

**KOTIKUNTOUTUSINTERVENTION VAIKUTUS KOGNITIOON
IKÄÄNTYNEILLÄ IHMISILLÄ, JOILLA ON GERASTENIA TAI SEN ESIASTE**

Henri Uotila

Gerontologian ja kansanterveyden pro gradu -
tutkielma

Liikuntatieteellinen tiedekunta

Jyväskylän yliopisto

Kevät 2021

TIIVISTELMÄ

Uotila, H. 2021. Kotikuntoutusintervention vaikutus kognitioon ikääntyneillä ihmisillä, joilla on gerastenia tai sen esiaste. Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, gerontologian ja kansanterveyden pro gradu – tutkielma, 49 s.

Viimeisen 20 vuoden aikana gerastenian käsite on vakiintunut tiedeyhteisössä kuvaamaan ikääntymiseen liitännäistä oireyhtymää, joka johtaa ikääntyneen henkilön lisääntyneeseen haurauteen sekä heikentyneeseen stressinsietokykyyn. Väestön ikääntyessä sekä heikentyneen kognitiivisen toimintakyvyn että gerastenian esiintyvyys lisääntyy. Tämä muutos osaltaan lisää terveydenhuollon kustannuksia ja resurssien tarpeen määrää. Tämän pro gradu – tutkielman tarkoituksena oli selvittää vuoden pituisen kotikuntoutusintervention vaikutuksia niiden ikääntyneiden ihmisten kognitiiviseen toimintakykyyn, joilla on todettu gerastenia tai sen esiaste.

Tutkielmassa käytetty aineisto on peräisin Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveystieteiden (Eksote) KauKoIKÄ – tutkimushankkeesta. Tutkimukseen osallistui 300 Eksoten alueen kotona asuvaa ikääntynyttä henkilöä, joilla oli todettu gerastenia tai sen esiaste. Tutkittavat henkilöt satunnaistettiin interventio- ja verrokkiryhmiin, joista ensin mainittu osallistui vuoden pituiseen kotikuntoutusinterventioon. Tutkimuksessa kognitiivista toimintakykyä mitattiin MMSE-testistöllä (0kk, 6kk ja 12kk). Tutkimuksen taustamuuttujina olivat ikä, sukupuoli, koulutusvuodet, siviilisääty, painoindeksi sekä toteutuneet fysioterapiakerrat. Intervention vaikutusta kognitiiviseen toimintakykyyn tarkasteltiin toistomittausten varianssianalyysillä. Varianssianalyysin tuloksia tarkasteltiin sekä koko aineiston, että alaryhmien osalta.

Koko aineistoa tarkasteltaessa interventiolla ei havaittu olevan tilastollisesti merkitsevää vaikutusta kognitiiviseen toimintakykyyn (yhdysvaikutus $p=0.311$). Kognitiivinen toimintakyky heikkeni vuoden aikana tilastollisesti merkitsevästi ($p<0.001$) sekä interventio-, että verrokkiryhmissä (MMSE-summapistemäärä 0 kk: 24.3 ± 3.1 12 kk: 23.5 ± 4.3 ja 0 kk: 24.6 ± 3.2 12 kk: 23.2 ± 4.2). Alaryhmäanalyyseissa gerastenian esiasteesta kärsivien tutkittavien osalta interventiolla ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta (yhdysvaikutus $p=0.850$). Varsinaisesta gerasteniasta kärsivien tutkittavien ryhmässä interventio kuitenkin hidasti kognition heikkenemistä tilastollisesti melkein merkitsevästi (yhdysvaikutus $p=0.057$).

Tutkielman tulosten perusteella kotona suoritettavalla liikuntainterventiolla saattaa olla kognitiivisen toimintakyvyn heikkenemistä hidastava vaikutus niiden ihmisten kohdalla, joilla on todettu varsinainen gerastenia.

Asiasanat: gerastenia, kognitio, kotikuntoutus

ABSTRACT

Uotila, H. 2021. Effects of home-based physical exercise intervention on cognitive functioning in older people with frailty or pre-frailty. Faculty of Sport and Health Sciences, University of Jyväskylä, Master's thesis in Gerontology and Public Health, 49 pp.

Over the past 20 years, the concept of frailty has established in the scientific community to describe an age-related syndrome that results in increased fragility and impaired stress tolerance in the elderly. As the population ages, the incidence of both cognitive impairment and frailty, increases in the population. This change contributes to increasing health care costs and the amount of resources needed. The purpose of this master's thesis was to investigate the effects of a one-year home-based exercise intervention on the cognitive functioning of older people with frailty or pre-frailty.

The data used in this master's thesis is from South Karelia social and health care district's (Eksote) KauKoIKÄ – research project. The research project involved 300 community-dwelling older people living in the Eksote-area who had been diagnosed with frailty or pre-frailty. Subjects were randomized to intervention and control groups, the first-mentioned participating in a one-year home rehabilitation intervention. Cognitive functioning was measured using the MMSE-questionnaire. Background variables were age, gender, years of education, marital status, body mass index and commitment to intervention. The effects of the intervention on cognitive function were analysed with repeated measures ANOVA.

The intervention was not found to have a statistically significant effect on cognitive functioning (interaction $p=0.311$). Cognitive function declined in both groups (MMSE score 0 months: 24.3 ± 3.1 12 months: 23.5 ± 4.3 and 0 months: 24.6 ± 3.2 12 months 23.2 ± 4.2) statistically significantly ($p<0.001$) over the one year. In subgroup analyses of subjects with prefrailty, intervention did not have a statistically significant effect (interaction $p=0.850$). However, in the group of subjects with frailty, the intervention slowed down the decline of cognitive functioning statistically almost significantly (interaction $p<0.057$).

Based on the results of this master's thesis, home-based physical exercise intervention may slow down the decline of cognitive functioning in subjects with frailty.

Key words: frailty, cognition, home-based exercise

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ

1 JOHDANTO.....	1
2 GERASTENIA JA SEN ESIASTE	3
2.1 Gerastenian ja sen esiasteen arvioinnissa käytettäviä mittareita	4
2.2 Gerastenian ja sen esiasteen esiintyvyys	7
2.3 Gerastenian hoito.....	8
3 KOGNITIO JA SEN OSA-ALUEET	11
3.1 Kognitiiviset muutokset ikääntyessä	13
3.2 Gerasteniaan liitännäiset kognitiiviset muutokset	14
3.3 Kognition mittaaminen	15
4 LIIKUNTAINTERVENTIOIDEN VAIKUTUKSET KOGNITIOON IHMISILLÄ, JOILLA ON GERASTENIA TAI SEN ESIASTE.....	18
5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET	21
6 TUTKIMUSAINEISTO JA -MENETELMÄT	22
6.1 Tutkimusasetelma ja tutkittavat.....	22
6.2 Päävaste- ja taustamuuttajat	25
6.3 Intervention kuvaus	26
6.4 Tilastolliset menetelmät.....	27
7 TULOKSET	29
8 POHDINTA.....	34
LÄHTEET	38

1 JOHDANTO

Väestön ikääntyminen on maailmanlaajuinen megatrendi. Vuonna 2019 maailmassa oli 703 miljoonaa yli 65-vuotiasta henkilöä. Tämän ikääntyneiden osuuden uskotaan nousevan vuoteen 2050 mennessä 1.5 miljardiin. Edellä mainitun lisäksi myös odotettavissa oleva eliniän pituus yli 65-vuotiaassa väestössä pitenee. (United Nations 2019.) Väestön ikääntyminen vaikuttaa myös Suomeen. Tilastokeskuksen väestöennusteen mukaan yli 65-vuotiaiden osuus väestöstä nousee tämänhetkisestä noin 22 %:sta vuoteen 2070 mennessä miltei 35 %:iin. Samassa ajassa työssäkäyvien osuuden odotetaan laskevan nykyisestä 62 %:sta 55 %:iin. (Tilastokeskus 2019.) Ikääntymisen myötä lisääntyvät myös muistisairaudet sekä kognitiivinen heikentyminen. Toimintakykyä heikentävät kognitiiviset muutokset lisäävät tulevaisuudessa sairaalahoitajaksojen määrää sekä muita terveydenhuollon palveluiden käyttöä lisäten terveydenhuollon resurssien käyttöä entisestään. (St. Hilaire ym. 2016; Lugo-Palacios & Gannon 2017; Deardorff ym. 2019.)

Gerastenia on ikääntymiseen liitännäinen oireyhtymä, jossa useiden elinjärjestelmien sekä reservien heikkeneminen johtaa ikääntyneen henkilön lisääntyneeseen haurauteen ja heikentyneeseen stressinsietokykyyn (Xue 2011; Clegg ym. 2013) sekä elimistön homeostaasin heikkenemiseen (Ferrucci ym. 2002). Edellä mainitut seikat johtavat muun muassa toiminta- ja liikuntakyvyn heikkenemiseen, kaatumistapaturmiin sekä sairaalahoitoon joutumisen ja kuolemanriskin kasvamiseen (Xue 2011; Clegg ym. 2013). Gerastenian tiedetään olevan yhteydessä myös kognitiivisen toimintakyvyn heikkenemiseen (Borges ym. 2019; Furtado ym. 2019; Miyamura 2019).

