

Monilääkityksen yhteys kotona asuvien 70-85 -vuotiaiden henkilöiden fyysiseen aktiivisuuteen

Arto Vidgren

Terveystieteiden pro gradu -tutkielma

Liikuntatieteellinen tiedekunta

Jyväskylän yliopisto

Kevät 2020

TIIVISTELMÄ

Vidgren, A. 2020. Monilääkityksen yhteys kotona asuvien 70–85-vuotiaiden henkilöiden fyysiseen aktiivisuuteen. Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, gerontologian ja kansanterveyden pro gradu -tutkielma. 52 s.

Ikääntymiseen liittyy vähentynyt fyysinen aktiivisuus ja lisääntynyt monilääkitys. Yhdessä nämä lisäävät huomattavasti fyysisen toimintakyvyn heikentymisen riskiä. Monilääkitykseksi katsotaan tilanne, jolloin henkilöllä on lääkärin määräämänä säännöllisessä käytössä vähintään viisi eri lääkettä. Tämän pro gradu tutkielman tarkoituksena oli selvittää, onko monilääkityksellä yhteys ikääntyneiden henkilöiden fyysiseen aktiivisuuteen ja kävelykykyyn sekä ennustaako monilääkitys fyysisen aktiivisuuden ja kävelykyvyn muutosta kuuden kuukauden liikuntaharjoittelun sekä yhdistetyn liikunta- ja kognitiivisen harjoittelun aikana.

Tutkielman aineistona käytettiin Jyväskylän yliopiston liikuntatieteellisen tiedekunnan ja Gerontologian tutkimuskeskuksen Promoting safe walking among older people (PASSWORD) -tutkimuksen alku- ja välimittausten (6 kk) aineistoja. Tutkittavat (n=314) olivat 70-85-vuotiaita kotona asuvia jyvaskyläläisiä, joilla ei ollut vakavia sairauksia tai kognition heikentymää. Reseptilääkkeiden käyttöä selvitettiin kyselylomakkeen avulla ja Effica-potilastietojärjestelmästä saatujen tietojen avulla. Tutkittavat satunnaistettiin kahteen tutkimusryhmään; liikuntainterventio (LIIKU) tai liikunta- ja kognitiivinen (LIKUKO) interventio. Liikuntainterventio sisälsi viikoittain yhden ohjatun kuntosaliharjoituksen ja yhden ohjatun kävelyharjoituksen. Näiden lisäksi tutkittaville annettiin kotiharjoitusohjelma, joka keskittyi alaraajojen lihasvoiman, tasapainon sekä liikkuvuuden kehittämiseen. Kognitiivinen interventio sisälsi toiminnanohjauksen kolmen osa-alueen, inhibition, työmuistin ja kognitiivisen joustavuuden harjoittamisen. Tietokonepohjainen harjoittelu koostui neljästä tehtävästä ja intervention edetessä onnistumisten myötä testin suorittaminen nopeutui. Tässä tutkielmassa näiden tutkimusryhmien tutkittavat jaettiin edelleen alaryhmiin monilääkityksen perusteella; monilääkitty tai ei-monilääkitty. Ryhmien välisiä eroja fyysisen aktiivisuuden ja kävelykyvyn suhteen tarkasteltiin riippumattomien otosten t-testillä, χ^2 -testillä ja Fisherin tarkalla testillä. Ryhmien välisiä eroja liikunta-aktiivisuuden muutoksessa tarkasteltiin toistettujen mittausten varianssianalyysillä ja siihen liittyvällä parivertailu (post hoc) testillä.

Lähtötilanteessa monilääkittyjen ja ei-monilääkittyjen tutkittavien välillä oli tilastollisesti merkitseviä eroja 6-minuutin kävelymatkan ($p=0.022$) ja kohtalaisen- tai reippaan aktiviteetin välillä ($p=0.005$). Ei-monilääkittyjen 6-minuutin kävelymatkan tulos oli 21.4 metriä pidempi kuin monilääkittyjen ja kohtalaisen- tai reippaan aktiviteetin määrä päivässä 6.8 minuuttia enemmän kuin monilääkityillä. Kohtalainen ja reipas aktiviteetti lisääntyi kaikissa tutkituissa ryhmissä tilastollisesti merkitsevästi ($p<0.001$) kuuden kuukauden intervention aikana. Ajan ja ryhmän yhdysvaikutus ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p=0.966$). Lääkitysryhmät erosivat tilastollisesti merkitsevästi ($p=0.011$) toisistaan kohtalaisen ja reippaan fyysisen aktiivisuuden suhteen yli aikapisteiden: ei-monilääkityillä LIKUKO ryhmäläisillä päivittäinen kohtalainen ja reipas fyysinen aktiivisuus oli suurempaa kuin monilääkityillä LIKUKO ryhmäläisillä.

Johtopäätöksenä todetaan, että monilääkityksellä on yhteys ikääntyneiden henkilöiden fyysiseen aktiivisuuteen ja kävelykykyyn, mutta se ei vaikuta liikuntaintervention aiheuttamaan fyysisen aktiivisuuden muutokseen. Lisää tutkimusta tarvitaan selvittämään, mitkä lääkeaineet erityisesti yhdessä käytettynä aiheuttavat muutoksia fyysisessä aktiivisuudessa. Lisäksi kognitiivisen harjoittelun mahdollisia positiivisia vaikutuksia monilääkittyjen henkilöiden toimintakyvyn tulisi tutkia tarkemmin.

Asiasanat: ikääntyneet, monilääkitys, fyysinen aktiivisuus, kognitiivinen harjoittelu

ABSTRACT

Vidgren, A. 2020. The association between polypharmacy and physical activity among community-dwelling people aged 70-85. Faculty of Sport and Health Sciences, University of Jyväskylä, Master's thesis of gerontology and public health. 52 pp.

Aging is associated with decreased physical activity and increased amount of polypharmacy. Together, these significantly increase the risk of physical impairment. Polypharmacy is a situation in which a person has at least five different medications for regular use prescribed by a doctor. The purpose of this master's thesis was to find out whether polypharmacy has association with physical activity and walking ability among 70–85-years old community-dwelling people and whether polypharmacy predicts changes in physical activity and walking ability during six months of exercise and combined exercise and cognitive training.

The data of the thesis was based on the data of the baseline and 6- months follow- up measurements of the Promoting safe walking among older people (PASSWORD) study of the Faculty of Sports Science of the University of Jyväskylä and the Gerontology Research Center. The subjects (n = 314) were 70-85-years old community-dwelling citizens of Jyväskylä who did not have serious illnesses or cognitive impairment. The use of prescription drugs was analyzed by using a questionnaire and comparing the data from the Effica patient information system. Subjects were randomized into two study groups; exercise intervention (LIIKU) or exercise and cognitive (LIIKUKO) intervention. The exercise intervention included one guided gym workout and one guided walking workout each week. In addition to these, subjects were given a home exercise program that focused on improving lower limb muscle strength, balance, and mobility. Cognitive intervention included the exercise of three components of executive functions, namely inhibition, working memory, and cognitive flexibility. The computer-based training consisted of four tasks, and as the intervention progressed, the completion of the test accelerated with success. In this study, subjects in these study groups were further subdivided into subgroups based on drug therapy; polypharmacy or non-polypharmacy. Differences between groups in terms of physical activity and walking ability were examined by independent sample t-test, χ^2 -test, and Fisher's exact test. Differences between groups in the change in exercise activity were examined by analysis of variance of repeated measures and the associated pairwise comparison (post hoc) test.

At baseline, there were statistically significant differences between 6-minute walk ($p = 0.022$) and moderate or vigorous activity ($p = 0.005$) between polypharmacy and non-polypharmacy groups. Subjects in the non-polypharmacy group walked for 21.4 meters more in the 6-minute walking test and engaged in moderate to vigorous activity for 6.8 minutes more per day than subjects with polypharmacy. Moderate and vigorous activity improved statistically significantly ($p < 0.001$) in all groups studied over the six-month intervention. The interaction between time and group was not statistically significant ($p = 0.966$). The medication groups differed statistically significantly ($p = 0.011$) in terms of moderate and vigorous physical activity over time points: non-polypharmacy group with cognitive training had higher daily moderate and vigorous physical activity than polypharmacy group without cognitive training.

In conclusion, polypharmacy is associated with physical activity and walking in older people, but does not affect the change in physical activity caused by exercise intervention. More research is needed to find out which drugs, especially when used together, cause changes in physical activity. In addition, the potential positive effects of cognitive training on the functional capacity of multidrug-treated individuals should be further investigated.

Keywords: older people, polypharmacy, physical activity, cognitive training

SISÄLLYSLUETTELO

1. JOHDANTO	1
2. IKÄÄNTYNEIDEN IHMISTEN LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖ JA SEN ERITYISPIIRTEET.....	4
2.1. Farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan muutokset ikääntymisen seurauksena.....	5
2.2. Ikääntyneiden ihmisten monilääkitys ja sen aiheuttamat ongelmat.....	7
3. IKÄÄNTYNEIDEN IHMISTEN LIIKUNTA JA FYYSINEN AKTIIVISUUS.....	11
4. MONILÄÄKITYKSEN YHTEYS FYYSISEEN AKTIIVISUUTEEN	15
5. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYS	18
6. TUTKIMUKSEN AINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT	19
6.1 Tutkimusjoukon rekrytointi ja tutkimukseen osallistujat.....	20
6.2 Interventioiden kuvaus.....	22
6.3 Mittausmenetelmät.....	23
6.4 Tutkimusaineiston analysointi	27
7. TULOKSET	28
8. POHDINTA	34
LÄHTEET	40

1. JOHDANTO

Maailman väestö ikääntyy ja ikääntyneiden määrän kasvaessa myös monilääkitys lisääntyy (Kim ym. 2014, WHO 2015). Ikääntyneiden ihmisten lääkkeiden käyttö on lisääntynyt kaikkialla maailmassa viimeisinä vuosikymmeninä (Kaufman ym.2002, Avorn 2004). Tämä selittyy osittain lääkehoidon ideologian muutoksella, jossa sairautta hoidetaan ennakoivasti ja useilla eri mekanismeilla vaikuttavilla lääkkeillä (Hajjar ym. 2007). Tämän kaltaisia yhdistelmähoitoja käytetään mm. diabeteksen, verenpaineen, kivun ja tromboembolisten (veritulppauma) sairauksien hoidossa (Jyrkkä ym. 2006). Lääkkeiden käyttöä on lisännyt myös monilla ikääntyneillä ihmisillä esiintyvien pitkäaikaissairauksien, kuten Alzheimerin taudin, eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun ja osteoporoosin kuuluminen nykyään lääkehoidon piiriin (Fimea 2019).

Ikääntymisen myötä lisääntyvien sairauksien takia monilääkitys on yleisintä naisilla, yli 65-vuotiailla ja laitoshoidossa olevilla iäkkäillä henkilöillä (Jyrkkä ym. 2006, Qato ym. 2008, Jyrkkä ym. 2009, Barnett ym. 2012, Patterson ym. 2014, Bijani ym. 2014, Hosseini ym. 2018). Alhainen sosioekonominen asema, huono itsekoettu terveys, diabetes sekä sydän- ja verisuonisairaudet ovat yhteydessä monilääkitykseen (Wauters ym. 2016, Rawle ym. 2018). Mitä useampi lääke on käytössä, sitä enemmän on lääkkeiden sivu- ja yhteisvaikutuksia. Käytössä olevien lääkkeiden aiheuttamat haittavaikutukset voivat johtaa uuden lääkkeen käyttöön ja sen myötä monilääkitykseen (Hartikainen 2002).

Fyysinen aktiivisuus vähenee vanhenemisen myötä ja Maailman terveysjärjestö (WHO) on todennut fyysisen inaktiivisuuden yhdeksi neljästä suuresta ennenaikaisen kuolleisuuden riskitekijöistä (WHO 2012). Jossain määrin on epäselvää, mikä osa aktiivisuuden vähenemisestä on vanhenemisen aiheuttamaa ja mikä muista syistä, kuten elintapojen muuttumisesta, arkielämän passivoitumisesta sekä ympäristön ja yhteiskunnan muutoksista johtuvaa (Gill ym. 2001). Liikunta on tärkeää lihasten toiminta- ja suorituskyvyn kannalta ja säännöllinen eri lihasryhmiin vaikuttava harjoittelu ylläpitää ja parantaa ikääntyneiden henkilöiden liikkumiskykyä, ehkäisee kaatumisia ja vähentää kipua (Sherrington ym. 2011). Fyysinen aktiivisuus on tehokas tapa terveenä ikääntymisen tukemiseen, sillä se parantaa elämänlaatua ja auttaa toimintakyvyn säilymisessä

(Amireault ym. 2017). Ikääntyneillä ihmisillä fyysistä aktiivisuutta vähentävät muun muassa sairaudet ja niiden hoidossa käytettävät lääkkeet (Kivelä ja Rähä 2007).

Aiemman tutkimustiedon perusteella tiedetään, että sekä monilääkitys että vähäinen fyysinen aktiivisuus ovat yhteydessä heikentyneeseen fyysiseen toimintakykyyn. Monilääkityksen ja fyysisen aktiivisuuden yhteyttä on kuitenkin tutkittu vain vähän, vaikka sitä tutkimalla voitaisiin saada uutta tietoa iäkkäiden ihmisten toimintakyvyn ja päivittäisistä toiminnoista selviytymisen tukemiseen. Corsonellon ym. (2010) mukaan monilla lääkeaineilla on haitallisia vaikutuksia, jotka aiheuttavat fyysisen suorituskyvyn laskua. Lääkkeiden sivuvaikutukset aiheuttavat liikkumiskyvyn heikkenemistä tai epämiellyttäviä tuntemuksia kuten pahoinvointia ja lihaskipuja, joiden vuoksi fyysinen aktiivisuus vähenee (Corsonello 2010). Ikääntyneillä henkilöillä on usein samanaikaisesti käytössä useita eri lääkevalmisteita, joiden lukumäärä ennustaa todennäköisyyttä saada haittavaikutuksia sekä lääkkeistä itsestään, että niiden välisistä yhteisvaikutuksista (Kivelä ja Rähä 2007).

Vaikka tutkimusten mukaan monilääkittyjen henkilöiden fyysinen aktiivisuus on yleisesti alhaisempi kuin ei- monilääkittyjen, ei tutkimuksissa ole osoitettu näiden ryhmien välille eroja lihasvoimassa; näin ollen monilääkitys ei ole este lihasvoimaharjoittelusta saataville hyödyille (Volaklis ym. 2017). Kognitiivisen harjoittelun hyödyistä erityisesti monilääkityille potilaille on olemassa vain vähän tutkimustietoa. Tutkimus on osoittanut, että kotona asuvilla yli 55-vuotiailla, vähintään viittä lääketta säännöllisesti käyttävillä henkilöillä, on suurentunut riski sekä liikkumiskyvyn, että kognitiivisen toimintakyvyn heikkenemiselle (Langeard ym. 2016). Toisaalta tutkimukset osoittavat, että kognitiivinen harjoittelu yhdessä liikunta- ja tasapainoharjoittelun kanssa parantaa fyysistä toimintakykyä ja kävelykykyä sekä vähentää kaatumisia (de Bruin 2012, van het Reve & de Bruin 2014).

Monilääkitys ja vähäinen fyysinen aktiivisuus ovat haastavia iäkkään ihmisen toimintakyvyn kannalta. Monilääkitys ei kuitenkaan estä harjoittamasta liikuntaa ja kognitiota. Tämän pro gradu – tutkielman tarkoituksena on selvittää, onko monilääkityksellä yhteys kotona asuvien 70 – 85 -vuotiaiden henkilöiden fyysiseen aktiivisuuteen ja kävelykykyyn sekä ennustaako monilääkitys

fyysisen aktiivisuuden ja kävelykyvyn muutosta kuuden kuukauden liikuntaharjoittelun sekä yhdistetyn liikunta- ja kognitiivisen harjoittelun aikana?

2. IKÄÄNTYNEIDEN IHMISTEN LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖ JA SEN ERITYISPIIRTEET

Vuonna 2017 yli 65-vuotiaiden lukumäärä Suomessa oli lähes 1,2 miljoonaa ja arvioiden mukaan määrä tulee kasvamaan vuoteen 2070 mennessä lähes 600 000 henkilöllä (Tilastokeskus 2018). Yli 65-vuotiaiden määrän kasvua selittää osaltaan elinajanodotteen kasvu (Tilastokeskus 2018). Kansainvälisten tutkimusten mukaan puolet yli 65-vuotiaista käyttää samanaikaisesti vähintään viittä eri lääkevalmistetta (Hajjar ym. 2007) ja käyttö on suurinta Pohjoismaissa (Jyrkkä 2006). Väestön ikääntyminen johtaa väistämättä siihen, että lääkkeiden käyttö lisääntyy tulevaisuudessa.

Lääke on tuote, joka koostuu erilaisista aineista ja se voi sisältää yhtä tai useampaa lääkeainetta. Lääkkeen avulla pyritään ehkäisemään, parantamaan tai lievittämään sairautta tai sen oireita (Koulu ym. 2012). *Lääkeaine* on joko luonnosta saatavaa tai synteettisesti valmistettua kemiallista yhdistettä tai alkuainetta ja sitä käytetään lääkkeen vaikuttavana osana (Koulu ym. 2012). Lääkelaisissa lääkkeet määritellään seuraavasti:

Lääkkeellä tarkoitetaan valmistetta tai ainetta, jonka tarkoituksena on sisäisesti tai ulkoisesti käytettynä parantaa, lievittää tai ehkäistä sairautta tai sen oireita ihmisessä tai eläimessä. Lääkkeeksi katsotaan myös ihmisen tai eläimen terveydentilan tai sairauden syyn selvittämiseksi tai elintoimintojen palauttamiseksi, korjaamiseksi tai muuttamiseksi sisäisesti tai ulkoisesti käytettävä valmiste tai aine. Lääke on siten esimerkiksi monivitamiinivalmiste, joka on tarkoitettu vitamiini- ja hivenainepuutosten ehkäisyyn. Lääkkeitä ovat myös rohdosvalmisteet. Lisäksi lääkkeitä ovat sellaiset homeopaattiset ja antroposofiset valmisteet, jotka vahvuutensa puolesta ovat rohdosvalmisteita (Lääkelaki 395/1987).

