

ÁRSSKÝRSLA

RANNSÓKNARSTÖÐVAR HJARTAVERNDAR



2018/2019

Efnisyfirlit:

Ávarp formanns stjórnar Hjartaverndar	bls 4
Heiðursverðlaun Verðlaunasjóður Ásu Guðmundsdóttur Wright	6
Hjartavernd og Háskóli Íslands	7
Doktorsnemar	8
GoRed	9
Vísindamenn	10
Alþjóðlegi hjartadagurinn	10
Starfsfólk Odda styrkti Hjartavernd	11
Styrkur frá Krónunni og Hamborgarafabrikunni	12
Hvert stefnir, viðkvæmir hópar, blikur á lofti? Vilmundur Guðnason fjallar um stöðu áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma og viðkvæma hópa	12
Þyngdaraukning þjóðarinnar	14
Sykursýki 2	15
Háþrýstingur	17
Öldrunarrannsókn Hjartaverndar	18
Stór hluti einstaklinga lifir með afleiðingar hjartaáfalls	19
Kalkanir í ósæðaloku og ósæðaþrengsl	20
Hjartabilun	21
Gáttatif	22
Vísindavinnan árin 2018 og 2019	23
Birtar ritrýndar vísindagreinar 2018 og 2019	27



Rannsóknarstöð Hjartaverndar, Holtasmára 1, 201 Kópavogi

Fulltrúaráð Hjartaverndar

Ása Ólafsdóttir, lögfræðingur
Bogi Ágústsson, fréttamaður
Elín Ólafsdóttir, dr. med. lækni
Emil L. Sigurðsson, dr. med. heimilislækni
Guðmundur Þorgeirsson, prófessor,
hjartasérfræðingur
Katrín Pétursdóttir, forstjóri
María Baldursdóttir, söngkona
Sveinn Magnússon, yfirlækni
Unnur Sigtryggisdóttir, hjúkrunarfræðingur

Stjórn Hjartaverndar

Gunnar Sigurðsson, prófessor emeritus
Hilmar Björnsson, íþróttfræðingur
Karl Andersen, prófessor, hjartasérfræðingur,
formaður stjórnar Hjartaverndar
Laufey Steingrimsdóttir, prófessor,
næringarfræðingur
Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir, hjartasérfræðingur
Ólafur Jóhann Ólafsson, rithöfundur

Ritstjóri og ábyrgðamaður

Kristín Siggeirsdóttir,
framkvæmdastjóri þróunar

Hönnun forsíðu

Guðrún Nielsen, listakona

Forsíðumynd

Kristín Siggeirsdóttir

Ljósmyndarar

Árni Sæberg
Jón Örn Guðbjartsson
Kristinn Ingvarsson
Kristín Siggeirsdóttir

Ávarp formanns stjórnar Hjartaverndar

Árið 1967 þegar landssamtökin Hjartavernd voru stofnuð geisaði á Íslandi áður óþekktur faraldur hjartaáfalla, sem síðar kom í ljós að stafaði af kransæðasjúkdómi. Á þessum tíma var ekki vitað af hverju þessi faraldur stafaði, engin meðferð var til og þaðan af síður fyrirbyggjandi úrræði. Þá strax var hafist handa við gagnaöflun til að hægt yrði að átta sig á orsökum og eðli þessa faraldurs. Þar með var hafin merkasta faraldsfræðilega rannsókn sem framkvæmd hefur verið á Íslandi, og þótt víðar væri leitað, Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar. Á þeim árum sem síðan



Karl Andersen prófessor

eru liðin höfum við lært margt um orsakir og afleiðingar hjarta- og æðasjúkdóma og hvernig við getum beitt forvarnaraðgerðum til að stemma stigu við þeim. Sú þekking byggir á vísindalegri gagnaöflun, mælingu áhættupátta hjá heilbrigðum einstaklingum og eftirfylgni yfir langt tímabil. Við höfum séð hvernig breytingar algengra áhættupátta hjá þjóðinni hafa skilað sér í lækkandi tíðni hjarta- og æðasjúkdóma og lækkandi dánartíðni af þeirra völdum. En vísindarannsóknir Hjartaverndar hafa ekki einungis verið grundvöllur þekkingaröflunar og framþróunar sem að ofan greinir. Þær hafa á sama tíma verið vegvísir fyrir heilbrigðisyfirvöld um hver staða áhættupátta og sjúkdómsbyrði sé á Íslandi í samanburði við önnur lönd og hvaða lýðheilsuinngrip komi að gagni í baráttunni við hjarta- og æðasjúkdóma.

Í þessari ársskýrslu er stiklað á stóru í starfsemi Hjartaverndar á síðustu tveimur starfsárum, 2018-2019. Vísindavirknin stendur í miklum blóma, eins og fjölmargar birtar vísindagreinar bera glöggt vitni um, margar í fremstu vísindatímaritum heims. Starfsmenn Hjartaverndar hafa verið heiðraðir fyrir vísindalegt framlag sitt og eru á meðal mest tilvitnuðu vísindamanna heims á sínu sviði. Alþjóðlegt samstarf er öflugt og margir doktorsnemar hafa sótt rannsóknarefnivið og leiðsögn til Hjartaverndar. Það má því með sanni segja að Hjartavernd sé nú sem fyrr vísindastofnun í fremstu röð.

Mikilvægt skref var stigið á síðasta ári þegar samstarfssamningur milli Rannsóknarstöðvar Hjartaverndar og Háskóla Íslands var endurnýjaður með formlegum hætti. Samningur þessi tryggir nemendum og vísindamönnum Háskólans

aðgang að kennslu og þjálfun í heilbrigðisvísindum og tengdum greinum hjá Hjartavernd til framtíðar. Samningurinn endurspeglar mikilvægi Hjartaverndar sem vísinda- og rannsóknastofnunar á háskólastigi í fremstu röð.

Hjartavernd tók sem fyrr virkan þátt í alþjóðlegum viðburðum, svo sem GoRed for Women, tileinkað hjartasjúkdómum hjá konum og Alþjóðlega Hjartadeginum í september, þar sem áherslan var á að fólk hugaði að eigin hjartaheilsu og sinna nánustu.

Í yfirstandandi veirufaraldri hefur enn sem fyrr komið í ljós mikilvægi þess að byggja nýja þekkingu á mælingum og vísindalegri aðferðafræði. Tölfræðingar Hjartaverndar hafa tekið virkan þátt í þeirri vinnu með stjórnvöldum og lagt mikilvægt lóð á vogarskálarnar við að spá fyrir um þróun faraldursins á komandi vikum og mánuðum. Í viðvarandi heimsfaraldri hjarta- og æðasjúkdóma er sömuleiðis mikilvægt að afla stöðugt nýrra gagna, því baráttunni er hvergi nærri lokið. Mikilvægt er að ráðast í nýja rannsókn á áhættuþáttum kransæðasjúkdóma hjá íslensku þjóðinni. Niðurstöður sem þannig fáast verða áfram grundvöllur nýrrar þekkingar og vegvísir að forvarnarstarfi næstu ára.

Karl Andersen



Heiðursverðlaun

Verðlaunasjóður

Ásu Guðmundsdóttur Wright

Vilmundur Guðnason, forstöðulæknir Hjartaverndar og prófessor við Læknadeild Háskóla Íslands, hlaut heiðursverðlaun úr Verðlaunasjóði Ásu Guðmundsdóttur Wright fyrir brautryðjendastarf við að samtvinna rannsóknir á hjarta- og æðasjúkdómum og erfðum þeirra. Guðni Th. Jóhannesson, forseti Íslands, afhenti Vilmundi verðlaunin við hátíðlega athöfn í Þjóðminjasafninu 6. desember 2019. Mynd/ Jón Örn Guðbjartsson.

Heiðursverðlaunin eru veitt árlega íslenskum vísindamanni sem náð hefur framúrskarandi árangri á sínu sérsviði í vísindum eða fræðum og miðlað þekkingu sinni til framfara. Sérstaka athygli vakti stjórn sjóðsins framlag Vilmundar í baráttunni gegn hjarta- og æðasjúkdómum en þar hefur hann m.a. þróað áhættureikni fyrir hjarta- og æðasjúkdóma sem er aðgengilegur á netinu, í samstarfi við aðra vísindamenn. Í baráttu sinni gegn hjarta- og æðasjúkdómum hefur Vilmundur nýtt nákvæm og ítarleg gögn um arfgerðir hjá stórum hópi landsmanna til þess að skoða erfðavísa sem hafa áhrif á líkindi á hjarta- og æðasjúkdómum. Stjórn Vilmundar á Öldrunarrannsókn Hjartaverndar vakti einnig athygli en sú rannsókn byggist á hinni 50 ára löngu Reykjavíkurrannsókn. Uppbygging og rannsóknir Vilmundar við REFINE Reykjavík, rannsókn yngri aldurshóps, var einnig nefnd. Gögn úr þessum rannsóknum hefur Vilmundur m.a. nýtt í alþjóðlegu samstarfi til þess að varpa skýrara ljósi á áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma og í samstarfi við innlenda og erlenda aðila hefur hann birt fjölmargar vísindagreinar í þekktustu vísindatímaritum heims, m.a. um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma.

Hjartavernd og Háskóli Íslands



F.v.: Karl Andersen stjórnarformaður Hjartaverndar, Vilmundur Guðnason forstöðulæknir Hjartaverndar, Jón Atli Benediktsson rektor Háskóla Íslands, Inga Þórsdóttir forseti Heilbrigðisvísindasviðs Háskóla Íslands og Þórður Kristinsson ráðgjafi Háskóla Íslands. Mynd/Kristinn Ingvarsson

Samstarfssamningur milli Rannsóknarstöðvar Hjartaverndar og Háskóla Íslands var endurnýjaður á dögum en hann tekur til samstarfs á breiðum grunni sem nær m.a. til vísindarannsókna og kennslu og þjálfunar í vísindagreinum sem geta tengst heilbrigðisvísindum. Sérstaklega er horft til hefðbundinnar faraldsfræði, erfðafaraldsfræði, erfðafræði, öldrunarfræða og félagsvísinda en einnig verkfræði og tölfraði. Markmið samningsins er að efla enn frekar gott samstarf Rannsóknarstöðvar Hjartaverndar og hinna ýmsu deilda Háskólans á þessum sviðum og að tryggja aðgengi akademískra vísindamanna um ókomna tíð að gögnum úr vísindarannsóknum Hjartaverndar. Einnig er gert ráð fyrir að kennarar hinna ýmsu deilda Háskólans geti leitað til vísindamanna Hjartaverndar um að leiðbeina nemendum í verklegu námi og skapa aðstöðu fyrir rannsóknatengt nám.

Rannsóknastöð Hjartaverndar er ein af helstu samstarfsaðilum Háskólans. Vilmundur Guðnason, forstöðulæknir Hjartaverndar, og Karl Andersen, stjórnarformaður hennar, eru báðir prófessorar við Læknadeild Háskóla Íslands, ásamt fleiri vísindamönnum Hjartaverndar.

Frá árinu 1967 hefur Hjartavernd rekið öfluga rannsóknarstöð, en þá var hinni þekktu hóprannsókn Hjartaverndar ýtt úr vör, en hún nær til yfir 30 þúsund Íslendinga. Markmiðið með hóprannsókn Hjartaverndar er að finna helstu áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma á Íslandi. Margir erlendir og íslenskir vísindamenn sem starfa við hinar ýmsu vísindastofnanir að margvíslegum rannsóknum þar á meðal innan Háskóla Íslands hafa tengst henni.

Doktorsnemar

Í gengum árin hafa meistara- og doktorsnemar unnið úr gögnum stofnunarinnar undir handleiðslu vísindamanna Hjartaverndar og annarra leiðbeinenda. Árið 2019 útskrifuðust þrjú doktorsnemar frá Háskóla Íslands sem nýttu aðstöðu Hjartaverndar og unnu með gögn Hjartaverndar. Í samstarfi við Sigurð Yngva



Kristinsson blóðmeinafræðing unnu tveir doktorsnemar. Annars vegar Maríanna Þórðardóttir sem varði ritgerð sína sem ber heitið *Holdafar og matarræði á mismunandi æviskeiðum og tengsl við mergæxli og forstig þess* og hins vegar varði Sigrún Þorsteinsdóttir ritgerð sína sem ber heitið: *Beinsjúkdómur hjá sjúklingum með mergæxli og forstig þess og lífun þeirra eftir greiningu sjúkdómsins*.

Í samvinnu við Karl Andersen hjartalækni vann Þórarinn Árni Bjarnason læknir doktorsritgerð sína og varði: *Sykursýki 2 og brátt kransæðaheilkenni: Greining, áhrif á æðakölkun og horfur*.