Gerastenian ehkäisyssä ja hoidossa ravitsemustilan (Fear 2019) korjaamisen lisäksi tärkeässä roolissa on fyysinen harjoittelu. Aiempi tutkimustieto fyysisen harjoittelun vaikutuksista gerasteniasta kärsivien ikääntyneiden ihmisten kognitiiviseen toimintakykyyn on osittain ristiriitaista (Langlois ym. 2012; van de Rest ym. 2014; Tarazona-Santabalbina ym. 2016; Ng ym. 2017). Lisäksi aiemmissa tutkimuksissa tuloksia ei ole analysoitu erikseen gerastenian vakavuusasteen mukaan. Toisin sanoen, aiempien tutkimusten perusteella ei tiedetä,

eroavatko mahdolliset kognitiivisen toimintakyvyn muutokset varsinaisesta gerasteniasta tai sen esiasteesta kärsivien ikääntyneiden ihmisten välillä.

Tämän pro gradu – tutkielman tarkoituksena on selvittää vuoden pituisen, fysioterapeutin ohjaaman, kotikuntoutusintervention vaikutuksia niiden ikääntyneiden ihmisten kognitiiviseen toimintakykyyn, joilla on todettu gerastenia tai sen esiaste. Tutkielmassa kognitiivisen toimintakyvyn mahdollisia muutoksia tarkastellaan erikseen gerastenian vakavuusasteen mukaan.

2 GERASTENIA JA SEN ESIASTE

Gerastenia on oireyhtymä (Bandein-Roche ym. 2006), jossa useiden eri elinjärjestelmien ja reservien heikkeneminen johtaa ikääntyneen henkilö lisääntyneeseen haavoittuvuuteen ja haurauteen sekä heikentyneeseen stressinsietokykyyn (Xue 2011; Clegg ym. 2013). Normaalin ikääntymisen myötä elimistön fysiologiset reservit heikkenevät asteittaisesti. Gerastenia kuitenkin aiheuttaa reservien heikkenemisen kiihtymisen ja kompensatoristen korjausmekanismien pettämisen, johtaen elimistön tasapainotilan järkkymiseen. (Ferrucci ym. 2002.) Edellä mainituista seikoista johtuen pienikin stressitekijä kuten lääkemuuotos, infektio tai yksinkertainen kirurginen operaatio voi vaikuttaa kriittisesti gerasteniasta kärsivän henkilön elimistön homeostaasiin ja johtaa esimerkiksi toiminta- ja liikuntakyvyn heikkenemiseen, sekavuuteen, sairaalahoitoon joutumiseen, kaatumistapaturmiin tai kuolemaan. (Xue 2011; Clegg ym. 2013.) Gerastenia voidaan jakaa primaariseen ja sekundaariseen gerasteniaan. *Primaarisessa gerasteniassa* gerastenia ei ole suoraan yhteydessä tiettyyn sairauteen tai olemassa olevaan merkittävään toiminnanvajauteen. *Sekundaarisessa gerasteniassa* sen sijaan gerasteniaan on yhteydessä jokin diagnosoitu liittännäissairaus. (Strandberg & Pitkälä 2007.)

Gerastenian kehittymiseen vaikuttavat useat eri osatekijät. *Geneettiset tekijät* voivat vaikuttaa gerastenian kehittymiseen sekä primaarisesti erilaisten luuston, hermoston ja lihaksiston epämuodostumien tai sekundaarisesti esimerkiksi perinnöllisten sairauksien kautta. Geneettisten tekijöiden itsenäinen vaikutus gerastenian kehittymiseen ei kuitenkaan ole merkittävän suuri. Erilaiset *sairaudet ja vammat* rajoittavat ikääntyneen henkilön liikkumista sekä vähentävät fyysistä aktiivisuutta ja täten edistävät gerastenian kehittymistä. (Bortz 2002.) *Elämäntapatekijöistä* varsinkin liian vähäinen liikunta sekä huono ravitsemus ovat yhteydessä gerasteniaan (Bortz 2002; Clegg ym. 2013). Erityisesti nuoruuden ja keski-ään ylipäiväiseen liittyvä lihavuus sekä vanhuusiän aliravitsemus ovat gerastenian riskitekijöitä (Strandberg ym. 2011): aliravitsemus sekä vähäinen fyysinen aktiivisuus ovat yhteydessä sarkopeniaan, eli lihaskatoon, (Cruz-Jentoft ym. 2019), joka on yksi gerastenialle tyypillinen ilmenemismuoto (Nascimento 2019). Aliravitsemuksen lisäksi myös liiallinen kalorinsaanti ja siitä aiheutuva lihaskudoksen korvaantuminen rasvakudoksella on gerastenian

kehittymistä edistävä tekijä (Bortz 2002; Standberg & Pitkälä 2007). Vähäinen fyysinen aktiivisuus on myös yhteydessä inflammaation sekä insuliiniresistenssin kehittymiseen, jotka omalta osaltaan lisäävät gerastenian riskiä (Walston ym. 2006).

Bortz (2002) mainitsee myös *ikäntymisen* ja sen aiheuttamat elimistön biologiset muutokset yhdeksi gerastenian kehittymiseen vaikuttavaksi osatekijäksi. On kuitenkin huomioitava, että vaikka gerastenian esiintyvyys lisääntyy ikääntymisen myötä, eivät kaikki iäkkäät ihmiset saa gerastentialle tyypillisiä oireita (Strandberg ym. 2011; Bortz 2002). Lisäksi esimerkiksi gerastentialle tyypillisen sarkopenian aiheuttama lihaskudoksen menetys on palautettavissa (Bortz 2002). Edellä mainittujen lisäksi gerastenian kehittymiseen vaikuttavat erilaiset *ympäristötekijät* (Clegg ym. 2013).

Solu- ja molekyyllitasolla gerastenian kehittymiseen uskotaan johtavan tietyt geenivariaatiot, solujen vanheneminen, telomeerien lyheneminen, mitokondrioiden toimintahäiriöt ja niiden väheneminen, oksidatiivinen stressi sekä vajavainen DNA:n korjauskapasiteetti. Edellä mainittujen tekijöiden nähdään johtavan elimistön tulehdustilaan ja neuroendokriinisen järjestelmän epävakauteen, jonka myötä elimistön hormonaalinen toiminta häiriintyy. Nämä häiriöt johtavat anoreksian, sarko- ja osteopenian sekä veritulppien kehittymiseen ja heikentävät vastustuskykyä, sokeriaineenvaihduntaa sekä kognitiota. Edellä mainitut tekijät johtavat gerastenian kliiniseen ilmenemismuotoon (Walston ym. 2016.)

2.1 Gerastenian ja sen esiasteen arvioinnissa käytettäviä mittareita

Yleisimmin käytetty gerastenian arvioinnin mittari (Buta ym. 2016) on Friedin ym. (2001) määrittelemä ja Cardiovascular Health Study - tutkimuksessa validoitu fenotyyppi, joka perustuu viiteen gerastentialle tyypilliseen piirteeseen: tahattomaan laihtumiseen, heikkouteen, uupumukseen, hitauteen sekä vähäiseen fyysiseen aktiivisuuteen (Taulukko 1). Friedin fenotyypin perusteella henkilöllä katsotaan olevan gerastenia, mikäli edellä mainituista kriteereistä täyttyy vähintään kolme. Mikäli henkilö täyttää yhden tai kaksi edellä mainituista piirteistä, on kyseessä gerastenian esiaste. (Fried ym. 2001.)

TAULUKKO 1. Gerastenian määrittely Friedin fenotyypin mukaan

Piirre	Mittari
Tahaton laihtuminen	> 4,5 kg tai ≥ 5 % tahaton laihtuminen viimeisen vuoden aikana
Heikkous	Sukupuoleen ja painoindeksiin suhteutettu puristusvoima: <i>Miehet:</i> <i>BMI < 24 puristusvoima < 29kg</i> <i>BMI 24,1-28,0 puristusvoima < 30kg</i> <i>BMI > 28 puristusvoima < 32kg</i> <i>Naiset:</i> <i>BMI <23 puristusvoima < 17kg</i> <i>BMI 23,1-26,0 puristusvoima < 17,3kg</i> <i>BMI 26,-29,0 puristusvoima < 18 kg</i> <i>BMI >29 puristusvoima < 21kg</i>
Uupumus	Koettu uupumuksen tunne
Hitaus	Kävelynopeus: <i>Miehet:</i> <i><173 cm kävelynopeus < 0,65m/s</i> <i>>173 cm kävelynopeus < 0,76m/s</i> <i>Naiset:</i> <i><159 cm kävelynopeus < 0,65m/s</i> <i>>159 cm kävelynopeus < 0,76m/s</i>
Vähäinen fyysinen aktiivisuus	Kalorinkulutus: <i>Miehet < 383 kcal/viikko</i> <i>Naiset < 270 kcal/viikko</i>

BMI = Body Mass Index (kg/m^2)

Friedin fenotyypin mukaan määriteltynä gerastenia ennustaa 3.8-kertaista ja gerastenian esiaste 1.8-kertaista kuolemanriskiä verrattuna tilanteeseen, jossa henkilö ei täytä yhtäkään fenotyypin kriteereistä (Ravindrarajah ym. 2013). On kuitenkin huomioitava, että Friedin fenotyypin reliabiliteettia ei ole selvitetty riittävästi (Faller ym. 2019). Koska Friedin fenotyypin avulla tehtävä gerastenian vakavuusasteen arviointi perustuu gerastenialle

tyypillisiin piirteisiin ja oireistoon eikä se vaadi aiemmin tehtyä kliinistä arvioita, voidaan fenotyypin perusteella tehtävä arvio suorittaa ilman aiempaa kontaktia arvioitavaan henkilöön (Cesari ym. 2014). Tästä syystä fenotyypin perusteella tehtävä arviointi soveltuu erityisesti niiden henkilöiden mahdollisen gerastenian seulontaan (Lee ym. 2020), joilla ei aiemmin ole todettu toiminnanvajauksia. Mikäli arviointi pystytään suorittamaan ennen toiminnanvajausten ilmaantumista, voidaan sen perusteella aloitetuilla interventiolla estää niiden ilmeneminen myös tulevaisuudessa. (Cesari ym. 2014.)