Viimeisten vuosikymmenien aikana ikääntyneiden ihmisten lääkkeiden käyttö on lisääntynyt kaikkialla maailmassa (Kaufman ym. 2002, Avorn 2004). Lääkkeiden käytön lisääntyminen selittyy osittain lääkehoidon ideologian muutoksella, jossa yhtä sairautta hoidetaan yhden lääkkeen sijaan useammalla eri mekanismilla vaikuttavalla lääkkeellä akuutisti sekä ennalta ehkäisevästi (Hajjar ym. 2007). Tämän perusteena on, että monien sairauksien hoidossa useiden lääkkeiden käyttö samanaikaisesti tuo lisähyötyä verrattuna yhden tai kahden lääkkeen käyttöön (Avorn 2004). Monissa tutkimuksissa on kyetty osoittamaan, että esimerkiksi kuolleisuus on vähentynyt jopa 15–20 % lisättäessä aiempien 4–6 lääkkeen joukkoon vielä kyseisessä tutkimuksessa tutkittu lääke (UK Prospective Diabetes Study Group 1998, Yusuf ym. 2000). Useiden lääkkeiden yhdistelmähoitoja käytetään mm. diabeteksen, verenpaineen, kivun ja tromboembolisten

(veritulppauma) sairauksien hoidossa (Jyrkkä ym. 2006). Mieliala- ja unilääkkeiden käytön lisääntyminen johtaa myös osaltaan monilääkityksen kehittymiseen. Tutkimusten mukaan etenkin mielialalääkkeiden käyttö on runsasta kotona asuvien yli 64-vuotiaiden keskuudessa (Linjakumpu ym. 2002).

Ikääntyneiden ihmisten lääkkeiden käyttöä Suomessa kuvaa vuoden 2003 tilanne, jossa 75-vuotta täyttäneet kuopiolaiset käyttivät keskimäärin kahdeksaa eri lääkettä, ja 67 % käytti vähintään kuutta eri lääkettä. Tämän lisäksi lähes kolmanneksella oli säännöllisessä käytössä vähintään kymmenen eri lääkettä (Jyrkkä 2006). Alueellisia eroja on havaittavissa käytössä olevien lääkkeiden lääkeaineiden osalta, lääkkeiden lukumäärän pysyessä samana alueesta riippumatta (Jyrkkä ym. 2006). Yleisimmät kotonaan asuvien yli 75-vuotiaiden käyttämät lääkkeet olivat sydän- ja verenkiertolääkkeet (86 %), psykykenlääkkeet (67 %) ja hengitystielääkkeet (12 %) (Jyrkkä ym. 2006). Ikääntyneiden ihmisten lääkkeiden käytössä on otettava huomioon myös se, että he käyttävät lääkärin määräämien lääkkeiden ohella ilman lääkärin määräystä saatavia itsehoitolääkkeitä, ravintolisiä ja vitamiineja (Kaufman ym. 2002).

2.1. Farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan muutokset ikääntymisen seurauksena

Farmakokinetiikka. Farmakokinetiikka käsittelee lääkeaineiden imeytymistä, jakautumista ja poistumista elimistöstä (Terveysportti 2020). Farmakokinetiikan muutosten myötä lääkeaineiden imeytyminen hidastuu, puoliintumisaika pitenee sekä lääkeaineiden poistuminen elimistöstä hidastuvat (Kivelä 2004, T a a m - U k k o n e n & S a a n o 2 0 10).

Ikääntymisen seurauksena kehonkoostumus muuttuu rasvan osuuden kasvaessa ja vastaavasti vesimäärän vähetessä. Tämän seurauksena plasmassa olevien vesiliukoisten lääkeaineiden määrä on vanhemmilla ihmisillä suurempi kuin nuoremmilla, vaikka lääkeannos olisikin molemmilla sama (Anathhanam ym, 2012). Tällöin lääkkeen teho voimistuu. Vastaavasti lääkeaineiden ollessa rasvaliukoisia ja plasmapitoisuudet matalia, on lääkeaineiden vaikutusajat pidempiä niiden hitaan poistumisen takia (Anathhanam ym, 2012).

Useimpien lääkeaineiden metabolia tapahtuu maksassa (Kivelä 2004). Lääkeaineiden nauttimisen jälkeen ne kulkeutuvat imeytymispaikkaansa, joka useimmiten on suolisto. Sieltä lääkeaineet kulkeutuvat maksaan, jota kautta suurin osa lääkeaineista poistuu. Ikäännyttäessä tämä niin sanottu alkureitin metabolia heikentyy maksan heikentyneen verenkierron seurauksena, jonka vuoksi lääkeainetta kulkeutuu suurempi määrä systeemiseen verenkiertoon ja lääkkeen teho lisääntyy (Pelkonen 2003, Kivelä 2004). Ikääntyessä tapahtuvat muutokset elimistön toiminnassa ja koostumuksessa aiheuttavat sen, että iäkkäiden henkilöiden lääkitystä ja annostusta on tarkasteltava säännöllisesti (Turnheim 2003).

Munuaisten toiminta on 65-vuotiaalla heikentynyt 30 % ja 80-vuotiaalla on jäljellä 50 % munuaiskapasiteetista (Sinisalo & Paakkari 2012). Munuaistoiminnan heikentyessä voivat lääkeaineet kerääntyä elimistöön aiheuttaen erilaisia haittoja (Turnheim 2003, Mäkelä & Saha 2015). Munuaisten toimintaa kuvaa parhaiten glomerulussuodoksen (GFR) määrä (Levey ym. 2009). Ikääntymiseen liittyvän GFR:n laskun keskeisimmiksi fysiologisiksi syiksi on todettu vähentynyt sydämen minuuttitilavuus ja siihen liittyvä alentunut verenkierto munuaisissa sekä verisuonten lisääntynyt supistumisherkyys ja vähentynyt laajenemisherkyys, joiden myötä munuaisten suojautumiskyky esimerkiksi korkeaa verenpainetta vastaan heikkenee (Weinstein & Anderson 2010). GFR:n lasku on keskeinen tekijä sille, että ikääntyneen henkilön munuaiset saattavat reagoida herkästi myrkyllisille lääkeaineille ja munuaisverenkierron vähenemiselle esimerkiksi kuivumisen yhteydessä (Olyaei & Bennett 2009). Alentuneen munuaistoiminnan myötä lääkeaineiden ja niiden aineenvaihduntatuotteiden eliminaatio munuaisten kautta vähenee. Tämä aiheuttaa ongelmia etenkin silloin, jos lääkkeen munuaisten kautta eliminoitua aineenvaihduntatuote on hyvin aktiivinen esimerkiksi morfiinin käytön yhteydessä (Olyaei & Bennett 2009, Verbeeck & Musuamba 2009).

Farmakodynamiikka. Farmakodynamiikka eli lääkkeenvaikutusoppi, käsittelee lääkeaineiden vaikutustapoja elimistöön ja sen elimiin, soluihin ja molekyyliin (Terveyskirjasto 2020). Ikääntyminen ja sairaudet aiheuttavat muutoksia farmakodynamiikkaan ja se vastaavasti johtaa lääkevasteiden muutoksiin (Sera & MacPherson 2012). Farmakodynamiikassa muutokset kuvastuvat kudostasolla ja siinä keskiössä ovat lääkespesifisten reseptoreiden toiminta. Iän lisääntyessä kudosten ja niiden herkyyden muutokset lääkeaineille saattavat johtua näiden

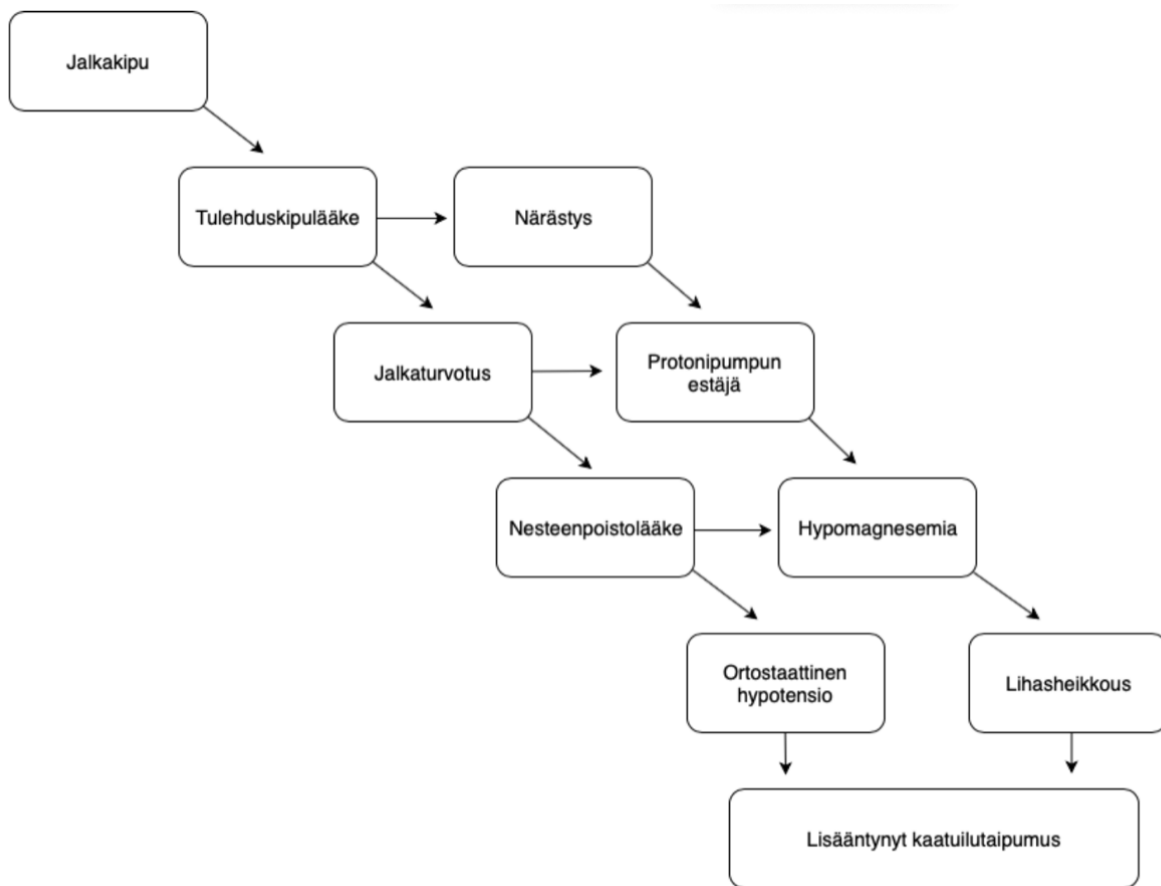
reseptoreiden määrän-, sitoutumismekanismien- tai niiden aikaansaamien reaktioiden muutoksista (Kivelä 2004). Tämän seurauksena sama lääkeainepitoisuus saattaa aiheuttaa ikääntyneillä erilaisia vaikutuksia näiden edellä mainittujen muutosten myötä.

Ikääntyminen vaikuttaa sekä lääkkeiden farmakodynamiikkaan että farmakokinetiikkaan. Farmakodynamiikan muutokset yhdessä monilääkityksen ja oheissairastavuuden ohella saattavat muuttaa merkittävästi lääkkeiden farmakologista tehoa; erityisesti keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden kohdalla vaikutukset saattavat olla huomattavia (Trifiro & Spina 2011). Kivelän (2004) mukaan farmakodynaamiset muutokset johtuvat reseptoreiden toiminnan muutosten sekä fysiologisten että homeostaattisten mekanismien heikentymisestä. Homeostaattiset järjestelmät ovat toimintoja, joiden avulla elimistö säilyttää biokemiallisen ja fysiologisen tasapainon (Kivelä 2004). Fysiologisia ja homeostaattisia mekanismeja ovat autonomisen hermoston toiminta, verenpaineen säätelyjärjestelmä, glukoosimetabolia, lämmönsäätely ja immunologiset mekanismit (Corsonello ym. 2010). Näiden heikentyminen heijastuu lääkevasteeseen ja sillä on myös vaikutuksia kehon kykyyn reagoida lääkkeiden haittavaikutuksiin (Trifiro & Spina 2011).

2.2. Ikääntyneiden ihmisten monilääkitys ja sen aiheuttamat ongelmat

Yleisimmän määritelmän mukaisesti monilääkityksessä henkilöllä on lääkärin määräämänä pitkäaikaiskäytössä vähintään viisi eri lääkevalmistetta (Qato ym. 2008, Payne ym. 2014). Poikkeuksellista ei ole, että potilaalla on käytössään yli kymmenen eri valmistetta ja lisäksi lääkkeet ovat useiden eri lääkäreiden määräämiä ja samoihin vaivoihin tarkoitettuja (Hartikainen 2002). Monilääkityksen määritelmä on WHO:n asettama ja määritelmän mukaisen rajan ylittämistä pyritään välttämään (Mäkelä & Saha 2015). Haastavaa monilääkityksen käsittelyssä on tieto monilääkityksen haitoista ja toisaalta se, että samalla tiedetään sairauksista kärsivien vanhusten tarvitsevan lääkkeitä ja niistä olevan heille hyötyä (Rochon & Gurwitz 1995 ja 1999, Ebrahim 2002, Avorn 2004, Sloane ym. 2004). Tämän vuoksi ei lääkkeiden määrän vähentäminen välttämättä ole ensisijainen vaihtoehto, vaan sairauksien hoidossa tulisi keskittyä hallittuun monilääkitykseen (Rochon & Gurwitz 1995, Avorn 2004).

Huolimatta tarkoituksenmukaisesta ja suunnitelmallisesta lääkehoidon suunnittelusta, monilääkitys lisää riskiä lääkkeiden aiheuttamille haittavaikutuksille (Aronson 2004; Hunt ym. 2012; Patterson ym. 2014). Monilla lääkeaineilla on keskenään mahdollisia yhteisvaikutuksia, joiden seurauksena saattaa ikääntyneelle henkilölle tulla kliinisesti merkittävä haitta (Tilvis ym. 2011). Todennäköisyys yhteisvaikutusten ilmaantumiseen on 6-9 lääkettä käytettäessä jopa viisinkertainen verrattuna käytettäessä 2-5 lääkettä ja vastaavasti enemmän kuin kymmentä lääkettä käytettäessä yhteisvaikutusten riski kasvaa 17-kertaiseksi verrattuna vähiten lääkkeitä käyttäviin (Ahonen 2011). Monilääkitys on keskeisin vaaratekijä lääkkeiden haitta- ja yhteisvaikutuksille ikääntyneillä ihmisillä (Klarin ym. 2005, Nguyen ym. 2006, Johnell & Klarin 2007). Monilääkityksen henkilön uusien oireiden syynä saattaakin olla lääkkeiden aiheuttamat haittavaikutukset (Qu ym.2010, Alagiakrishnan ym. 2018). Haittavaikutusperäisten oireiden hoitamisen seurauksena voi syntyä lääkitsemiskaskadi (engl. prescribing cascade) (kuvio 1.), jossa uuden lääkkeen aiheuttaman sivuvaikutuksen oireita aloitetaan hoitamaan uudella lääkkeellä, joka aikaisempaan lääkitykseen lisättyinä voi aiheuttaa uusia oireita; seurauksena voi olla haittavaikutusten kierre, josta eroon pääseminen on hidasta ja vaikeaa (Gu ym. 2010, Alagiakrishnan ym. 2018).



KUVIO 1. Esimerkki monilääkityksen muodostumisesta. Kipuun määrätty tulehduskipulääke aiheuttaa haittavaikutuksen, jota lääkitään toisella lääkkeellä jne. Alkutilanteeseen verrattuna potilaalle on määrätty kolme uutta lääkettä, jonka myötä on tullut viisi uutta oiretta ja kaatumisen riski kasvaa. Nikula (2019) on mukaillut kuvion Alagiakrshnan ym. (2018) tutkimuksesta *Classic Challenges and Emerging Approaches to Medication Therapy in Older Adults* (Alagiakrishnan ym. 2018).

Haitta- ja yhteisvaikutusten lisäksi monilääkitys on yhteydessä ikääntyneiden ihmisten heikentyneeseen fyysiseen toimintakykyyn, kognitiiviseen suorituskkykyyn, lisääntyneeseen aliravitsemukseen sekä haurauden kehittymiseen (Jyrkkä ym. 2011, Gutierrez-Valencia ym. 2018). Monilääkityillä ikääntyneillä henkilöillä ravinnon laatu ja suojaravinteiden (vitamiinit ja hivenaineet) riittävä saanti on usein puutteellista ja ravintoköyhä ruokavalio on ikääntyneiden ihmisten keskuudessa suuri terveysriski (Ruopeng 2015). Ikääntymisen myötä energiantarve vähenee, mutta suojaravintoaineiden tarve pysyy samana kuin ennenkin (Sinisalo & Paakkari 2012). Monilääkityksessä lääkkeiden interaktioiden eli yhteis- tai haittavaikutusten takia ravintoaineiden hyödyntäminen heikentyy esimerkiksi silloin, kun ikääntyneillä henkilöillä on käytössä lääkkeitä,

jotka kiihdyttävät suolistossa ruokasulan etenemistä. Nämä lääkkeet nopeuttavat ravinnon läpikulkua, jolloin ravintoaineita jää imeytymättä imeytymiskohdan tullessa ohitetuksi liian nopeasti (Sinisalo & Paakkari 2012).

Ikääntyneiden ihmisten monilääkityksen yleisimpiä haittavaikutuksia on kaatumisen riskin kasvaminen (Marcum ym. 2012). Käytettäessä säännöllisesti vähintään viittä eri lääkettä, lisääntyy kaatumisriski 18 % verrattuna ei-lääkittyihin henkilöihin (Berdot ym. 2009, Woolcott ym. 2009, Gnjidic ym. 2012, Dhalwani ym. 2015) ja yli kymmentä lääkettä käyttävillä henkilöillä kaatumisriski on yli puolet korkeampi kuin ei-lääkityillä (Dhalwani ym. 2015). Narkoottiset eli huumaavat kipulääkkeet, kouristuksia ehkäisevät (antikonvulsiiiviset) lääkkeet sekä masennuslääkkeet lisäävät kaatumisen riskiä kotona asuvilla ikääntyneillä ihmisillä (Fiss ym. 2011). Kaatumisten lisäksi ikääntyneillä käytetyillä lääkkeillä on yhteys erinäisiin oireisiin, kuten huimaukseen, tasapainohäiriöihin sekä väsymykseen (Ahonen 2011, Fiss ym. 2011). Ikääntyneiden ihmisten lonkkamurtumariskin on todettu kasvavan yli kahdeksankertaiseksi käytettäessä päivittäin vähintään kymmentä eri lääkettä verrattuna korkeintaan yhden lääkkeen käyttäjään (Lai ym. 2010). Vaikka monilääkityksellä on todettu olevan yhteys kohonneeseen kuoleman riskiin, ei kyse kuitenkaan ilmeisesti ole syy-seuraussuhteesta, vaan siitä, että suuri määrä lääkkeitä yhtäaikaisesti käytettynä toimii indikaattorina useiden sairauksien kasautumiselle (Jyrkkä ym. 2009).