Fjölmarginir erlendir doktorsnemar vörðu einnig doktorsritgerðir úr gögnum Hjartaverndar. Laura de Jong vann að ritgerð sinni í Hjartavernd og varði við Háskólann í Leiden í Hollandi árið 2018: *Ventral striatal atrophy in Alzheimer's disease: exploring a potential new imaging marker for early dementia*. Frank J. Walters varði ritgerð sína m.a. byggða á gögnum Hjartaverndar við Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam í Hollandi árið 2018: *On the origin of dementia. A population perspective on risk and aetiology*. Dina Vojinović varði ritgerð sína m.a. byggða á gögnum Hjartaverndar við

Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam í Hollandi árið 2018: *Genomic and metabolic determinants of neurology and psychiatric traits*. Daniëlle van Keulen varði ritgerð sína m.a. byggða á gögnum Hjartaverndar við háskólann í Utrecht í Hollandi árið 2019: *Cardiovascular drug target discovery. In vitro and in vivo validation studies*.

GoRed

GoRed átakið miðar að því að fræða konur um áhættuþætti og einkenni hjarta- og æðasjúkdóma og hvernig draga megji úr líkum á sjúkdómunum.

Myndin hér til vinstri sýnir glæsilegt gagnvirkt hjartaljósaverk sem var unnið árið 2018



Gagnvirkt hjartaljósaverk sem birt var á tónlistarhúsinu Höfuðborgarsaluri GoRed dagana 2018 og 2019. Mynd/Árni Sæbera

og birtist á glerveggjum Höfuðborgarsalurs tónlistahúss. Verkið var unnið af ungum forriturum, þeim Þórði Hans Baldurssyni og Halldóri Eldjárn, fyrir GoRed átakið. Listaverkið var hluti af Vetrarhátíð í Reykjavík. Einstaklingum bauðst að fara inn í Höfuðborgarsalur og snerta nema á stjórnþæki hjartans sem birti svo púls viðkomandi í mismunandi litum á ljósa hjúpnum sem hægt var að sjá jafnt að utan sem innan. Aðsókn að verkinu var frábær og vakti hjartaljósverkið mikla athygli héraðs og erlendra gesta. Áður en þetta fallega hjartaljósverk var afhjúpað gekk

hópur fólks frá Hallgrímskirkju, niður Skólavörðuholtið og niður að Höfuðborgarsaluri.

Í tilefni af GoRed var gefinn út fréttakálfur í Fréttablaðinu árið 2018 og 2019 en seinna árið var hann sérstaklega veglegur í tilefni 10 ára afmælis áttaksins. Málþing var einnig haldið þann 1. febrúar 2019 í Silfurbergi í Höfuðborgarsaluri og sló það í gegn, þéttsetinn salur sem hlýddi á góða fyrirlestra og skemmtiefni. Ráðstefnan var blanda af alvöru og gamni. Rætt var um hjartað og krabbamein, gáttatif, meðgöngusykursýki og reynslusögur sagðar. Í lokin var kveikt á hjartaljósverkinu í Höfuðborgarsaluri.

Skipt var um stjórnarformann GoRed 2019, Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir, hjartalæknir, lét af störfum og við tók Helga Margrét Skúladóttir, hjartalæknir.

Vísindamenn

Þrír vísindamenn frá Hjartavernd voru árið 2018 í hópi 4000



*Albert Vernon
Smith prófessor*

mest ívitnuðu vísindamanna heims, samkvæmt lista greiningarfyrirtækisins Clarivate Analytics. Það voru þeir Vilmundur Guðnason, forstöðulæknir Hjartaverndar og prófessor við Læknadeild Háskóla Íslands, Thor Aspelund, prófessor í tölfræði og Albert

Vernon Smith, prófessor í erfðafræði.



Thor Aspelund prófessor



Vilmundur Guðnason prófessor

Vilmundur Guðnason tilheyrði hópi vísindamanna sem mest var vitnað í á tveimur fræðasviðum, bæði klínískri læknisfræði og sameindalíffræði og erfðafræði.

Alþjóðlegi hjartadagurinn

Dagurinn var haldinn hátíðlegur í september 2018 og 2019 með göngu og hlaupi.



Vinningshafar 2019

Hjartadagshlaupið fór fram á Kópavogsvelli. Boðið var upp á 5 og 10 km hlaup, að venju. Góð þátttaka var í báðum hlaupunum. Árið 2018 voru skráðir 527 hlauparar en 371 komu í mark.

Þetta var annað árið í röð sem hlaupið er haldið á laugardegi og er almenn ánægja með það.

Árið 2019 var hlaupið haldið þann 28. september og voru það 431 hlauparar sem komu í mark. Næsta hjartadagshlaup verður haldið 26. september 2020.



Vinningshafar 2018

Hjartagangan var einnig haldin bæði árin. Lagt var af stað frá gömlu rafstöðinni í Elliðaárdal og gengið um Elliðaárdalinn við ágætar undirtektir.

Heilbrigður lífsstíll er mikilvægasta forvörnin gegn hjarta- og æðasjúkdómum. Árið 2018 var lögð sérstök áhersla á að fólk hugsaði um sitt eigið hjarta og ástvina sinna, „hjartað mitt og hjartað þitt“. Árið 2019 var lögð áhersla á að fólk væri hjartahetja með því að lofa sjálfum sér og öðrum að vernda hjartað sitt með einföldum breytingum fyrir hjartaheilsuna. Fólk á öllum þjóðfélagsstigum var hvatt til að sýna gott fordæmi fyrir næstu kynslóð og hugsa um: „hvað get ég gert núna til þess að passa hjartað mitt og hjartað þitt“?

Starfsfólk Odda styrkti Hjartavernd

Starfsfólk Odda fór í söfnunaráttak árið 2018 og ákvað að styrkja Hjartavernd og verkefnið „Finnu fólk í lífshættu“. Hvorki meira né minna en 240 þús kr. söfnuðust.

Á heimasíðu Odda mátti lesa um almenna ánægju með framtakið og hvatningu til allra að kynna sér verkefnið betur á heimasíðu Hjartaverndar:

www.hjartavernd.is.

Hjartavernd þakkar innilega þetta góða framtak sem kemur sér meira en vel og mun nýtast allri þjóðinni um ókomin ár.



F.h.: Sigrún Íris, Odda og Jóhanna Eyrún, Hjartavernd

Styrkur frá Krónunni og Hamborgarafabrikunni

Í tilefni söfnunarinnar „Finnum fólk í lífshættu“, sem fram fór 17. nóvember 2017, ákvað Hamborgarafabrikkan að endurtaka söfnun frá 2010 og láta 400 kr. af hverjum seldum Herra Rokk hamborgara renna til söfnunarinnar.

Hamborgarafabrikkan ákvað að gera enn betur og fékk Krónuna í lið með sér. Krónan lét í framhaldinu 100 kr. af hverri seldri Fabrikuvöru í verslunum sínum í renna til söfnunarinnar.



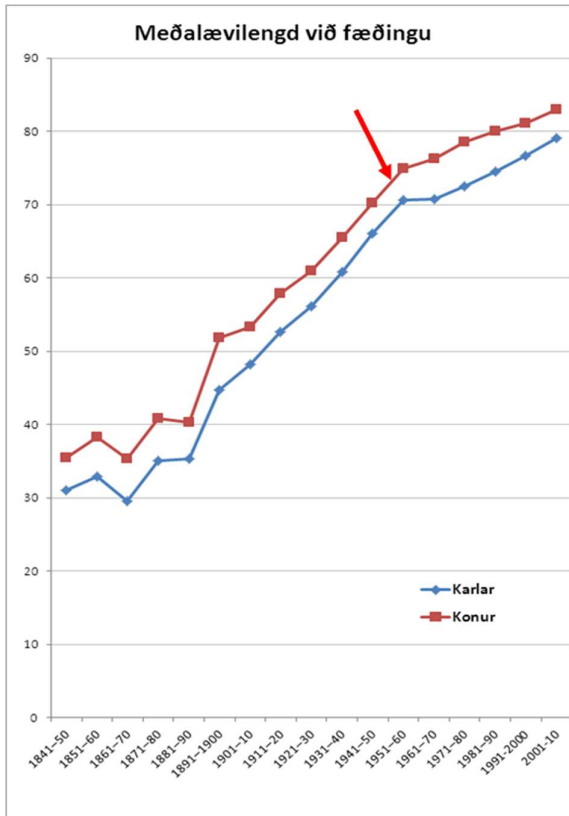
F.v.: Ólafur Júlíusson Krónunni, Karl Andersen og Vilmundur Guðnason Hjartavernd og Jóhannes Ásbjörnsson Hamborgarafabrikunni

Hvorki meira né minna en 1,3 milljónir króna söfnuðust til handa Hjartavernd. Þessi glæsilegi styrkur var afhendur í lok janúar 2018.

Hvert stefnir, viðkvæmir hópar, blikur á lofti?

Vilmundur Guðnason fjallar um stöðu áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma og viðkvæma hópa

Lífslíkur Íslendinga hafa aukist jafnt og þétt síðustu öld og eru Íslendingar nú meðal þeirra þjóða sem hafa hvað mestar lífslíkur. Upp úr miðbiki síðustu aldar hægði á lífslíkum Íslendinga, eins og annarra vestrænna þjóða. Þetta má rekja til ótímabærra dauðsfalla vegna hjartaáfalla. Viðast hvar var þessari vá mætt með stofnun hjartaverndarfélaganna, upphaflega í Bandaríkjunum Norður-Ameríku þar sem þessa viðsnúnings á lífslíkum gætti fyrst. Á Ísland var Hjartavernd stofnuð aðallega í þessum sama tilgangi.



Umrædda óheillaþróun í hjarta- og æðasjúkdómum má greinilega sjá á myndinni hér til vinstri sem er unnin upp úr Hagskinnu, Hagstofu Íslands. Hún sýnir þróun lífslíka á Íslandi frá lokum átjándu aldar og fram á tuttugustu og fyrstu öldina. Örin bendir á breytingarnar.

Í ítarlegri úrvinnslu Hjartaverndar á þeim þáttum sem voru ákvarðandi um viðsnúninginn kom í ljós að yfir 70% af árangrinum mátti rekja til breytinga í lífsstíl þjóðarinnar (Aspelund T, o.fl. PlosOne,2010; PMID:21103050).

Gögn Hjartaverndar sýna að þróun áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma hefur farið batnandi á síðustu áratugum

jafnhliða verulegri fækkun dauðsfalla vegna hjartaáfalla síðastliðin fimmtíu ár. Má þar helst nefna lækkandi kólesteról, minnkandi tóbaksreykingar, lækkandi blóðþrýsting, aukningu í reglubundinni hreyfingu og almennt betra mataræði. Þennan árangur má að verulegu leyti rekja til sameiginlegs átaks leikra og lærðra með mikilvægri samvinnu við stjórnvöld. Ítarleg yfirlitsgrein þar sem þessu sameiginlega átaki eru gerð góð skil var birt í Læknablaðinu á 50 ára afmæli Hjartaverndar 2017.

Ofangreindur góður árangri dylst engum sem vilja kynna sér málið. Hins vegar eru því miður í dag blíkur á lofti. Ofþyngd og offita, ásamt sykursýki, sem gjarnan haldast í hendur, hafa farið vaxandi og eru veruleg ógn við heilsufar Íslendinga til náinnar framtíðar. Reyndar hafa verið að birtast greinar um minnkandi lífslíkur hjá bandarísku þjóðinni á síðasta rúmum hálfu áratug (JAMA. 2019;PMID:31769830). Þetta á við um ungt fólk, jafnvel undir þrítugu. Það sem er ógnvekjandi hjá þeim hópi er að hár blóðþrýstingur virðist vera einn af þeim þáttum sem spila hlutverk í þessari þróun. Á Íslandi sýna tölur Hagstofu Íslands að hægt hefur á aukningu í lífslíkum þjóðarinnar

<https://hagstofa.is/utgafur/frettasafn/faeddir-og-danir/aevilengd-og-danartidni-2018/>.

Það sem er umhugsunarvert er að Hagstofa Íslands sýnir að á síðustu árum hafa lífslíkur 30 ára einstaklinga sem hafa einungis grunnskólamenntun staðið í stað eða

minnkað á síðustu árum. Spurningin er því hvort við megum búast við sams konar falli í lífslíkum íslensku þjóðarinnar og sást um miðja síðustu öld? Þetta kallar á enn frekari rannsóknir á áhættuþáttum yngra fólks sem óumdeilanlega er framtíð landsins.