Mikäli Friedin fenotyypin perusteella tehdyssä seulonnassa havaitaan gerastenia tai sen esiaste on ikääntyneelle henkilölle syytä tehdä kokonaisvaltainen geriatriinen arviointi (*Comprehensive Geriatric Assessment, CGA*) (Lee ym. 2020). Arvioinnin avulla kartoitetaan ikääntyneen henkilön fyysiseen, psyykkiseen ja sosiaaliseen toimintakykyyn, asuinympäristöön sekä lääkitykseen liittyvät tekijät, jonka perusteella hänelle luodaan yksilöllinen ja henkilökohtaisiin tavoitteisiin perustuva kuntoutussuunnitelma. (Turner & Clegg 2014.) Kokonaisvaltaisen geriatrian arvioinnin on todettu lisäävän kotiin palaamisen todennäköisyyttä, vähentävän kognitiivisen ja toiminnallisen toimintakyvyn heikkenemisen riskiä sekä pienentävän sairaalakuolleisuutta gerastenian vuoksi sairaalahoitoon joutuneilla ihmisillä. Vastaavasti kotona suoritettujen kokonaisvaltaisen geriatrian arvioinnin on todettu lisäävän todennäköisyyttä kotona asumiseen myös tulevaisuudessa. Kokonaisvaltaisen geriatrian arvioinnin myönteiset vaikutukset jäävät vähäisimmiksi kaikkein vaikeasteisimmasta gerasteniasta kärsivillä, joten gerastenian varhainen havaitseminen ja ennaltaehkäisy on tärkeää. (Clegg ym. 2013.)

Toiseksi yleisin (Buta ym. 2016) gerastenian arvioinnissa käytetty mittari on *Frailty Index* (Mitnitski ym. 2001), joka perustuu ikääntyneen ihmisen fyysisten, psyykkisten ja kognitiivisten toiminnanvajausten kumuloitumiseen. Frailty Index koostuu muuttujista, joissa ilmenevien toiminnanvajausten tai poikkeavuuksien on todettu johtavan ikääntyneen ihmisen lisääntyneeseen haurauteen ja toiminnankyvyn heikkenemiseen. Tämänkaltaisia muuttujia ovat esimerkiksi päivittäiset perus- ja välinetoiminnot (ADL- ja IADL-toiminnot), kognitio, tasapaino, lihasvoima, erilaiset sairaudet sekä poikkeavat verikoetulokset. (Mitnitski ym. 2001; Rockwood & Mitnitski 2011.) Alkuperäisessä Frailty indeksissä on 92 muuttujaa (Mitnitski ym. 2001), mutta myöhemmin on osoitettu että 30-40 muuttujaa sisältävä indeksi

antaa riittävän tarkan kuvan gerastenian vakavuusasteesta (Searle ym. 2008). Mittari määrittää muuttujien kokonaismäärästä toiminnanvajausten suhteellisen osuuden, jolloin indeksin pisteluku on väliltä 0-1, jossa suurempi pistemäärä merkitsee vaikeampaa gerastenian astetta ja jokainen 0.1 pisteen lisäys indeksin kokonaisluvussa lisää kuolemanriskiä 1.5-kertaiseksi (Ravindrarajah ym. 2013). Frailty indexin perusteella tehtävässä gerastenian määrittelyssä gerastenian esiasteen rajana pidetään indeksilukua 0.30 ja varsinaisen gerastenian rajana lukua 0.44 (Rockwood ym. 2007). Aiemman tutkimustiedon perusteella kuitenkin tiedetään, että käytännössä indeksin maksimipistemäärä on 0.7 (Searle ym. 2008.) Frailty index voidaan koostaa kokonaisvaltaisen geriatrisen arvioinnin perusteella ja sen on todettu olevan validi ja reliaabeli mittari gerastenian ja sen vakavuusasteen määrittämiseen (Jones ym. 2004; Sutton ym. 2016), jonka lisäksi sen on todettu ennustavan kuolleisuutta Friedin fenotyyppiä tarkemmin (Theou ym. 2013). Jatkovana muuttujana Frailty index antaa Friedin fenotyyppiä yksityiskohtaisemman ja tarkemman kuvan gerasteniasta sekä sen vakavuusasteesta ja sopii tästä syystä gerastenian vakavuusasteen arviontiin ja seurantaan niillä henkilöillä, joilla on jo todettu erinäisiä toiminnanvajauksia. (Cesari ym. 2014.)

2.2 Gerastenian ja sen esiasteen esiintyvyys

Yli 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla, kotona asuvilla ihmisillä gerastenian esiastetta esiintyy tutkimuksesta riippuen 42 % - 48 %:lla, kun taas varsinaisen gerastenian kriteeristön täyttää 10 % - 23 %:ia tutkittavista. (Rockwood ym. 2004; Santos-Eggimann ym. 2009; Collard ym. 2012; Bandeen-Roche ym. 2015; Coelho-Junior ym. 2020.) Kotona asuvien ikääntyneiden henkilöiden keskuudessa gerastenian esiasteen esiintyvyys on varsinaista gerasteniana suurempaa, kun taas hoitokodissa asuvien henkilöiden kohdalla yli puolella täyttyy varsinaisen gerastenian kriteeristö (Coelho-Junior ym. 2020). Sekä kotona (Rockwood ym. 2004; Santos-Eggimann 2009; Bandeen-Roche ym. 2015) että hoitokodissa (Kojima 2015) asuvien ikääntyneiden kohdalla gerastenian esiintyvyys lisääntyy ikääntymisen myötä. On myös huomioitava, että kymmenen eurooppalaisen maan väestöllä tehdyn tutkimuksen perusteella jo 50-64-vuotiaiden, kotona asuvien henkilöiden ikäluokasta Friedin fenotyypin mukaisen gerastenian esiasteen kriteeristön täyttää 36 % ja varsinaisen gerastenian esiintyvyys samassa populaatiossa on 4 %. Tuloksia tarkemmin tarkasteltaessa esiin nousee erityisesti Italian ja Espanjan korkeahko esiintyvyys, kun taas esimerkiksi Hollannissa ja

Saksassa gerastenian ja sen esiasteen esiintyvyys on samassa ikäluokassa vähäisempää. (Santos-Eggimann ym. 2009.)

Gerastenian ja sen esiasteen esiintyvyys on suurempaa naisilla kuin miehillä niin kotona, kuin hoitokodissa asuvien ikääntyneiden joukossa (Rockwood ym. 2004; Santos-Eggimann ym. 2009; Collard ym. 2012; Bandeen-Roche ym. 2015; Kojima 2015). Myös sosioekonominen asema on yhteydessä gerasteniaan. Poikittaistutkimuksissaan Szanton ym. (2010) sekä Franse ym. (2017) tarkastelivat kotona asuvien ikääntyneiden ihmisten koulutus- sekä tulotason yhteyttä gerasteniaan ja sen vakavuusasteeseen. Tutkimuksissa havaittiin, että matalampi koulutus ja tulotaso olivat yhteydessä vakavampaan gerasteniaan. Gerastenian ilmaantuvuus yli 60-vuotiailla, kotona asuvilla henkilöillä vaihtelee sen vakavuusasteen mukaan, ja on gerastenian esiasteen osalta 151 uutta tapausta 1000 henkilövuotta kohden ja varsinaisen gerastenian osalta 43 uutta tapausta/1000 henkilövuotta. Ilmaantuvuus on suurempaa naisilla kuin miehillä. (Ofori-Asenso 2019.)

Gerastenian ja sen esiasteen esiintyvyyttä tarkasteltaessa on otettava huomioon gerastenian arviointiin käytetty mittari ja sen mahdollinen vaikutus tutkimustuloksiin. Systemaattisessa katsauksessa ja meta-analyysissaan He ym. (2019) havaitsivat selkeitä eroja gerastenian esiintyvyyden välillä riippuen siitä, millä menetelmällä gerastenian arviointi oli tehty. Meta-analyysissa gerastenian esiintyvyys vaihteli 8 %:n (Friedin fenotyyppi) ja 15 %:n (FRAIL scale) välillä. Myös Shamliyan ym. (2013) totesivat systemaattisessa katsauksessaan, että Friedin fenotyypin perusteella määriteltynä gerastenian esiintyvyys on alhaisempaa verrattuna Frailty indexiin perustuvaan määrittelyyn. Molemmissa tutkimuksissa tarkasteltiin yli 65-vuotiaita tutkittavia.

