heims.

Starfsemi Hjartaverndar byggir fyrst og fremst á alþjóðlegum vísindastyrkjum sem fengnir eru gegnum samkeppnissjóði. Vísindamenn Hjartaverndar hafa gegnum árin staðið sig framúrskarandi vel og var árið 2015 þar engin undantekning. Á árinu tókst þeim að afla tveggja nýrra vísindastyrkja en heildarupphæð styrkja ársins nam 465 milljónum króna. Mikilvægt er í því samhengi að hafa hugfast að sérhver króna er eyrnamerkt ákveðnum vísindaverkefnum sem taka mislangan tíma, eða allt upp í nokkur ár.

### **Starfsemin og hagræðing á húsakynnum**

Um áramótin 2015-2016 störfuðu hjá Hjartavernd alls 35 starfsmenn í 32 stöðugildum. Af þeim voru 2,65 stöðugildi hjá systurfyrirtæki Hjartaverndar, Hjartarannsókn.

Heildarfjöldi einstaklinga sem kom til stöðvarinnar vegna mismunandi rannsókna á árinu var talsverður eða 2484 einstaklingar í rannsóknir, og að auki 1940 í ÁH og jafnmargir í ÁH2 og 229 í þolpróf.

Á árinu 2015 voru myndir teknar af um 2200 einstaklingum í rannsóknum Hjartaverndar fyrir myndgreiningu. Þar af voru teknar myndir með ómun af hálsslagæðum hjá 220 einstaklingum fyrir mat á nýjum áhættureikni Hjartaverndar sem sýndi fram á nákvæmara áhættumat æðasjúkdóms þegar stuðst er við niðurstöður hálsslagæðumunar til viðbótar við hefðbundna áhættuþætti. Framhaldsrannsókn á þátttakendum Öldrunarrannsóknarinnar, þar sem spekturgreining með segulómun er notuð til að magngreina fitu í beinmerg



lendhryggjar, var í fullum gangi á árinu. Um er að ræða nýja nálgun í rannsóknum á áhættuþáttum beinbrota. Í þessari rannsókn eru samvinnuaðilar Hjartaverndar, auk National Institute on Aging, frá háskólanum í San Fransisco í Bandaríkjunum. Auk segulómunar fóru allir þátttakendurnir, samtals um 400, einnig í DXA beinþéttnimælingu og tölvusneiðmyndir.

Samstarf við Íslenska myndgreiningu ehf. í Orkuhúsinu um klínískar segulómrannsóknir hélt áfram á árinu, en gerðar voru um 1700 rannsóknir. Þá var einnig áframhald á vísindarannsókn í samvinnu við Landspítala Háskólasjúkrahús þar sem ómun var gerð á hálsslagæðum einstaklinga sem lögst höfðu inn með bráða kransæðastíflu. Markmið rannsóknarinnar er að meta æðakölkun í sjúklingum með sykursýki eða skert sykurlösl. Rannsóknin hefur gengið mjög vel.

Lokið var við rannsókn sem gerð var í samvinnu við National Institute on Aging og doktor Mary Bouxsein frá Harvard háskóla í Boston, Bandaríkjunum, þar sem notaðar voru tölvusneiðmyndir sem teknar voru af um 500 þátttakendum Öldrunarrannsóknarinnar til að meta áhættu hryggjarbrota með mælingum á hryggskekkju og gæðum vöðva sem liggja að hryggsúlu.

Stjórn Hjartaverndar ákvað á árinu að hagræða húsakynnum sínum í framhaldi af því að hið viðamikla formlega samstarfsverkefni við National Institute on Aging (NIA) í Bandaríkjunum vegna Öldrunarrannsóknarinnar væri senn að ljúka, eða um mitt ár 2016.

Starfsemin var á þremur hæðum að Holtasmára 1. Kópavogi, eða annarri, þriðju og fjórðu hæð. Tekin var ákvörðun um að segja upp leigu þriðju hæðarinnar, þar sem skoðunarstofur, skjalageymsla og vinnuaðstaða var fyrir starfsfólk. Innrétta í stað þess hluta af annarri hæð sem notuð hafði verið undir lífsýnasafn Hjartaverndar, frysta og geymslur. Lífsýnasafnið sem var að stórum hluta á þessu svæði var flutt út úr húsi í örugga vaktada geymslu.