3. IKÄÄNTYNEIDEN IHMISTEN LIIKUNTA JA FYYSINEN AKTIIVISUUS

Hyvän ikääntymisen yhtenä kulmakivenä pidetään fyysistä aktiivisuutta ja kykyä selvitä päivittäisistä aktiviteeteista. Fyysinen aktiivisuus on yhteydessä terveeseen vanhenemiseen riippumatta fyysisen aktiivisuuden määrittelystä ja sen mittaustavasta (Daskapoulou ym. 2017). Maailman terveysjärjestö on määritellyt fyysisen aktiivisuuden tarkoittavan mitä tahansa luurankoli hasten tuottamaa kehon liikettä, joka kuluttaa energiaa, sisältäen esimerkiksi työnteon ohessa tapahtuvan aktiivisuuden, leikkimisen, kotiaskareiden tekemisen, paikasta toiseen matkustamisen sekä vapaa-ajan liikkumisen (WHO 2015). WHO:n (2017) mukaan termiä fyysinen aktiivisuus ei tule sekoittaa termiin liikunta. Liikunta on fyysisen aktiivisuuden alla oleva käsite, jolla tarkoitetaan tavoitteellista (suunniteltua, strukturoitua, toistettavaa) fyysistä aktiivisuutta, jolla pyritään kehittämään tai ylläpitämään yhtä tai useampaa fyysisen kunnon elementtiä (WHO 2017). Fyysiseen aktiivisuuteen vaikuttavat useat eri tekijät. Keskeisimpänä tekijänä voidaan pitää itse koettua terveydentilaa sekä erilaisia psykologisia ja sosiaalisia tekijöitä (Gill ym. 2001; Grinton 1994; Manidi 2000). Tosiasia on, että fyysinen aktiivisuus vähenee vanhenemisen myötä. Mikä osa aktiivisuuden vähenemisestä on vanhenemisen aiheuttamaa ja mikä jostain muista syistä johtuvaa, on kuitenkin jossain määrin epäselvää (Gill ym. 2001). Säännöllinen fyysinen aktiivisuus on tehokas tapa estää kroonisten sairauksien syntyä ikääntyneillä henkilöillä sekä parantaa toimintakykyä (Cress ym. 2004, Käypä hoitosuositus 2018). Fyysinen aktiivisuus voi olla työssä tapahtuvaa liikkumista, urheilua, kuntoilua, kotitöitä tai muita päivittäisiä aktiviteetteja (Caspersen ym. 1985).

Liikunta voidaan jakaa tavoitteiden tai vaikutusten mukaan joko arki-, hyöty-, kunto- ja terveysliikuntaan (taulukko 1) ja sen kokonaismäärää arvioidaan kuormittavuuden, keston ja suoritustiheyden perusteella (Haskell ym. 2007).

TAULUKKO 1. Liikunnan määritelmiä (Vuori 2005, Liikunta: Käypähoito-suositus 2019)

Termi	Määritelmä
Arki- ja hyötyliikunta	Liikunta, joka toteutuu päivittäisten aktiviteettien myötä; portaiden kävely, siivous, työmatka lihasvoimaa käyttäen.
Kuntoliikunta	Järjestelmällisesti harrastettua liikuntaa, jonka tavoite on parantaa ja ylläpitää fyysisen kunnon osa-alueita.
Fyysinen aktiivisuus	Lihasten tahdonalaista toimintaa, jonka seurauksena on energian kulutuksen lisääntyminen.
Fyysinen inaktiivisuus	Lihasten vähäinen käyttö tai käyttämättömyys; ei riitä elimistön rakenteiden ja toimintojen ylläpitämiseen.
Vapaa-ajan liikunta	Omaehtoista vapaa-ajalla tapahtuvaa toimintaa.
Terveysliikunta	Fyysiselle, psyykkiselle tai sosiaaliselle terveydelle edullisia vaikutuksia tuottavaa liikuntaa; jatkuvaa, toistuvaa ja kohtuullisesti kuormittavaa suhteutettuna liikkujan kuntoon ja terveyteen.

Liikunnan terveyshyötyjen saavuttamiseksi, tulisi liikunnan olla toistuvaa, jatkuvaa ja kohtuullisesti rasittavaa suhteutettuna liikkujan kuntoon ja terveyteen (Haskell ym. 2007). Määrältään vähäinen liikkuminen tai liikkumattomuus aiheuttaa elimistön rakenteiden ja kunnon heikentymistä. Puhuttaessa suosituksia vähäisemmästä liikunnasta, käytetään termiä inaktiivisuus tai fyysinen passiivisuus. Fyysisen inaktiivisuuden katsotaan aiheuttavan yhdeksän % ennenaikaisista kuolemista maailmassa (Lee ym. 2012).

Kestävyysliikuntaharjoittelulla on positiivinen vaikutus sydän- ja hengityselimistön toimintaan, verenpaineeseen, sokeriaineenvaihduntaan, lihasvoimaan sekä fyysiseen että kognitiiviseen suorituskyykyyn (Bouazizin ym. 2017). Lihasvoimaharjoittelu lisää ikääntyneiden henkilöiden lihasvoimaa, mikä auttaa heitä suoriutumaan jokapäiväisissä aktiviteeteissa, kuten kävelyssä, porraskävelyssä, tuolilta nousemisessa, ruoan laitossa tai kylvyssä käynnissä (Liu & Latham 2009). Suosituimpia liikuntamuotoja ikääntyvien keskuudessa ovat jo pitkään olleet kävellen tapahtuva lenkkeily, sauvakävely, hiihto, kuntosaliharjoittelu, pyöräily, uinti ja voimistelu (UKK-instituutti 2019). Erityisesti hiihto ja kuntosaliharjoittelu ovat lisänneet suosiota fyysisen aktiivisuuden muotoina ja vaikka liikunnan määrä onkin vähentynyt, niin sen tehokkuus on kasvanut (UKK-instituutti 2019). Näiden lisäksi useamman kerran viikossa tapahtuvalla nousujohteisella eri lihasryhmiin kohdistuvalla kotiharjoittelulla voidaan parantaa fyysistä toimintakykyä (Atienza

2001). Liikunta on tärkeä keino lihasten toiminta- ja suorituskyvyn kannalta. Säännöllinen eri lihasryhmiin vaikuttava harjoittelu parantaa ikääntyneiden henkilöiden liikkumiskykyä, ehkäisee kaatumisia ja vähentää kivun tunnetta (Sherrington ym. 2011). Fyysinen aktiivisuus on tehokas tapa tukea terveenä ikääntymistä, koska se parantaa ja ylläpitää elämänlaatua ja auttaa autonomian ja liikkumiskyvyn säilyttämisessä (Amireault ym. 2017).

Ikääntyneiden ihmisten liikuntasuositukset. Suositusten mukaan iäkkäiden henkilöiden tulisi harrastaa liikuntaa, joka sisältää kestävyys-, lihasvoima- ja tasapainoharjoittelua oman terveydentilan ja kunnon puitteissa ainakin kaksi kertaa viikossa (UKK-instituutti 2019). Toimintakyvyn ylläpitämisen kannalta liikuntaa tulee olla riittävästi ja sen on oltava intensiivistä (Wallin ym. 2004). Terveystyötyjen saavuttamiseksi suositellaan sydämen sykettä kohottavaa eli reipasta liikuntaa 150 minuuttia viikossa tai vastaavasti rasittavaa liikuntaa 75 minuuttia viikossa (UKK-instituutti 2019). Lisäksi päivään tulisi kuulua kevyttä liikuskelua, kuten kotiaskareita, koiran ulkoilutusta, pihatöitä ja muita tavallisia puuhia mahdollisimman usein. Suomalaisista eläkeläisistä 75 % harrastaa kestävyysliikuntaa vähemmän kuin suositellaan ja lukumäärä kasvaa iän myötä niin, että 80–84-vuotiaista miehistä 83 % ja naisista 93 % liikkuu vähemmän kuin suositellaan (Husu 2011). Kestävyysharjoittelun lisäksi tulisi kaatumisriskin minimoimiseksi olla tasapaino- ja ketteryysharjoittelua 2–3 kertaa viikossa sekä lihasvoima- ja tasapainoharjoittelua sekä venyttelyä ja liikkuvuuden harjoittelua vähintään kaksi kertaa viikossa (Nelson ym. 2007, WHO 2010, Husu ym. 2011, Sparling ym. 2015, UKK-instituutti 2019). Suomalaisista eläkeläisistä lihasvoimaharjoittelua ja tasapainoharjoittelua harrastaa suositusten mukaan noin 10% ja kestävyys- ja lihasvoimaliikuntaa noin 5% (Husu ym. 2011). Liikuntaharjoittelu ja -aktiviteetit tulee tehdä niin, että ne tuottavat sekä fyysistä että psyykkistä nautintoa ikääntyneille henkilöille ja näin edesauttavat liikuntaharrastukseen sitoutumista (Cress ym, 2004).

Fyysinen aktiivisuus ikäännyttäessä. Yleisesti iäkkäät ihmiset ovat fyysisesti inaktiivisempia kuin nuoremmat (Husu ym. 2011, von Bonsdorff & Rantanen 2011, Sparling ym. 2015) ja yli 65-vuotiaat ovat inaktiivisimpia (Sparling ym. 2015). Vaikka fyysisen aktiivisuuden hyödyt tiedostetaan, vain noin 50 % yli 60-vuotiaista ja 25 % yli 75-vuotiaista saavuttavat riittävän fyysisen aktiivisuuden tason (Hallal ym. 2012). Ikääntymisen seurauksena liikunnan lisäämiseen tarkoitettuihin ohjelmiin osallistuminen ja fyysinen aktiivisuus vähenee (Sun ym. 2013, Piccorelli ym. 2014). Fyysinen

aktiivisuus saatetaan kokea tarpeettomaksi tai jopa vaaralliseksi ja vaikka hyödyt tunnistetaan, niin liikunnan esteeksi saatetaan kokea esimerkiksi kaatumisen pelko, sosiaalinen kiusaantuneisuus sekä vaikeudet päästä liikuntapaikoille (Franco ym. 2015).

Suomalaisista eläkeläisistä vain yksi kolmasosa liikkuu riittävästi ja heidän määränsä laskee iän myötä (Husu ym. 2011). Ikääntyneistä ihmisistä miehet harrastavat liikuntaa naisia enemmän ja miehet myös liikkuvat säännöllisemmin kuin naiset (Sun ym. 2013). Yli 80-vuotiaista miehistä puolet harrastaa liikuntaa ja naisista vain neljäsosa (Borodulin 2016). Liikunta vähenee ikääntymisen seurauksena enemmän naisilla kuin miehillä ja 80- vuotta täyttäneistä kestävyysliikunnan suositukseen ylittää vain noin 25 % miehistä ja 10 % naisista (Husu ym. 2011, Borodulin ym. 2016).

Fyysisen aktiivisuuden mittaaminen. Fyysisen aktiivisuuden määrää on tutkimuksissa voitu selvittää joko tutkittavan henkilön omaan kertomukseen perustuvaan itseraportoituun tietoon, tai fyysistä aktiivisuutta mittaavia laitteita apuna käyttäen (Forsen ym.2010). Itseraportointi on edullinen ja helposti käytettävä mittari, joka kuitenkin saattaa aiheuttaa fyysisen aktiivisuuden yli- tai aliarviointia (Bonney ym. 2001). Virhettä arviointiin saattavat aiheuttaa kognitiiviset rajoitukset sekä ahdistus ja masennus (Rikli 2000). Fyysistä aktiivisuutta määritetään objektiivisesti askel- ja kiihtyvyyssmittareiden avulla (Davis ym. 2011). Askelmittarien keräämä data kertoo tutkittavan ottamien askelten määrää seurattavaa ajanjakson aikana. Kiihtyvyyssmittareilla kyetään keräämään tietoa useasta eri asiasta samanaikaisesti, koska nykyisin käytettävien mittareiden mittaustekniikka perustuu yleensä mittarin rekisteröimään paikanmuutokseen kolmen eri avaruudellisen akselin suhteen (Davis ym. 2011). Davisin ym. (2011) mukaan fyysisen aktiivisuuden objektiivisessa mittaamisessa käytetään tutkimuksissa pääsääntöisesti kiihtyvyyssmittaria, koska se havainnoi liikkumisen tarkemmin kuin askelmittari (Davis ym. 2011).

4. MONILÄÄKITYKSEN YHTEYS FYYSISEEN AKTIIVISUUTEEN

Heikentynyt fyysinen toimintakyky ja lisääntynyt monilääkitys ovat ikääntymisen seurauksia, joiden odotetaan entisestään lisääntyvän väestön ikääntymisen myötä (Pannone ym 2019). Aikaisemmat tutkimukset osoittavat, että vaikka monilääkitykselle olisi kliiniset lääketieteelliset perusteet, on se riskitekijä ikääntyneille henkilöille ennakoitua heikentynyttä fyysistä toimintakykyä, kävelynopeuden hidastumista ja fyysisen aktiivisuuden pienentymistä (Avorn 2004, Katsimpris ym. 2019, Ramirez & Porto 2017).

Monilääkityksellä on todettu olevan yhteys päivittäisistä tehtävistä (activities of daily living; ADL) ja välinetoiminnoista selviytymiseen (instrumental activities of daily living; IADL; talouden suunnittelu, kodinhoito ja matkustaminen) sekä heikentyneeseen kävelynopeuteen ja vähäiseen fyysiseen aktiivisuuteen (Husson ym. 2014, Pannone ym. 2019). Hussonin ja kumppaneiden (2014) poikkileikkaustutkimuksessa monilääkittyjä tutkittavia (>5 lääketta) verrattiin ei- monilääkittyihin tutkittaviin. Tutkimuksessa todettiin korkeamman iän, heikomman koetun terveyden, kaatumishistorian, vähäisen fyysisen aktiivisuuden, metabolisen oireyhtymän ja alhaisen koulutustason olevan yhteydessä monilääkitykseen (Husson ym. 2014). Pannone ja kumppanit (2019) toivat omassa tutkimuksessaan esille monilääkityksen (≥ 4 lääketta) yhteyden toimintakyvyn laskuun. Monilääkittyjen ADL- ja IADL toimintakyky oli huonompi, he osallistuivat vähemmän sosiaalisiin aktiviteetteihin ja olivat vähemmän fyysisesti aktiivisia kuin henkilöt, jolla ei ollut monilääkitystä (Pannone ym. 2019).

Tutkimustietoa monilääkityksen yhteydestä fyysiseen aktiivisuuteen on suhteellisen vähän saatavilla. Ikääntyneillä henkilöillä tehdyissä havainnoivissa tutkimuksissa monilääkityksellä on todettu yhteys fyysisen aktiivisuuden ja toimintakyvyn alentumiseen sekä kaatumisriskin lisääntymiseen (De Barros ym. 2012, Richardson ym. 2014, Dhalwan ym. 2015, Veronese ym. 2017, Volaklis ym. 2017, Mostafa ym. 2019) mutta ei käden puristusvoiman heikkenemiseen (Volaklis ym. 2017). Päivittäin käytössä olevien lääkkeiden määrän lisääntyminen on yhteydessä alentuneeseen toimintakykyyn, haurauden kehittymiseen sekä kykyyn selvitä päivittäisistä aktiviteeteista (Charlesworth ym. 2017, Veronese ym. 2018, Yuki ym. 2018, Moon ym. 2019). Monilääkityillä ja merkittävästi monilääkityillä (päivittäisessä säännöllisessä käytössä yli 10

lääkevalmistetta) on raportoitu yleensä enemmän kognitiivista heikentymistä ja fyysistä haurautta lääkityksestä riippumatta, kuin ei monilääkityillä. (Moon ym. 2019). Hauraus on yleisempää naisilla kuin miehillä ja sen esiintyvyys kasvaa ikääntymisen myötä (Cesari 2016, Hoogendijk ym. 2019). Käytössä olevien lääkkeiden lukumäärällä on yhteys haurauden kehittymiseen; tutkimuksissa alle viittä lääkettä säännöllisesti käyttävillä hauraus kehittyi viidellä prosentilla tutkituista, kun vastaavasti saman aikaisesti yli kuutta lääkettä käyttävillä hauraus kehittyi joka viidennellä (Yuki ym. 2018). Monilääkitys hidastaa tai jopa estää haurauden hoitoa ja sen vuoksi haurauden hoidon kannalta onkin keskeistä pyrkiä purkamaan potilaan monilääkitystä (Dent ym. 2019). Lääkityksen vähentämisen ohella haurauden hoidossa tärkeää on monipuolinen liikuntaharjoittelu, joka sisältää aerobista-, voima- ja tasapainoharjoittelua (Dent ym. 2017).

Langeardin ym. (2016) mukaan erityisesti kotona asuvilla yli 55-vuotiailla, vähintään viittä lääkettä säännöllisesti käyttävillä henkilöillä, on kasvanut riski sekä liikuntakyvyn, että kognitiivisen toimintakyvyn heikkenemiselle. Aikaisemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että kognitiivinen harjoittelu yhdessä tasapainoharjoittelun kanssa parantaa ikääntyneiden ihmisten fyysistä toimintakykyä, kävelykykyä ja parantaa jalkojen reaktioaikaa (DeBruin ym. 2012). Liikuntainterventiot eivät yleensä yhdistä kognitiivista- ja liikuntaharjoittelua. On kuitenkin olemassa tutkimusnäyttöä, että liikuntaharjoittelu yhdistettynä nimenomaan kognitiiviseen harjoitteluun parantaa kävelykykyä ja vähentää kaatumisia (van het Reve & de Bruin 2014). Tietokonepohjaisen kognitiivisen harjoittelun on todettu hidastavan tasapainon – ja kävelykyvyn heikkenemistä ja sen myötä ehkäisevän mahdollisia kaatumisia (Smith-Ray ym. 2015).