Þyngdaraukning þjóðarinnar

Aukin offita þjóðarinnar gefur verulegt tilefni til þess að hafa áhyggjur þar sem hverju stigi í auknum líkamsþyngdarstuðli fylgir aukin hætta á bæði sykursýki 2, sem og hækkaðum blóðþrýstingi. Til að hafa sem gleggstar og nákvæmastar upplýsingar um áhættu hjá þjóðinni og glöggva sig á afleiðingunum er af megin mikilvægi að hafa sem réttastar upplýsingar. *Rannsóknir Hjartaverndar gefa mjög ítarlegar og nákvæmar upplýsingar um þróun líkamsþyngdar mæld sem líkamsþyngdarstuðull*. Mikilvægt er að réttar tölur um þyngd íslensku þjóðarinnar séu birtar, en þessar tölur eru byggðar á öllum hóprannsóknnum Hjartaverndar sem hafa að geyma raunverulegar hæðar- og þyngdarmælingar sem endurspeglar íslensku þjóðina.

Þegar litið er til tímabilsins 1968-2012 fyrir miðaldra karla sést að líkamsþyngdarstuðullinn hefur hækkað úr 25,8 kg/m² í 28,7 kg/m², eða um 2,9 kg/m², sem er aukning um 11%. Hjá konum 50-69 ára hefur líkamsþyngdarstuðull hækkað um 2 kg/m², eða úr 25,2 kg/m² í 27,2 kg/m² og er það aukning um 8%. Íslendingar eru ofarlega meðal Evrópuþjóða með tilliti til líkamsþyngdar (OECD/EU. Health at a Glance: Europe 2016-State of Health in EU Cycle. OECD Publishing, París 2016) og langþyngstir Norðurlandþjóða. (Matthiessen J, Andersen L, Barbieri H, Borodulin K, Knudsen V, Korup K, et al. The Nordic Monitoring System 2011–2014: Status and development of diet, physical activity, smoking, alcohol and overweight. Nordic Council of Ministers, Danmörku 2016). Hlutfall Íslendinga í ofþyngd (LPS 25-29,9) er 57,9% og 22,2% eru með offitu (LPS>30). Ísland er eina landið á Norðurlöndum þar sem algengara er að vera í ofþyngd eða vera of feitur en í kjörþyngd. (Matthiessen J, Andersen L, Barbieri H, Borodulin K, Knudsen V, Korup K, et al. The Nordic Monitoring System 2011–2014: Status and development of diet, physical activity, smoking, alcohol and overweight. Nordic Council of Ministers, Danmörku 2016).

Til enn frekari glöggvunar með nákvæmum hæðar- og þyngdartölum, þá hefur Hjartavernd lagt til niðurstöður af beinum mælingum á tugþúsundum Íslendinga í samanburðarrannsóknum, í samvinnu við vinnuhóp um langvinna sjúkdóma (The Non Communicable Disease Risk Factor Collaboration). Niðurstöðurnar hafa verið birtar í alþjóðlegum vísindatímaritum (Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Lancet. 2017; PMID:29029897). Hjartavernd hefur einnig sett inn í sama rannsóknahóp tölur um hæðarbreytingar Íslendinga í gegnum árin (A century of trends in adult human height. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Elife.2016;PMID:27458798). Í framtíðarspá um þróun þyngdarstuðuls íslensku þjóðarinnar er reiknað með að árið 2025 séu einungis 8% líkur á að konur nái alheimsmarkmiði varðandi líkamsþyngd og íslenskir karlar einungis hafi 1% líkur á að ná því markmiði. Þessar upplýsingar eru verulega lýðheilsulega mikilvægar og gefa til kynna að við stöndum frammi fyrir raunverulegu og meiriháttar vandamáli hjá viðkvæmum hópum í aukinni áhættu á að fá hækkaðan blóðþrýsting og sykursýki 2 með þeim afleiðingum sem því fylgir. Allt afleiðingar sem má hafa áhrif á og fyrirbyggja.

Sykursýki 2

Eitt af því sem sárvantar eru tæmandi upplýsingar um nýgengi sykursýki af tegund 2. Nýgengisupplýsingar fást við það að þátttakendurnir sem áður hafa tekið þátt í rannsókn mæti aftur með einhverra ára millibili. Umtalsverður hluti þátttakenda greinist einmitt við þátttöku í rannsókn. Einnig fást ósjaldan mikilvægar upplýsingar frá sjúkrahúsinnlögnum en langstærstur hlutinn er greindur innan heilsugæslunnar eða hjá öðrum læknum og þá oft fyrir tilviljun.

Sykursýki er umtalsvert vandamál og hefur sykursýki 2 aukist margfalt á síðustu áratugum. Engar haldbærar tölur hafa verið til á Íslandi um algengi sykursýki 2, utan þess sem Hjartavernd hefur birt á undanförunum árum og áratugum. Eina raunhæfa leiðin til þess að meta nýgengi sykursýki 2 er með endurteknum mælingum á fólki yfir tíma, en upplýsingar þar um sárvantar. Bráðnauðsynlegt er fyrir þjóðina að afla sér upplýsinga um nýgengi sykursýki 2 en það þarf að gera í slembiúrtaksrannsóknum

sem endurspeglar þjóðina, á borð við Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar, Öldrunarrannsókn Hjartaverndar og Áhættuþáttakönnun Hjartaverndar.

Sykursýki hefur varið vaxandi á Íslandi samkvæmt mælingum úr hóprannsóknnum Hjartaverndar. Hóprannsóknir Hjartaverndar er því eina heimildin á Íslandi um algengi á sykursýki á Íslandi. Í hóprannsóknunum eru bæði nýgreindir einstaklingar og þeir sem hafa fengið greininguna áður en þeir koma í rannsóknina. Áhættuþáttakönnun Hjartaverndar sem stóð frá árinum 2006-2012 sýndi að um rúmlega fjögur prósent fullorðinna (30-70 ára) voru með sykursýki 2 og þar af þriðjungur með ógreinda sykursýki sem greindist í rannsókninni með beinum mælingum á blóðsykri hjá einstaklingunum. Hjá 70 ára og eldri er algengið 16% og þriðjungur ógreindur. Þar sem að hóprannsóknirnar endurspeglar í raun þjóðina þá má ætla að þær tölur sem þar sjáist séu heimfæranlegar á þjóðina í heild.

Árið 2020 (1. janúar) voru 178000 einstaklingar á aldrinum 30-70 ára og miðað við aldursstaðlað mat á algengi þá má reikna með að 7600 séu með sykursýki 2. Um 34000 einstaklingar eru 70 ára og eldri og áætlað að um 5400 hjá 70 ára og eldri séu með sykursýki 2. Samtals um 13000 manns. Um 4300 af heildinni eða þriðjungur eru ógreindir og 8700 með greinda sykursýki. Rannsóknir erlendis sýna að algengi sykursýki er víðast hvar að aukast.

Rannsóknir frá Bandaríkjunum benda til að sykursýki muni aukast um 53% fram til 2030 og kostnaður muni aukast um 54% (Popul Health Manag 2017; PMID:27124621). Rannsóknir frá Noregi sýna að algengi sykursýki 2 er enn að aukast og hefur aukist frá 4,95% í 6,1% á árunum 2009-2014. Á sama tíma hafði nýgengi lækkað um 10 prósent á ári eða úr 609 tilfellum á hverja 100 þúsund í 389 á hverja 100 þúsund íbúa.

Vísindamenn Hjartaverndar hafa nýlokið frumúrvinnslu úr Áhættuþáttakönnun Hjartaverndar og Öldrunarrannsókninni til að áætla nýgengi sykursýki 2 á Íslandi á síðasta rúma áratug. Einnig nýttu þeir gögn úr lyfjagagnagrunni Embættis landlæknis. Niðurstöðurnar benda til að nýgengi sykursýki 2 á Íslandi á árunum 2006-2018 hjá einstaklingum á aldrinum 30-84 ára væru 475 tilfelli á hverja 100 þúsund íbúa. Það er svipað og nýgengi sykursýki 2 fyrir aldurinn 30-85 ára í Noregi á árunum 2009-2014, þar sem 482 ný tilfelli greindust á hverja 100 þúsund íbúa. Norskum og íslenskum tölum ber því vel saman.

Mikilvægt er að fá eins nákvæmar upplýsingar og hægt er, byggðar á raunverulegum íslenskum tölum, til að spá um nýgengi sykursýki 2 á Íslandi til framtíðar. Til þess að fá slíkar upplýsingar þá er nauðsynlegt að framkvæma aðra könnun þar sem einstaklingum sem hafa áður tekið þátt í Áhættuþáttakönnuninni er boðið að koma aftur og tíðni sykursýki rannsökuð.

Háþrýstingur

Hár blóðþrýstingur er algengasti áhættuþáttur kransæðasjúkdóma og greinist hjá um 25-30% fullorðinna. Á heimsvísu er talið að háþrýstingur finnist hjá um 12% einstaklinga á aldursbilinu 20-40 ára, en hann er oft ógreindur og lítið meðhöndlaður. Í Áhættuþáttakönnun (REFINE rannsókn) Hjartaverndar var algengi háþrýstings 20-30 ára einstaklinga 7,3% hjá körlum og 1,2% hjá konum. Í aldursþópnum 30-40 ára var algengið 9,5% hjá körlum og 6,9% hjá konum. Háþrýstingur þróast yfir tíma og hefur verið tengdur við óhagstæðan lífsstíl, óhollt mataræði og hreyfingarleysi. Greining háþrýstings á unglingsárum fylgir fólki fram á miðjan aldur og tengist ótímabærum líffæraskemmdum í heila, hjarta- og æðakerfi. Jafnvel er farið að líta svo á að umhverfis- og erfðabættir fyrir fæðingu geti leitt til þróunar háþrýstings snemma á lífsleiðinni.

Vísbendingar eru um að hækkaður blóðþrýstingur aukist hraðar hjá konum en körlum og að vísbendingar um þessa þróun megi finna hjá konum allt niður í þrítugsaldur. Þetta bendir til þess að meingerð blóðþrýstingshækkunar sé annars konar hjá konum en hjá körlum. Vitað er að konur fá kransæðasjúkdóm að meðaltali 6-8 árum síðar á lífsleiðinni en karlar en þegar þær veikjast af kransæðasjúkdómi þá eru horfur þeirra almennt verri en hjá körlum með sama sjúkdóm. Þessi kynjamunur í þróun blóðþrýstings gæti að hluta skýrt mismunandi þróun kransæðasjúkdóms og horfur milli karla og kvenna.

Tilfinnanlega vantar tölur um nýgengi háþrýstings bæði hjá konum og körlum. Erlendar nýlegar rannsóknir benda á að háþrýsting sé að finna hjá einstaklingum allt niður



fyrir þrítugt og að hann sé einn áhrifaþáttur í minnkandi lífslíkum einstaklinga. Afar brýnt er að kanna þetta nánar hjá íslenskri þjóð og verði niðurstaðan í samræmi við erlendu rannsóknirnar, þarf strax að grípa inn með viðeigandi fyrirbyggjandi aðferðum.

Í klínískri vinnu hefur ákvörðun um hvenær skuli gripið til lífsstíls- og lyfjameðferðar við háþrýstingi byggst á heildaráhættu á hjarta- og æðasjúkdómi. Þessar áhættureiknivélar eru byggðar á áhrifum þekktra áhættuþátta á þróun sjúkdóms hjá miðaldra og eldri einstaklingum og voru gerðar á tímum þegar algengi áhættuþátta í almennu þýði var með öðrum hætti en það er í dag. Þegar horft er til heildaráhættu kemur hækkandi aldur sterkt inn til aukningar á áhættu og þess vegna verða yngri fullorðnir (20-40 ára) síður metnir hafa gagn af meðferðinni. *Áhættureiknarnir hafa ekki verið sannreynðir (validated) í hópi yngri fullorðinna.* Afleiðingin er sú að háþrýstingur fær að þróast án meðferðar í ár eða áratugi, oft þar til líffæraskemmdir koma fram. Í þessu tilliti er mikilvægt að líta meira til líftíma áhættu hjá yngri aldurshópum frekar en 10 ára áhættu, líkt og núverandi vinnulag gerir ráð fyrir í áhættumati.

Í ljósi þessa er tímabært og aðkallandi að framkvæma áhættuþáttakönnun hjá fullorðnum einstaklingum (20-40 ára) til að meta algengi, þróun og afleiðingar þessara þátta á tilurð hjarta- og æðasjúkdóma síðar á lífsleiðinni. Einnig er brýnt að skoða nýgengi háþrýsings hjá þeim sem eru að nálgast miðjan aldur. Með því að skoða aftur þá einstaklinga sem tóku þátt í Áhættuþáttakönnuninni og voru í yngsta aldurshópnum fyrir 15 árum þegar Áhættuþáttakönnunin hófst má fá mikilvægar upplýsingar um nýgengi á þessum algenga vágesti hjá þeim viðkvæma hópi sem er útsettur fyrir þessum sjúkdómi. Sem fyrr myndi Hjartavernd vera í fararbroddi í alþjóðlegu tilliti með slíkri rannsókn.