Formleg opnun annarrar hæðar. Talið frá vinstri; Vilmundur Guðnason, prófessor og forstöðulækni Hjartaverndar klippir á borðann sem Berglind Gunnarsdóttir fjármálastjóri Hjartaverndar heldur í.



Skjalageymslan var færð niður af þriðju hæð, á aðra hæð, skoðunarstofur innréttaðar þar um leið og hugað var vel að góðu aðgengi og góðri vinnuaðstöðu fyrir starfsfólk.

Þessi flutningur tókst vel til. Almenn ánægja var meðal starfsfólks enda var það með í ráðum varðandi allt ferlið. Gestir Hjartaverndar sem í dag mæta á aðra hæð í áhættumat og rannsóknir, t.d. vegna arfbundinnar kólesteról-hækkunar njóta góðs af þessari breytingu og hafa einnig lýst yfir ánægju sinni.

### GoRed átakið

Hjarta- og æðasjúkdómar eru ein af algengustu dánarorsökum kvenna á Íslandi, líkt og annars staðar í heiminum. Með forvörnum má draga verulega úr líkum á þessum sjúkdómum. GoRed átakið er alheimsáttak á vegum World Heart Federation og er markmið átaksins að fræða konur um áhættuþætti og einkenni hjarta- og æðasjúkdóma, ásamt því að ýta undir rannsóknir tengdar þeim.



GoRed fyrir konur á Íslandi er samstarfsverkefni Hjartaverndar, Hjartaheilla, Heilaheilla, hjartadeildar, Landspítala Háskólasjúkrahúss og fagdeildar hjartahjúkrunarfræðinga. Markmið átaksins er að fræða um forvarnir og einkenni hjarta- og æðasjúkdóma, en sú þekking getur bjargað mannlífi.

Að þessu sinn var haldið upp á daginn þann 22. febrúar 2015 í húsakynnum Hjartaheilla að Síðumúla 6, Reykjavík. Um 450 manns mættu í Síðumúlann, en boðið var upp á heilsufarsmælingar; blóðfitu, blóðsykur, blóðþrýstings- og súrefnismettunarmælingar, ásamt



fyrirlesturum og ráðgjöf. Hátíðleg stund var þar sem stjórn GoRed afhenti í fyrsta sinn styrkinn úr rannsóknasjóði GoRed. Helga Rún Garðarsdóttir sem stundar nám á fjórða ári í læknisfræði við Háskóla Íslands hlaut styrkinn. Hún hefur síðastliðið ár unnið að rannsókn á meðferð kransæðasjúkdóms hjá konum á Íslandi undir leiðsögn Tómasar Guðbjartssonar prófessors.

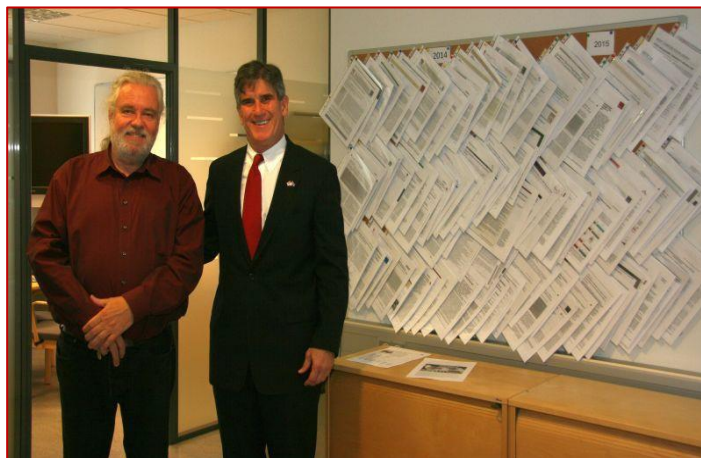
Talið frá vinstri; Kjartan Birgisson hjá Hjartaheill, Unnur Sigtryggsdóttir hjúkrunarfræðingur, Helga Rún Garðarsdóttir læknanemi, Ásgeir Þór Árnason hjá Hjartaheill, Ingibjörg Pálmadóttir fv. ráðherra, Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir hjartalæknir og Bylgja Rún Stefánsdóttir hjúkrunarfræðingur





### Heimsókn sendiherra Bandaríkjanna í Hjartavernd

Robert C. Barber, sendiherra Bandaríkjanna á Íslandi, heimsótti Hjartavernd og kynnti sér starfsemi Hjartaverndar. Frá því 2001 hafa Hjartavernd og Heilbrigðisstofnun Bandaríkjanna (National Institutes of Health) (NIH) átt í farsælu vísindasamstarfi á sviði öldrunar og langvinnra sjúkdóma.