2.3 Gerastenian hoito

Fyysisen harjoittelun on todettu lieventävän gerastenian vakavuusastetta (Puts ym. 2017), jonka lisäksi liikunnalla on todettu olevan positiivisia vaikutuksia sekä liikkumis-, että toimintakykyyn henkilöillä, joilla on todettu gerastenia (Clegg ym. 2013). Lisäksi liikunta vähentää sekä gerastenian ja siihen liittyvän toiminnanvajauden etenemistä että

sairaalahoitoon joutumisen riskiä, lisää kävelynopeutta, parantaa tasapainoa ja helpottaa erilaisia päivittäisiä askareita, kuten tuoilta ylösnousemista ja portaissa liikkumista. Liikunnan on myös todettu vähentävän kaatumisen pelkoa ja masennusta. (Morley ym. 2013.) Edellä mainittujen lisäksi gerasteniaan liittyvän sarkopenian, eli lihaskadon, vuoksi lihasmassaa sekä -voimaa lisäävä vastusharjoittelu on gerasteniasta kärsivän ikääntyneen ihmisen toimintakyvyn kannalta erityisen tärkeää. Vastusharjoittelussa tulee ottaa huomioon riittävän korkea intensiteetti sekä harjoittelumäärä, jotta sillä voidaan saavuttaa sarkopenian hoidon ja ennaltaehkäisyn kannalta optimaaliset tulokset. (Nascimento ym. 2018.) On jo pitkään tiedetty, että riittävän korkeaintensiivisellä ja progressiivisesti etenevällä lihasvoimaharjoittelulla voidaan lisätä ikääntyneiden ihmisten lihasmassaa ja -voimaa jo 8-10 viikon harjoittelujaksolla (Fiatarone ym. 1990; Fiatarone ym. 1994). Myös kestävyystyyppisellä harjoittelulla on sarkopenian kannalta positiivisia vaikutuksia, kuten esimerkiksi insuliiniherkkyyden ja hapenottokyvyn paraneminen sekä lihaskudoksen sisäisen rasvainfiltraation väheneminen. (Nascimento ym. 2018.) Edellä mainittujen lisäksi liikuntaharjoitteluun tulee sisällyttää tasapainoa kehittäviä sekä toiminnallisia harjoitteita. Gerastenian hoitokeinona liikuntaa voidaan suositella harrastettavan yleisten liikuntasuosittelun mukaisesti kolmesti viikossa, 45-60 minuuttia kerrallaan. Keskeistä liikuntaharjoittelussa on sen monipuolisuus ja progressiivisuus sekä erityisesti vastusharjoittelun kohdalla tarpeeksi korkea intensiteetti. (Savela ym. 2015.) Gerasteniasta kärsivien ihmisten liikuntainterventioita suunniteltaessa on myös otettava huomioon, että laajan systemaattisen kirjallisuuskatsauksen perusteella ainoastaan ryhmämuotoisella liikunnalla on pystytty tilastollisesti merkittävästi vaikuttamaan gerastenian vakavuusasteeseen sekä viivästäämään gerastenian ilmaantumista. Kirjallisuuskatsauksessa oli mukana ryhmäliikunta-, kotikuntoutus- sekä ravitsemusinterventioita. Kirjallisuuskatsaukseen valikoituneissa tutkimuksissa gerastenian arvioinnissa käytettävät mittarit poikkesivat yksittäisten tutkimusten välillä kuitenkin suuresti. (Apóstolo ym. 2018.)

Aiemman tutkimustiedon perusteella erityisesti paljon vihanneksia ja hedelmiä sisältävän välimerellisen ruokavalion noudattamisen on todettu vähentävän ikääntyneen ihmisen riskiä sairastua gerasteniaan. Edellä mainittujen ruoka-aineiden hyödyt johtuvat niiden suuresta vitamiini- ja antioksidanttipitoisuudesta. Lisäksi ravitsemuksessa on kiinnitettävä erityisesti huomiota riittävään proteiininsaantiin. Gerastenian hoidon kannalta päivittäinen

proteiininsaanti tulisi olla 1.0–1.2 grammaa painokiloa kohden niissä tapauksissa, joissa proteiininsaantia ei tarvitse rajoittaa esimerkiksi munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vuoksi. (Bonney ym. 2015; Feart 2019.) D-vitamiinin puutostila johtaa ikääntyneillä ihmisillä lisääntyneeseen gerasteniariikkiin, sekä fyysisen toimintakyvyn ja liikkumiskyvyn heikkenemiseen (Bonney ym. 2015; Feart 2019), kun taas riittävän korkean D-vitamiinin päiväannoksen on todettu vähentävän kaikkia ikääntyneiden ihmisten murtumia, nikamamurtumia lukuun ottamatta (Bischoff-Ferrari ym. 2012). Tämän lisäksi D-vitamiinin ja kalsiumlisän yhteiskäytön on todettu vähentävän ikääntyneiden henkilöiden kuolleisuutta kolmen vuoden seurantajakson aikana (Rejnmark ym. 2012). Tiedetään myös, että D-vitamiinin riittävä saanti on tärkeässä osassa sekä luuston hyvinvoinnin, että proteiinisynteesin osalta (Feart 2019). Edellä mainituista syistä gerasteniasta kärsivien ihmisten kohdalla on erityisen tärkeää varmistaa riittävä D-vitamiinin saanti. (Bonney ym. 2015; Feart 2019.)

Liikunnan ja ravitsemuksen lisäksi gerastenian hoitoon kuuluu lääkityksen optimointi. Gerasteniasta kärsivät, kotona asuvat miehet käyttävät keskimäärin yli kuutta eri lääkettä samanaikaisesti (Gnjidic ym. 2012) ja monilääkitys onkin yksi gerastenian riskitekijä (Morley ym. 2013). Liikunnan ja ravitsemuksen lisäksi gerastenian hoitoon tuleekin sisällyttää arvio ikääntyneen ihmisen lääkityksestä ja mahdollinen monilääkityksen vähentäminen tai purkaminen, jonka myötä voidaan vähentää sekä kustannuksia, että lääkityksestä aiheutuvia haitallisia sivuvaikutuksia. (Morley ym. 2013). Yhteenvetona voidaan todeta, että gerastenian tehokkaassa hoidossa on otettava lihasvoima- ja aerobisen harjoittelun lisäksi huomioon ikääntyneen ihmisen ravitsemukseen ja riittävään proteiinin saantiin sekä lääkityksen tarkastamiseen ja mahdolliseen monilääkityksen purkamiseen liittyvät seikat (Morley ym. 2013).

3 KOGNITIO JA SEN OSA-ALUEET

Kognitiolla tarkoitetaan kaikkia niitä prosesseja, jotka liittyvät tiedon käsittelyyn, vastaanottoon sekä säilyttämiseen. Kognitiivisiin toimintoihin kuuluu täten esimerkiksi muisti, päättelykyky, tarkkaavaisuus, havaintojen käsittely, toiminnanohjaus sekä puheen tuottaminen ja ymmärtäminen. (Hänninen 2013, 210)

Muisti voidaan jakaa kolmeen osa-alueeseen; sensoriseen muistiin, lyhytkestoiseen muistiin sekä pitkäkestoiseen muistiin. *Sensorisella muistilla* tarkoitetaan kaikkein lyhyintä muistin osa-aluetta, joka vastaa esimerkiksi näön ja kuulon avulla saatujen havaintojen siirtämisestä eteenpäin prosessoitaviksi. *Lyhytkestoinen muisti* voidaan jakaa primaari- ja työmuistiin. Näistä ensin mainittu vastaa tietyn mekaanisen informaation lyhytaikaisesta, korkeintaan minuutin pituisesta, säilyttämisestä. Esimerkkinä primaarimuistista voidaan käyttää puhelinnumeron lyhytaikaista mieleen painamista. (Suutama 2013, 217-218.) Työmuisti sen sijaan on hyvin lyhytkestoinen muistin osa-alue, joka vastaa sekä kuulonvaraisen kielellisen (auditiivis-verbaalinen) sekä näönvaraisen, tilahavaintoihin perustuvan (visuospatiaalinen), tiedon prosessoinnista ja sen yhdistämisestä pitkäkestoisen muistin prosesseihin. Työmuisti on tärkeä tekijä erilaisissa keskittymistä vaativissa toiminnoissa ja sen tehokas toiminta edesauttaa esimerkiksi erilaisten häiriötekijöiden poissulkemisessa sekä vastaanotetun tiedon mielessä pysymisessä. Työmuistin tehottomuus sen sijaan ilmenee esimerkiksi ajatuksen katkeiluna ja vastaanotetun havaintotiedon katoamisena. (Kalska 2006.)

Pitkäkestoinen muisti voidaan jakaa edelleen semanttiseen, episodiseen ja proseduraaliseen muistiin. *Semanttisella muistilla* tarkoitetaan sitä muistin osa-aluetta, joka vastaa erilaisten käsitteiden ja yleisen opitun tiedon muistamisesta. Semanttista muistia voidaankin kutsua myös tietomuistiksi. *Episodinen muisti* sen sijaan vastaa ihmisen henkilökohtaisesti kokemien, tiettyyn paikkaan ja aikaan sidottujen, tapahtumien muistamisesta. Episodista muistia voidaan kutsua myös tapahtumamuistiksi. (Kalska 2006; Suutama 2013, 218.) *Proseduraalinen muisti* eli taitomuisti liittyy sen sijaan erilaisten opittujen havaintomotoristen sekä kognitiivisten taitojen muistamiseen. Edellä mainituille taidoille ominaista on se, että ne opitaan useiden toistojen ja kertauksen kautta, eikä kerran opittu katoa muistista asioiden ja

tapahtumien lailla. Esimerkkinä proseduraaliseen muistiin tallennetusta taidosta voidaan käyttää esimerkiksi polkupyörällä ajamisen taitoa. (Kalska 2006)

Tarkkaavaisuudella tarkoitetaan huomion suuntaamiseen, ylläpitämiseen sekä siirtämiseen liittyviä prosesseja ja toimenpiteitä (Vuoksimaa 2019) jotka voivat kohdistua sekä refleksinomaisesti, että tahdonalaisesti (Lindsberg & Soinila 2006, 145). Tarkkaavaisuus suuntautuu tyypillisesti tiettyihin ärsykkeisiin, kuten oman nimen kuulemiseen tai selkeästi normaalista poikkeavaan tapahtumaan (Hokkanen ym. 2006, 131) jonka lisäksi siihen vaikuttaa sekä yksilön oma motivaatio, että yleinen vireystila (Soinila 2006, 62). *Valikoivalla tarkkaavaisuudella* tarkoitetaan kykyä kohdistaa huomio tiettyyn informaatioon tai ärsykkeeseen, jättäen samanaikaisesti muut ärsykkeet huomiotta, kun taas *jaettu tarkkaavaisuus* edellyttää samanaikaista reagoimista useisiin eri ärsykkeisiin (Harada ym. 2013).