Búast má við því að aukin ofþyngd, sykursýki 2, ásamt háþrýstingi eigi eftir að leiða til margra alvarlegra tilfella langvinnrar hjartabilunar og þá um leið verulega skertra lífsgæða og aukinnar sjúkdómsbyrði aldraðra.

Öldrunarrannsókn Hjartaverndar

Öldrunarrannsókn Hjartaverndar, sem hófst árið 2002, hefur staðið yfir í hartnær tvo áratugi. Hún var unnin í tveimur áföngum, eða frá 2002-2006 og svo frá 2007-2011.

Söfnun upplýsinga um afdrif og sjúkrahúsvist hefur verið kerfisbundin alla tíð frá upphafi rannsóknar. Allir einstaklingarnir höfðu áður tekið þátt í Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar sem hófst 1967, svo til eru ítarlegar upplýsingar um þessa einstaklinga og stóran hluta af þeirra lífshlaupi. Það sem gerir þessa rannsókn mjög mikilvæga er að hún, eins og aðrar rannsóknir Hjartaverndar, byggir á mælingum sem fengnar eru með beinum skoðunum á einstaklingunum sjálfum. Auk grunnupplýsinga um einstaklingana hefur verið safnað miklum upplýsingum um lýðheilsubreytur sem skipta miklu máli fyrir íslenska þjóð, líkt og áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma og annarra sjúkdóma sem oft koma í ljós við rannsóknir af þessu tagi. Upplýsingar úr Öldrunarrannsókninni hafa m.a. nýst til að spá fyrir um þróun krónískra sjúkdóma sem herja á fólk þegar það eldist. Þar má nefna t.d. hjarta- og æðsjúkdóma, en þeir sjúkdómar eru hvað kostnaðasamastir fyrir samfélagið og valda ómældri þjáningu enda lifa margir með afleiðingar hjarta- og æðasjúkdóma árum eða áratugum saman. Eitt sem er sameiginlegt fyrir allar hinar mismunandi afleiðingar hjarta- og æðasjúkdóma er að stóran hluta þeirra má hafa áhrif á og koma þannig í veg fyrir t. d. kransæðastíflu og heilaáföll.

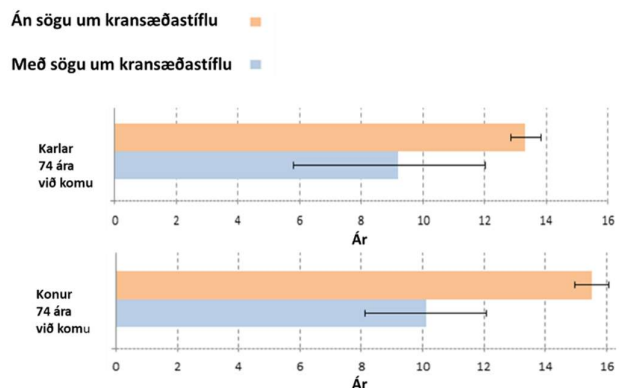
Hér verður gerð grein fyrir nokkrum af þeim framtíðarspám sem unnar hafa verið út úr Öldrunarrannsókninni, sem endurspeglar íslenska þjóð. Með því að fylgja eftir hvernig einstaklingunum farnaðist má gera sér grein fyrir hverju má búast við og þannig spá fyrir um notkun á heilbrigðiskerfinu með ört vaxandi fjölda aldraðra.

En áður en lengra er haldið er rétt að benda á að umtalsverður fjöldi einstaklinga lifir af þau áföll sem þeir verða fyrir.

Stór hluti einstaklinga lifir með afleiðingar hjartaáfalls

Það er ljóst að langflestir af þeim sem fá hjartaáföll lifa þau af. Um tveir þriðju einstaklinga í Öldrunarrannsókninni lifa af hjartaáfall. Rannsóknir okkar sýna að fyrir karlmenn sem komu í Öldrunarrannsóknina þegar þeir voru 74 ára gamlir og höfðu enga sögu um hjartaáfall þá lifðu þeir að

Líflíkur 74 ára karla og kvenna við komu í Öldrunarrannsókn Hjartaverndar



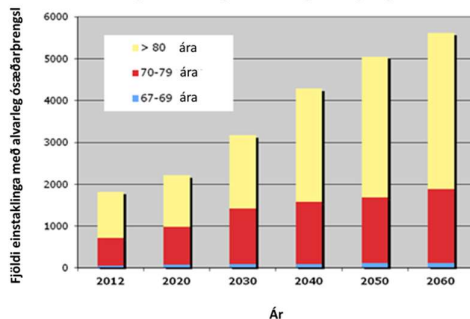
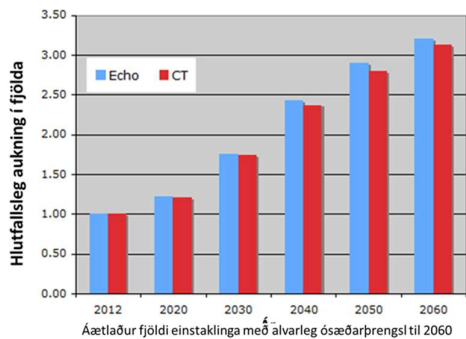
meðaltali í þrettán ár, sjá nánar myndina. Jafngamlir einstaklingar sem höfðu fengið hjartaáfall fyrir komu í rannsóknina lifðu aðeins í níu ár, þannig að þeir mega búast við að lifa fjórum árum skemur. Sambærilegt má sjá varðandi 74 ára gamlar konur sem komu í Öldrunarrannsóknina, sjá mynd. Það hefði mátt búast við að þessar konur hefðu lifað í nærri sextán ár ef þær væru ekki búnar að fá hjartaáfall þegar þær komu í Öldrunarrannsóknina en einungis í tíu ár ef þær hefðu þegar fengið hjartaáfall á lífsleiðinni áður en þær höfðu komið í Öldrunarrannsóknina.

Það sem skiptir öllu mál hér er að þessir einstaklingar lifa oftár en ekki við verulegar skerðingar á lífsgæðum sem bitna illilega á þeim sjálfum og fjölskyldum þeirra. Líf þeirra reynist þar að auki mun kostnaðarsamara en áður vegna veikinda þeirra, bæði fyrir þá sjálfa og samfélagið. *Hér er um alvarlegt mál að ræða því fræðilega séð eru öll hjartafél fyrirbyggjanleg og er þetta enn eitt dæmið um mikilvægi þess að við sem þjóð komum í veg fyrir hjartaáfall á efri árum með kerfisbundinni fyrirbyggjandi læknisfræði.*

Kalkanir í ósæðaloku og ósæðapregsl

Ósæðalokupregsl er hjartasjúkdómur og eykst tíðni hans verulega með aldrinum. Öldruðum mun fjölga ört á næstu árum og er ljóst að þessi sjúkdómur á því eftir að

Áætluð aukning í alvarlegum ósæðapregslum til 2060



verða mjög algengur. Sjúkdómurinn er mjög íþyngjandi og leiðir af sér minnkandi lífsgæði og mikinn kostnað fyrir einstaklinginn og samfélagið, bæði vegna meðferðar og sjúkrahússkostnaðar.

Kölkun í ósæðaloku greind með tölvusneiðmyndum er til staðar hjá 43% af þátttakendum í Öldrunarrannsókninni og má leiða sterkar líkur að því að það sé það sem finnst almennt hjá öldruðum á Íslandi. Af þeim voru 5,9% með klínískt alvarleg ósæðalokupregsl, samkvæmt tölvusneiðmyndum, og 4,3%, samkvæmt

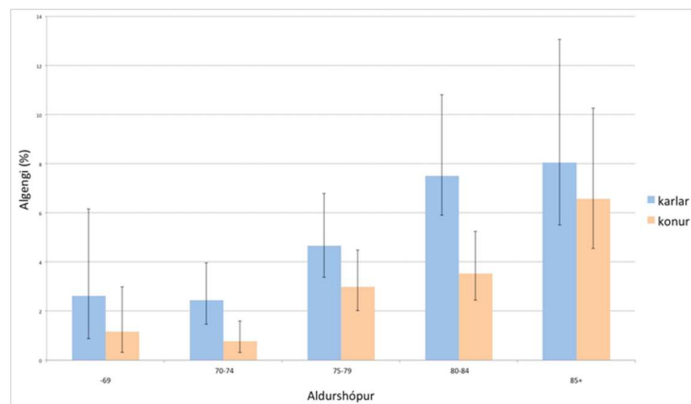
hjartaómskoðunarrannsóknum. Gerð var framtíðarspá um þróun alvarlegra ósæðalokuprengsla hjá íslensku þjóðinni fram til 2060, sjá myndir. Samkvæmt spánni verður komin 2,4 föld aukning þessa sjúkdóms árið 2040 og rúmlega þreföld aukning árið 2060 og er það verulegt áhyggjuefni. (The prevalence of aortic stenosis in the elderly in Iceland and predictions for the coming decades: the AGES-Reykjavík study. Danielsen R, Aspelund T, Harris TB, Gudnason V. Int J Cardiol. 2014;PMID:25171970). Það er ljóst að hér er ekki einungis um alvarlegan sjúkdóm að ræða heldur einnig fjárhagslega dýran þar sem hann er langt genginn og eina leiðin til lækninga er að skipta út lokunni, sem er dýr og áhættusöm aðgerð. Einnig er kostnaðarsamt að meðhöndla hjartabilun sem gjarnan er afleiðing af klínískum ósæðalokuprengslum, auk þeirra auknu áhættu á heilaáföllum sem einnig fylgir.

Framangreindar rannsóknir benda eindregið til orsakasambands milli áhættuþátta æðakölkunarsjúkdóma og ósæðalokukölkunar. Fræðilega má leiða að því sterk rök að ósæðalokukölkun sé fyrirbyggjanleg með því að hafa áhrif á æðakölkun og áhættuþætti hennar með fyrirbyggjandi aðgerðum.

Hjartabilun

Ein af afleiðingum æðakölkunar er hjartabilun. Á rannsóknastöð Hjartaverndar er markvisst unnið að rannsóknum á henni. Kerfisbundið er unnið að leit að áhættuþáttum og með hvaða hætti er unnt að hafa áhrif á þróun í hjartabilun hjá einstaklingum. Vitað er að um 40% þeirra sem lifa af hjartaáfall, samkvæmt gögnum úr Öldrunarrannsókninni, þróa með sér hjartabilun.

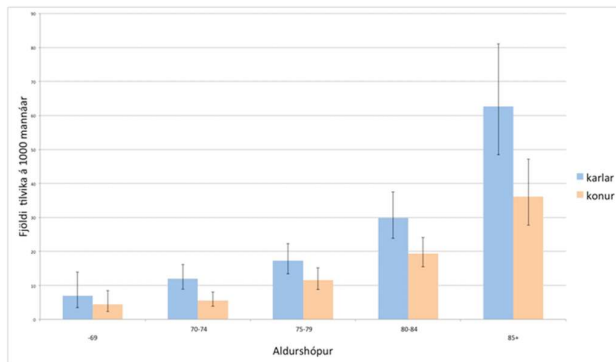
Algengi hjartabilunar eftir aldri við komu í Öldrunarrannsóknina (95% öryggisbil)



Algengi hjartabilunar við komu í Öldrunarrannsókn Hjartaverndar var 3,6% í heildina og var það marktækt hærra hjá körlum (4,9%) en konum (2,7%) ($p < 0,001$), sjá nánar á myndinni hér til hliðar.

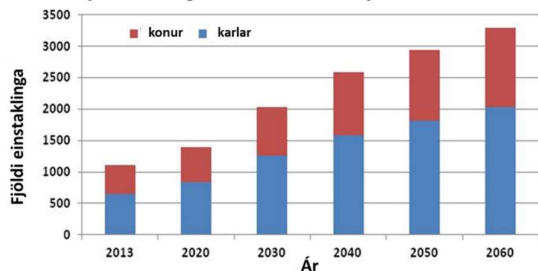
Í heildina mældist nýgengi hjartabilunar 16,2 tilvik á 1000 mannár og reyndist það marktækt hærra hjá körlum (20,9 tilvik á 1000 mannár) en konum (12,9 tilvik á 1000 mannár) ($p < 0,001$), myndin hér til hliðar, (Haukur Einarsson, Guðmundur Þorgeirsson, Ragnar Daníelsson, Örn Ólafsson, Thor Aspelund, Vilmundur Guðnason. Hjartabilun meðal eldri Íslendinga. Algengi, nýgengi, undirliggjandi sjúkdómar og langtímalifun 2017; PMID:29044038).