Myndin sýnir Vilmundur Guðnason forstöðulæknir Hjartaverndar t.v. og Robert C. Barber sendiherra.

### Alþjóðlegi Hjartadagurinn 2015

Alþjóðlegi Hjartadagurinn var haldinn 29. september, en dagurinn er orðinn árviss viðburður.



Eins og áður eru það Hjartavernd, Hjartaheill, Neistinn og Heilaheill sem sameina krafta sína um að halda upp á daginn. Alþjóðahjartasambandið (World Heart Federation) hvetur aðildarfélög sín víðs vegar um heiminn að halda upp á daginn með því að huga að forvörnum svo koma megi í veg fyrir ótímabæra sjúkdóma og dauðsföll. Lykillinn að því er að hvetja fólk til að hreyfa sig reglulega, huga vel að mataræði, góðum svefni og jafnvægi andlegrar líðanar.

Eins og undanfarin ár var hið vinsæla Hjartadagshlaup haldið á Kópavogsvelli. Í hlaupið mættu ríflega 250 þátttakendur og stemningin var góð eins og fyrri ár. Þátttakendur gátu valið um að hlaupa 5 eða 10 km, auk þess sem boðið var upp á göngu um Kópavogsdal undir leiðsögn Garðyrkjustjóra Kópavogs, Friðriks Baldurssonar og Kjartans Birgissonar frá Hjartaheill.





Kári Steinn Karlsson var fyrstur í 10 km hlaupinu á 32 mínútum og 13 sekúndum og Birna Valgarðsdóttir kom fyrst kvenna í mark á 41 mínútu og 44 sekúndum. Arnar Pétursson var fyrstur að fara 5 km hlaupið á 16 mínútum og 42 sekúndum og Ásdís Kristjánsdóttir kom fyrst kvenna í mark á 21 mínútu og 7 sekúndum. Ármann Kr. Ólafsson bæjarstjóri var kynnrir og veitti verðlaunin. Góðir gestir tóku á móti hlaupurum við endamarkið þar sem Solla stirða, Siggi sæti og Goggi mega úr Latabæ mættu á svæðið, öllum til mikillar ánægju.

### Vilmundur Guðnason útnefndur ELDHUGI Kópavogs 2015

Á fundi Rótarýklúbbs Kópavogs 24. febrúar síðastliðinn var dr. Vilmundur Guðnason prófessor og forstöðulæknir Hjartaverndar útnefndur „eldhugi“ Kópavogs 2015. Vilmundi var veitt viðurkenning fyrir að

leiða gróskumikið vísindastarf Hjartaverndar á sviði hjarta- og æðasjúkdóma, líkt og stendur á heimasíðu klúbbsins. Einnig fyrir að vera einn mikilhæfasti vísindamaður landsins sem vinnur ötullega að bættri heilsu fólks. Starf sem fer að stórum hluta fram í Kópavogi.

Hér er um mikla og verðskuldaða viðurkenningu að ræða sem samstarfsaðilar fagna innilega.



Frá vinstri talið; forseti Rótarýklúbbs Kópavogs Helgi Sigurðsson og formaður viðurkenningarnefndar, Vilmundur Guðnason forstöðulæknir Hjartaverndar og Sveinn Hjörtur Hjartarson

### Víðfeðmt vísindastarf

Margvíslegar rannsóknir birtust á árinu, eins og sjá má á yfirlitinu yfir vísindagreinar Hjartaverndar. Greinarnar sýna hversu víðfeðmt vísindastarf Hjartaverndar er og endurspeglar innlent og erlend samstarf.



Til gamans er áhugavert að nefna dæmi um rannsókn sem vakti mikla alþjóðlega athygli og sýnir fram á að hröð hugsun er meðfædd en ekki lærð, (Ibrahim-Verbaas CA, Bressler J, Debette S, ...Guðnason V, Eiríksdóttir G, o.fl. GWAS for executive function and processing speed suggests involvement of the CADM2 gene. *Mol Psychiatry*. 2015 21(2):189-97). Þetta var niðurstaða vísindarannsóknar sem vísindamenn Hjartaverndar komust að, ásamt erlendum samstarfsaðilum sínum frá 12 löndum, þar sem þeir rannsökuðu hvað það er sem veldur hægari hugsun. Hér var um erfðarannsókn að ræða sem leiddi í ljós að genið CADM2 gegnir þar lykilhlutverki, en það virðist hafa áhrif á hraða hugsunar og hæfni til að vinna úr nýjum upplýsingum.