Toiminnanohjauksella tarkoitetaan niitä prosesseja sekä kykyjä, joiden avulla yksilö asettaa itselleen tavoitteita sekä suunnitelmia ja suorittaa ne tehokkaasti. Toiminnanohjauksen prosesseja on määritelty ajan saatossa useilla eri tavoilla. Esimerkiksi Lezakin mallin mukaan toiminnanohjauksen voidaan nähdä koostuvan neljästä eri osa-alueesta; tavoitteen asettelusta, toiminnan suunnittelusta, varsinaisesta toiminnan toteuttamisesta sekä sen tehokkuuden ja tuloksellisuuden arvioinnista. (Lezak 1982.) Kuitenkin tämänhetkisessä tutkimuskirjallisuudessa toiminnanohjausta tarkastellaan yleisesti kolmen keskeisen osa-alueen näkökulmasta; inhibition, työmuistin sekä kognitiivisen joustavuuden. *Inhibitiolla* tarkoitetaan tässä tapauksessa esimerkiksi itsekontrollia sekä kykyä vastustaa erilaisia ympäristön häiriötekijöitä. *Kognitiivinen joustavuus* sen sijaan kuvastaa yksilön kykyä esimerkiksi muuttaa omaa toimintaansa ympäristön tai tilanteen muuttuessa. (Miyake ym. 2000; Diamond 2013.) Yhtenä osana toiminnanohjauksen kokonaisuutta voidaan pitää myös *päätelykykyä* (Davies & Piovesana 2015), joka voidaan jakaa visuaaliseen ja abstraktiin päätelyyn (Vuoksimaa 2019, 1077).

Kognition yhtenä osa alueena on myös *prosessointinopeus*, joka kuvastaa henkilön kykyä suoriutua erilaisista kognitiivisista haasteista riittävän lyhyessä ajassa ja sitä voidaan mitata

useiden eri muuttujien avulla. Yleisin prosessointinopeuden mittaamisessa käytetty muuttuja on reaktioaika, jonka lisäksi sitä voidaan tarkastella myös päätöksenteon tai psykomotorisen nopeuden avulla. (Salthouse 2002.)

3.1 Kognitiiviset muutokset ikääntyessä

Useiden kognitiivisten toimintojen asteittainen heikkeneminen alkaa jo keski-iässä (Singh-Manoux ym. 2012) ja ikääntymisen myötä heikkeneminen kiihtyy (Lipnicki ym. 2017). On kuitenkin havaittu, että lapsuuden korkea kognitiivinen kyvykkyys ennustaa hyvää kognitiota myös vanhuudessa (Gow ym. 2011; Deary ym. 2013), jonka lisäksi korkeamman koulutustason on todettu olevan yhteydessä parempiin tuloksiin useilla kognition osa-alueilla yli 60-vuotiailla henkilöillä (Hughes ym. 2018). On myös huomioitava, että ne kognition osa-alueet joissa painottuu niin kutsuttu kiteytynyt älykkyys, eivät juurikaan heikkene iän myötä (Deary ym. 2010). Kiteytyneellä älykkyydellä tarkoitetaan iän myötä kertynyttä älykkyyttä, joka ilmenee esimerkiksi laajana yleistietona ja sanavarastona tai historian tuntemuksena (Cattell 1963). Sen sijaan ne kognition osa-alueet joissa painottuu joustavan älykkyuden merkitys, kuten esimerkiksi nopea adaptoituminen uusiin tilanteisiin ja muut osa-alueet, jotka eivät perustu aiempaan oppimiseen (Cattell 1963) heikkenevät selkeämmin ikääntymisen myötä (Deary ym. 2010).

Vaikka ikääntymisen mukanaan tuomat kognition muutokset näkyvät useissa kognition osa-alueissa ja suuri osa ikääntymiseen liittyvistä kognitiivisista muutoksista selittyy nimenomaan eri osa-alueiden yhteisillä muutoksilla (Tucker-Drob ym. 2019) on havaittu, että prosessointinopeuden heikkeneminen alkaa muita osa-alueita aiemmin, 30-40 vuoden iässä (Hughes ym. 2018), ja sen heikkeneminen on muita osa-alueita nopeampaa (Lipnicki ym. 2017). Ikääntymiseen liittyvä muistin heikkeneminen sen sijaan kohdistuu ensin episodiseen muistiin, jonka heikkeneminen alkaa noin 60 vuoden iässä (Nyberg & Pudas 2019). Sitä seuraa työmuistin heikkenemisen alkaminen 60-70 ikävuoden välillä (Hughes ym. 2018). Myös semanttisessa muistissa tapahtuu jonkin verran heikkenemistä. Sen sijaan proseduraaliseen muistiin ikääntyminen ei juurikaan vaikuta. (Nyberg & Pudas 2019.) Ikääntymisestä johtuva tarkkaavaisuuden heikkeneminen kohdistuu erityisesti jaettuun ja

valikoivaan tarkkaavaisuuteen, kun taas yksinkertaisemmat tarkkaavaisuutta ja huomiota vaativat toiminnot heikkenevät ikääntymisen myötä vain vähän (Harada ym. 2013). Myös toiminnanohjaus heikkenee ikääntymisen myötä. Käsitteenmuodostuksen, abstraktion sekä kognitiivisen joustavuuden heikkeneminen kiihtyy 70 ikävuoden jälkeen, jonka lisäksi myös inhibitio heikkenee. Kielellisten toimintojen osalta kyky nimetä esineitä heikkenee 70 ikävuoden jälkeen, jonka lisäksi myös sanasujuvuudessa havaitaan ikääntymisen myötä heikkenemistä. (Harada ym. 2013.) Visuospatiaalisten toimintojen osalta heikkenemistä havaitaan visuokonstruktiivisessa hahmottamisessa (Howieson 1993).

3.2 Gerasteniaan liitännäiset kognitiiviset muutokset

Aiemman tutkimustiedon perusteella gerastenia on yhteydessä yli 60-vuotiaiden henkilöiden kognition heikkenemiseen (Borges ym. 2019; Furtado ym. 2019; Miyamura 2019), jonka lisäksi gerastenian on havaittu ennustavan kognition tason heikkenemistä niillä henkilöillä, joilla on jo aiemmin todettu lievä kognitiivinen heikentyminen (Borges ym. 2019). Sekä gerastenian että kognitiivisen heikkenemisen taustalla uskotaankin vaikuttavan samat mekanismit, kuten krooninen tulehdustila, aivoverisuonisairaudet, huono ravitsemus, kardiovaskulaariset riskitekijät, sekä erilaiset neurogeneratiiviset sairaudet (Arai ym. 2018).

Jos tuloksia tarkastellaan tarkemmin Friedin fenotyypin kriteeristön mukaan, nähdään että erityisesti hidaskävelynopeus sekä matala puristusvoima ovat yhteydessä jyrkempään kognitiiviseen heikentymiseen (Borges ym. 2019). Tarkasteltaessa erikseen terveitä, gerastenian esiasteesta ja varsinaisesta gerasteniasta kärsiviä yli 60-vuotiaita, gerastenian vakavuusasteen on todettu olevan yhteydessä MMSE-testistöllä mitattuun kognitioon. Siinä missä terveiden ja Friedin fenotyypin mukaan gerastenian esiasteesta kärsivien henkilöiden kognitiivisen suorituskyvyn ero MMSE-testistön summapistemäärällä mitattuna oli 0.6 pistettä, terveiden ja varsinaisesta gerasteniasta kärsivien henkilöiden piste-ero oli 3.4 pistettä. (Furtado ym. 2018.)

Tutkimuskirjallisuudessa käytetään myös kognitiivisen gerastenian (*cognitive frailty*) käsitettä (Paganini-Hill ym. 2001; Panza ym. 2018). Vuonna 2013 kokoontuneen konsensuspaneelin

määritelmän mukaan kognitiivisen gerastenian kriteeristö täyttyy mikäli henkilöllä on gerastenian lisäksi kognitiivinen heikentyminen, mutta ei diagnosoitua dementiaa (Kelaiditi ym. 2013). Kognitiivisen gerastenian esiintyvyys yli 65-vuotiailla henkilöillä vaihtelee 1–22 %:n välillä ja sen on todettu olevan yhteydessä suurempaan kokonaiskuolleisuuteen, toiminnanvajauksiin, sairaalahoitoon joutumisen riskiin sekä heikentyneeseen elämänlaatuun (Panza ym. 2018). Lisäksi niillä ihmisillä joilla on todettu gerastenian lisäksi kognitiivinen heikentyminen, on yli viisinkertainen riski sairastua dementiaan verrattuna ihmisiin, joilla ei ole kumpaakaan edellä mainittua (Grande ym. 2019).