Nýgengi hjartabilunar eftir aldri við komu í Öldrunarrannsóknina (95% öryggisbil)

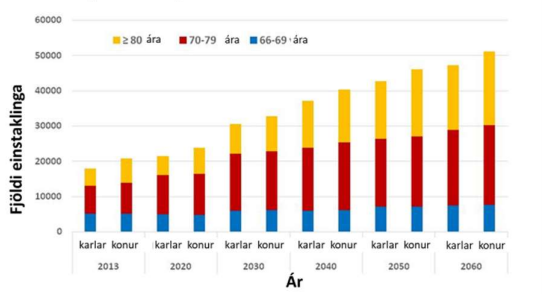


Rannsóknir Hjartaverndar sem nýlega voru birtar í Scandinavian Journal of Cardiology; (Prevalence of heart failure in the elderly and future projections: the AGES-Reykjavík study. Danielsen R, Þorgeirsson G, Einarsson H, Ólafsson Ö, Aspelund T, Harris TB, Launer L, Guðnason V. Scand Cardiovasc J. 2017; PMID:28366010) sýna að framtíðarspá fyrir hjartabilun hjá körlum og konum eldri en 70 ára til næstu 40 ára er ógnvænleg, hvorki meira né minna en þreföldun á algengi hjartabilunar, sjá nánar myndina til vinstri hér að neðan. Þetta er endurspeglun af þeirri fjölgun aldraðra á Íslandi sem fyrirsjáanleg er, bæði hjá konum og körlum, sjá nánar myndina til hægri hér fyrir neðan.

Áætlaður fjöldi Íslendinga eldri en 70 ára með hjartabilun fram til 2060



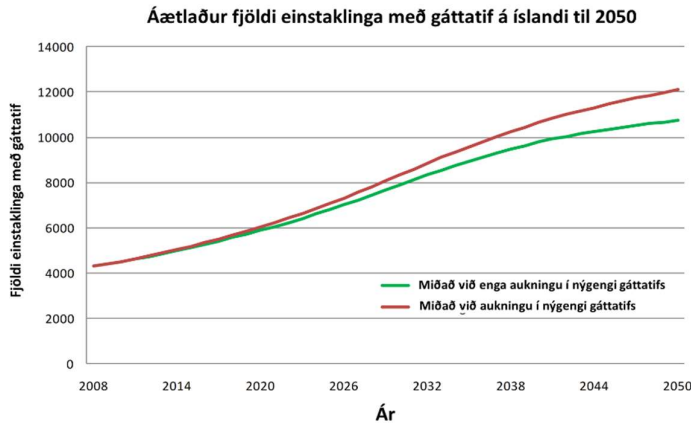
Áætlaður fjöldi karla og kvenna eftir aldersflokkum á Íslandi til 2060



Gáttatíf

Vísindamenn Hjartaverndar sýndu fram á líklegan faraldur hjartasjúkdómsins gáttatífs næstu áratugin, sjá myndina að neðan. Í kjölfar vísindagreinar sem vakti verðskuldaða athygli veltu aðrir vísindamenn því fyrir sér hvort faraldur gáttatífs sé yfirvofandi í hinum vestræna heimi.

Gáttatíf er hjartsláttartruflun sem stafar af truflunum á rafboðum frá efri hólfum hjartans. Þessi sjúkdómur er sjaldgæfur hjá fólki undir fimmtugu en verður sífellt algengari með hækkandi aldri. Sjúkdómurinn getur haft í för með sér veruleg einkenni svo sem



hjáttarópægindi, þreytu, úthaldsskerðingu og mæði. Alvarlegasti fylgikvilli gáttatífs er heilablóðfall. Rúmlega 20% heilablóðfalla kunna að tengjast gáttatífi. Gríðarlegur kostnaður fylgir þessum sjúkdómi, bæði vegna innlagna á sjúkrahús og kostnaðar á lyfjum, en áætlað er

að rúmlega 1% kostnaðar í heilbrigðiskerfum vestrænna þjóða sé tilkominn vegna gáttatífs. Þessi spá var fyrst sinnar tegundar í Evrópu. (Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation in Iceland and future projections. Europace. Stefansdóttir H, Aspelund T, Guðnason V, Arnar DO. 2011;PMID:21551478).

Þetta er eitt af mörum dæmum um gildi Öldrunarrannsóknar Hjartaverndar til að gera spár sem gagnast geta heilbrigðisyfirvöldum. Alla ofangreindra alvarlegra sjúkdóma er hægt að hafa áhrif á fyrr á ævinni og gefur það ráðamönnum möguleika á að beita forvörnum til þess að freista þess að fyrirbyggja þá.

Rannsóknir Hjartaverndar er einnig hægt að nota til að spá fyrir um notkun á heilbrigðiskerfinu sem skiptir þjóðina miklu máli. Sú vinna Hjartaverndar heldur áfram og mun nýtast heilbrigðisyfirvöldum til ákvarðanatöku.

Vísindavinnan árin 2018 og 2019

Hvorki meira né minna en 123 vísindagreinar voru birtar á þessum árum. Hér er um mikið magn góðra vísindarannsókna að ræða sem margar hverjar voru birtar í sumum virtustu vísindatímaritum heims. Hér að neðan er stuttlega stiklað á stóru til þess að gefa mjög grófa vísibendingu um hvað er að ræða.

Vísindamenn Hjartaverndar hafa haldið áfram að rannsaka þögul hjartadrep úr Öldrunarrannsókninni. Ein vísindarannsókn Hjartaverndar fann samband milli þögulla hjartadrepa vegna kransæðastíflu og drepa í heila. Rannsóknin var birt í JAMA Neurology 2019 (PMID:31107514).

Dauðsföll vegna óþekktra eða „unrecognized“ hjartaáfalla eru á sömu tíðni og hjá þeim



sem hafa þekkt hjartaáföll, sem bendir til þess að það sé ekki síður vont að hafa þessi óþekktu hjartaáföll.

Þessi rannsóknarniðurstaða var birt í vísindagrein í JAMA Cardiology (PMID:30304454).

Einnig var gerð rannsókn á algengi örvefsmyndunar (vefjatrefjunar) í hjartavöðva án þess að það væri undirliggjandi kransæðastífla. Niðurstöðurnar sýndu að 6% einstaklinga höfðu mikla örvefsmyndun af þessu tagi og höfðu mun verri horfur en þeir sem voru með merki um kransæðastíflu. (Eur Heart J. 2019; PMID:30445559).

Ýmsar kenningar hafa verið uppi um þátt meinsemda í æðum, eins og æðakölkunar og Alzheimer sjúkdóms, og sýndu vísindamenn Hjartaverndar í samvinnu við aðra vísindamenn fram á að það sé mjög líklegt að samband sé þarna á milli. Vísindagrein var birt í Alzheimer Dementia 2019 (PMID:30240575).

Vísindamenn Hjartaverndar unnu einnig að rannsóknum á breytingum í lungum (interstitial lung abnormality, ILA). Þessi vinna var gerð í samvinnu við lækna á Landspítalanum með lungnalækninn Gunnar Guðmundsson í fararbroddi. Rannsóknin nær yfir síðustu ár. Rannsóknin byggir á tölvusneiðmyndum sem teknar voru af lungum í Öldrunarrannsókn Hjartaverndar. ILA er talið tengjast upphafsþrengingum í lungnatrefjun og grein sem birtist í Am J Respir Crit Care Med. 2019 (PMID:31339356) sýndi fram á sameiginlega erfðapætti í lungnatrefjun og í þeim lungnabreytingum sem sjást á tölvusneiðmyndum. Rannsóknir okkar hafa sýnt að einstaklingar með þessar breytingar hafa minni lífslíkur og mun lakari lífsgæði. (Thorax 2018; PMID:29317545 og ERJ Open Res. 2018; PMID:30186845).

Hjartavernd hefur unnið að rannsóknum á eggjahvítuefnum í blóðrás þátttakenda í Öldrunarrannsókninni. Mæld hafa verið um fimm þúsund prótein í um fimm þúsund og sex hundruð einstaklingum og birt í vísindagrein í vísindatímaritinu Science 2018 (PMID:30072576). Þar var meðal annars sýnt fram á í fyrsta sinn að prótein sem finna má í blóðvökva vinna saman í hópum og fundust 27 slíkir hópar sem tengjast meðal annars langvinnnum sjúkdómum og lúta oft stjórn gena sem einnig tengjast sjúkdómunum.

Samanburður var gerður á milli þátttakenda í Áhættuþáttakönnun Hjartaverndar (Refine Reykjavík Study) og Tromsø study 6. áfanga, sem báðar voru framkvæmdar á svipuðum tíma. Þegar skoðaðir voru einstaklingar á bilinu 40 til 69 ára kom í ljós að bæði karlar og konur á Íslandi voru aðeins betur sett með tilliti til slagbils blóðþrýstings og að hafa ögn lægra kolesteról í blóði. Íslendingar eru hins vegar þyngri, bæði karlar og konur, metið með líkamspýngdarstuðli. Þá eru miklu fleiri Íslendingar á blóðþrýstingslækkandi meðferð heldur en í Noregi. Íslendingar á þessum aldri reykja minna en Norðmenn, bæði karlar og konur. Sykursýkistíðnin er sú sama í körlum og mjög svipuð í konum en ögn lægri í Íslendingum. Þessi niðurstaða birtist í tímaritinu BMJ Open 2018 (PMID:29858406).

Hjartavernd hefur unnið nokkrar rannsóknir á örblæðingum í heila og lagði sín gögn saman með gögnum annarra rannsókna á þúsundum þátttakenda víðs vegar að úr heiminum, þar á meðal úr Öldrunarrannsókn Hjartaverndar. Niðurstöður benda til þess að slíkar örblæðingar gætu haft aukna áhættu í för með sér á heilaáföllum, dauða og heilabilun. Þessar rannsóknir eru því einn þáttur í að skilja þessa sjúkdóma og hvernig þá megi hugsanlega fyrirbyggja. (Neurology.2019; PMID:30709966; Alzheimers Dement. 2019; PMID:30240575; Int J Stroke. 2018; PMID:29338604 og Neurology. 2018; PMID:29237799).

Vísindamenn Hjartaverndar hafa stundað frekari rannsóknir á gáttatífi og birtu niðurstöður úr rannsókn með rannsakendum á Landspítala, Maríönnu Garðarsdóttur og Davíði Arnar, þar sem sýnt var fram á að hægt væri að breyta flæði um heilann hjá þeim sem hafa gáttatíf með því að ná hjartanu í eðlilegan sinus-takt. Þetta undirstrikar eina ferðina enn mikilvægi þess að halda fólki í réttum hjartakti til þess að minnka líkur á þeim skaða sem virðist fylgja gáttatífinu með tilliti til minnis og til rúmmáls heila. (Europace 2019; PMID:3860069).

Vísindamenn hafa unnið með segulómmyndir af heila sem voru teknar af langflestum þátttakendum í Öldrunarrannsókn Hjartaverndar og hafa vísindamenn Hjartaverndar þróað sjálfvirkar aðferðir til að mæla rúmmál hinna ýmsu hluta heilavefs. Þetta hefur verið notað í margar vísindagreinar, m.a. um framlag erfða til gerðar heilans, bæði er varðar rúmmál einstakra heilasvæða og heilahólfa (Nat Commun. 2018; PMID:30258056; Nat Genet. 2019; PMID:31636452; og Common Biol. 2019.PMD:31396565).

Gögn Hjartaverndar eru notuð í mörgum alþjóðlegum samvinnuhópum sem leitast við að vinna lýðheilsuupplýsingar sem skipta máli fyrir einstaka lönd og fyrir samanburð á heimsvísu. Sem dæmi má nefna að Hjartavernd tók þátt í samvinnu við Alþjóðaheilbrigðismálastofnunina „WHO CVD Risk Chart Working Group“. Þar voru áhættukort eða áhættureiknar útbúnir fyrir 21 „global burden of disease“ svæði í heiminum (Lancet Glob Health. 2019; PMID:31488387).