Samvinna vísindamanna Hjartaverndar við innlenda vísindamenn vegna doktorsverkefna er mikilvægt framlag til kennslu og þjálfunar ungra vísindamanna. Doktorsvörn Láru G. Sigurðardóttur, læknis í lýðheilsuvísindum við Háskóla Íslands, er gott dæmi um það en hún varði ritgerð sína á árinu; Röskun á lífklukku og þróun blöðruhálskirtilskrabbameins. Niðurstaða doktorsverkefnisins er að rannsóknir Láru benda til þess að röskun á lífklukku tengist aukinni áhættu á langt gengnu blöðruhálskirtilskrabbameini. Áhrif röskunar á lífklukku á þróun krabbameins, sérstaklega blöðruhálskirtils, sé enn vanrannsakað svið. Umsjónarkennari var dr. Unnur Anna Valdimarsdóttir, prófessor við Háskóla Íslands, og leiðbeinandi var dr. Lorelei A. Mucci, prófessor við Harvard School of Public Health. Auk þeirra sátu í doktorsnefnd dr. Katja Fall, sérfræðingur við Örebro Universitet, Svíþjóð, dr. Eiríkur Jónsson, yfirlæknir þvaghærisdeildar Landspítalans, og dr. Vilmundur Guðnason, prófessor og yfirlæknir Hjartaverndar.

Þessi mikla gróska í vísindastarfi Hjartaverndar er afar mikilvæg og skiptir miklu máli fyrir komandi kynslóðir. Það er því kærkomið að nota tækifærið og þakka öllum þeim einstaklingum sem tekið hafa þátt í rannsóknum á vegum Hjartaverndar og hafa þannig stutt dyggilega við hið mikilvæga vísindastarf sem átt hefur og á sér stað. Einnig sérstakar þakkir til þeirra sem styrkja starfsemina með kaupum sínum á minningarkortum, gjafakortum og öðrum styrkjum. Allur stuðningur skiptir máli og rennur óskiptur til komandi kynslóða á einn eða annan hátt.