Kokeellisissa tutkimuksissa, joissa on ollut ikääntyneitä tutkittavia mukana, monilääkitystä ja monisairastavuutta pidetään yleensä tutkimukseen osallistumisen poissulkukriteerinä (Tinnetti 2014). Tämän vuoksi haasteena on puutteellinen määrä tutkimustietoa liittyen useiden, samanaikaisesti käytössä olevien lääkkeiden vaikutuksista iäkkäillä ihmisillä (Tinnetti 2014). Satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia monilääkityksen testaamiseen ei ole mahdollista tehdä eettisistä syistä ja havainnointitutkimuksia rajoittaa eri lääke- ja annosyhdistelmien vasteet (Huizer-Pajkos ym. 2016). Luotettavan tutkimustiedon saatavuutta vaikeuttaa yleensä tutkittavilla esiintyvä monisairastavuus, elinympäristö sekä liikunnan määrä. (Hilmer ym. 2012).

Eläinkokeiden avulla on pyritty löytämään mekanismeja, joiden avulla on kyetään mallintamaan monilääkityksen aiheuttamia vaikutuksia fyysiseen aktiivisuuteen, haurauteen, kognitiiviseen toimintakykyyn sekä kykyyn selviytyä päivittäisistä aktiviteeteista (Whitehead ym. 2014). Hiirillä on todettu jo muutaman viikon monilääkitysaltistuksen olevan yhteydessä fyysisen aktiivisuuden heikentymiselle ja vanhenemisen oireiden lisääntymiselle (Huizer-Pajkos ym. 2016). Huizer-Pajkos ym. (2016) altistivat satunnaistetussa kontrolloidussa kokeessa hiiriä monilääkitykselle 2-4 viikon ajan kahdessa erillisessä ryhmässä, joissa toisessa oli vanhoja hiiriä ja toisessa nuoria hiiriä. Lääkkeiksi valittiin viisi australialaisten vanhusten yleisimmin käytettyä lääketta (simvastatiini, metoprololi, omepratsoli, parasetamoli ja sitalopraami) (Morgan ym. 2012). Tutkimuksen tuloksena havaittiin, että jo lyhyessä ajassa vanhenemisen oireet lisääntyvät ja aktiivisuus vähentyy ryhmässä, jossa oli vanhoja hiiriä (Huizer-Pajkos ym. 2016). Vastaavia muutoksia ei ole havaittu aikaisemmissa tutkimuksissa tutkittaessa yksittäisten lääkkeiden vaikutuksia (Strömberg 1988, Deore ym. 2005, Miller ym. 2011, Im ym. 2012).

Lääkeaineista etenkin antikolinergisillä lääkkeillä yhteys lisääntyneeseen haurauteen (Herr ym. 2015, Saum ym. 2017, Veronese ym. 2017). Sarkopenian (lihaskato) sekä kävelynopeuden hidastuminen ovat myös yhteydessä samanaikaisesti käytössä olevien lääkkeiden lukumäärään; samanaikaisesti yli kahdeksaa lääketta käyttävillä on havaittavissa kävelynopeuden hidastumista verrattuna ei-lääkittyihin henkilöihin (Claudene ym. 2017, König ym. 2018). Käytössä olevista lääkkeistä kolesterolilääkkeinä käytettävillä statiineilla on vaikutuksia hapenottokykyyn ja sen myötä fyysisen toimintakyvyn alenemiseen miehillä; vastaavaa toimintakyvyn alenemista ei ole havaittavissa naisilla (Bals ym. 2017). Statiinit voivat aiheuttaa käyttäjälleen lihasteikkoutta, raajojen tunnottomuutta, lihaskipuja ja lihaskrampeja, mikä taas johtaa fyysisen aktiivisuuden vähenemiseen epämiellyttävien tuntemusten vuoksi (Käypähoito 2018).

5. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYS

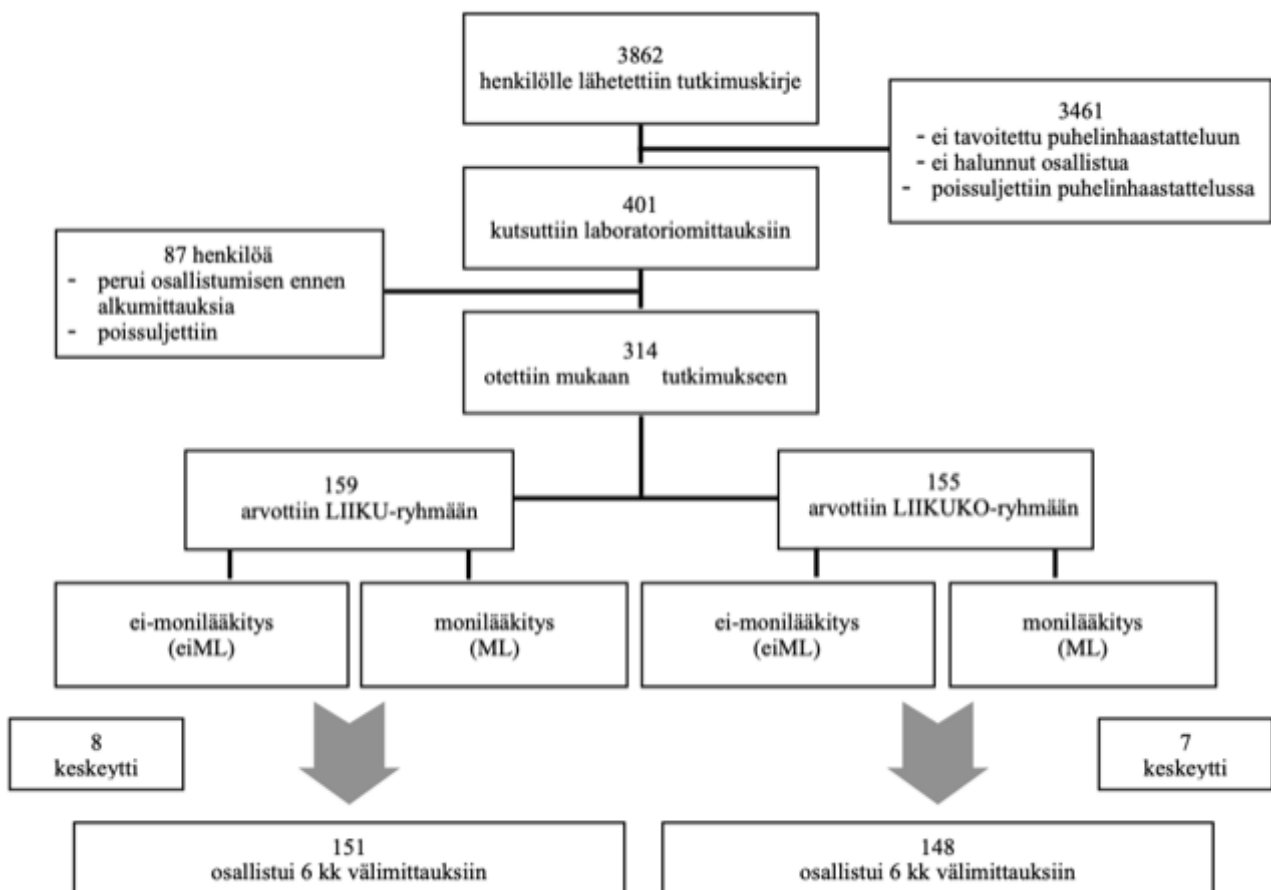
Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena on selvittää monilääkityksen yhteyttä tutkittavien iäkkäiden vähän liikkuvien miesten ja naisten fyysiseen aktiivisuuteen.

Tutkimuskysymykset olivat:

1. Onko monilääkityksellä yhteyttä 70–85-vuotiaiden ihmisten fyysiseen aktiivisuuteen ja kävelykykyyn?
2. Ennustaako monilääkitys fyysisen aktiivisuuden ja kävelykyvyn muutosta kuuden kuukauden liikuntaharjoittelun sekä yhdistetyn liikunta- ja kognitiivisen harjoittelun aikana?

6. TUTKIMUKSEN AINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT

Tämän pro gradu- tutkielman tutkimusasetelmana on satunnaistettu kontrolloitu koe ja sen alaryhmäanalyysi, jonka eteneminen on esitetty tutkimuksen kulkukaaviossa (kuvio 2). Tutkielmassa käytettiin Jyväskylän yliopiston liikuntatieteellisen tiedekunnan ja Gerontologian tutkimuskeskuksen Promoting safe walking among older people (PASSWORD) -tutkimuksen alku- ja välimittausten (6 kk) aineistoja. PASSWORD-tutkimus on satunnaistettu kontrolloitu tutkimus, joka selvittää yhdistetyn liikunta ja kognitiivisen harjoittelun vaikutuksia 70–85- vuotiaiden ikääntyneiden ihmisten kaatumisiin ja kävelynopeuteen pelkkään liikuntaharjoitteluun verrattuna (Sipilä ym. 2018). Tutkimuksen alkumittaukset suoritettiin vuoden 2017 aikana ja loppumittaukset suoritettiin kevään 2019 aikana. Tässä pro gradu -tutkielmassa raportoidaan alkumittausaineisto ja ensimmäisen kuuden kuukauden tuloksia.



KUVIO 2. PASSWORD-tutkimuksen kulkukaavio, johon lisätty tutkimuslääkitysryhmät (Sipilä ym. 2018)

6.1 Tutkimusjoukon rekrytointi ja tutkimukseen osallistujat

PASSWORD- tutkimuksen osallistujat olivat Jyväskylän kaupungin alueelta väestörekisteristä satunnaisesti valittuja (n=3862), vuosina 1932–1947 syntyneitä henkilöitä, jotka liikkuvat vähän tai korkeintaan kohtalaisesti. Henkilötiedot saatiin väestörekisteristä ja valituille lähetettiin tiedote tutkimuksesta, jossa informoitiin tulevasta puhelinhaastattelusta. Puhelinhaastattelussa selvitettiin keskeiset sisäänotto- ja poissulkukriteerit, joista terveydentilaan liittyvät tekijät varmistettiin erikseen alkumittausten yhteydessä terveystarkastuksessa. Laboratoriotutkimuksiin kutsuttiin 401 henkilöä, joista 18 perui tutkimukseen osallistumisen. Tämän lisäksi alkumittauksien myötä tutkimuksesta poissuljettiin 69 henkilöä. Näin ollen PASSWORD- tutkimuksen tutkimusjoukoksi määräytyi 314 henkilöä (188 naista ja 126 miestä).

Password- tutkimuksen sisäänottokriteereinä olivat 70–85 vuoden ikä, itsenäisesti asuminen, kyky kävellä 500 metrin matka itsenäisesti vailla avustajaa, vähäinen tai kohtalainen liikunta-aktiivisuus sekä normaali muisti (Mini Mental State Examination testin tulos ≥ 24). Tutkimuksen poissulkukriteereinä olivat vakavat krooniset sairaudet, muistisairaus, lääkitys, joka vaikuttaa psyykkiseen tai fyysisen suorittamiseen, liiallinen alkoholin käyttö sekä erilaiset fyysisen harjoittelun tai kävelytestien kontraindikaatiot. Lisäksi poissulkukriteerinä oli vaikeasta näkö- tai kuulo-ongelmasta johtuva kommunikaatiovaikeus tai mikäli tutkittava oli kykenemätön tai haluton antamaan tietoista suostumusta tai hyväksymään satunnaistamista jompaankumpaan tutkimusryhmään. Tämän lisäksi samassa kotitaloudessa oleva toinen PASSWORD-tutkimukseen osallistuva henkilö oli poissulkukriteeri (Sipilä ym. 2018).

Alkumittausten jälkeen tutkittavat satunnaistettiin kahteen ryhmään, jotka molemmat osallistuivat ohjattuun liikuntaharjoitteluun. Tämän lisäksi toinen ryhmä osallistui samanaikaisesti kognitiiviseen harjoitteluun. LIIKU- ryhmään (ainoastaan liikuntaharjoittelu) arvottiin 159 henkilöä ja LIIKUKO-ryhmään (liikuntaharjoittelu + kognitiivinen harjoittelu) arvottiin 155 henkilöä. Nämä ryhmät jaettiin edelleen alaryhmiin LIIKU ei- monilääkitty (LIIKUeiML, n=102), LIIKU monilääkitty (LIIKUML, n=57), LIIKUKO ei- monilääkitty (LIIKUKOeiML, n=84) ja LIIKUKO monilääkitty (LIIKUKOML, n=71), riippuen ryhmien lääkityksistä.

Keski-Suomen sairaanhoitopiirin eettinen toimikunta antoi puoltavan lausuntonsa PASSWORD-tutkimukselle syksyllä 2016. Tutkimukseen osallistuvat henkilöt antoivat kirjallisen suostumuksensa osallistumiseensa tutkimukseen. He olivat tietoisia päätöksestään osallistua tutkimukseen ja siitä, että heidän terveystietojaan käytettiin tutkimuksessa. Tutkittavia informoitiin tutkimukseen liittyvistä mahdollisista riskeistä, haitoista ja hyödyistä ja heillä oli mahdollisuus keskeyttää tutkimukseen osallistumisensa missä tahansa vaiheessa ilman, että siitä oli heille seuraamuksia. Tutkimuksessa käytettävä aineisto on tutkittavien yksityisyyden suojan säilyttämisen vuoksi tallennettu tunnistenumeroilla, jonka yhteys tutkittavaan henkilöön on ainoastaan päätutkijan ja tutkimuskoordinaattorin tiedossa.

6.2 Interventioiden kuvaus

Liikuntainterventio. PASSWORD-tutkimukseen kuului 12 kuukauden mittainen liikuntainterventio, joka sisälsi viikoittain yhden ohjatun kuntosaliharjoituksen ja yhden ohjatun kävelyharjoituksen. Näiden lisäksi tutkittaville annettiin kotiharjoitusohjelma, joka keskittyi alaraajojen lihasvoiman, tasapainon sekä liikkuvuuden kehittämiseen. Kotiharjoitteluohjelma toivottiin tehtävän 2–3 kertaa viikossa. Harjoittelun lisäksi tutkittavia pyydettiin kävelemään 60–120 minuuttia viikossa. Liikuntainterventiossa toteutettava liikuntamäärä vastasi ikääntyneiden ihmisten liikuntasuosituksia. Harjoittelun intensiteetti ja vastus kasvoivat harjoittelun edetessä progressiivisesti.

Kuntosali- ja kävelyharjoitukset toteutettiin 10–15 hengen ryhmissä. Yksi kuntosaliharjoitus kesti noin 60 minuuttia sisältäen alkuverryttelyn sekä lihasvoimaharjoittelun. Alaraajoja painottaneessa lihasvoimaharjoittelussa käytettiin kuntosalilaitteita, vastuskuminauhoja sekä oman kehon painoa. Tämän lisäksi harjoitettiin yläraajojen lihaksia, tasapainoa ja koordinaatiota. Kävelyharjoitus kesti kerrallaan 45 minuuttia sisältäen alkuverryttelyn, tasapaino-osuuden ja kävelyosuuden, jossa käveltiin 10–20 minuuttia yhtäjaksoisesti hieman hengästyen ja rasittuen. Rasituksen mittaamisessa käytettiin hyväksi Borgin fyysisen kuormittuneisuuden asteikkoa, joka koostuu numeroista 6–20. Asteikolla 6 merkitsee ”ei minkäänlaista rasittuneisuuden tilaa” ja 20 ”pahin mahdollinen rasitus” (Borg 1998, 30).

Kognitiivinen interventio. Kognitiivinen harjoittelu sisälsi toiminnanohjauksen kolmen osa-alueen, inhibition, työmuistin ja kognitiivisen joustavuuden harjoittamiseen. Tietokonepohjaisen harjoittelun avulla kyettiin yksilölliseen progressiiviseen harjoitteluun. Kulloinkin harjoittelukerta koostui neljästä tehtävästä, jotka tuli suorittaa mahdollisimman nopeasti ja tarkasti. Intervention alussa harjoitukset tehtiin ohjattuina kerran viikossa. Muutaman ryhmässä suoritettujen harjoituksen jälkeen ne tutkittavat, joilla oli riittävät tietotekniset taidot, oli mahdollisuus jatkaa harjoittelua kotona omatoimisesti. Tavoitteena oli harjoitella 3–4 kertaa viikossa. Yksi harjoituskerta kesti noin 20 minuuttia. Ne tutkittavat, joilla ei ollut mahdollisuutta käyttää tietokonetta kotona, osallistuivat valvottuihin harjoituksiin vähintään kerran viikossa. Harjoittelumahdollisuus oli järjestetty myös esimerkiksi kirjastoon.

6.3 Mittausmenetelmät

Tutkittavien ikä ja sukupuoli saatiin väestörekisteristä. Asumista ja siviilisäätystä selvitettiin erillisellä kyselylomakkeella. Antropometrisista ominaisuuksista mitattiin tutkittavan pituus ja paino. Painon ja pituuden perusteella laskettiin tutkittavan painoindeksi (Body Mass Index, BMI) kaavalla paino (kg)/ pituuden neliö (m²).

Tutkittavien siviilisäätystä selvitettiin kysymyksellä, jossa tutkittavalta kysyttiin, onko hän naimisissa tai rekisteröidyssä parisuhteessa, avoliitossa, vakituksessa parisuhteessa asuen eri osoitteissa, naimaton, eronnut tai asumuserossa tai leski. Tämän pro gradu -tutkielman analyysiin vastausluokat yhdistettiin kahteen luokkaan. Parisuhteessa- luokkaan kuuluivat vastausvaihtoehdot naimisissa, tai rekisteröidyssä parisuhteessa olevat, avoliitossa sekä vakituksessa parisuhteessa mutta eri osoitteissa asuvat. Ei- parisuhdetta -luokkaan kuuluivat naimattomat, eronneet- tai asumuserossa olevat ja lesket.

Asumismuoto. Asumismuotoa selvittävässä kysymyksessä kysyttiin, asuuko tutkittava yksin, puolison- omien lasten/lasten- tai sukulaisten/sisarusten/muiden kanssa. Vaihtoehdot yhdistettiin kahteen luokkaan, joissa yksin asuminen muodosti luokan yksin ja loput vastausvaihtoehdot yhdistettiin luokaksi puolison tai jonkun muun kanssa.

Tutkittavien itsekokemaa terveyttä selvitettiin kysymyksellä, jossa tutkittavaa pyydettiin arvioimaan, kokeeko hän nykyisen terveydentilansa erittäin hyväksi, hyväksi, keskinkertaiseksi, huonoksi vai erittäin huonoksi. Saadut vastaukset luokiteltiin uudelleen kahteen luokkaan, jossa hyvä käsitti vastaukset, joissa oma terveys koettiin erittäin hyväksi tai hyväksi ja keskinkertainen tai huono käsitti vastaukset, joissa oma terveys koettiin keskinkertaiseksi, huonoksi tai erittäin huonoksi.