Annar mikilvægur alþjóðlegur vísindahópur sem Hjartavernd hefur haft framlag til er Non-Communicable Diseases (NCD) Risk Factors Collaboration sem vinnur að rannsóknum á langvinnum sjúkdómum. Sérstakt mikilvægi þessarar samvinnu er að þarna er gerður alþjóðlegur samanburður á áhættuþáttum langvinnra sjúkdóma. Einkar gagnlegt til að sjá hvernig Ísland stendur í samanburði við aðrar þjóðir og til þess notaðar nákvæmar tölur fengnar með beinum mælingum á einstaklingum. Vísindamenn Hjartaverndar birtu í samvinnu við þann hóp á árinu 2019 yfirlit á heimsvísu á HDL og non-HDL kólesteról, en þar kemur fram að á Íslandi hefur orðið hvað mest lækkun á non-HDL kólesteróli á 10 árum fyrir bæði karla og konur (Int J Epidemiol. 2019; PMID:31321439).

Einnig var gerð rannsókn með Non-communicable diseases (NCD) - Risk Factors Collaboration varðandi rannsóknir á líkamsþyngdarstuðli sem var birt í vísindatímaritinu Nature. Þar var sýnt fram á að öfugt við það sem hefur verið talið, að líkamsþyngdarstuðull hafi hækkað með þéttingu byggðar, þá er sú ekki raunin víðast hvar heldur þvert á móti. (Nature. 2019; PMID:31068725)

Hjartavernd hefur einnig sett inn gögn varðandi blóðþrýsting og háþrýsting í samvinnu við Non-communicable diseases (NCD) Risk Factor Collaboration og var grein um það birt í International Journal of Epidemiology 2018 (PMID:29579276).

Í grein sem birtist í Nature Communication 2019 (PMID:30670697) fundu vísindamenn Hjartaverndar, í samvinnu við alþjóðlegt teymi, gen sem í samspili við líkamshreyfingu hefur verulega áhrif til aukningar á HDL og minnkar verulega áhrif gena til hækkunar á LDL kólesteróli. Þetta getur að hluta skýrt áhrif líkamshreyfingar á blóðfitur og hvers vegna einstaklingar bregðast mismunandi við.

Vísindamenn Hjartaverndar tóku þátt í enn einni mikilvægri rannsókn sem kannaði áhættuþætti fyrir blóðtappa og blóðreki eða segareki í lungum. Samtals voru 700 þúsund einstaklingar rannsakaðir þar sem fram kom að aldur, reykingar og hár líkamsþyngdarstuðull væru verulegir áhættuþættir fyrir lungnarek en þessar niðurstöður gefa vísbendingar um áhættuþætti sem gefa þarf gaum að, til dæmis fyrir aðgerðir (JAMA Cardiology 2019; PMID:30649175).

Hér að neðan er birtur tæmandi listi yfir birtar ritrýndar vísindagreinar áranna tveggja og gefur hann gott yfirlit yfir umfang, gæði og mikilvægi rannsókna Hjartaverndar.

Birtar ritrýndar vísindagreinar 2018 og 2019

1. Björk J, Grubb A, Gudnason V,...Palsson R, Nyman U. Comparison of glomerular filtration rate estimating equations derived from creatinine and cystatin C: validation in the Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik elderly cohort. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;1;33(8):1380-1388 PMID:29040701
2. Floyd JS, Sitlani CM, Avery CL,...Gudnason V,...Cupples LA, Stricker BH. Large-scale pharmacogenomic study of sulfonyleureas and the QT, JT and QRS intervals: CHARGE Pharmacogenomics Working Group. *Pharmacogenomics J.* 2018;(1):127-135. PMID:27958378
3. Xu K, Sigurdsson S, Gudnason V, Hue T, Schwartz A, Li X. Reliable quantification of marrow fat content and unsaturation level using in vivo MR spectroscopy. *Magn Reson Med.* 2018;79(3):1722-1729. PMID:28714169
4. Seyerle AA, Sitlani CM, Noordam R,...Gudnason V,...Psaty BM, Avery CL. Pharmacogenomics study of thiazide diuretics and QT interval in multi-ethnic populations: the cohorts for heart and aging research in genomic epidemiology. *Pharmacogenomics J.* 2018;18(2):215-226. PMID:28719597
5. Dickerman BA, Torfadottir JE, Valdimarsdottir UA,...Aspelund T, Gudnason V, Markt SC, Mucci LA. Midlife metabolic factors and prostate cancer risk in later life. *Int J Cancer.* 2018;142(6):1166-1173. PMID:29114858
6. Qiu C, Ding J, Sigurdsson S, Fisher DE,...Gudnason V, Cotch MF, Launer LJ. Differential associations between retinal signs and CMBs by location: The AGES-Reykjavik Study. *Neurology.* 2018;90(2):e142-e148. PMID:29237799
7. Mistry SD, Woods GN, Sigurdsson S,...Gudnason V,...Li X, Schwartz AV. Sex hormones are negatively associated with vertebral bone marrow fat. *Bone.* 2018;108:20-24. PMID:29241825

8. Turcot V, Lu Y, Highland HM,... Gudnason V,...MAGIC Investigators; Understanding Society Scientific Group. Protein-altering variants associated with body mass index implicate pathways that control energy intake and expenditure in obesity. *Nat Genet.* 2018;50(1):26-41. PMID:29273807
9. Sturlaugsdottir R, Aspelund T, Bjornsdottir G, Sigurdsson S, Thorsson B, Eiriksdottir G, Gudnason V. Predictors of carotid plaque progression over a 4-year follow-up in the Reykjavik REFINE-study. *Atherosclerosis.* 2018;269:57-62. PMID:29274849
10. Axelsson GT, Putman RK, Araki T, Sigurdsson S,...Gudnason V, Hunninghake GM, Gudmundsson G. Interstitial lung abnormalities and self-reported health and functional status. *Thorax.* 2018;73(9):884-886. PMID:29317545
11. Marques EA, Elbejjani M, Gudnason V,...Aspelund T, Siggeirsdottir K,...Eiriksdottir G, Harris TB. Cigarette smoking and hip volumetric bone mineral density and cortical volume loss in older adults: The AGES-Reykjavik study. *Bone.* 2018;108:186-192. PMID:29331300
12. Charidimou A, Shams S, Romero JR,... Gudnason V,...Shoamanesh A; International META-MICROBLEEDS Initiative. Clinical significance of cerebral microbleeds on MRI: A comprehensive meta-analysis of risk of intracerebral hemorrhage, ischemic stroke, mortality, and dementia in cohort studies (v1). *Int J Stroke.* 2018;13(5):454-46 .PMID:29338604
13. Sung YJ, Winkler TW, de Las Fuentes L,...Gudnason V,...Rao DC, Chasman DI. A Large-Scale Multi-ancestry Genome-wide Study Accounting for Smoking Behavior Identifies Multiple Significant Loci for Blood Pressure. *Am J Hum Genet.* 2018;102(3):375-400. PMID:29455858
14. Teslovich TM, Kim DS, Yin X,...Gudnason V,...Laakso M, Mohlke KL. Identification of seven novel loci associated with amino acid levels using single-variant and gene-based tests in 8545 Finnish men from the METSIM study. *Hum Mol Genet.* 2018;27(9):1664-1674. PMID:29481666
15. Imai CM, Halldorsson TI, Aspelund T,...Gudnason V, Brouwer IA, Gunnarsdottir I. Associations between Proportion of Plasma Phospholipid Fatty Acids, Depressive Symptoms and Major Depressive Disorder. Cross-Sectional Analyses from the AGES Reykjavik Study. *J Nutr Health Aging.* 2018;22(3):354-360. PMID:29484348
16. Malik R, Chauhan G, Traylor M,... Gudnason V,...UK Young Lacunar DNA Study; MEGASTROKE Consortium; MEGASTROKE Consortium. Multi-ancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes. *Nat Genet.* 2018;50(4):524-537. PMID:29531354
17. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) . Contributions of mean and shape of blood pressure distribution to worldwide trends and variations in raised blood pressure: a pooled analysis of 1018 population-based measurement studies with 88.6 million participants. *Int J Epidemiol.* 2018;47(3): 872–883i. PMID:29579276
18. Mahajan A, Wessel J, Willems SM,...Gudnason V,...Rotter JI, McCarthy MI. Refining the accuracy of validated target identification through coding variant fine-mapping in type 2 diabetes. *Nat Genet.* 2018;50(4):559-571. PMID:29632382
19. Lin H, van Setten J, Smith AV,...Gudnason V,...Lubitz SA, Isaacs A. Common and Rare Coding Genetic Variation Underlying the Electrocardiographic PR Interval. *Circ Genom Precis Med.* 2018;11(5):e002037. PMID:29748316
20. Marques EA, Carballido-Gamio J, Gudnason V,... Sigurdsson S, Aspelund T, Siggeirsdottir K,...Lang T, Harris TB. Sex differences in the spatial distribution of bone in relation to incident hip fracture: Findings from the AGES-Reykjavik study. *Bone.* 2018;114:72-80. PMID:29777918
21. Davies G, Lam M, Harris SE,...Gudnason V,...Lencz T, Deary IJ. Study of 300,486 individuals identifies 148 independent genetic loci influencing general cognitive function. *Nat Commun.* 2018;9(1):2098. PMID:29844566

22. Haraldsdóttir A, Torfadóttir JE, Valdimarsdóttir UA,...Aspelund T,...Gudnason V, Steingrimsdóttir L. Dietary habits in adolescence and midlife and risk of breast cancer in older women. *PLoS One*. 2018;13(5):e0198017. PMID:29847592
23. Thorsson B, Eiríksdóttir G, Sigurdsson S,...Aspelund T,...Mathiesen EB, Gudnason V. Population distribution of traditional and the emerging cardiovascular risk factors carotid plaque and IMT: the REFINE-Reykjavik study with comparison with the Tromsø study. *BMJ Open*. 2018;8(5):e019385. PMID:29858406
24. Swart KM, Lips P, Brouwer IA,...Gudnason V,...Cashman KD, van Schoor NM. Effects of vitamin D supplementation on markers for cardiovascular disease and type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2018;107(6):1043-1053. PMID:29868916
25. Bihlmeyer NA, Brody JA, Smith AV,...Gudnason V,...Arking DE, Sotoodehnia N. ExomeChip-Wide Analysis of 95 626 Individuals Identifies 10 Novel Loci Associated With QT and JT Intervals. *Circ Genom Precis Med*. 2018;11(1):e001758. PMID:29874175
26. Roselli C, Chaffin MD, Weng LC,...Gudnason V,...Lunetta KL, Ellinor PT. Multi-ethnic genome-wide association study for atrial fibrillation. *Nat Genet*. 2018;50(9):1225-1233 PMID:29892015
27. Feitosa MF, Kraja AT, Chasman DI,...Gudnason V,... Province MA, Levy D. Novel genetic associations for blood pressure identified via gene-alcohol interaction in up to 570K individuals across multiple ancestries. *PLoS One*. 2018;13(6):e0198166. PMID:29912962
28. Kanis JA, Johansson H, Odén A,... Gudnason V,...Siggeirsdóttir K, Fitzpatrick LA, Borgström F, McCloskey EV. Characteristics of recurrent fractures. *Osteoporos Int*. 2018;29(8):1747-1757. PMID:29947869
29. Sedaghat S, Ding J, Eiríksdóttir G,...Sigurdsson S,...Gudnason V, Levey AS, Launer LJ. The AGES-Reykjavik Study suggests that change in kidney measures is associated with subclinical brain pathology in older community-dwelling persons. *Kidney Int*. 2018;94(3):608-615. PMID:29960746
30. Jian X, Satizabal CL, Smith AV,...Sigurdsson S,...LJ, Fornage M; neuroCHARGE Working Group. Exome Chip Analysis Identifies Low-Frequency and Rare Variants in *MRPL38* for White Matter Hyperintensities on Brain Magnetic Resonance Imaging. *Stroke*. 2018;49(8):1812-1819. PMID:30002152
31. Halldorsson MO, Hauptmann M, Snaebjornsson P,...Aspelund T,...Gudnason V, Jonasson JG, Haraldsdóttir S. The risk of developing a mismatch repair deficient colorectal cancer after undergoing cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol*. 2018; 53(8):972-975. PMID:30010450
32. Prins BP, Mead TJ, Brody JA,...Gudnason V,...Arking DE, Lo CW, Jamshidi Y. Exome-chip meta-analysis identifies novel loci associated with cardiac conduction, including ADAMTS6. *Genome Biol*. 2018;19(1):87. PMID:30012220
33. Nicholson CJ, Singh K, Saphirstein RJ,...AortaGen Consortium, Porter T, Morgan KG. Reversal of Aging-Induced Increases in Aortic Stiffness by Targeting Cytoskeletal Protein-Protein Interfaces. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(15). PMID:30021807
34. Lee JJ, Wedow R, Okbay A,...Social Science Genetic Association Consortium,...Benjamin DJ, Cesarini D. Gene discovery and polygenic prediction from a genome-wide association study of educational attainment in 1.1 million individuals. *Nat Genet*. 2018;50(8):1112-1121. PMID:30038396
35. van Setten J, Brody JA, Jamshidi Y,...Gudnason V,...Arking DE, Sotoodehnia N. PR interval genome-wide association meta-analysis identifies 50 loci associated with atrial and atrioventricular electrical activity. *Nat Commun*. 2018;9(1):2904. PMID:30046033
36. Wyss AB, Sofer T, Lee MK,...Gudnason V,...Manichaikul A, London SJ. Multiethnic meta-analysis identifies ancestry-specific and cross-ancestry loci for pulmonary function. *Nat Commun*. 2018;9(1):2976. PMID:30061609