3.3 Kognition mittaaminen

Mini Mental State Examination (MMSE) on kognitiivista toimintakykyä mittaava testistö, jonka tarkoituksena on kartoittaa tutkittavan henkilön orientaatiota, muistia, keskittymistä sekä kykyä nimetä asioita, noudattaa sanallisia ja kirjallisia ohjeita, kirjoittaa spontaanisti sekä kopioida monimutkainen kuvio. Testistö kehitettiin alun perin korvaamaan aiemmin psykiatrien käytössä olleet pitkät ja sen vuoksi ikääntyneiden dementiapotilaiden kannalta ongelmalliset testipatteristot. Testistö koostuu 19 kysymyksestä ja sen summapistemäärä vaihtelee 0 ja 30 pisteen välillä. MMSE-testistö erottelee luotettavasti kognitioltaan terveet ikääntyneet dementiaa, kognitiivisen häiriön ja masennuksen yhdistelmää tai affektiivista häiriötä kärsivistä ihmisistä. (Folstein ym. 1975). Meta-analyysin perusteella MMSE-testistö sopii erityisesti kotona asuvien ikääntyneiden sekä perusterveydenhuollon asiakkaiden dementian ja lievän kognitiivisen heikentymän seulontaan (Mitchell 2009). Tämän lisäksi testistön toistettavuus on todettu hyväksi sekä saman että usean mittaajan tekemänä 24 tunnin ja 28 vuorokauden mittausvälillä (Pearsonin korrelaatiokerroin 0.887–0.988) (Folstein ym. 1975.) Alle 24 pisteen tuloksen MMSE-mittaristolla tulkitaan yleisesti viittavan kognitiiviseen alenemaan (Creavin ym. 2016). MMSE-testistö sisältyy myös laajempaan *The Consortium to Establish a Registry for Alzheimers Disease (CERAD) – tehtäväsarjaan*, joka kehitettiin Alzheimer-potilaiden kognitiivisten muutosten mahdollisimman varhaiseen havaitsemiseen ja seurantaan. MMSE:n lisäksi CERAD-tehtäväsarjassa on seitsemän tehtävää, jotka kartoittavat esimerkiksi muistin eri osa-alueita, kielellisiä toimintoja sekä hahmottamista (Morris ym. 1989.)

Montreal cognitive assessment (MoCA) – testistö on kehitetty erityisesti lievän kognitiivisen heikentymän kliiniseen seulontaan. Testistö koostuu erilaisista tehtävistä, jotka kartoittavat muistin osa-alueita, visuospatiaalisia kykyjä, toiminnanohjausta, orientaatiota, tarkkaavaisuutta, keskittymistä sekä kielellisiä kykyjä. MoCA:n on todettu olevan huomattavasti MMSE-testistöä herkempi tunnistamaan lievä kognitiivinen heikentymä (18 % vs 90 %), jonka lisäksi MoCA-testistön on todettu olevan herkkä tunnistamaan myös Alzheimerin taudin lievä muoto. Myös testistön tarkkuus on todettu hyväksi. (Nasreddine ym. 2005.)

Trail Making Test (TMT) on yleisesti käytetty (Rabin ym. 2005), yksittäinen kognitiivinen testi, joka kehitettiin alun perin Yhdysvaltain armeijan käyttämään testipatteristoon. TMT koostuu kahdesta osa-alueesta, jotka mittaavat visuaalista erotuskykyä, grafomotorista nopeutta, toiminnanohjausta, jaettua tarkkaavaisuutta (Llinàs-Reglà ym. 2017) sekä yleistä joustavaa älykkyyttä (Salthouse 2011). Testin ensimmäisessä osassa testattavan tavoitteena on yhdistää kynän kanssa paperille merkityt numeroidut ympyrät (1-25) numerojärjestyksessä mahdollisimman nopeasti. Toisessa osassa testiin lisätään numeroiden (1-13) lisäksi kirjaimia (A-L), jolloin testattavan tehtävänä on piirtämällä yhdistää ympyrät toisiinsa numero- ja aakkosjärjestyksessä. (Llinàs-Reglà ym. 2017.)

Wechsler Adult Intelligent Scale (WAIS) on aikuisen ihmisen älykkyyttä mittaava testistö, jonka kymmenen osatestin perusteella voidaan laskea indeksiluvut kielelliselle ymmärrykselle, näönvaraiselle päättelylle, työmuistille sekä prosessointinopeudelle. Näiden indeksilukujen perusteella voidaan määrittää henkilön älykkyyden kokonaistaso. (Roivanen 2015.)

Stroop Color-Word Test (SCWT) on toiminnanohjausta mittaava neuropsykologinen testi, jolla tutkitaan testihenkilön valikoivaa tarkkaavaisuutta sekä kykyä inhiboida samanaikaisia ärsykeitä. Stroopin testi koostuu kolmesta osiosta, joista vaikeimmassa testihenkilölle esitetään eri värisin fontein kirjoitettuja värien nimiä (esim. ”keltainen” sinisellä fontilla) ja häntä pyydetään nimeämään kulloisenkin fontin väri. Tällöin testihenkilö havaitsee kaksi

kilpailevaa ärsykettä, joista hänen pitäisi reagoida ainoastaan toiseen. (Stroop 1935; Alvarez & Emory 2006; Scarpina & Tagini 2017.)

4 LIIKUNTAINTERVENTIOIDEN VAIKUTUKSET KOGNITIOON IHMISILLÄ, JOILLA ON GERASTENIA TAI SEN ESIASTE

Iäkkäille ihmisille, joilla on gerastenia tai sen esiaste, on toteutettu satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia, joissa on tarkasteltu liikuntaharjoittelun tai yhdistetyn liikunta- ja kognitiivisen harjoittelun vaikutuksia kognitiiviseen toimintakykyyn. Yhteenveto aiemmista tutkimuksista on esitetty taulukossa 2 (Taulukko 2.). Tutkimuksia pelkän fyysisen harjoittelun vaikutuksista on toistaiseksi melko vähän ja niissä on käytetty pääasiassa ryhmämuotoisia liikuntainterventioita. Tutkimustulokset ovat myös osittain ristiriitaisia. Eräissä satunnaistetuissa kontrolloiduissa tutkimuksissa 12-24 viikon pituisen fyysisen harjoittelujakson on todettu parantavan interventioryhmän kognitiivista toimintakykyä verrokkiryhmään verrattuna (Langlois ym. 2012; van de Rest ym. 2014; Tarazona-Santabalbina ym. 2016), kun taas toisessa tutkimuksessa (Ng ym. 2017) ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa kognitiivisessa toimintakyvyssä ryhmien välillä. Toisaalta yhdistetyn fyysisen ja kognitio- (Chen ym. 2020) tai muistiharjoittelun (Romera-Liebana ym. 2018) on todettu parantavan interventioryhmän kognitiivista toimintakykyä tilastollisesti merkitsevästi verrokkiryhmään verrattuna. Näiden lisäksi eräessä satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa on havaittu, että vastuskuminauhoilla toteutettu fyysinen harjoitteluinterventio paransi niiden ikääntyneiden ihmisten kognitiota, joilla on todettu kognitiivinen gerastenia (Yoon ym. 2018).

Aiemmasta tutkimuskirjallisuudesta on kuitenkin huomioitava, ettei kognition mahdollisia muutoksia ole tarkasteltu erikseen gerastenian ja sen esiasteen osalta, vaan tutkittavia on tarkasteltu yhtenä ryhmänä, ottamatta tuloksissa kantaa gerastenian vakavuuden asteeseen. Tämän lisäksi tutkimuksissa käytetyt kognition mittarit vaihtelevat suuresti. Lisäksi eräessä tutkimuksessa (Ng ym. 2017) interventio- ja verrokkiryhmät poikkeavat alkutilanteessa toisistaan gerastenian vakavuusasteen osalta melko paljon.

TAULUKKO 2. Fyysisen harjoittelun vaikutukset kognitioon aiemmissa RCT-tutkimuksissa ihmisillä, joilla on gerastenia tai sen esiaste.

Tekijät	Tutkittavat	Interventio	Verrokkiryhmä	Tulos
Langlois ym. 2012	N=72, >61-vuotiaat, kotona asuvat, Fried ≥ 3 , MMSE ≥ 25	12vk ryhmäharjoittelu, 3x/vk, 1h/krt. Tasapaino-, voima- ja aerobinen harjoittelu.	Ei mitään	Työmuisti (WAIS-III), prosessointinopeus (WAIS-III) sekä toiminnanohjaus (TMT, SCWT) \uparrow
Tarazona-Santabalbina ym. 2016	N=100, >70-vuotiaat, Fried ≥ 3 , MMSE ≥ 24	24vk ryhmäharjoittelu, 5x/vk, 65min/krt. Voima-, koordinaatio-, tasapaino-, liikkuvuus- sekä aerobinen harjoittelu.	Ei mitään	Yleinen kognitio (MMSE) \uparrow
Ng ym. 2017	Interventio: N=48, >65-vuotiaat, 60 % esigerastenia, 40 % gerastenia, MMSE ka 29.1 Kontrolli: N=50, >65-vuotiaat, 86 % esigerastenia, 14 % gerastenia, MMSE ka 28.5	12vk ryhmäharjoittelu, 2x/vk, 90min/krt. Voima-, tasapaino- ja toiminnallinen harjoittelu. Ryhmäharjoittelua seurasi 12vk kotiharjoittelujakso	Mahdollisuus osallistua päivätoimintaan	Muisti, tarkkaavaisuus, kielelliset ja visuospatiaaliset toiminnot (RBANS) \rightarrow
Yoon ym. 2018	N=43, >65-vuotiaat, kognitiivinen gerastenia (CDR 0.5), MMSE ka 24.2, Fried prefrail	16vk, 3x/vk, 1h/krt. Vastuskuminauhaharjoittelu.	Normaalien rutiinien jatkaminen + kuminauhoilla tehdyt staattiset ja dynaamiset venyttelyt 16vk, 2x/vk.	Prosessointinopeus (TMT) ja toiminnanohjaus (FAB) \uparrow
van de Rest ym. 2014	N=127, >65-vuotiaat, Fried frail/prefrail, MMSE ka. 28,25	24vk, 2x/vk. Lihaskuntoharjoittelu	Ei mitään	Tarkkaavaisuus ja työmuisti (WDST) \uparrow
Romera-Liebana ym. 2018	N=347, >65-vuotiaat, kotona asuvat, Fried frail/prefrail	6vk, 2x/vk, 1h/krt ryhmämuotoinen lihasvoimaharjoittelu + 6vk, 2x/vk, 90min/krt muistiharjoittelu. Lihaskuntoharjoittelun aikana proteiinin lisä 12g/vrk. Lääkityksen tarkastus ja päivittäminen. Ohjaus liittyen ravinto- ja elämäntapoihin sekä kodin vaaratilanteisiin.	Ohjausta liittyen ravinto- ja elämäntapoihin sekä kodin vaaratilanteisiin.	Muisti, sanasjovuus ja mieleenpalauttaminen \uparrow