Fyysinen aktiivisuus. Kiihtyvyyssanturia pidettiin seitsemän päivän ajan valveillaoloaikana, jotta kaikki päivän aikana suoritettu liikkuminen saatiin mitatuksi. Mittari asetettiin tutkittavan vyötärölle erillisen vyön avulla. Tutkittavia neuvottiin poistamaan mittari vyötäröltä aina nukkumaan mentäessä, sekä suihkun, saunomisen ja vesiaktiiviteettien yhteydessä. Tutkittavia

ohjeistettiin olemaan ja liikkumaan mittausaikana kuten he toimisivat normaalistikin ilman mittaria. Analysoinnissa käytettiin aineistoa, joissa on vähintään kolme päivää ja vähintään 10 tuntia/päivä analysoitavaa dataa. Tutkittaviksi muuttujiksi valittiin kevyt aktiviteetti (light activity, min/d) sekä kohtalainen tai reipas aktiviteetti (moderate or vigorous activity, min/d).

Tutkittavien itseraportoitua fyysistä aktiivisuutta selvitettiin kysymyksen avulla, jossa oli 7 vastausvaihtoehtoa. Vastausvaihtoehdoissa tutkittavalta kysyttiin päivittäistä fyysisen aktiivisuuden määrää. Vastausvaihtoehtoina oli: en liiku sen enempää kuin välttämättä on tarpeen päivittäisistä toiminnoista selviämiseksi, harrastan kevyttä kävelyä ja ulkoilua 1–2 kertaa viikossa, harrastan kevyttä kävelyä ja ulkoilua useita kertoja viikossa, harrastan 1–2 kertaa viikossa sellaista reipasta liikuntaa, joka aiheuttaa jonkin verran hengästymistä ja hikoilua (esim. pihatöitä, kävelyä, pyöräilyä), harrastan useita kertoja (3-5 kertaa) viikossa sellaista reipasta liikuntaa (esim. pihatöitä, kävelyä, pyöräilyä), joka aiheuttaa jonkin verran hengästymistä ja hikoilua, harrastan kuntoliikuntaa useita kertoja viikossa siten, että hikoilen ja hengästyn melko voimakkaasti liikunnan aikana sekä harrastan kilpaurheilua ja pidän yllä kuntoani säännöllisen harjoittelun avulla. Kilpaurheilu ja säännöllinen harjoittelu olivat PASSWORD- tutkimuksessa poissulkukriteerejä. Tämän tutkielman analyysijä varten vastausvaihtoehdoista muodostettiin kolme luokkaa. Luokka vain välttämätön liikunta piti sisällään vastausvaihtoehdon: liikun vain sen, mikä on välttämätöntä päivittäisistä toiminnoista selviämiseksi. Luokka kevyt liikunta muodostui vastausvaihtoehdoista: harrastan kevyttä kävelyä ja ulkoilua 1–2 kertaa viikossa ja harrastan 1–2 kertaa viikossa sellaista reipasta liikuntaa, joka aiheuttaa jonkin verran hengästymistä. Luokka reipas liikunta muodostui vastausvaihtoehdoista, joissa tutkittava ilmoitti harrastavansa useita kertoja (3–5 kertaa) viikossa sellaista reipasta liikuntaa, joka aiheuttaa jonkin verran hengästymistä ja hikoilua, sekä vastauksista, joissa tutkittava ilmoitti harrastavansa kuntoliikuntaa useita kertoja viikossa hikoillen ja hengästyen melko voimakkaasti liikunnan aikana

Tutkittavien mielialaa mitattiin GDS (Geriatric Depression Scale) –mittarin avulla. GDS- mittarissa kysytään 15 kysymystä, joissa tutkittava arvioi tuntemuksiaan kuluvan viikon aikana (Kurlowicz & Greenberg 2007). Mittarin yhteispistemäärä on välillä 0–15. Pisteet 0–4 välillä viittaavat normaaliin mielialaan. Pisteet välillä 5–8 viittaavat lievään masennukseen, 9–11 keskivaikeaan masennukseen ja 12–15 vaikeaan masennukseen (Kurlowicz & Greenberg 2007). Saadut vastaukset luokiteltiin

kahteen luokkaan niin, että 0–4 pistettä saaneet tutkittavat olivat luokassa ”Ei masennusta” ja yli neljä pistettä saaneet tutkittavat olivat luokassa ”Vähintään lievä masennus”. Puuttuvia tietoja oli yksi.

Koulutustausta. Tutkittavien koulutustaustaa selvitettiin kysymällä: Mikä on korkein hankkimanne koulutus? Tutkittavalta kysyttiin, onko hänen koulutustautansa: -vähemmän kuin kansakoulu, kansakoulu tai vastaava, kansakoulu tai vastaava sekä yhden vuoden ammattikoulutus, keskikoulu tai kansankorkeakoulu, keskikoulu tai kansankorkeakoulu sekä vähintään yhden vuoden ammattikoulutus, ylioppilastutkinto, ylioppilastutkinto sekä vähintään yhden vuoden ammattikoulutus (myös korkeakouluopinnot), korkeakoulu- tai yliopistotutkinto ja muu koulutus, mikä? Vastausvaihtoehdot luokiteltiin uudelleen kolmeen luokkaan. Luokka enintään kansakoulu sisälsi vaihtoehdot: vähemmän kuin kansakoulu sekä kansakoulu tai vastaava. Luokka enintään kansankorkeakoulu ja yksi vuosi ammatillista koulutusta sisälsi vaihtoehdot kansankoulu tai vastaava sekä yhden vuoden ammattikoulutus, keskikoulu tai kansankorkeakoulu sekä keskikoulu tai kansankorkeakoulu sekä vähintään yhden vuoden ammattikoulutus. Luokan ylioppilas- tai korkeakoulututkinto sisälsi vaihtoehdot ylioppilastutkinto, ylioppilastutkinto sekä vähintään yhden vuoden ammattikoulutus sekä korkeakoulu- tai yliopistotutkinto tai yliopistotutkinto Tutkittavat, jotka olivat vastanneet Muu koulutus, mikä? sijoitettiin ammattinsa perusteella edellä kuvattuihin uusiin luokkiin. Puuttuvia tietoja oli yksi. Lisäksi tutkittavilta kysyttiin, kuinka monta vuotta yhteensä olette saaneet koulutusta? Vastaus annettiin vuosina.

Tutkittavien ammattia kysyttiin avoimella kysymyksellä: Mikä on/oli pääasiallinen (pitkäaikaisin) ammattinne työuranne aikana? Vastaukset luokiteltiin neljään luokkaan: työntekijä, alempi toimihenkilö, ylempi toimihenkilö ja yrittäjä tai maanviljelijä. Puuttuvia tietoja oli kahdeksan. Taloudellisesta tilanteesta kysyttiin: Kuinka suuret ovat taloudessanne käytettävissä olevat nettotulot eli käteen jäävät tulot kuukaudessa?

Monilääkitys. Lääkitys raportoitiin kyselylomakkeella vastaamalla kysymykseen: Käytättekö tällä hetkellä reseptilääkkeitä (lääkärin määräämiä lääkkeitä)? Mikäli tutkittava käytti lääkärin määräämiä lääkkeitä, häntä pyydettiin erittelemään, mitä lääkkeitä hän käytti ja millä annostuksella, sekä oliko lääke säännöllisessä käytössä vai ainoastaan tarvittaessa. Lääkärin määräämien

lääkkeiden lisäksi kyselylomakkeessa kysyttiin, käyttikö tutkittava muita kuin lääkärin määräämiä lääkkeitä, kuten esimerkiksi ilman lääkärin määräystä saatavia kipulääkkeitä, vitamiineja, kalsiumvalmisteita tai muita luontaistuotteita. Lääkitys varmistettiin alkumittauksen terveystarkastuksen yhteydessä reseptien ja effica-tietojärjestelmän tietojen avulla. Tässä pro-gradu tutkielmassa monilääkityksellä tarkoitettiin tilannetta, jossa tutkittavalla oli käytössään vähintään viisi lääkärin määräämää pitkäaikaiskäytössä olevaa lääkevalmistetta. Alle viiden lääkkeen säännöllinen käyttö tulkittiin analyysissä luokaksi ei monilääkitystä. Monilääkitykseen ei laskettu mukaan käytössä olevia itsehoitolääkkeitä tai ravintolisiä.

6.4 Tutkimusaineiston analysointi

Tämän pro gradu -tutkielman tilastolliset analyysit on tehty IBM:n SPSS-ohjelman versiolla 26.0. Tutkittavan aineiston yleisessä kuvailussa käytettiin frekvenssejä ja niiden prosenttiosuuksia sekä keskiarvoja ja keskihajontoja.

Muuttujien normaalijakautuneisuutta tarkasteltiin Kolmogorov-Smirnovin testillä ja jatkuvien muuttujien tulokset analysoitiin riippumattomien otosten t-testillä. Luokitteluasteikolliset muuttujat analysoitiin ristiintaulukoinnilla ja Pearsonin khiin neliö –testillä ja 2 x 2 –taulukoissa tulkiten Fisherin tarkan testin arvoja. Ryhmien välisiä eroja 6-minuutin kävelytestisuorituksessa ja päivittäisen fyysisen aktiivisuuden määrässä sekä ryhmän ja ajan yhdysvaikutusta yli aikapisteiden tutkittiin toistettujen mittausten varianssianalyysillä. Kaikkia neljää tutkittavaa ryhmää (LIKUeiML, LIKUML, LIKUKOeiML ja LIKUKOML) testattiin yhtä aikaa. Tilastollisesti merkitsevän eron esiintyessä ryhmien välisiä eroja tutkittiin edelleen post hoc- ja LSD-testillä, joiden avulla selvitettiin ryhmien välisen parivertailun tulos. Analyyseissä tilastollisen merkitsevyyden rajana pidettiin p-arvoa alle 0.05.

7. TULOKSET

Tutkittavien keski-ikä oli 74 vuotta. Tutkittavista suurin osa ilmoitti asuvansa yhdessä jonkun toisen henkilön kanssa. Tutkittavista yli 50 % kertoi kokevansa tämänhetkisen terveytensä keskinkertaiseksi tai huonoksi, ja vajaa puolet (49 %) ilmoitti harrastavan vähintään kevyttä liikuntaa päivittäin. LIIKU- ja LIIKUKO- ryhmissä tulokset olivat saman suuntaiset. Molemmissa lääkitysryhmissä kevyttä liikuntaa harrasti päivittäin hieman alle puolet tutkittavista ja monilääkityt kertoivat kokevansa terveytensä huonommaksi kuin ei- monilääkityt.

Tutkittavien taustatietoja on esitetty taulukoissa 2 ja 3. Tutkittavien perustiedot kaikkien tutkittavien sekä interventio ryhmien osalta on esitetty Taulukossa 2 ja lääkitysryhmittäin intervention alussa Taulukossa 3. Alkumittaustilanteessa tutkittavat ryhmät erosivat toisistaan monilääkityksen osalta ($p=0.046$). Monilääkittyjä oli LIIKUKO- ryhmässä ($n=71$) enemmän kuin LIIKU- ryhmässä ($n=57$).

Alkumittaustilanteessa lääkitysryhmät erosivat merkitsevästi toisistaan koetun terveyden osalta ($p<0.001$). Taulukossa 2 esitetään LIIKU- ja LIIKUKO- ryhmiin jaettujen tutkittavien taustatietoja ja Taulukossa 3 esitetään lääkitysryhmien taustatietoja.

TAULUKKO 2. LIIKU- ja LIIKUKO- ryhmien tutkittavien taustatekijöitä (n=314). Luvut ovat keskiarvoja ja keskihajontoja jatkuvien muuttujien osalta sekä frekvenssejä luokiteltujen muuttujien osalta.

	Tutkittavat (n=314)	Liiku (n=159)	Liikuko (n=155)	p-arvo
Ikä (vuosia)	74.4 (3.8)	74.5 (3.7)	74.4 (3.9)	0.870 ³
Pituus (cm)	166 (8.8)	166 (8.8)	166 (8.9)	0.874 ³
Paino (kg)	77 (14.2)	76.9 (14.0)	76.9 (14.5)	0.976 ³
BMI (paino/pituus²)	27.9 (5.3)	27.9 (4.5)	28.0 (4.9)	0.796 ³
Siviilisääty, n (%)				0.284 ²
parisuhteessa	207 (66)	100 (63)	107 (69)	
ei parisuhdetta	107 (34)	59 (37)	48 (31)	
Asuminen, n (%)				0.907 ²
asuu jonkun kanssa	199 (63)	100 (64)	99 (37)	
asuu yksin	115 (37)	58 (36)	59 (63)	
Koettu terveys, n (%)				0.496 ²
hyvä	141 (45)	68 (43)	73 (47)	
keskinkertainen/huono	173 (55)	91 (57)	82 (53)	
Itseraportoitu fyysinen aktiivisuus, n (%)				0.276 ¹
välttämätön liikunta	43 (14)	70 (44)	56 (36)	
kevyt liikunta	155 (49)	68 (43)	80 (52)	
reipas liikunta	116 (37)	21 (13)	19 (12)	
Mieliala (GDS), n (%)				0.175 ²
ei masennusta	292 (93)	145 (91)	148 (95)	
vähintään lievä masennus	21 (7)	14 (9)	7 (5)	
Koulutus n (%)				0.214 ¹
enintään kansakoulu	53 (17)	25 (16)	23 (15)	
enintään kansankorkeakoulu+vuoden ammattikoulutus	147 (47)	91 (57)	76 (49)	
ammattikoulutus				
ylioppilas-tai korkeakoulututkinto	113 (36)	43 (27)	56 (36)	
Koulutus vuosia, ka	12 ±4	12 ±7	12 ±4	0.675 ³
Talouden nettotulot/kk (€)	2588	2330	2841	0.124 ³
Ammattiasema, n (%)				0.328 ¹
työntekijä	100 (33)	52 (34)	48 (32)	
alempi toimihenkilö	95 (31)	51 (33)	44 (29)	
ylempi toimihenkilö	95 (31)	41 (27)	54 (36)	
yrittäjä tai maanviljelijä	16 (5)	10 (6)	6 (4)	
Monilääkitys, n (%)				0.046²
0–4 lääkettä	186 (59)	102 (64)	84 (54)	
5< lääkettä	118 (41)	57 (36)	71 (47)	

1) Pearsonin χ^2 -testi 2) Fisher tarkka testi 3) Riippumattomien otosten t-testi

TAULUKKO 3. Tutkittavien perustiedot lääkitysryhmittäin intervention alussa. Luvut ovat keskiarvoja ja keskihajontoja jatkuvien muuttujien osalta sekä frekvenssejä luokiteltujen muuttujien osalta.

	Ei-monilääkityt (n=186)	Monilääkityt (n=128)	p-arvo
Ikä (vuosia)	74.2 (3.7)	74.8 (3.9)	0.192 ³
Pituus (cm)	166 (8.8)	166 (8.8)	0.657 ³
Paino (kg)	76.9 (14)	76.9 (15)	0.376 ³
BMI (paino/pituus²)	27.9 (4.5)	28.0 (4.9)	0.764 ³
Sivillisääty, n (%)			0.475 ²
parisuhteessa	122 (66)	85 (66)	
ei parisuhdetta	64 (34)	43 (34)	
Asuminen, n (%)			0.216 ²
asuu jonkun kanssa	119 (64)	80 (63)	
asuu yksin	67 (36)	48 (37)	
Koettu terveys, n (%)			<0.001²
hyvä	99(53)	42(33)	
keskinkertainen/huono	87(47)	82(53)	
Itseraportoitu fyysinen aktiivisuus, n (%)			0.083 ¹
välttämätön liikunta	67 (36)	59 (46)	
kevyt liikunta	90 (48)	58 (45)	
reipas liikunta	29 (16)	11 (9)	
Mieliala (GDS), n (%)			0.762 ²
ei masennusta	179 (96)	124 (97)	
vähintään lievä masennus	7 (4)	4 (3)	
Koulutus n (%)			0.340 ¹
enintään kansakoulu	29 (16)	19 (15)	
enintään kansankorkeakoulu+vuoden ammattikoulutus	113 (61)	87 (68)	
ylioppilas-tai korkeakoulututkinto	44 (24)	22 (17)	
Koulutus vuosia, ka	12 ±7	12 ±4	0.288 ³
Talouden nettotulot/kk (€)	2711	2414	0.378 ³
Ammattiasema, n (%)			0.646 ¹
työntekijä	60 (32)	40 (31)	
alempi toimihenkilö	53(29)	42 (32)	
ylempi toimihenkilö	60 (32)	35 (27)	
yrittäjä tai maanviljelijä	8 (4)	8 (6)	

1) Pearsonin χ^2 -testi 2) Fisher tarkka testi 3) Riippumattomien otosten t-testi

Tutkimuksessa mukana olleilla (n=314) oli säännöllisessä käytössä yhteensä 1273 lääkärin määräämää lääkettä. Taulukkoon 4. on koottu eniten käytetyt lääkkeet terapiaryhmittäin. Suurin ryhmä oli sydän- ja verenpainelääkkeet.

TAULUKKO 4. Tutkittavilla (n=314) yleisimmin käytössä olleet reseptilääkkeet terapiaryhmittäin

Käytetyimmät lääkkeet terapiaryhmittäin	n
Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet	514
Ruuansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet	164
Veritautien lääkkeet	147
Sukupuoli- ja virtsaelin sairauksien lääkkeet, sukupuolihormonit	127

Taulukkoon 5. on listattu tutkimukseen osallistuneilla monilääkityillä käytössä olleet yleisimmät lääkeaineet. Käytetyin lääkeaine oli kolesterolilääkkeenä käytettävä statiinit. Lähes puolella monilääkityistä oli käytössä kipulääkkeenä parasetamoli. Statiinit ja beetasalpaajat olivat noin puolella monilääkityistä tutkittavista säännöllisessä käytössä.

TAULUKKO 5. Monilääkittyjen tutkittavien käytetyimmät lääkeaineet (%-osuudet)

Käytetyimmät lääkeaineet (%)	monilääkityt (n=128)	LIKUML	LIKUKOML
Kalsiuminestäjät	39	40	39
Statiinit	60	56	65
Beetasalpaajat	50	47	54
Parasetamoli*	44	58	42

*= tarvittaessa käytössä oleva lääke

Monilääkityksen yhteys 6 minuutin kävelymatkan pituuteen ja tutkittavien fyysiseen aktiivisuuteen intervention alussa ja tutkimusryhmät yhdistettynä kuvataan taulukossa 6. Lähtötilanteessa tilastollisesti merkitseviä eroja ei- monilääkittyjen- ja monilääkittyjen tutkittavien välillä oli 6-minuutin kävelytestin (p-arvo=0.022) ja kohtalaisen- tai reippaan aktiviteetin (p-arvo=0.005) suhteen. Ei-monilääkittyjen 6-minuutin kävelymatkan tulos oli 21.4 metriä pidempi kuin

monilääkittyjen ja kohtalaisen- tai reippaan aktiviteetin määrä päivässä 6.8 minuuttia enemmän kuin monilääkityillä. Kevyen aktiviteetin suhteen tilastollisesti merkitseviä eroja ei havaittu.