37. Emilsson V, Ilkov M, Lamb JR,... Aspelund T,...Sigurdsson S,...Jennings LL, Gudnason V. Co-regulatory networks of human serum proteins link genetics to disease. *Science*. 2018;361(6404):769-773. PMID:30072576
38. Woods GN, Ewing SK, Sigurdsson S,...Gudnason V,...Rosen CJ, Li X, Schwartz AV. Chronic Kidney Disease is Associated with Greater Bone Marrow Adiposity. *J Bone Miner Res*. 2018;33(12):2158-2164. PMID:30075054
39. Jackson VE, Latourelle JC, Wain LV,...Gudnason V,...Tobin MD, London SJ. Meta-analysis of exome array data identifies six novel genetic loci for lung function. *Wellcome Open Res*. 2018;3:4. PMID:30175238
40. Axelsson GT, Putman RK, Miller ER,...Siggeirsdottir K, Aspelund T,...Gudnason V, Hunninghake GM, Gudmundsson G. Interstitial lung abnormalities and physical function. *ERJ Open Res*. 2018;4(3). PMID:30186845
41. Xu J, Gaddis NC, Bartz TM,...Eiriksdottir G, Gudnason V.....Hancock DB. Omega-3 Fatty Acids and Genome-wide Interaction Analyses Reveal DPP10-Pulmonary Function Association. *Am J Respir Crit Care Med* . 2018; 199(5):631-642. PMID:30199657
42. Xu J, Bartz TM, Chittoor G,...Gudnason V,...Hancock DB, Cassano PA. Meta-analysis across Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE) consortium provides evidence for an association of serum vitamin D with pulmonary function. *Br J Nutr*. 2018;120(10):1159-1170. PMID:30205856
43. Evangelou E, Warren HR, Mosen-Ansorena D,...Gudnason V,...Elliott P, Caulfield MJ. Genetic analysis of over 1 million people identifies 535 new loci associated with blood pressure traits. *Nat Genet*. 2018;50(10):1412-1425. PMID:30224653
44. Enns-Bray WS, Bahaloo H, Fleps I,...Sigurdsson S, Aspelund T, Gudnason V.....Helgason B. Biofidelic finite element models for accurately classifying hip fracture in a retrospective clinical study of elderly women from the AGES Reykjavik cohort. *Bone*. 2018;120:25-37. PMID:30240961
45. Vojinovic D, Adams HH, Jian X,...Gudnason V,...Ikram MA, Fornage M. Genome-wide association study of 23,500 individuals identifies 7 loci associated with brain ventricular volume. *Nat Commun*. 2018;9(1):3945. PMID:30258056
46. Imamura F, Fretts A, Marklund M,... Gudnason V,...Mozaffarian D; Fatty Acids and Outcomes Research Consortium (FORCE). Fatty acid biomarkers of dairy fat consumption and incidence of type 2 diabetes: A pooled analysis of prospective cohort studies. *PLoS Med*. 2018 ;15(10):e1002670 PMID:30303968
47. Acharya T, Aspelund T, Jonasson TF,...Sigurdsson S,...Launer LJ, Gudnason V, Arai AE. Association of Unrecognized Myocardial Infarction With Long-term Outcomes in Community-Dwelling Older Adults: The ICELAND MI Study. *JAMA Cardiol*. 2018;1201;3(11):1101-1106. PMID:30304454
48. Snorrason EL, Johannesdottir BK, Aspelund T, Gudnason V, Andersen K. Long-term survival of patients with acute myocardial infarction in Iceland. *Laeknabladid*. 2018;104(11):491-497. PMID:30375980
49. Thordardottir M, Lindqvist EK, Lund SH,... Gudnason V,...Torfadottir JE, Kristinsson SY. Dietary intake is associated with risk of multiple myeloma and its precursor disease. *PLoS One*. 2018;13(11):e0206047. PMID:30383820
50. Ligthart S, Vaez A, Vösa U,...Gudnason V,...Dehghan A, Alizadeh BZ. Genome Analyses of >200,000 Individuals Identify 58 Loci for Chronic Inflammation and Highlight Pathways that Link Inflammation and Complex Disorders. *Am J Hum Genet*. 2018;103(5):691-706. PMID:30388399
51. Peloso GM, van der Lee SJ; International Genomics of Alzheimer's Project (IGAP), Destefano AL, Seshardi S. Genetically elevated high-density lipoprotein cholesterol through the cholesteryl ester transfer

protein gene does not associate with risk of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2018;10:595-598. PMID:30422133

52. Tomasson G, Bjornsson J, Zhang Y, Gudnason V, Merkel PA. Cardiovascular risk factors and incident giant cell arteritis: a population-based cohort study. *Scand J Rheumatol*. 2018:1-5. PMID:30460876

53. Franceschini N, Giambartolomei C, de Vries PS, ... Gudnason V, ... Casas JP, O'Donnell CJ. GWAS and colocalization analyses implicate carotid intima-media thickness and carotid plaque loci in cardiovascular outcomes. *Nat Commun*. 2018;9(1):5141. PMID:30510157

54. Trajanoska K, Morris JA, Oei L, ... GEFOS/GENOMOS consortium and the 23andMe research team. Assessment of the genetic and clinical determinants of fracture risk: genome wide association and mendelian randomisation study. *BMJ*. 2018;29:362:k3225. PMID:30158200

55. Ikram MA, Zonneveld HI, Roshchupkin G, ... Gudnason V, Adams HH. Heritability and genome-wide associations studies of cerebral blood flow in the general population. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018;38(9):1598-1608. PMID:28627999

56. Edmunds K, Gíslason M, Sigurðsson S, Guðnason V, ... Carraro U, Gargiulo P. Advanced quantitative methods in correlating sarcopenic muscle degeneration with lower extremity function biometrics and comorbidities. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193241. PMID:29513690

57. Frank-Wilson AW, Chalhoub D, Figueiredo P, Siggeirsdóttir K, Sigurdsson S, Eiriksdóttir G, Guðnason V, Launer L, Harris TB; AGES-Reykjavik Study. Associations of Quadriceps Torque Properties with Muscle Size, Attenuation, and Intramuscular Adipose Tissue in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(7):931-938. PMID:29342246

58. Shanbhag SM, Greve AM, Aspelund T, ... Eiriksdóttir G, Gudnason V, Arai A. Prevalence and prognosis of ischaemic and non-ischaemic myocardial fibrosis in older adults. *Eur Heart J*. 2019 Feb 7;40(6):529-538. PMID:30445559

59. Gardarsdóttir M, Sigurdsson S, Aspelund T, ... Gudnason V, Arnar DO. Atrial fibrillation is associated with decreased total cerebral blood flow and brain perfusion. *Europace*. 2018;20(8):1252-1258. PMID:29016776

60. Lin YF, Smith AV, Aspelund T, Betensky RA, ... Gudnason V, Launer LJ, Blacker D. Genetic overlap between vascular pathologies and Alzheimer's dementia and potential causal mechanisms. *Alzheimers Dement*. 2019;15(1):65-75. PMID:30240575

61. Enns-Bray WS, Bahaloo H, Fleps I, ... Gudnason V, ... Pálsson H, Helgason B. Biofidelic finite element models for accurately classifying hip fracture in a retrospective clinical study of elderly women from the AGES Reykjavik cohort. *Bone*. 2019;120:25-37. PMID:30240961

62. Pennells L, Kaptoge S, Wood A, ... Gudnason V, ... Di Angelantonio E; Emerging Risk Factors Collaboration. Equalization of four cardiovascular risk algorithms after systematic recalibration: individual-participant meta-analysis of 86 prospective studies. *Eur Heart J*. 2019;40(7):621-631. PMID:30476079

63. Sabater-Lleal M, Huffman JE, de Vries PS, ... Gudnason V, ... Lowenstein CJ, Smith NL. Genome-Wide Association Transethnic Meta-Analyses Identifies Novel Associations Regulating Coagulation Factor VIII and von Willebrand Factor Plasma Levels. *Circulation*. 2019;139(5):620-635. PMID:30586737

64. Aspelund T, Grübler MR, Smith AV, ... Gudnason V, Eiriksdóttir G. Effect of Genetically Low 25-Hydroxyvitamin D on Mortality Risk: Mendelian Randomization Analysis in 3 Large European Cohorts. *Nutrients*. 2019;11(1). PMID:30609725

65. Semba RD, Moaddel R, Cotch MF, Jonasson F, ... Gudnason V, Ferrucci L. Serum lipids in adults with late age-related macular degeneration: a case-control study. *Lipids Health Dis*. 2019;18(1):7. PMID:30621701

66. Adlam D, Olson TM, Combaret N, ... CARDIoGRAMPlusC4D Study Group, ... Motreff P, Bouatia-Naji N. Association of the PHACTR1/EDN1 Genetic Locus With Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(1):58-66. PMID:30621952

67. Karlsson Linnér R, Biroli P, Kong E,...Social Science Genetic Association Consortium,... Koellinger PD, Beauchamp JP. Genome-wide association analyses of risk tolerance and risky behaviors in over 1 million individuals identify hundreds of loci and shared genetic influences. *Nat Genet.* 2019;51(2):245-257. PMID:30643258
68. Freed TA, Coresh J, Inker LA,...Gudnason V,...Ford LA, Levey AS. Validation of a Metabolite Panel for a More Accurate Estimation of Glomerular Filtration Rate Using Quantitative LC-MS/MS. *Clin Chem.* 2019;65(3):406-418. PMID:30647123
69. Gregson J, Kaptoge S, Bolton T,...Gudnason V,...Meade T; Emerging Risk Factors Collaboration. Cardiovascular Risk Factors Associated With Venous Thromboembolism. *JAMA Cardiol.* 2019; 4(2):163-173. PMID:30649175
70. Chauhan G, Adams HHH, Satizabal CL,... Kjartansson O, Guðnason V, ...Neurology Working Group of the Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE) Consortium. Genetic and lifestyle risk factors for MRI-defined brain infarcts in a population-based setting. *Neurology.* 2019; 92 (5), e486-e503 PMID:30651383
71. Forsberg L, Sigurdsson S, Launer LJ, Gudnason V, Ullén F. Structural covariability hubs in old age. *Neuroimage.* 2019;189:307-315. PMID:30669008
72. Kilpeläinen TO, Bentley AR, Noordam R,...Gudnason V,...Morrison AC, Rao DC, Loos R.J.F. Multi-ancestry study of blood lipid levels identifies four loci interacting with physical activity. *Nat Commun.* 2019;10(1):376. PMID:30670697
73. Jonsson H, Fisher DE, Eiriksdottir G, Aspelund T, Klein R, Gudnason V, Cotch MF. Hand and knee osteoarthritis are associated with reduced diameters in retinal vessels: the AGES-Reykjavik study. *Rheumatol Int.* 2019;39(4):669-677. PMID:30671597
74. Ellervik C, Roselli C, Christophersen IE,...Gudnason V,...Albert CM, Chasman DI. Assessment of the Relationship Between Genetic Determinants of Thyroid Function and Atrial Fibrillation: A Mendelian Randomization Study. *JAMA Cardiol.* 2019;4(2):144-152. PMID:30673084
75. Putman RK, Gudmundsson G, Axelsson GT,...Gudnason V, Hatabu H, Hunninghake GM. Imaging Patterns are Associated with Interstitial Lung Abnormality Progression and Mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(2):175-183. PMID:30673508
76. van Setten J, Verweij N, Mbarek H,...Gudnason V,...de Bakker PIW, Isaacs A. Genome-wide association meta-analysis of 30,000 samples identifies seven novel loci for quantitative ECG traits. *Eur J Hum Genet.* 2019;27(6):952-962 PMID:30679814
77. de Vries PS, Brown MR, Bentley AR,...Gudnason V,...Rao DC, Morrison AC. Multi-Ancestry Genome-Wide Association Study of Lipid Levels Incorporating Gene-Alcohol Interactions. *Am J Epidemiol.* 2019;188(6):1033-1054.PMID:30698716
78. Yakushiji Y, Wilson D, Ambler G,...Gudnason V,...Yamaguchi S, Werring DJ. Distribution of cerebral microbleeds in the East and West: Individual participant meta-analysis. *Neurology.* 2019;92(10):e1086-e1097. PMID:30709966
79. Karasik D, Zillikens MC, Hsu YH,...Gudnason V,... Kiel DP, Ohlsson C. Disentangling the genetics of lean mass. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(2):276-287. PMID:30721968
80. Larsson SC, Traylor M, Burgess S,...MEGASTROKE project of the International Stroke Genetics Consortium. Serum magnesium and calcium levels in relation to ischemic stroke: Mendelian randomization study. *Neurology.* 2019;92(9):e944-e950. PMID:30804065
81. Torfadottir JE, Aspelund T, Valdimarsdottir UA,...Gudnason V,...Stampfer MJ, Steingrimsdottir L. Pre-diagnostic 25-hydroxyvitamin D levels and survival in cancer patients. *Cancer Causes Control.* 2019;30(4):333-342. PMID:30805814
82. Kunkle BW, Grenier-Boley B, Sims R,...Gudnason V,...Lambert JC, Pericak-Vance MA. Genetic meta-analysis of diagnosed Alzheimer's disease identifies new risk loci and implicates A β , tau, immunity and lipid processing. *Nat Genet.* 2019;51(3):414-430. PMID:30820047