### Birtar greinar árið 2015

1. Gharib SA, Loth DW, Soler Artigas M,...Gudnason V, o.fl. Integrative pathway genomics of lung function and airflow obstruction. *Hum Mol Genet.* 2015 Sep;24(23):6836-48
2. Fisher DE, Jonasson F, Eiriksdottir G, Sigurdsson S,... Gudnason V, o.fl. Age-related macular degeneration and mortality in community-dwelling elders: the age, gene/environment susceptibility Reykjavik study. *Ophthalmology.* 2015 ;122(2):382-90
3. Woodard T, Sigurdsson S, Gotal JD,...Aspelund T, Eiriksdottir G, Gudnason V, o.fl. Segmental kidney volumes measured by dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and their association with CKD in older people. *Am J Kidney Dis.* 2015 ;65(1):41-8.
4. International Genomics of Alzheimer's Disease Consortium (IGAP). Convergent genetic and expression data implicate immunity in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2015;11(6):658-71.
5. Reinders I, Murphy RA, Song X,... Siggeirsdottir K, Eiriksdottir G, Gudnason V, o.fl. Polyunsaturated fatty acids in relation to incident mobility disability and decline in gait speed; the Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study. *Eur J Clin Nutr.* 2015 ;69(4):489-93.
6. Hibar DP, Stein JL, Renteria ME,... Gudnason V, o.fl. Common genetic variants influence human subcortical brain structures. *Nature.* 2015;520(7546):224-9.
7. Pers TH, Karjalainen JM, Chan Y,... Genetic Investigation of ANthropometric Traits (GIANT) Consortium,o.fl. Biological interpretation of genome-wide association studies using predicted gene functions.*Nat Commun.* 2015; 19;6:5890.
8. Bis JC, Sitlani C, Irvin R,... Smith AV, Gudnason V, o.fl. Drug-Gene Interactions of Antihypertensive Medications and Risk of Incident Cardiovascular Disease: A Pharmacogenomics Study from the CHARGE Consortium. *PLoS One.* 2015 ;10(10):e0140496.
9. Fan L, Levey AS, Gudnason V, Eiriksdottir G,o.fl. Comparing GFR Estimating Equations Using Cystatin C and Creatinine in Elderly Individuals. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(8):1982-9
10. Davies G, Armstrong N, Bis JC,...Smith AV, Gudnason V, o.fl. Genetic contributions to variation in general cognitive function: a meta-analysis of genome-wide association studies in the CHARGE consortium (N=53949). *Mol Psychiatry.* 2015;20(2):183-92.
11. Debette S, Ibrahim Verbaas CA,... Gudnason V, Eiriksdottir G, o.fl. Genome-wide studies of verbal declarative memory in nondemented older people: the Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology consortium. *Biol Psychiatry.* 2015 ;77(8):749-63.
12. Shungin D, Winkler TW, Croteau-Chonka...Vernon Smith A, Gudnason V, o.fl. New genetic loci link adipose and insulin biology to body fat distribution. *Nature.* 2015; 518(7538):187-96.
13. van Sloten TT, Sigurdsson S, van Buchem MA,... Gudnason V, o.fl. Cerebral Small Vessel Disease and Association With Higher Incidence of Depressive Symptoms in a General Elderly Population: The AGES-Reykjavik Study.*Am J Psychiatry.* 2015 ;172(6):570-8.
14. Reinders I, Murphy RA, Koster A,...Siggeirsdottir K, Eiriksdottir G, Gudnason V, o.fl. Muscle Quality and Muscle Fat Infiltration in Relation to Incident Mobility Disability and Gait Speed Decline: the Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015 Aug;70(8):1030-6.
15. Harris TB, Song X, Reinders I,... Siggeirsdottir K, Sigurdsson S, Gudnason V, Eiriksdottir G, Aspelund T, o.fl. Plasma phospholipid fatty acids and fish-oil consumption in relation to osteoporotic fracture risk in older adults: the Age, Gene/Environment Susceptibility Study. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(5):947-55.
16. Locke AE, Kahali B, Berndt SJ,... Vernon Smith A, Gudnason V, o.fl. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature.* 2015;518(7538):197-206
17. Zimmermann E, Ängquist LH, Mirza SS,...Smith AV, Gudnason V, o.fl. Is the adiposity-associated FTO gene variant related to all-cause mortality independent of adiposity? Meta-analysis of data from 169,551 Caucasian adults. *Obes Rev.* 2015;16(4):327-40.