TAULUKKO 6. 6-minuutin kävelymatkan ja fyysisen aktiivisuuden erot eri lääkitysryhmissä, alkumittaustilanne. Luvut ovat keskiarvoja ja keskihajontoja.

	Ryhmä	N	KA	p-arvo ¹
6-minuutin kävelymatka (m)	ei-monilääkitys	186	484.1 (85)	0.022
	monilääkitys	128	462.7 (75)	
Kevyt aktiviteetti (min/d)	ei-monilääkitys	177	210.4 (66)	0.968
	monilääkitys	116	210.1 (67)	
Kohtalainen- tai reipas aktiviteetti (min/d)	ei-monilääkitys	177	35.2 (22)	0.005
	monilääkitys	116	28.4(17)	

¹= riippumattomien otosten t-testi

Taulukossa 7. esitetään 6-minuutin kävelymatkan ja fyysisen aktiivisuuden tulokset tutkimusasetelman mukaisissa ryhmissä ja alaryhmissä. Kaikissa ryhmissä fyysinen aktiivisuus lisääntyi intervention aikana. Lähtötilanteessa monilääkittyjen LIIKU-ryhmän kevyt aktiviteetti (min/d) oli korkeampi kuin ei-monilääkittyjen LIIKU-ryhmäläisten vastaava. Fyysisen aktiivisuuden lisääntymisen suhteen LIIKUKO-ryhmän ei-monilääkityillä henkilöillä oli ryhmistä prosentuaalisesti suurin kasvu tuloksissa kevyen- sekä kohtalaisen – ja reippaan aktiviteetin kohdalla. Tuloksista havaittiin myös, että ajan päävaikutus 6-minuutin kävelytestissä oli tilastollisesti merkitsevä kuuden kuukauden intervention aikana. Tämä tarkoittaa sitä, että kaikki ryhmät lisäsivät kävelymatkaa intervention aikana. Ryhmien välisessä vertailussa ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja. Ajan ja ryhmän yhdysvaikutus ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p=0.976$) eli muutos on samansuuntainen kaikissa ryhmissä. Kevyen aktiviteetin osalta, ajan päävaikutus oli tilastollisesti merkitsevä kuuden kuukauden intervention aikana. Ajan ja ryhmän yhdysvaikutus ei ollut merkitsevä ($p=0.931$) eli muutos on samansuuntainen kaikissa ryhmissä. Ryhmien välisessä vertailussa ei ollut eroja. Kohtalainen ja reipas aktiviteetti lisääntyi merkitsevästi ($p<0.001$) kuuden kuukauden intervention aikana parantuen kaikissa ryhmissä. Ajan ja ryhmän yhdysvaikutus ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p=0.966$). Lääkitysryhmät erosivat merkitsevästi ($p=0.011$) toisistaan kohtalaisen ja reippaan fyysisen aktiivisuuden suhteen; ei-monilääkityillä LIIKUKO-ryhmäläisillä päivittäinen kohtalainen ja reipas fyysinen aktiivisuus oli suurempaa kuin monilääkityillä LIIKUKO-ryhmäläisillä. LSD-testin mukaan ryhmien välisessä parivertailussa

monilääkityn LIKUKO- ja ei-monilääkityn LIKUKO- ryhmien välillä oli keskiarvoissa tilastollisesti merkitsevä ero (p=0.002) yli aikapisteiden.

TAULUKKO 7. Ryhmien väliset erot fyysisen aktiivisuuden suhteen kuuden kuukauden intervention aikana

Fyysinen aktiivisuus	0-kk	6-kk	muutos-%/ aika	p-arvo/aika	p-arvo ryhmä	p-arvo aika*ryhmä
6-minuutin kävely (m)						
				0.009	0.976	0.976
LIKUeiML (n=102)	475.9 (91)	509.8 (101)	+7			
LIKUML (n=57)	465.0 (83)	485.1 (70)	+4			
LIKUKOeiML (n=84)	494.1 (77)	522.2 (83)	+6			
LIKUKOML (n=71)	460.9 (68)	478.1 (89)	+4			
Kevyt fyysinen aktiivisuus (min/d)						
				<0.001	0.931	0.931
LIKUeiML (n=85)	204.8 (65)	239.6 (76)	+17			
LIKUML (n=45)	207.5 (71)	236.9 (81)	+14			
LIKUKOeiML (n=72)	217.4 (66)	259.0 (80)	+19			
LIKUKOML (n=61)	212.0 (65)	237.2 (66)	+11			
Kohtalainen tai reipas aktiviteetti (min/d)						
				<0.001	0.011*	0.966
LIKUeiML (n=85)	34.4(22)	39.8 (23)	+15			
LIKUML (n=45)	30.3 (20)	36.3 (22)	+19			
LIKUKOeiML (n=72)	36.2 (21)	43.5 (24)	+20			
LIKUKOML (n=61)	26.9 (14)	32.2 (19)	+19			

*= parivertailu (LSD) LIKUKOeiML ja LIKUKOMLryhmien välillä p=0.002
 LIKUeiML=Ryhmä; liikuntaharjoitus ei monilääkitys
 LIKUML= Ryhmä; liikuntaharjoitus + monilääkitys
 LIKUKOeiML= Ryhmä; liikuntaharjoitus + kognitiivinen harjoitus, ei monilääkitys
 LIKUKOML=Ryhmä; liikuntaharjoitus + kognitiivinen harjoitus + monilääkitys

8. POHDINTA

Tässä tutkielmassa todettiin, että monilääkitys oli yhteydessä ikääntyneiden henkilöiden fyysiseen aktiivisuuteen ja kävelynopeuteen; monilääkittyjen tutkittavien 6-minuutin kävelymatkan tulos oli 21.4 metriä lyhyempi kuin ei-monilääkittyjen ja kohtalaisen- tai reippaan aktiviteetin määrä päivässä 6.8 minuuttia vähemmän kuin ei-monilääkityillä. Tutkielmassa selvitettiin myös lääkityksen ja intervention sisällön perusteella muodostettujen ryhmien (monilääkitty LIIKU vs.- ei-monilääkitty LIIKU ja- monilääkitty LIKUKO vs. ei-monilääkitty LIKUKO) välisiä eroja kuuden kuukauden intervention aikana. Tulosten mukaan monilääkitys ei vaikuttanut intervention aikaiseen muutokseen tutkittavien fyysisessä aktiivisuudessa eikä kuuden minuutin kävelymatkassa. Kuuden minuutin kävelymatka ja fyysinen aktiivisuus (kevyt / kohtalainen ja reipas) lisääntyivät tilastollisesti merkitsevästi kaikissa ryhmissä. Liikunta- ja kognitiivinen harjoittelu ryhmään osallistuneille, ei-monilääkityille henkilöille kertyi kuitenkin päivittäin kohtalaista ja reipasta fyysistä aktiivisuutta enemmän kuin samanlaiseen harjoitteluun osallistuneille monilääkityille osallistujille. Kävelymatkan ja kevyen aktiivisuuden suhteen ryhmien välillä ei havaittu eroja.

Tutkielman tulokset ovat saman suuntaiset kuin aikaisempien tutkimusten tulokset. Aikaisemmissa tutkimuksissa on todistettu monilääkityksen yhteys vähäiseen fyysiseen aktiivisuuteen, hitaaseen kävelynopeuteen ja lisääntyneeseen riskiin kävelykyvyn heikentymiselle (Ramirez & Porto 2017, Montero-Odasso ym. 2019). Ramirezin ja Porton (2017) kuuden kuukauden havainnointitutkimuksessa selvitettiin monilääkityksen yhteyttä Barthelin- indeksiin (kuvaa päivittäisistä toiminnoista selviytymistä), ravitsemukseen sekä kävelynopeuteen. Tutkimuksessa todettiin, että ainoastaan 13 % tutkituista saavutti normaalin kävelynopeuden ja 23 % tutkituista oli Barthelin- indeksin mukaan riippumaton avustajista ja vain 35 %:lla tutkituista oli normaali ravitsemustaso. Tutkimus osoitti, että monilääkitys on riski toimintakyvyn ja ravitsemustason heikentymiselle ja kävelynopeuden hidastumiselle (Ramirez & Porto 2017). Montero-Odasso ym. (2019) osoittivat poikkileikkaustutkimuksessaan, jossa oli viiden vuoden seuranta-aika, että monilääkityillä (vähintään 5 lääketta säännöllisessä käytössä) henkilöillä oli heikompi kävelynopeus kuin ei- monilääkityillä. Seuranta- aika osoitti myös, että riski kävelynopeuden hidastumiselle ja kaatumiselle kasvoivat.

Aikaisemmat tutkimukset osoittavat myös, että monilääkitys ennustaa fyysisen toimintakyvyn heikentymistä ikääntyneillä ihmisillä (Katsimpris ym. 2019). Katsimpris ym. (2019) keräsivät systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen 18 havainnointitutkimusta, joista kahdeksan oli poikkileikkaustutkimuksia ja loput prospektiivisiä seurantatutkimuksia. Analyysin lopputulemana todettiin monilääkityksen yhteys heikentyneeseen fyysiseen toimintakykyyn ja vastaavasti paremman fyysisen toimintakyvyn yhteyden pienentyneeseen riskiin altistua monilääkitykselle (Katsimpris ym. 2019).

Heikentynyt fyysinen toimintakyky ja monilääkitys ovat ikääntymisen kaksi yleistä negatiivista vaikutusta, jotka lisääntyvät väestön ikääntymisen myötä. Tässä tutkimuksessa tutkittavien fyysinen aktiivisuus ja kävelynopeus lisääntyivät intervention aikana monilääkityksestä huolimatta. Tämä selittynee sillä, että säännöllinen liikunta parantaa lihaskuntoa- ja kestävyyttä, kehittää notkeutta ja parantaa tasapainoa (Husu ym. 2011, Vuori 2011, Sparling ym. 2015) ja vastaavasti kognitiivinen harjoittelu yhdistettynä liikuntaharjoitteluun parantaa kävelynopeutta (Verghese ym. 2010). Tutkielman tulokset osoittavat siltä osin, että monilääkitys ei vähennä liikuntaharjoittelusta saatavia hyötyjä.

Aiemmissä tutkimuksissa on havaittu, että kognitiivinen harjoittelu yhdessä tasapainoharjoittelun kanssa parantaa fyysistä toimintakykyä, kävelykykyä ja parantaa jalkojen reaktioaikaa (DeBruin ym. 2012). Tietokonepohjaisen kognitiivisen harjoittelun on todettu hidastavan tasapainon – ja kävelykyvyn heikkenemistä ja sen myötä ehkäisevän mahdollisia kaatumisia (Smith-Ray ym. 2015). Liikuntainterventiot eivät yleensä yhdistä kognitiivista- ja liikuntaharjoittelua. Kuitenkin on olemassa tutkimusnäyttöä, että liikuntaharjoittelu yhdistettynä nimenomaan kognitiiviseen harjoitteluun parantavat kävelykykyä ja vähentää kaatumisia (van het Reve & de Bruin 2014). Tässä tutkielmassa saadut tulokset osoittavat, että kävelymatka piteni kaikissa ryhmissä riippumatta siitä, oliko liikuntainterventioon yhdistetty kognitiivinen harjoittelu vai ei.

Ikääntyneiden henkilöiden lääkehoidon tavoitteena on ylläpitää ja parantaa fyysistä ja psyykkistä toimintakykyä ja lisätä toimintakykyisten elinvuosien määrää ja lievittää sairauden oireita (Kivelä & Rähä 2007). Asianmukaisesti toteutetussa lääkehoidossa siitä saatava hyöty on suurempi kuin mahdolliset haitat (Kivelä & Rähä 2007). Monilääkitys on riskitekijä ikääntyneiden ihmisten

heikentyneelle kognitiiviselle ja fyysiselle kapasiteetille (Tillisch 2014). Usein iäkkäät potilaat rajataan lääkeainetutkimusten ulkopuolelle, minkä vuoksi lääkeaineiden haitta- ja yhteisvaikutuksista ikääntyneille henkilöille on vähän tietoa (Tinnetti 2014).

Tutkimuksessa mukana olleiden monilääkittyjen lääkitystä tarkasteltaessa huomio kiinnittyi tiettyihin lääkeaineryhmiin. Suurimmalla osalla tutkittavista oli käytössä verenpainelääkitys ja erityisesti kalsiuminestäjät ja beetasalpaajat sekä kolesterolilääkkeenä käytössä statiinit. Kalsiuminestäjistä (verapamiili, amlodipiini, nifedipiini, lerkanidipiini) on aikaisemmissa tutkimuksissa todettu, että ne eivät huononna merkittävästi fyysistä suorituskykyä (Terveysportti 2020). Tutkittavista monilääkityistä puolet käytti beetasalpaajia, jotka saattavat vaikuttaa kestävyysliikuntasuoritukseen hidastamalla sydämen sykettä, jolloin fyysinen suorituskyky heikkenee (Nurminen 2006). Kolesterolilääkityksenä tutkittavilla oli pääsääntöisesti käytössä statiinit, joita käytti 60 % monilääkityistä. Statiinien haittoina voi esiintyä lihaskipuja ja lihaseikkoutta, jotka saattavat vaikuttaa fyysiseen toimintakykyyn ja halukkuuteen liikkua. Yleensä statiinit ovat kuitenkin hyvin siedettyjä lääkkeitä. (Aalto-Setälä 2014). Statiinien aiheuttamien haittavaikutusten vuoksi, niiden voidaan ajatella vaikuttavan heikentävästi fyysiseen aktiivisuuteen. Uusimpien tutkimusten mukaan statiinit eivät kuitenkaan heikennä liikunnan suorittamista tai heikennä liikuntakapasiteettia suurimmalla osalla väestöstä toisin sanoen niin anaerobiseen kuin myös aerobiseen fyysiseen aktiivisuuteen osallistuminen on turvallista ja tehokasta statiinin käyttäjille (Schweitzer ym. 2020).

Tutkielmassa lääkityksen rajauksena käytettiin monilääkityksen määritelmää, jossa monilääkitykseksi luetaan tilanne, jossa potilaalla on lääkärin määräämänä säännöllisesti käytössään vähintään viisi lääkettä. Tilapäisesti käytössä olevien reseptilääkkeiden käyttöä on arvioitu tuloksia selittävänä tekijänä. Tämä on seikka, joka voi sekoittaa tuloksia, mikäli pitäydytään tiukasti monilääkityksen määritelmässä.

Tutkielmassa keskityttiin tutkimaan monilääkityksen yhteyttä fyysiseen aktiivisuuteen. Monilääkitykseen ei lueta tarvittaessa käytettäviä reseptilääkkeitä. Huomionarvoista on kuitenkin, että monilääkityistä tutkittavista huomattava osa käytti parasetamoli - valmisteita säännöllisesti. Kun tähän lisätään mahdolliset ilman reseptiä hankitut parasetamoli – valmisteet, on todellinen

käyttömäärä todennäköisesti huomattavasti suurempi. Parasetamoli on hyvin siedetty ja vähän haittavaikutuksia omaava kipulääke. Tutkittaessa nivelrikkopotilaita, on havaittu, että parasetamolien käyttöön fyysisen toiminnan aikana liittyi merkittävästi lisääntynyt osallistumisaste, mikä viittaa siihen, että liikunta on paremmin siedettyä, mikäli parasetamolia otetaan ennen fyysistä aktiivisuutta ja potilaat, joilla oli kohtalainen tai vaikea kipu, käyttivät todennäköisemmin parasetamolia ennen liikuntaa (Heesch ym. 2011). Näiden parasetamolia käyttäneiden potilaiden saavuttama liikunnan teho oli kuitenkin paljon alhaisempi kuin niiden, joilla oli lievä kipu (Blamey ym.2009).

Tämän pro gradu- tutkielma toteutettiin hyvän tieteellisen käytännön mukaisesti noudattaen tieteellisen tutkimuksen eettisiä periaatteita. Tutkimuksessa mukana olleille henkilöille tutkimus perustui vapaaehtoisuuteen ja tutkittavilla oli mahdollisuus keskeyttää tutkimukseen osallistuminen missä tahansa vaiheessa tutkimusta. Tutkimuksesta poissuljettiin henkilöt, joille olisi saattanut olla tutkimuksesta haittaa. Tutkittavat henkilöt yksilöitiin tunnustenumerein, jolloin tutkittavien intimitteetti oli suojattu, eikä heitä ei voitu yhdistää luonnolliseen henkilöön. Kyselylomakkeiden kysymykset oli muotoiltu niin, että kysymykset eivät johdatelleet tutkittavaa vastaamaan ennalta johdatetulla tavalla ja kysymyksiin oli myös mahdollisuus jättää vastaamatta. Tutkimuksen alkumittaukset toteutettiin varmistaen tutkittavien turvallisuus. Tässä pro gradu -tutkielmassa käytettiin asianmukaisia tutkimusmenetelmiä ja saadut tulokset on raportoitu tutkimusasetelman edellyttämällä tavalla.

Tutkielman vahvuutena on riittävän suuri satunnaisotos (314 henkilöä), jonka voidaan ajatella edustavan vastaavaa otosta samassa ikäjakaumassa missä päin Suomea tahansa. Tutkimusjoukko jaettiin kahteen ryhmään sen mukaan, altistettiin ko ryhmään kognitiivista harjoittelua vai ja edelleen kahteen ryhmään oliko tutkimusjoukko ei-monilääkitty vai monilääkitty. Otokoko pieneni huomattavasti mutta silti säilyi sen verran suurena, että tulosten luotettavuutta voidaan pitää hyvänä.