83. Bentley AR, Sung YJ, Brown MR,...Gudnason V,...Rotimi CN, Cupples LA. Multi-ancestry genome-wide gene-smoking interaction study of 387,272 individuals identifies new loci associated with serum lipids. *Nat Genet.* 2019;51(4):636-648. PMID:30926973
84. van der Berg JD, Stehouwer CDA, Bosma H,...Gudnason V,...Harris TB, Koster A. Dynamic sitting: Measurement and associations with metabolic health. *J Sports Sci.* 2019;1-9. PMID:30929574
85. Marklund M, Wu JHY, Imamura F,...Gudnason V,...Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE) Fatty Acids and Outcomes Research Consortium (FORCE). Biomarkers of Dietary Omega-6 Fatty Acids and Incident Cardiovascular Disease and Mortality: An Individual-Level Pooled Analysis of 30 Cohort Studies. *Circulation.* 2019;139(21):2422-2436. PMID:30971107
86. Fretts AM, Imamura F, Marklund M,...Gudnason V,...Mozaffarian D, Lemaitre RN. Associations of circulating very-long-chain saturated fatty acids and incident type 2 diabetes: a pooled analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(4):1216-1223. PMID:30982858
87. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Rising rural body-mass index is the main driver of the global obesity epidemic in adults. *Nature.* 2019;569(7755):260-264. PMID:31068725
88. Marques EA, Elbejjani M, Frank-Wilson A, Gudnason V,...Sigurdsson S, Aspelund T, Siggeirsdottir K, Launer L, Eiriksdottir G, Harris TB. Cigarette smoking is associated with lower quadriceps cross-sectional area and attenuation in older adults. *Nicotine Tob Res.* 2019; pii: ntz081. doi: 10.1093/ntr/ntz081. PMID:31091312
89. Merkler AE, Sigurdsson S, Eiriksdottir G,...Gudnason V,...Arai AE, Launer LJ. Association Between Unrecognized Myocardial Infarction and Cerebral Infarction on Magnetic Resonance Imaging. *JAMA Neurol.* 2019;76(8), 956-961 PMID:31107514
90. Sung YJ, de Las Fuentes L, Winkler TW,...Gudnason V,...Rao DC, Morrison AC. A multi-ancestry genome-wide study incorporating gene-smoking interactions identifies multiple new loci for pulse pressure and mean arterial pressure. *Hum Mol Genet.* 2019;28 (15), 2615-2633. PMID:31127295
91. Wuttke M, Li Y, Li M,...Gudnason V,...Köttgen A, Pattaro C. A catalog of genetic loci associated with kidney function from analyses of a million individuals. *Nat Genet.* 2019;51(6):957-972. PMID:31152163
92. Dickerman BA, Torfadottir JE, Valdimarsdottir UA,...Aspelund T,...Gudnason V, Markt SC, Mucci LA. Body fat distribution on computed tomography imaging and prostate cancer risk and mortality in the AGES-Reykjavik study. *Cancer.* 2019;125(16):2877-2885. PMID:31179538
93. Siggeirsdottir K, Brynjolfsdottir RD, Haraldsson SO, Hjaltason O, Gudnason V. Can Artificial Intelligence make Rehabilitation more Efficient? *Laeknabladid.* 2019;105(6):277-230. PMID:31192790
94. Noordam R, Young WJ, Salman R,...Gudnason V,...Munroe PB, Warren HR. Effects of Calcium, Magnesium, and Potassium Concentrations on Ventricular Repolarization in Unselected Individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(24):3118-3131. PMID:31221261
95. NCD Risk Factor Collaboration. National trends in total cholesterol obscure heterogeneous changes in HDL and non-HDL cholesterol and total-to-HDL cholesterol ratio: a pooled analysis of 458 population-based studies in Asian and Western countries. *Int J Epidemiol.* 2019; pii: dyz099. doi: 10.1093/ije/dyz099. PMID:31321439
96. Barata L, Feitosa MF, Bielak LF,...Gudnason V,...Speliotes EK, Province MA. Insulin Resistance Exacerbates Genetic Predisposition to Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Individuals Without Diabetes. *HepatoL Commun.* 2019;3(7):894-907. PMID:31334442
97. Hobbs BD, Putman RK, Araki T,...Gudnason V,...COPD Gene Investigators, ECLIPSE Investigators, SPIROMICS Research Group, and UK ILD Consortium. Overlap of Genetic Risk Between Interstitial Lung Abnormalities and Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200 (11), 1402-1413 PMID:31339356
98. Wolters FJ, Yang Q, Biggs ML,...Gudnason V, Seshadri S; E2-CHARGE investigators. The impact of APOE genotype on survival: Results of 38,537 participants from six population-based cohorts (E2-CHARGE). *PLoS One.* 2019;14(7). PMID:31356640
99. van der Lee SJ, Knol MJ, Chauhan G,...Gudnason V, Adams HHH, DeCarli C. A genome-wide association study identifies genetic loci associated with specific lobar brain volumes. *Commun Biol.* 2019;2:285. PMID:31396565

100. Maskarinec G, Haraldsdóttir Á, Einarsdóttir K, Aspelund T,...Gudnason V, Torfadóttir JE. Type 2 diabetes and obesity in midlife and breast cancer risk in the Reykjavik cohort. *Cancer Causes Control*. 2019;30(10):1057-1065. PMID:31401707
101. Deelen J, Evans DS, Arking DE,...Gudnason V,...Slagboom PE, Murabito JM. A meta-analysis of genome-wide association studies identifies multiple longevity genes. *Nat Commun*. 2019;10(1):3669. PMID:31413261
102. Jonsson H, Aspelund T, Eiriksdóttir G,... Gudnason V. Hyperuricemia is associated with intermittent hand joint pain in a cross sectional study of elderly females: The AGES-Reykjavik Study. *PLoS One*. 2019;14(8). PMID:31442261
103. Keulen DV, Pouwer MG, Emilsson V,...Gudnason V,...Princen HMG, Tempel D. Oncostatin M reduces atherosclerosis development in APOE*3Leiden.CETP mice and is associated with increased survival probability in humans. *PLoS One*. 2019;14(8). PMID:31461490
104. WHO CVD Risk Chart Working Group. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *Lancet Glob Health*. 2019;7(10):e1332-e1345. PMID:31488387
105. Teumer A, Li Y, Ghasemi S,...Gudnason V,...Pattaro C, Köttgen A. Genome-wide association meta-analyses and fine-mapping elucidate pathways influencing albuminuria. *Nat Commun*. 2019;10(1):4130. PMID:31511532
106. Irvin MR, Sittani CM, Floyd JS,...Gudnason V,...Avery CL; VA Million Veteran Program and the CHARGE Pharmacogenetics Working group. Genome wide association study of apparent treatment resistant hypertension in the CHARGE consortium: The CHARGE Pharmacogenetics Working Group. *Am J Hypertens*. 2019; 32 (12), 1146-1153. PMID:31545351
107. Tin A, Marten J, Halperin Kuhns VL,...Gudnason V,... Vitart V, Köttgen A. Target genes, variants, tissues and transcriptional pathways influencing human serum urate levels. *Nat Genet*. 2019; 51 (10), 1459-1474. PMID:31578528
108. Woods GN, Ewing SK, Sigurdsson S,...Gudnason V,... Li X, Schwartz AV. Greater Bone Marrow Adiposity Predicts Bone Loss in Older Women. *J Bone Miner Res*. 2019. doi:0.1002/jbmr.3895. PMID:31618468
109. Satizabal CL, Adams HHH, Hibar DP,... Gudnason V,...Seshadri S, Ikram MA. Genetic architecture of subcortical brain structures in 38,851 individuals. *Nat Genet*. 2019;51(11):1624-1636. PMID:31636452
110. Nagtegaal AP, Broer L, Zilhao NR,...Gudnason V,...Williams FMK, Goedegebure A. Genome-wide association meta-analysis identifies five novel loci for age-related hearing impairment. *Sci Rep*. 2019;9(1):15192. PMID:31645637
111. Malhotra R, Mauer AC, Lino Cardenas CL,...Gudnason V,...Post WS, O'Donnell CJ. HDAC9 is implicated in atherosclerotic aortic calcification and affects vascular smooth muscle cell phenotype. *Nat Genet*. 2019;51(11):1580-1587. PMID:31659325
112. Clark DW, Okada Y, Moore KHS,...Gudnason V,...Kubo M, Wilson JF. Associations of autozygosity with a broad range of human phenotypes. *Nat Commun*. 2019;10(1):4957. PMID:31673082
113. Allen RJ, Guillen-Guio B, Oldham JM,...Gudnason V,...Jenkins RG, Wain LV. Genome-Wide Association Study of Susceptibility to Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019. doi: 10.1164/rccm.201905-1017OC. PMID:31710517
114. Noordam R, Bos MM, Wang H,...Gudnason V,...van Heemst D, Redline S. Multi-ancestry sleep-by-SNP interaction analysis in 126,926 individuals reveals lipid loci stratified by sleep duration. *Nat Commun*. 2019;10(1):5121. PMID:31719535
115. de Las Fuentes L, Sung YJ, Sittani CM,...Gudnason V,...Wilson JG, Whitsel EA. Genome-wide meta-analysis of variant-by-diuretic interactions as modulators of lipid traits in persons of European and African ancestry. *Pharmacogenomics J*. 2019.doi: 10.1038/s41397-019-0132-y. PMID:31806883
116. Emilsson V, Gudnason V, Jennings LL. Predicting health and life span with the deep plasma proteome. *Nat Med*. 2019;25(12):1815-1816. PMID:31806904
117. Atlason HE, Love A, Sigurdsson S, Gudnason V, Ellingsen LM. SegAE: Unsupervised white matter lesion segmentation from brain MRIs using a CNN autoencoder. *Neuroimage Clin*. 2019;24:102085. PMID:31835288

118. Gardarsdóttir M, Sigurdsson S, Aspelund T,... Gudnason V, Arnar DO. Improved brain perfusion after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Europace*. 2019. pii: euz336. doi: 10.1093/europace/euz336. PMID:31860069
119. Eriksen BO, Schaeffner E, Melsom T, Gudnason V,... Sørensen LK, Palsson R. Comparability of Plasma Iohexol Clearance Across Population-Based Cohorts. *Am J Kidney Dis*. 2019. pii: S0272-6386(19)31122-9. PMID:31879216
120. Shanbhag SM, Greve AM, Aspelund T,... Gudnason V, Arai AE. Prevalence and prognosis of ischaemic and non-ischaemic myocardial fibrosis in older adults. *Eur Heart J*. 2019; 40 (6), 529-538 PMID:30445559
121. Xu J, Gaddis NC, Bartz TM,... Gudnason V,... Cassano PA, Hancock DB. Omega-3 Fatty Acids and Genome-wide Interaction Analyses Reveal DPP10-Pulmonary Function Association. *Am J Respir Crit Care Med* . 2019;199(5):631-642.PMID:30199657
122. Tomasson G, Bjornsson J, Zhang Y, Gudnason V, Merkel PA. Cardiovascular risk factors and incident giant cell arteritis: a population-based cohort study. *Scand J Rheumatol* 2019; 48 (3), 213-217 PMID:30460876
123. Haapanen MJ, von Bonsdorff MB, Fisher D,... Gudnason V, Cotch MF. Body size at birth and age-related macular degeneration in old age. *Acta Ophthalmol*. 2019. doi: 10.1111/aos.14340. PMID:31885211