18. Bell V, Sigurdsson S, Westenberg JJ,... Aspelund T, Gudnason V, o.fl. Relations between aortic stiffness and left ventricular structure and function in older participants in the Age, Gene/Environment Susceptibility--Reykjavik Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(4):e003039
19. Interleukin 1 Genetics Consortium. Cardiometabolic effects of genetic upregulation of the interleukin 1 receptor antagonist: a Mendelian randomisation analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; (4):243-53: Lancet Diabetes Endocrinol.
20. Koster A, Murphy RA, Eiriksdottir G, Aspelund T, Sigurdsson S, Gudnason V, o.fl. Fat distribution and mortality: the AGES-Reykjavik Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2015 ;23(4):893-7.
21. Albanese E, Davis B, Jonsson PV,... Aspelund T, Gudnason V, o.fl. Overweight and Obesity in Midlife and Brain Structure and Dementia 26 Years Later: The AGES-Reykjavik Study. *Am J Epidemiol*. 2015;181(9):672-9
22. Kaess BM, Preis SR, Lieb W,...Vasan RS; CARDIoGRAM, o.fl. Circulating brain-derived neurotrophic factor concentrations and the risk of cardiovascular disease in the community. *J Am Heart Assoc*. 2015 11;4(3):e001544.
23. Jun G, Ibrahim-Verbaas CA, Vronskaya M,... Smith AV, Gudnason V, Eiriksdottir G, Emilsson V, o.fl. A novel Alzheimer disease locus located near the gene encoding tau protein. *Mol Psychiatry*. 2015 Mar 17. doi: 10.1038/mp.2015.23.
24. Sigurdardottir LG, Markt SC, Rider JR,... Aspelund T, Gudnason V, Czeisler CA, o.fl. Urinary melatonin levels, sleep disruption, and risk of prostate cancer in elderly men. *Eur Urol*. 2015;67(2):191-4
25. Woodard T, Sigurdsson S, Gotal JD, ...Aspelund T, Eiriksdottir G, Gudnason V, o.fl. Mediation Analysis of Aortic Stiffness and Renal Microvascular Function. *J Am Soc Nephrol*. 2015 ;26(5):1181-7
26. Groffen DA, Bosma H, Koster A,... Aspelund T, Eiriksdottir G, Gudnason V, o.fl. A blunted diurnal cortisol response in the lower educated does not explain educational differences in coronary heart disease: Findings from the AGES-Reykjavik Study. *Soc Sci Med*. 2015 ;127:143-9
27. Huffman JE, Albrecht E, Teumer A,... Smith AV, Gudnason V, o.fl. Modulation of genetic associations with serum urate levels by body-mass-index in humans. *PLoS One*. 2015;10(3):e0119752.
28. Fisher DE, Li CM, Hoffman HJ, Eiriksdottir G, Gudnason V, o.fl. Sex-specific predictors of hearing-aid use in older persons: The age, gene/environment susceptibility - Reykjavik study. *Int J Audiol*. 2015; 54(9):634-41 PMID
29. Desikan RS, Schork AJ, Wang Y,...Gudnason V, o.fl. Polygenic Overlap Between C-Reactive Protein, Plasma Lipids, and Alzheimer Disease. *Circulation*. 2015;131(23):2061-9
30. Ding J, Sigurdsson S, Garcia M,... Eiriksdottir G, Gudnason V, o.fl. Risk Factors Associated With Incident Cerebral Microbleeds According to Location in Older People: The Age, Gene/Environment Susceptibility (AGES)-Reykjavik Study. *JAMA Neurol*. 2015;72(6):682-8
31. van der Lee SJ, Holstege H, Wong TH,... Smith AV, Eiriksdottir G, Emilsson V, Aspelund T, Gudnason V, o.fl. PLD3 variants in population studies. *Nature*. 2015;520(7545):E2-3.
32. Ibrahim-Verbaas CA, Bressler J, Debette S, ...Gudnason V, Eiriksdottir G, o.fl. GWAS for executive function and processing speed suggests involvement of the CADM2 gene. *Mol Psychiatry*. 2015 21(2):189-97.
33. Haraldsdottir A, Torfadottir JE, Valdimarsdottir UA, Aspelund T, Gudnason V, o.fl. Fish and fish-liver oil consumption in adolescence and midlife and risk of CHD in older women. *Public Health Nutr*. 2015:1-8
34. Nelson CP, Hamby SE, Saleheen D, ...CARDIoGRAM+C4D o.fl. Consortium. Genetically determined height and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2015;372(17):1608-18
35. Peyrot WJ, Lee SH, Milaneschi Y,... Working Group of the Psychiatric GWAS Consortium (Corporate Collaborator), o.fl. The association between lower educational attainment and depression owing to shared genetic effects? Results in ~25,000 subjects. *Mol Psychiatry*. 2015 (6):735-43
36. Inker LA, Okparavero A, Tighiouart H,... Aspelund T, Eiriksdottir G, Nikulasdottir H, Sverrisdottir JE, Gudnason V, o.fl. Midlife Blood Pressure and Late-Life GFR and Albuminuria: An Elderly General Population Cohort. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(2):240-8
37. Michener KH, Mitchell GF, Noubary F,... Gudnason V, o.fl. Aortic stiffness and kidney disease in an elderly population. *Am J Nephrol*. 2015;41(4-5):320-8.