Monilääkityksen vaikutuksen tutkimisen suhteen etuna tässä tutkielmassa oli tutkimusasetelma. Kyseessä oli RCT-tutkimus, jonka keskeisenä tavoitteena oli tutkia liikuntaharjoitteluun yhdistetyn kognitiivisen harjoittelun vaikutuksia. Tietokonepohjaisen kognitiivisen harjoittelun yhdistäminen

fyysiseen harjoitteluun on todettu parantavan ikääntyneiden henkilöiden kävelynopeutta ja tasapainoa (Pichierri ym.2011). Monilääkityksen keskeiset haittavaikutukset liittyvät nimenomaan kävelykyvyn ja kognitiivisten toimintojen heikentymiseen (Gnjidic ym. 2012), joten tutkitut muuttajat ja saadut tulokset kuvaavat hyvin otosta. Tutkielman vahvuutena on myös käytetyn PASSWORD-aineiston tuoreus ja sen laajuus. Tiedot tutkittavien käytössä olleista lääkkeistä saatiin sekä kyselylomakkeiden avulla, että Effica-potilastietojärjestelmästä, jolloin voitiin olla varmoja tietojen luotettavuudesta.

Tutkielman heikkoutena voidaan pitää tutkittavien pientä lukumäärää alaryhmä- analyysissä; alaryhmiin jaettaessa otoskoko pieneni, mutta säilyi kuitenkin sellaisena, että tuloksia voidaan pitää luotettavina. Kun kyseessä on alaryhmä- analyysi, olisi tulokset tarpeen varmistaa jatkotutkimuksissa isommilla aineistoilla. Otoskoon suurentaminen antaa paremman mahdollisuuden analysoida tarkemmin käytössä olevan lääkityksen yhteyttä fyysisen aktiivisuuden muutokseen. Vaikka monilääkityksen vaikutukset fyysiseen aktiivisuuteen ja fyysiseen toimintakykyyn ilmenevät lyhyenkin ajan kuluessa (Huizer-Pajkos ym. 2016), on lääkitys kuitenkin käytössä useita vuosia ja sen vuoksi olisi hyvä tehdä pitkittäistutkimusta poikkileikkaustutkimuksen sijaan. Säännöllisessä käytössä olevat reseptilääkkeet pystytään selvittämään potilastiedoista, mutta käytössä olevat itsehoitovalmisteet, joihin kuuluu myös paljon samoja lääkeaineita kuin reseptivalmisteissa, eivät kirjaudu mihinkään rekisteriin ja niiden ilmoittaminen on henkilön omalla vastuulla. Tämä voi pahimmillaan johtaa siihen, että päivittäin käytettävä lääkemäärä on huomattavasti suurempi kuin potilastiedot osoittavat. Tämän lisäksi reseptillä määrättävien kipulääkkeiden käytön tulisi lähes poikkeuksetta olla tilapäistä mutta käytäntö on kuitenkin osoittanut, että niiden käyttö on säännöllistä. Huomionarvoista olisi myös pohtia käytössä olevan lääkityksen yhteyttä monilääkittyjen terveystilanteeseen. Miten paljon saatuihin tuloksiin vaikuttaa osallistujien kliininen tilanne; ovatko olemassa olevat sairaudet hoidossa käytetyllä lääkityksellä? Tutkittavien käytössä olevia lääkkeitä ei ole tutkielmassa erikseen seikkaperäisesti analysoitu, vaan lääkitystä on tarkasteltu ainoastaan tutkielman tulosten pohdintaa varten.

Säännöllisen liikunnan merkitys terveydelle ja hyvinvoinnille sekä kroonisten sairauksien ehkäisemiselle on ennestään tiedossa (Cress ym. 2004). Monilääkityksen yhteyttä fyysiseen aktiivisuuteen ja fyysiseen toimintakykyyn tulisi tutkia tarkemmin, jolloin voitaisiin löytää ne

lääkityksestä johtuvat tekijät, jotka aiheuttavat fyysisen aktiivisuuden ja fyysisen toimintakyvyn heikkenemisen. Lisäksi tarvitaan uutta tietoa kognitiivisen harjoittelun merkityksestä fyysisen aktiivisuuden ja toimintakyvyn heikkenemisen ehkäisemisessä.

Johtopäätöksenä voidaan todeta, että monilääkityksellä on yhteys ikääntyneiden henkilöiden fyysiseen aktiivisuuteen ja kävelykykyyn. Monilääkityt henkilöt ovat fyysisesti inaktiivisempia ja heidän kävelykykynsä on heikompi kuin ei-monilääkityillä henkilöillä. Monilääkityksellä ei kuitenkaan näyttäisi olevan vaikutusta liikuntaharjoittelun aiheuttamaan fyysisen aktiivisuuden muutokseen. Lisää tutkimusta tarvitaan selvittämään, mitkä lääkeaineet erityisesti yhdessä käytettynä aiheuttavat muutoksia fyysisessä aktiivisuudessa. Lisäksi kognitiivisen harjoittelun mahdollisia positiivisia vaikutuksia monilääkittyjen henkilöiden toimintakykyyn tulisi tutkia tarkemmin.

LÄHTEET

- Aalto-Setälä, K. 16.6.2014. Statiinit. Teoksessa: Sydänsairaudet. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim
- Ahonen, J. 2011. Iäkkäiden lääkehoito. Vältettävät lääkkeet ja yhteisvaikutukset. Itä-Suomen yliopisto (Kuopio). Dissertations in Health Sciences 66.
- Alagiakrishnan, K. 2018. Classic Challenges and Emerging Approaches to Medication Therapy in Older Adults. *Discovery Medicine* (26) 143: 137-14.
- Amireault, S., Baier, J. M. & Spencer, J. R. 2017. Physical activity preferences among older adults: a systematic review. *Journal of Aging and Physical Activity* 28, 1-38. doi:10.1123/japa.2017-0234.
- Anathhanam, S., Powis, R., Cracknell, A. & Robson, J. 2012. Impact of prescribed medications on patient safety in older people. *Therapeutic Advances in Drug Safety* 3(4), 165–174.
- Aronson, J.K. 2004. In defence of polypharmacy. *Br J Clin Pharmacol* 57:119–120. 2004.
- Atienza, A. A. 2001. Home-based physical activity programs for middleaged and older adults; summary of empirical research. *Journal of Aging and Physical Activity* 9, 38-58.
- Avorn J. 2004. Polypharmacy. A new paradigm for quality drug therapy in the elderly. *Arch Intern Med.*; 164: 1957-1959.
- Bahls, M., Gross, S., Ittermann, T., Busch, R., Gläser, S., Ewert, R., Völzke, H., Felix, S.B. & Dörr, M. 2017. Statins are related to impaired exercise capacity in males but not females. *Jun 15;12(6): e0179534. doi: 10.1371/journal.pone.0179534.*
- Barnett, K., Mercer, S.W., Norbury, M., Watt, G., Wyke, S. & Guthrie, B. 2012. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a crosssectional study. *Lancet* 380(9836): pp. 37–43, 201
- Berdot, S., Bertrand, M., Dartigues, J-F., Fourrier, A., Tavernier, B., Ritchie, K. & Alprerovitch, A. 2009. Inappropriate medication use and risk of falls – A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatrics* 9:30, doi:10.1186/1471-2318-9-30.
- Bijani, A., Roshan, A., Yazdanpour, S. & Hosseini, S. 2014. Are older women likely to use medicines than older men? (Results from AHAP study). *Caspian Journal of Internal Medicine*. Spring; 5(2): 77–81. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3992232/>. Haettu 17.5.2020.

- Blamey R, Jolly K, Greenfield & S, Jobanputra P. 2009. Patterns of analgesic use, pain and self-efficacy: a cross-sectional study of patients attending a hospital rheumatology clinic. *BMC Musculoskel Dis*;10(137):1–9.
- Bonnefoy, M., Normand, S., Pachiaudi, C., Lacour, J. R., Laville, M. & Kostka, T. 2001. Simultaneous validation of ten physical activity questionnaires in older men: A doubly labeled water study. *Journal of the American Geriatrics Society* 49 (1), 28-35. doi:10.1046/j.1532-5415.200.49006.x.
- Borg, G. 1998. Borg's perceived exertion and pain scales. *Human kinetics*.
- Borodulin, K., Harald, K., Jousilahti, P., Laatikainen, T., Mannisto, S. & Vartiainen, E. 2016. “Time trends in physical activity from 1982 to 2012 in Finland”. *Scand J Med Sci Sports* 26.1, s. 93–100
- Bouaziz, W., Vogel, T., Schmitt, E., Kaltenbach, G., Geny, B., & Lang, P. O. 2017. Health benefits of aerobic training programs in adults aged 70 and over: a systematic review. *Archives of gerontology and geriatrics*, 69, 110-127.
- Caspersen, C.J., Powell, K.E. & Christenson G.M. 1985. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Report*;100(2):126–131.
- Cesari, M., Nobili, A. & Vitale, G. 2016. Frailty and sarcopenia: From theory to clinical implementation and public health relevance. *European Journal of Internal Medicine*. Vol. 35. pp. 1-9.
- Charlesworth, C., Smit, E., Lee, D.S.H., Alramadhan, F. & Odden, M.C. 2015. Polypharmacy Among Adults Aged 65 Years and Older in the United States: 1988–2010. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Aug;70(8):989-95. doi: 10.1093/gerona/glv013.
- Claudene, G. & Verghese, J. 2017. Polypharmacy and Gait Performance in Community-dwelling Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. Sep. p. 2082-2087. doi: 10.1111/jgs.14957.
- Corsonello, A., Pedone, C. & Incalzi, R.A. 2010. Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions. *Curr Med Chem*. 17(6), 571-84.
- Cress, M. E., Buchner, D. M., Prohaska, T., Rimmer, J., Brown, M., Macera, C., DePietro, L. & Chodzko-Zajko, W. 2004. Physical activity programs and behavior counseling in older adult populations. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(11), 1997-2003.

- Daskalopoulou, C., Stubbs, B., Kralj, C., Koukounari, A., Prince, M. & Prina, A.M. 2017. Physical activity and healthy ageing: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Ageing Research Reviews*;38:6–17. doi.org/10.1016/j.arr.2017.06.003.
- Davis, M. G., Fox, K. R., Hillsdon, M., Sharp, D. J., Coulson, J. C. & Thompson, J. L. 2011.
- de Bruin, E., van het Reve, E. & Murer, K. 2012. A randomized controlled pilot study assessing the feasibility of combined motor-cognitive training and its effect on gait characteristics in the elderly. 2012. *Clinical Rehabilitation*. Volume 27, Issue 3 <https://doi.org/10.1177/0269215512453352>. Haettu 23.4.2020.
- Objectively measured physical activity in a diverse sample of older urban UK adults. *Med Sci Sports Exerc*, 43, 647-654. 10.1249/MSS.0b013e3181f36196. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181f36196>. Haettu 17.5.2020.
- Deore, M.D., Dadarkar, S.S., Dadarkar, S.S., Bakre, D.G. & Gatne, M.M. 2005. Toxicity studies of metoprolol succinate after repeated oral exposure in albino rats. *Toxicol Int.*; 12:101-107.
- Dent, E., Morley, J.E. & Vellas, B. 2019. Physical Frailty: ICFSR International Clinical Practice Guidelines for Identification and Management. *The Journal of nutrition, health & aging*. Vol. 23. pp. 771-787.
- Dhalwani, N.N., Fahami, R., Sathanapally, H., Seidu, S., Davies, M.J. & Khunti, K. 2015. Association between polypharmacy and falls in older adults: a longitudinal study from England. <http://bmjopen.bmj.com/content/7/10/e016358>. Haettu 18.3.2020.
- Ebrahim, S. 2002. The Medicalisation of old age. *British Medical Journal*.; 324:861. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7342.861>.
- Fimea 2019. Lääkeluettelo. <https://www.fimea.fi/valvonta/luokittelu/laakeluettelo>. Haettu 14.3.2020.
- Fiss, T., Dreier, A., Meinke, C., van den Berg, N., Ritter, C.A. & Hoffman, W. 2011. Frequency of inappropriate drugs in primary care: Analysis of a sample of immobile patients who received periodic home visits. *Age and Ageing* 40 (1), 66-73.
- Forsén, L., Loland, N. W., Vuillemin, A., Chinapaw, M. J. M., van Poppel, Mireille N M, Mokkink, L. B. & Terwee, C. B. 2010. Self-administered physical activity questionnaires for the elderly. *Sports Medicine*, 40 (7), 601 - 623. <https://doi.org/10.2165/11531350-000000000-00000>. Haettu 17.10.2019.

- Franco, M. R., Tong, A., Howard, K., Sherrington, C., Ferreira, P. H., Pinto, R. Z. & Ferreira, M. L. 2015. Older people's perspectives on participation in physical activity: A systematic review and thematic synthesis of qualitative literature. *British Journal of Sports Medicine* 49 (19), 1268-1276. doi:10.1136/bjsports-2014-094015
- Gill, T. M., Desai, M. M., Gahbauer, E. A., Holford, T. R. & Williams C. S. 2001. Restricted activity among community-living older persons: Incidence, precipitants, and health care utilization. *Annals of Internal medicine*, 135, 313- 321.
- Gnjidic, D., Hilmer, S.N., Blyth, F.M., Naganathan, V., Waite, L., Seibel, M.J., Maclachlan, A. J., Cumming, R. G., Handelsman, D.J. & Le Couter, D.G. 2012. Polypharmacy cutoff and outcomes: Five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology* 65 (9),989-95.
- Grinton, S. F., 1994. Respiratory limitations in the aging population. *Southern Medical Journal*, 87(5), S47-S49.
- Gu Q., Dillon C. F. & Burt V. L. 2010: Prescription Drug Use Continues to Increase: U.S. Prescription Drug Data for 2007-2008. NCHS Data Brief No. 42, September 2010.
- Gutierrez-Valencia, M., Izquierdo, M., Cesari, M., Casas-Herrero, Inzitari, M. & Martinez-Velilla, N. 2018. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*. Volume 84, Issue 7, pp. 1432-1444. <https://doi.org/10.1111/bcp.13590>. hetu 12.3.2020.
- Hajjar ER, Cafiero A.C. & Hanlon JT. 2007. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother.*; 5: 34551.
- Hallal, P.C., Andersen, L.B., Bull, F.C., Guthold, R., Haskell, W. & Ekelund, U. 2012. Lancet Physical Activity Series Working Group. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects;380:247–57. doi: 10.1016/S0140-6736(12)606461.
- Hartikainen, S. 2002. Iäkkään monilääkitys. *Duodecim* 118, 385–91
- Haskell WL, Blair S.N. & Bouchard C. 2007. An integrated view of physical activity, fitness, and health. Kirjassa: Bouchard C, Blair SN, Haskell WL, toim. *Physical activity and health*. Human Kinetics. Inc. s. 359-74.
- Heesch, K.C., Ng, N. & Brown, W. 2011. Factors associated with physical activity in Australians with hip or knee osteoarthritis. *J Phys Act Health*. Vol. 8(3). pp. 340–51.

- Herr, M., Robine, J. Pinot, J., Arvieu, J. & Ankri, J. 2015. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 637-46. doi:10.1002/pds.3772. Epub 2015 Apr 8. Haettu 18.10.2019.
- Hilmer, S. N., Gnjjidic, D. & Abernethy, D.R. 2012. Pharmacoeepidemiology in the postmarketing assessment of the safety and efficacy of drugs in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*; 67: 181 – 188. doi:10.1093/gerona/glr066.
- Hoogendijk, E., Afilalo, J., Ensrud, K., Kowal, P., Onder, G. & Fried, L. 2019. Frailty: implications for clinical practice and public health. *The Lancet*, Volume 394, issue 10206, 12-18. pp. 1298.
- Hosseini, S., Zahibi, A., Amiri, S. & Bijani, A. 2018. Polypharmacy among the Elderly. *Journal of Mid-Life Health*. Apr-Jun: 9(2):97 – 103. doi: 10.4103/jmh.JMH_87_17.
- Huizer-Pajkos, A., Kane, A. E., Howlett, S. E., Mitchell, S. J., de Capo, R., Le Couteur, D. G. & Hilmer, S. N. 2016. Adverse Geriatric Outcomes Secondary to Polypharmacy in a Mouse Model: The Influence of Aging. *The Journals of Gerontology: Series A*, Volume 71, Issue 5, 571–577.
- Hunt, L.M., Kreiner, M. & Brody, H.2012. The changing face of chronic illness management in primary care: a qualitative study of underlying influences and unintended outcomes. *Ann Fam Med* 10:452–460.
- Husson, N., Watfa, G., Laurain, M-C., Perret-Guillaume, C., Niemier, J-Y., Miget, P. & Benetos, A. 2014. Characteristics of Polymedicated (≥ 4) Elderly: A Survey in a Community-Dwelling Population Aged 60 years and Over. *Journal of Nutrition Health Aging*. doi: 10.1007/s12603-013-0337-8.
- Husu, P., Paronen, O., Suni, J. & Vasankari, T. 2011. Suomalaisten fyysinen aktiivisuus ja kunto 2010. Terveyttä edistävän liikunnan nykytila ja muutokset. Opetus- ja kulttuuriministeriön julkaisuja 2011:15, 2011. Viitattu 11.11.2018. Luettavissa: <http://www.minedu.fi/export/sites/default/OPM/Julkaisut/2011/liitteet/OKM15.pdf?lang=fi>.
- Im, K.S., Jung, H.J. & Kim, J.B. 2012. The antinociceptive effect of acetaminophen in rat model of neuropathic pain. *Kaohsiung J Med Sci*; 28: 251-258. doi: 10.1016/j. kjms.2011.11.003.
- Johnell, K. & Klarin, I. 2007. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: a study of over 600,000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. *Drug Saf.* doi:0114-5916/07/0010-0911/\$44.95/0

- Jyrkkä, J., Vartiainen, L., Hartikainen, S., Sulkava, R. & Enlund H. 2006. Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75+ Study. *Eur J Clin Pharmacol.*; 62: 151158.
- Jyrkkä, J., Enlund, H., Korhonen, M.J., Sulkava, R. & Hartikainen S. 2009b. Polypharmacy and excessive polypharmacy are associated with mortality in elderly persons. *Drug Safety*; 26: 10391048.
- Jyrkkä, J., Enlund, H., Lavikainen, P., Sulkava, R. & Hartikainen, S. 2011. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *PDS. Volume20, Issue5. P 514-522.* <https://doi.org/10.1002/pds.2116>. Haettu 18.9.2019.
- Katsimpris, A., Linseisen, J., Meisinger, C. & Volaklis, K. 2019. The Association Between Polypharmacy and Physical Function in Older Adults: a Systematic Review. *Journal of General Internal Medicine.* vol. 34.pp 1865-1873
- Kaufman, D.W., Kelly, J.P., Rosenberg, L., Anderson, T.E. & Mitchell A.A. 2002. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: The Slone survey. *JAMA*; 287: 337344.
- Kivelä S-L. 2004. Vanhusten lääkehoito. 1.-4. painos. Helsinki: Tammi. Jyväskylä: Gummerus kirjapaino Oy.
- Kivelä, S-L & Rähä, I. 2007. Iäkkäiden lääkehoito. Helsinki: Lääkelaitos: Kansaneläkelaitos.
- Klarin, I., Wimo, A. & Fastbom J. 2005. The association of inappropriate drugs use with hospitalization and mortality: a population-based study of very old. *Drugs Aging*; 22: 6982.
- Koulu, M., Mervaala, E. & Tuomisto, J. 2012. Farmakologia ja toksikologia, 8. p., Kustannusosakeyhtiö Medicina, Kuopio.
- Kurlowicz, L. & Greenberg, S. 2007. The geriatric depression scale (GDS). *The American Journal of Nursing* 107 (10), 67–68.
- König, M., Spira, D. & Demuth, I. 2018 Polypharmacy as a Risk Factor for Clinically Relevant Sarcopenia: Results From the Berlin Aging Study II. *The Journals of Gerontology: Series A, Volume 73, Issue 1, 12, 117–122.*
- Käypähoitosuositus dyslipidemioiden hoitoon. 2018. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/suositus?id=hoi50025>. Haettu 12.3.2018.