Chen ym. 2020

N=1082, >65-
vuotiaat, kotona
asuvat, Fried
frail/prefrail

12kk ryhmäharjoittelu, 4x/kk (1.
kuukausi), 2x/kk (2. kuukausi),
1x/kk (kuukaudet 3-12). Voima-
, tasapaino-, liikkuvuus- sekä
aerobinen harjoittelu. Muisti- ja
päätelyharjoitteet.

Ravitsemusohjaus.

Kannustus omatoimiseen
kotiharjoitteluun.

Terveysneuvonta
a puhelimitse
kolmesti
kuukaudessa.

Tarkkaavaisuus
(MoCA) ↑

WAIS III = Wechsler Adult Intelligence Scale III, TMT= Trail Making Test, SCWT = Stroop Color-Word Test, MMSE = Mini
Mental State Examination, RBANS = Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status, FAB = Frontal
Assessment Battery, WDSP = Wechsler Digit Span Test, MoCA = Montreal Cognitive Assessment.

↑ = Tilastollisesti merkitysevä parannus, → = Ei tilastollisesti merkitsevää muutosta

5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Tämän pro-gradu tutkielman tarkoituksena on selvittää 12 kuukauden pituisen, fysioterapeutin ohjaaman, kotikuntoutusjakson mahdollisia vaikutuksia niiden ikääntyneiden ihmisten kognitioon, joilla on todettu gerastenia tai sen esiaste. Tutkielmassa kognition mahdollisia muutoksia tarkastellaan sekä interventio- ja verrokkiryhmän, että gerasteniasta ja sen esiasteesta kärsivien henkilöiden välillä.

Tutkimuskysymykset:

1. Onko 12 kuukauden pituisella kotikuntoutusinterventiolla vaikutusta gerasteniasta tai sen esiasteesta kärsivän ihmisen kognitioon?
2. Eroavatko mahdolliset vaikutukset varsinaisesta gerasteniasta ja gerastenian esiasteesta kärsivien henkilöiden välillä?

6 TUTKIMUSAINEISTO JA -MENETELMÄT

6.1 Tutkimusasetelma ja tutkittavat

Tässä pro-gradu tutkielmassa hyödynnetään Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveystieteiden (Eksote) KauKoIKÄ-tutkimushankkeen aineistoa (Soukkio ym. 2018; Suikkanen ym. 2021). KauKoIKÄ-tutkimushanke on satunnaistettu kontrolloitu koe, jonka tarkoituksena oli selvittää vuoden pituisen, fysioterapeutin ohjaaman, kotikuntoutusintervention vaikutuksia gerasteniasta tai sen esiasteesta kärsivien ihmisten kotona-asumisaikaan. Tutkimushankkeeseen rekrytoitiin Eksoten alueella asuvia 65-vuotta täyttäneitä ihmisiä (N=300), joilla on todettu Friedin fenotyypin mukainen gerastenia tai sen esiaste (Kuvio 1). Tutkimuksen alussa gerastenian seulonta suoritettiin puhelinhaastatteluin toteutetulla FRAIL – kysymyssarjalla (Morley ym. 2012) (Taulukko 3). Seulonnan perusteella tutkittaville suoritettiin kotikäynti, jossa gerastenia tai sen esiaste varmistettiin Friedin fenotyypin mukaisesti. Fenotyypin määrittämisen jälkeen tutkittavat haastateltiin ja heille tehtiin alkumittaukset, jonka jälkeen tutkittavat satunnaistettiin interventio- ja verrokkiryhmiin. Satunnaistaminen suoritettiin tietokoneohjelman avulla ja siinä käytetyn allokaatiosekvenssin valmisti Helsingin yliopiston tilastotieteilijä. Riittävä otoskoko määritettiin PERFECT-tutkimushankkeen (*PERFORMANCE, Effectiveness and Cost of Treatment episodes*) (Sund ym. 2011) dataan perustuvan voimalaskelman avulla. Otoskoko laskettiin sen perusteella, kuinka suuri osuus lonkkamurtuman kokeneista iäkkäistä henkilöistä asuu kotona vuoden kuluttua murtumasta (Soukkio ym. 2018). Tutkittavien rekrytointi alkoi joulukuussa 2014 ja päättyi elokuussa 2016.

TAULUKKO 3. Gerastenian seulonnassa käytetty FRAIL – kysymyssarja.

1. Kuinka suuren osan ajasta edeltävinä neljänä viikkona olette tunteneet olonne väsyneeksi?
2. Onko teillä vaikeuksia nousta ilman apuvälineitä kymmenen porrasaskelmaa, niin että ette pysähdy tai ota kaiteesta tukea?
3. Onko teillä vaikeuksia kävellä ilman apuvälinettä vähintään 300 metrin matka?
4. Sairastatteko seuraavia sairauksia: verenpainetauti, sydäninfarkti, rasitukseen liittyvä angina pectoris – tyyppinen rintakipu, nivelrikko, diabetes, aivohalvaus syöpä, astma tai muu pitkäaikainen keuhkosairaus, sydämen vajaatoiminta tai munuaissairaus?
5. Oletteko laihtuneet viimeisen vuoden aikana tahattomasti vähintään 5 %?

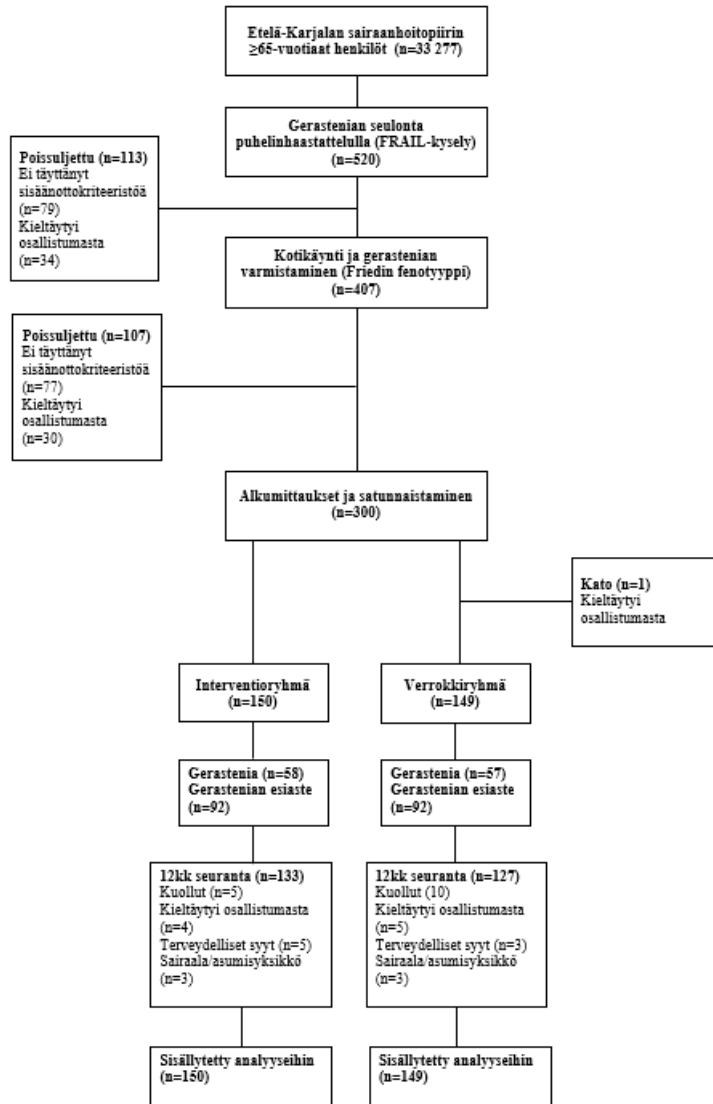
Tutkimuksen *sisäänottokriteerit* olivat gerastenia tai gerastenian esiaste modifioidulla Friedin fenotyypillä määriteltynä (Taulukko 4.), vähintään 65 vuoden ikä, kotona asuminen, kyky liikkua itsenäisesti sisätiloissa joko apuvälineen kanssa tai ilman, MMSE-testistön summapistemäärä vähintään 17 pistettä sekä kyky kommunikoida suomen kielellä. *Poissulkukriteereitä* olivat laitoshoido, vakavat tai progressiivisesti etenevät sairaudet jotka estävät osallistumisen fyysiseen harjoitteluun, vakavat tai akuutit mielenterveyden ongelmat, alkoholin tai huumeiden väärinkäyttö sekä vakava kuulon tai näön heikkous.

TAULUKKO 4. Tutkimuksessa käytetty modifioidun Friedin fenotyypin mukainen gerastenian luokittelu.