38. Eysteinsdóttir T, Halldorsson TI, Thorsdóttir I,... Sigurdsson S, Gudnason V, o.fl. Cod liver oil consumption at different periods of life and bone mineral density in old age. *Br J Nutr.* 2015;114(2):248-56.
39. Hrafnkelsdóttir SM, Torfadóttir JE, Aspelund T,...Gudnason V, o.fl. Physical Activity from Early Adulthood and Risk of Prostate Cancer: A 24-Year Follow-Up Study among Icelandic Men. *Cancer Prev Res (Phila).* 2015 (10):905-11
40. Ding J, Mitchell GF, Bots ML, Sigurdsson S,...Eiriksdóttir G, Gudnason V, o.fl. Carotid arterial stiffness and risk of incident cerebral microbleeds in older people: the Age, Gene/Environment Susceptibility (AGES)-Reykjavik study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(8):1889-95.
41. Sturlaugsdóttir R, Aspelund T, Bjornsdóttir G, Sigurdsson S, Eiriksdóttir G, Gudnason V, o.fl. Carotid atherosclerosis and cardiovascular health metrics in old subjects from the AGES-Reykjavik study. *Atherosclerosis.* 2015;242(1):65-70
42. Joshi PK, Esko T, Mattsson H,... Smith AV, Gudnason V, o.fl. Directional dominance on stature and cognition in diverse human populations. *Nature.* 2015;523(7561):459-62.
43. Sabayan B, van Buchem MA, de Craen AJ, Sigurdsson S, Gudnason V, o.fl. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and abnormal brain aging: The AGES-Reykjavik Study. *Neurology.* 2015;85(9):813-20
44. Inker LA, Tighiouart H, Aspelund T, Gudnason V, o.fl. Lifetime Risk of Stage 3-5 CKD in a Community-Based Sample in Iceland. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(9):1575-84.
45. Geerlings MI, Sigurdsson S, Eiriksdóttir G,...Gudnason V, o.fl. Salivary cortisol, brain volumes, and cognition in community-dwelling elderly without dementia. *Neurology.* 2015;85(11):976-83.
46. Reinders I, Murphy RA, Song X,...Eiriksdóttir G, Gudnason V, o.fl. Higher Plasma Phospholipid n-3 PUFAs, but Lower n-6 PUFAs, Are Associated with Lower Pulse Wave Velocity among Older Adults. *J Nutr.* 2015;145(10):2317-24.
47. CARDIoGRAMplusC4D Consortium. A comprehensive 1000 Genomes-based genome-wide association meta-analysis of coronary artery disease. *Nat Genet.* 2015;47(10):1121-30.
48. Arnardóttir NY, Koster A, Domelen DR,...Eiriksdóttir G, Sigurdsson S, Gudnason V, o.fl. Association of change in brain structure to objectively measured physical activity and sedentary behavior in older adults: Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study. *Behav Brain Res.* 2015;296:118-124.
49. Zheng HF, Forgetta V, Hsu YH,...Gudnason V, Smith AV, Siggeirsdóttir K, o.fl. Whole-genome sequencing identifies EN1 as a determinant of bone density and fracture. *Nature.* 2015;526(7571):112-7.
50. Obeidat M, Hao K, Bossé Y,... Nickle DC, Smith AV, Gudnason V, o.fl. Molecular mechanisms underlying variations in lung function: a systems genetics analysis. *Lancet Respir Med.* 2015 Sep ;3(10):782-95
51. Day FR, Ruth KS, Thompson DJ,...Gudnason V, o.fl. Large-scale genomic analyses link reproductive aging to hypothalamic signaling, breast cancer susceptibility and BRCA1-mediated DNA repair. *Nat Genet.* 2015;47(11):1294-303.
52. Winkler TW, Justice AE, Graff M, ..., Eiriksdóttir G, Smith AV, Gudnason V, o.fl. The Influence of Age and Sex on Genetic Associations with Adult Body Size and Shape: A Large-Scale Genome-Wide Interaction Study. *PLoS Genet.* 2015 Oct 1;11(10):e1005378.
53. Hofer E, Cavalieri M, Bis JC,.. Sigurdsson S, Gudnason V, o.fl. White Matter Lesion Progression: Genome-Wide Search for Genetic Influences. *Stroke.* 2015 Oct 8. pii: STROKEAHA.115.009252.
54. Tryggvason G, Jonasson F, Cotch MF,... Eiriksdóttir G, Gudnason V, o.fl. Hearing in older adults with exfoliation syndrome/exfoliation glaucoma or primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2015. doi: 10.1111/aos.12914.
55. Chang M, Snaedal J, Einarsson B, Aspelund T, Gudnason V, o.fl. The Association Between Midlife Physical Activity and Depressive Symptoms in Late Life: Age Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015 pii: glv196.
56. Taddei F, Falcinelli C, Balistreri L,... Sigurdsson S, Gudnason V, o.fl. Left-right differences in the proximal femur's strength of post-menopausal women: a multicentric finite element study. *Osteoporos Int.* 2015. DOI 10.1007/s00198-015-3404-7
- 57.