- Lai, S-W., Liao, K-F., Liao, C-C., Muo, C-H., Liu, C-S. & Sung, F-C. 2010. Polypharmacy correlates with increased risk for hip fracture in the elderly. *Medicine (Baltimore)* 89 (5), 295-299.
- Langeard, A., Pothier, K., Morello, R., Lelong-Boulouard, V., Lescure, P., Bocca, M-L., Marcelli, C., Descatoire, P. & Chavoix, C. 2016. Polypharmacy Cut-Off for Gait and Cognitive Impairments. *Frontiers in Pharmacology*. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00296>. Haettu 10.6.2020.
- Lee, I-M. & Shiroma, E. J. 2014. Using accelerometers to measure physical activity in large-scale epidemiological studies: issues and challenges. *British Journal of Sports Medicine* 48, 197-201. doi:10.1136/bjsports-2013-093154.
- Levey, A.S., Stevens, L.A. & Schmid CH. 2009. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern Med*; 150:604-12.
- Liikuntaan liittyviä määritelmiä. 2018. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus;jsessionid=156A404766752DBAA93D7F8D28BC7461?id=nix01203>. Haettu 15.11.2019.
- Linjakumpu, T., Hartikainen, S., Klaukka, T., Koponen, H., Kivelä, S.L. & Isoaho R. 2002b. Psychotropics among the home-dwelling elderly--increasing trends. *Int J Geriatr Psychiatry*; 17: 874883.
- Liu, C.J. & Latham, N.K. 2009. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *The Cochrane Library*.
- Lääkelaki. 1987. Lääkelaki (395/1987) 3 §. <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/1987/19870395>. Haettu 15.4.2020.
- Manidi, M.J. 2000. Facteurs psychosociaux à l'origine d'un vieillissement actif et en santé: état de la recherche. *Science & Sports*, 15, 198-206. Nelson, M. E., Rejeski, W. J., S. Blair, S. N., Duncan, P. W., Judge, J. O., King, A. C., Macera,
- Marcum, Z. A., Amuan, M. E., Hanlon, J.T., Aspinal, S.L., Handler, S.M., Ruby, C.M. & Pugh, M.J.V. 2012. Prevalence of unplanned hospitalizations caused by adverse drug reactions in older veterans. *Journal of the American Geriatrics Society* 60 (1), 34-41.
- Miller, R.A., Harrison, D.E. & Astle, C.M., 2011. Rapamycin, but not resveratrol or simvastatin, extends life span of genetically heterogenous mice. *J Gerontol a Biol Sci MedSci*;66:191 201.doi:10.1093/gerona/glq178.

- Moon, J.H., Huh, J.S. & Kim, H. 2019. Is Polypharmacy Associated with Cognitive Frailty in the Elderly? Results from the Korean Frailty and Aging Cohort Study. *The Journal of nutrition, health and aging*. pp. 958-965.
- Morgan, T.K., Williamson, M., Pirotta, M., Stewart, K., Myers, S.P. & Barnes, J. 2012. A national census of medicines use: a 24-hour snapshot of Australians aged 50 years and older. *Med J Aust*. 2012; 196:50-53. doi: 10.5694/mja11.10698.
- Montero-Odasso, M., Sarquis-Adamson, Y., Song, H.Y., Bray, N.W., Pieruccini-Faria, F. & Speechley M. Polypharmacy, Gait Performance, and Falls in Community-Dwelling Older Adults. Results from the Gait and Brain Study. *J Am Geriatr Soc*. 2019 Jun;67(6):1182–1188. doi: 10.1111/jgs.15774. Epub 2019 Jan 30.
- Mäkelä, S. & Saha, H. 2003. Miksi peritoneaalidialyysi ei yleisty Suomessa? *Duodecim*. <https://www.duodecimlehti.fi/duo93779>. Haettu 13.5.2020.
- Mäkelä, S. & Saha, H. 2015. Lääkkeet ja munuainen. *Suomen lääkäri-lehti*. 48:3308-3310.
- Nelson, M. E., Rejeski, W. J., S. Blair, S. N., Duncan, P. W., Judge, J. O., King, A. C., Macera, C. A. & Castaneda-Sceppa, C. 2007. Physical activity and public health in older adults: Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*. 39(8), 1435-45
- Nguyen, J.K., Fouts, M.M., Kotabe, S.E. & Lo E. 2006. Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents. *Am J Geriatr Pharmacother*; 4: 3641.
- Nikula, K. 2019. Iäkkäiden polyfarmasia ennen ja nyt. Opinnäytetyö. Turun Yliopisto.
- Nurminen, M-L. 2006. Lääkehoito. WSOY Oppimateriaalit Oy.
- Olyaei, J. & Bennett, W. 2009. Drug dosing and Renal Toxicity in the Elderly Patient. Prevalence, 57, 64. doi. <https://www.asn-online.org/education/distancelearning/curricula/geriatrics/chapter9.pdf>. Haettu 7.5.2020.
- Pannone, A., Archbald-Pannone, L., Wang, X-Q. & Huynh, K. 2019. Polypharmacy, Potentially Inappropriate Medications, and Functional Decline: A Cross-Sectional Study of the Geriatric Population Utilizing NHANES 2011-2016.
- Patterson, S.M., Cadogan, C.A., Kerse, N., Cardwell, C.R., Bradley, M.C., Ryan, C. & Hughes C. 2014. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* (10):CD008165.

- Payne, R.A., Avery, A.J., Duerden, M., Saunders, C.L., Simpson, C.R. & Abel, G.A. 2014. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *Eur J Clin Pharmacol.*;70: 575-581. doi:10.1007/s00228-013-1639-9.
- Pelkonen O. Farmakokinetiikka. Teoksessa Pelkonen O, Ruskoaho H (toim.). 2003. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. 3. uudistettu painos. Helsinki. Kustannus Oy Duodecim. Hämeenlinna: Karisto Oy Kirjapaino, 71–108.
- Pichierri, G., Wolf, P., Murer, K. & de Bruin, F. 2011. Cognitive and cognitive-motor interventions affecting physical functioning: A systematic review. *BMC Geriatrics*, vol. 11, Article: 29.
- Qato, D.M., Alexander, G.C., Conti, R.M., Johnson, M., Schumm, P. & Lindau, S.T. 2008. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA*; 300: 2867-2878. doi: 10.1001/jama.2008.892.
- Ramirez, R.A. & Porto, S.H. 2017. Relationship between polypharmacy, gait speed and functionality in elderly outpatient department. *Innovation in Aging*; 1(Suppl 1): 1156. doi: 10.1093/geroni/igx004.4219. haettu 26.4.2020.
- Rawle, M., Richards, M., Davis, D. & Kuh, D. 2018. The prevalence and determinants of polypharmacy at age 69: a British birth cohort study. *BMC Geriatrics* volume 18, Article 118. <https://link.springer.com/article/10.1186/s12877-018-0795-2>. Haettu 15.5.2020.
- Richardson, K., Bennett, K. & Rose, A. 2014. Polypharmacy including falls risk-increasing medications and subsequent falls in community-dwelling middle-aged and older adults. *Age and Ageing*, Volume 44, Issue 1, 1 January 2015, Pages 90–96, <https://doi.org/10.1093/ageing/afu141>.
- Rikli, R. E. 2000. Reliability, validity, and methodological issues in assessing physical activity in older adults. *Research Quarterly for Exercise and Sport* 71 (2), 89-96. doi:10.1080/02701367.2000.11082791.
- Rochon, P.A. & Gurwitz, J.H. 1995. Drug therapy. *Lancet*; 346(8966):32–6.
- Ruopeng, A., Chung, Y. & Flavia, A. 2015. Nutrient intake and use of dietary supplements among US adults with disabilities. *Disability and Health Journal*. Vol. 8. pp. 240-249. Kinesiology and Community Health, Sociology, School of Social Work

- Saum, K.U., Schöttker, B., Meid, A.D., Holleczeck, B., Haefeli, W.E., Hauer, K. & Brenner, H. 2017 Is Polypharmacy Associated with Frailty in Older People? Results from the ESTHER Cohort Study. *J Am Geriatr Soc.* p 27-32. doi: 10.1111/jgs.14718. Haettu 16.5.2018.
- Schweitzer, M., Gingrich, M., Haeke, T. & Rebalka, I. 2020. The impact of statins on physical activity and exercise capacity: an overview of the evidence, mechanisms, and recommendations. *European Journal of Applied Physiology.* 120. pp. 1205-1225. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04360-2>. Haettu 16.5.2020.
- Sera, L. & McPherson, M.L. 2012 Pharmacokinetics and Pharmacodynamic Changes Associated with Aging and Implications for Drug Therapy. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2012.01.007>.
- Sherrington, C., Tiedemann, A., Fairhall, N., Close, J. C. & Lord, S. R. 2011. Exercise to prevent falls in older adults: an updated meta-analysis and best practice recommendations. *N S W Public Health Bull* 22 (3-4), 78-83. doi:10.1071/NB10056.
- Sinisalo, L., & Paakkari, P. 2012. Lääkehoito ja ravitsemus. Teoksessa Aro, A. Mutanen, M. & Uusitupa, M.(toim.) Ravitsemustiede. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 497-501.
- Sipilä, S., Tirkkonen, A., Hänninen, T., Laukkanen, P., Alen, M., Fielding, R. A., Kivipelto, M., Kokko, K., Kulmala, J., Rantanen, T., Sihvonen, S. E., Sillanpää, E., StigsdotterNeely, A. & Törmäkangas, T. 2018. Promoting safe walking among older people: the effects of a physical and cognitive training intervention vs. physical training alone on mobility and falls among older community-dwelling men and women (the PASSWORD study): design and methods of a randomized controlled trial. *BioMed Central Geriatrics* 18 (1), 215.
- Sloane, P., Gruber-Baldini, A., Zimmerman, S., Roth, M., Watson, L., Boustani, M., Magaziner, J. & Hebel, R. 2004. Medication Undertreatment in Assisted Living Settings. *Arch Intern Med.* 164(18). pp. 2031-2037. doi:10.1001/archinte.164.18.2031.
- Smith-Ray, R., Hughes, S., Prohaska, T., Little, D., Jurivich, D. & Hedeker, D. 2013. Impact of Cognitive Training on Balance and Gait in Older Adults. *The Journal of Gerontology: Series B, Volume 70, Issue 3*, pp. 357-366, <https://doi.org/10.1093/geronb/gbt097>. Haettu 13.4.2020.
- Sparling, P.B., Howard, B.J., Dunstan, D.W. & Neville, O. 2015. Recommendations for physical activity in older adults. *British Medical Journal.* 350.

- Strömberg, C. 1988. Interactions of antidepressants and ethanol on spontaneous locomotor activity and rotarod performance in NMRI and C57BL/6 mice. *J Psychopharmacol.* 2:61-66.
doi: 10.1177/026988118800200201.
- Sun, F., Norman, I. J., & While, A. E. 2013. Physical activity in older people: a systematic review. *BMC public health*, 13(1), 44.
- Taam-Ukkonen, M. & Saano, S. 2010. Turvallisen lääkehoidon perusteet. Helsinki: WSOY.
- Tilastokeskus. 2018. Suomen virallinen tilasto 2018. Haettu internetistä 20.11.2019.
www.tilastokeskus.fi
- Tillisch K. 2014: The effects of gut microbiota on CNS function in humans. *Gut Microbes* (5) 3: 404-410.
- Tilvis, R., Neuvonen, P.J. & Pitkälä, K. 2011. Lääkehoidon erityispiirteitä vanhuksilla. Kirjassa: *Kliininen farmakologia ja lääkehoito*, s. 123-137. Toim. Neuvonen PJ, Backman JT, Himberg J-J, Huupponen R, Keränen T, Kivistö KT, Kandiittikustannus, Helsinki.
- Tinetti, M.E. 2014. The gap between clinical trials and the real world: extrapolating treatment effects from younger to older adults. *JAMA Intern Med.*; 174: 397 – 398.
doi:10.1001/jamainternmed.2013.13283.
- Trifiro, G. & Spina, E. 2011. Age-related Changes in Pharmacodynamics: Focus on Drugs acting on Central Nervous and Cardiovascular Systems. *Current Drug Metabolism*, Volume 12(7), pp. 611-620. doi:<https://doi.org/10.2174/138920011796504473>. Haettu 16.9.2019.
- Turnheim, K. 2003. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental Gerontology*, Vol. 38. Issue 8. P. 843-853.
- UKK-instituutti. 2019. Liikuntasuositukset. www.ukkinstituutti.fi. Haettu 22.11.2019.
- UK Prospective, D. U. Study Group. 1998. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Bmj*, 317(7160), 703.
- van het Reve, E. & de Bruin, E. 2014. Strength-balance supplemented with computerized cognitive training to improve dual task gait and divided attention in older adults: a multicenter randomized-controlled trial. *BMC Geriatrics* 14, Article: 134.
- Verbeek, R. & Musuamba, F. 2009. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with renal dysfunction. *European Journal of Clinical Pharmacology* vol. 65, pp. 757-773.

- Verghese, J., Mahoney, J., Ambrose, A., Wang, C. & Holtzer, R. 2010. Effect of Cognitive Remediation on Gait in Sedentary Seniors. *The Journals of Gerontology. Series A*, Vol. 65A, Issue 12, pp. 1338-1343, <https://doi.org/10.1093/gerona/glq127>. Haettu 15.5.2020.
- Veronese, N., Stubbs, B., Noale, M., Solmi, M., Pilotto, A., Demurtas, J., Mueller, C., Huntley, J., Crepaldi, G. & Maggi, S. 2017. Polypharmacy Is Associated With Higher Frailty Risk in Older People: An 8-Year Longitudinal Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc*. Jul 1;18:624-628. doi: 10.1016/j.jamda.2017.02.009. Haettu 16.5.2018.
- Volaklis, K.A., Thorand, B., Petrs, A., Halle, M., Heier, M., Strasser, B., Amann, U., Ladwig, K.H., Schulz, H., Koenig, W. & Meisinger, C. 2017. Physical activity, muscular strength, and polypharmacy among older multimorbid persons: Results from the KORA-Age study. <https://doi.org/10.1111/sms.12884>. Haettu 12.10.2019.
- von Bonsdorff, M.B. & Rantanen, T. 2011. Progression of functional limitations in relation to physical activity: a life course approach. *European Review of Aging Physical Activity*, 8: 23. <https://doi.org/10.1007/s11556-010-0070-9>.
- Vuori I. Liikunta, kunto ja terveyst.2005. Kirjassa: Vuori I, Taimela S, Kujala U, toim. Liikuntalääketiede. Duodecim. Hämeenlinna: Karisto Oy:n kirjapaino, s. 16–29.
- Vuori I. Ikääntyvät ja vanhukset. Kirjassa: Fogelholm M, Vuori I, Vasankari T, toim. Terveystliikunta. 2. uud. p. Hki: Duodecim, 2011:88–99.
- Wallin, M., Karppi, S-L. & Talvitie, U. 2004. Vanhusten liikunnallisen kuntoutuksen suunnittelu ja toteutus kuntoutuslaitoksissa. Ammattilaisten käsityksiä. Helsinki: Kela.
- Wauters, M., Elseviers, M., Vaes, B., Degryse, J. & Dalleur, O. 2016. Polypharmacy in a Belgian cohort of community-dwelling oldest old (80+). *Acta Clinica Belgica; Ghent* Vol. 71, Iss. 3, (2016): 158-166.
- Weinstein, J. & Anderson, S. 2010. The Aging Kidney: Physiological Changes. *Advances in Chronic Kidney Disease*. Volume 17, Issue 4. pp. 302-307.
- Whitehead, J.C., Hildebrand, B.A. & Sun, M. 2014. A clinical frailty index in aging mice: comparisons with frailty index data in humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*; 69: 621-632. doi:10.1093/gerona/glt136.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. International language for drug utilization research 2010. Haettu internetistä 20.11.2019: doi. www.whocc.no

- WHO 2012. Global recommendations on physical activity for health. WHO library cataloguing- in-publication data. Saatavilla [www-muodossa: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44399/1/9789241599979_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44399/1/9789241599979_eng.pdf). Haettu 12.11.2019.
- WHO. 2015. Physical activity. Viitattu 13.11.2019. Luettavissa: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs385/en/>.
- WHO. 2015. World Report of Ageing and Health. Viitattu. 20.11.2019 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/1/9789240694811_eng.pdf.
- World Health Organization. 2017. Physical activity. Päivitetty 2/2017. Viitattu 20.11.2019. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs385/en/>.
- Woolcott, J., Richardson, K., Wiens, M., Patel, B., Marin, J., Khan, K. & Marra, C. 2009. Meta-analysis of the Impact of 9 Medication Classes on Falls in Elderly Persons. doi. 10.1001/archinternmed.2009.357. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19933955/>. Haettu 23.5.2020.
- Yuki. A., Otsuka, R., Tange, C., Nishita, Y., Tomida, M., Ando, F. & Shimokata, H. 2018. Polypharmacy is associated with frailty in Japanese community-dwelling older adults. *Geriatrics Gerontology* Volume 18(10), pp. 1497-1500. doi.org/10.1111/ggi.13507.
- Yusuf, S., Sleight, P., Pogue, J., Bosch, J., Davies, R. & Dagenais, G. 2000. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *The New England Journal of Medicine*. Vol.342(3), pp. 145-153. doi. 10.1056/nejm200001203420301.