58. Wessel J, Chu AY, Willems SM,...Smith AV, Gudnason V, o.fl. Low-frequency and rare exome chip variants associate with fasting glucose and type 2 diabetes susceptibility. *Nat Commun.* 2015 ;6:5897,
59. Marques EA, Gudnason V, Sigurdsson G, ...Siggeirsdottir K, Eiriksdottir G,o.fl. Are bone turnover markers associated with volumetric bone density, size, and strength in older men and women? The AGES-Reykjavik study. *Osteoporos Int.* 2015; doi:10.1007/s00198-015-3443-1
60. Van Elderen SS, Zhang Q, Sigurdsson S,...Eiriksdottir G, Gudnason V, o.fl. Brain Volume as an Integrated Marker for the Risk of Death in a Community-Based Sample: Age Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014 1–7 doi:10.1093
61. Jensen RA, Sim X, Smith AV, ...Gudnason V, o.fl. Novel Genetic Loci Associated with Retinal Microvascular Diameter. *Circ Cardiovasc Genet.* 2015 pii: CIRCGENETICS.115.001142
62. Marques EA, Gudnason V, Sigurdsson G,... Siggeirsdottir K, Eiriksdottir G, o.fl. Are bone turnover markers associated with volumetric bone density, size, and strength in older men and women? The AGES-Reykjavik study. *Osteoporos Int.* 2015; doi:10.1007/s00198-015-3443-1
63. Sigurdsson S, Forsberg L, Aspelund T,... Gudnason V, o.fl. Feasibility of Using Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling Perfusion in a Geriatric Population at 1.5 Tesla. *PLoS One.* 2015 Dec ;10(12): e0144743.
64. Imai CM, Halldorsson TI, Eiriksdottir G,... Cotch MF, Gudnason V, o.fl. Depression and serum 25-hydroxyvitamin D in older adults living at northern latitudes - AGES-Reykjavik Study. *J Nutr Sci.* 2015 20;4:e37.
65. Teumer A, Tin A, Sorice R, ...Smith AV, Eiriksdottir G, Aspelund T, Gudnason V, o.fl. Genome-wide Association Studies Identify Genetic Loci Associated with Albuminuria in Diabetes. *Diabetes.* 2015 Dec. pii: db151313.
66. Gottlieb DJ, Hek K, Chen TH,...Eiriksdottir G, Smith AV, Gudnason V,o.fl. Novel loci associated with usual sleep duration: the CHARGE Consortium Genome-Wide Association Study. *Mol Psychiatry* 2015;20(10):1232-9.
67. Okparavero A, Foster MC, Tighiouart H, Gudnason V,...Eiriksdottir G, o.fl. Prevalence and complications of chronic kidney disease in a representative elderly population in Iceland.*Nephrol Dial Transplant.* 2015 . pii: gfv370
68. Markt SC, Valdimarsdottir UA, Shui IM,... Smith AV, Gudnason V, o.fl. Circadian clock genes and risk of fatal prostate cancer. *Cancer Causes Control.* 2015 ;26(1):25-33.
69. Broer L, Buchman AS, Deelen J,...Smith AV, Aspelund T, Eiriksdottir G, Gudnason V, o.fl. GWAS of longevity in CHARGE consortium confirms APOE and FOXO3 candidacy.*J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015 ;70(1):110-8.
70. Gorski M, Tin A, Garnaas M, McMahon GM,...Aspelund T, Eiriksdottir G, Gudnason V, Smith AV, o.fl. Genome-wide association study of kidney function decline in individuals of European descent. *Kidney Int.* 2015;87(5):1017-29.
71. Reinders I, Song X, Visser M, Eiriksdottir G, Gudnason V, Sigurdsson S, Aspelund T, Siggeirsdottir K, o.fl. Plasma phospholipid PUFAs are associated with greater muscle and knee extension strength but not with changes in muscle parameters in older adults.*J Nutr.* 2015;145(1):105-12.
72. Gaulton KJ, Ferreira T, Lee Y, ... DIAbetes Genetics Replication And Meta-analysis (DIAGRAM) Consortium. Genetic fine mapping and genomic annotation defines causal mechanisms at type 2 diabetes susceptibility loci. *Nat Genet.* 2015 Nov 9. doi: 10.1038/ng.3437