Piire	Mittari
Tahaton laihtuminen	>5 % tahaton laihtuminen viimeisen vuoden aikana
Heikkous	Painoindeksiin suhteutettu puristusvoima
Uupumus	Itse koettu uupumuksen tunne
Hitaus	Kävelynopeus <0.46 m/s
Vähäinen fyysinen aktiivisuus	<30 min/viikko

Tutkimuksessa gerastenian varmistamiseksi käytettyä Friedin fenotyyppiä modifioitiin kahden gerasteniapiirteen osalta. Alkuperäisen, viikoittaiseen kalorinkulutukseen pohjautuvan,

fyysisen aktiivisuuden määritelmän sijasta henkilön fyysinen aktiivisuus todettiin vähäiseksi, mikäli hänen fyysisen aktiivisuutensa viikoittainen määrä oli alle 30 minuuttia. Hidas kävelynopeus sen sijaan määritettiin *Short Physical Performance Battery (SPPB)* – testistön alimman kvartaalin mukaisesti arvoon 0.46 m/s. (Taulukko 4.) Tutkittavia informoitiin tutkimuksen kulusta rekryointivaiheessa sekä suullisesti, että kirjallisesti ja heille kerrottiin tutkimukseen osallistumisen olevan vapaaehtoista. Mikäli tutkittava oli halukas osallistumaan tutkimukseen ja täytti sisäänottokriteeristön, hän allekirjoitti suostumuksen tutkimukseen osallistumisesta ennen alkumittauksia. Kaikki tutkimuksen aikana kerätty data tallennettiin ja raportoidaan anonyymisti. Tutkittavilla on EU:n yleisen tietosuoja-asetuksen artikla 15 mukainen oikeus saada pääsy omiin tietoihinsa. KauKoIKÄ-tutkimushankkeella on HUS:n koordinoivan eettisen toimikunnan puoltava lausunto.



KUVIO 1. Tutkimuksen kulku

6.2 Päävaste- ja taustamuuttajat

Tässä KauKoIKÄ-tutkimushankkeeseen perustuvassa pro gradu-tutkielmassa päävastemuuttaja on *kognitiivinen toimintakyky*, joka mitattiin MMSE-testistön avulla. Testistö mittaa tutkittavan orientaatiota, muistia, tarkkaavaisuutta, kielellistä kyvykkyyttä sekä hahmotuskykyä. MMSE-testistö koostuu 19 kysymyksestä ja sen summapistemäärä vaihtelee 0-30 pisteen välillä. Suurempi summapistemäärä MMSE-testistössä merkitsee parempaa kognitiivista kyvykkyyttä ja alle 24 pisteen summapistemäärän voidaan nähdä

viittaavan kognitiiviseen alenemaan. Tutkittavien kognitiota mitattiin tutkimuksen alussa, sekä kuuden ja 12 kuukauden kohdalla.

Tutkimuksen taustamuuttujina selvitettiin *ikä, sukupuoli, koulutusvuodet, siviilisääty, painoindeksi* sekä *toteutuneet fysioterapiakerrat*. Tutkittavien ikä, sukupuoli, koulutusvuodet ja siviilisääty selvitettiin strukturoituun kyselylomakkeeseen perustuvan haastattelun avulla tutkimuksen alussa. Koulutusvuosien vastausvaihtoehtoina olivat: 1 = ”Kansakoulu tai vähemmän”, 2 = ”Keskikoulu”, 3 = ”Lukio”, 4 = ”Ammattikoulu”, 5 = ”Ammattopisto” ja 6 = ”Korkeakoulu”. Analyysia varten koulutusvuosien muuttuja uudelleenluokiteltiin neljäloukkaiseksi, jolloin kategoriat olivat 1 = ”Kansakoulu tai vähemmän”, 2 = ”Keskikoulu/lukio”, 3 = ”Ammattikoulu/ammattiopisto” ja 4 = ”Korkeakoulu”.

Siviilisäädyn vastausvaihtoehdot olivat seuraavat: 1 = ”Naimisissa”, 2 = ”Avoliitossa”, 3 = ”Naimaton”, 4 = ”Asumuserossa tai eronnut” ja 5 = ”Leski”. Siviilisäädyn muuttuja uudelleenluokiteltiin kolmeloukkaiseksi, jolloin uudet kategoriat muuttujalle olivat 1 = ”Naimisissa/suhteessa”, 2 = ”Yksin elävä/eronnut” ja 3 = ”Leski”. Painoindeksi määritettiin tutkittavan pituuden ja painon mittauksen avulla (kg/m^2) tutkimuksen alussa, kolmen ja kuuden kuukauden kohdalla sekä tutkimuksen päätyttyä.

Kaikki muuttujien mittaukset sekä haastattelut suoritettiin tutkittavan kotona tutkimusfysioterapeutin tai -hoitajan toimesta. Mittauksista ja haastatteluista vastaavat henkilöt olivat tietoisia siitä, kuuluiko tutkittava interventio- vai verrokkiryhmään.

6.3 Intervention kuvaus

Tutkimuksen interventioyhmä osallistui vuoden pituiseen fysioterapeutin ohjaamaan liikuntainterventioon, joka tapahtui tutkittavien kotona. Harjoituskertoja oli kahdesti viikossa ja yksittäisen harjoituskerran kesto oli 60 minuuttia. Harjoitteet koostuivat lihasvoima-, tasapaino-, liikkuvuus- sekä toiminnallisista harjoitteista ja jokaiselle tutkittaville määritettiin yksilölliset kokonais- ja osatavoitteet GAS-tavoitteenasettelun (Goal Attainment Scaling)

perusteella. Harjoitteissa pyrittiin progressiivisuuteen ja niistä raportoitiin kuukausittain. (Soukkio ym. 2018.)

Jokainen harjoituskerta alkoi 5-10 minuutin pituisella *alkulämmittelyllä* joka koostui esimerkiksi kävelystä, tuolijumpasta tai kuntopyöräilystä. *Lihaskuntoharjoitteet* aloitettiin 2-3 viikon totuttelujaksolla ja ne pohjautuivat OTAGO-ohjelmaan (Thomas ym. 2010). Peruskuntoharjoittelun lisäksi interventiojaksolla suoritettiin nopeus- ja kesto-kuntoharjoitteita, joita vaihdeltiin noin 8 viikon sykleissä. Kuntoharjoittelun kuormitusta seurattiin RPE-asteikolla, jossa pyrittiin 12-17 tason subjektiiviseen kuormittumiseen. Lisävastuksena kuntoharjoittelussa käytettiin muun muassa nilkka- ja käsipainoja, kahvakuulia sekä painoliiviä. Lihaskuntoharjoittelun kesto oli noin 30 minuuttia. *Liikkuvuusharjoitteiden* tavoitteena oli lisätä ja ylläpitää suurten nivelten liikkelaajuutta. Liikkuvuusharjoitteita sekä venytyksiä vaihdeltiin käyntikerran mukaan ja liikkuvuusharjoittelun kesto oli 10 minuuttia. *Tasapainoharjoitteet* koostuivat erilaisista staattisen ja dynaamisen tasapainon harjoitteista, jonka lisäksi harjoitteet pyrittiin liittämään päivittäisiin toimiin. Kuten lihaskuntoharjoitteet, myös tasapainoharjoitteet pohjautuivat OTAGO-ohjelmaan. Tasapainoharjoittelun kesto oli noin 20 minuuttia. Kaikkiin harjoitteisiin yhdistettiin toiminnallisia harjoitteita, joiden tavoitteena oli harjoittaa tutkittavan kotona selviytymisen kannalta oleellisia taitoja, kuten esimerkiksi portaissa ja ulkona liikkumista, halkojen keräämistä tai muita ADL ja IADL-toimintoja. (Soukkio ym. 2018)

Verrokkiryhmä jatkoi normaalia päivittäistä elämäänsä tutkimuksen aikana, eikä saanut minkäänlaista liikuntainterventiota. Verrokkiryhmällä oli mahdollisuus sosiaali- ja terveyspalveluihin normaaliin tapaan.

6.4 Tilastolliset menetelmät

Aineiston analysointi suoritettiin SPSS Statistics 26 – ohjelmistolla. Tilastollisen merkitsevyyden rajaksi asetettiin $p < 0.05$. Muuttujien normaalijakautuneisuutta tarkasteltiin Kolmogorov-Smirnovin testillä, jonka perusteella valittiin alkuvaiheen ryhmien välisten

erojen vertailuun sopivat tilastolliset testit. Jatkuvien muuttujien osalta ryhmien välisiä eroja tarkasteltiin Mann-Whitneyn U-testillä ja luokiteltujen muuttujien osalta Pearsonin χ^2 -testillä. Jatkuvien muuttujien osalta taulukoissa raportoidaan keskiarvot sekä –hajonnat ja luokiteltujen muuttujien osalta frekvenssit ja niiden prosenttiosuudet.

Intervention vaikutuksia kognitiiviseen toimintakykyyn selvitettiin toistomittausten varianssianalyysillä. Varianssianalyysin päätuloksena tarkasteltiin yhdysvaikutusta, jonka perusteella selvitettiin erosiko MMSE-summapistemäärän muutos interventio- ja verrokkiryhmien välillä. Yhdysvaikutuksen lisäksi varianssianalyysin tuloksista raportoitiin ryhmän ja ajan päävaikutukset. Varianssianalyysit suoritettiin koko aineistolla, sekä alaryhmittäin gerastenian vakavuusasteen mukaan. Alaryhmävertailut suoritettiin sekä varsinaisen gerastenian interventio- ja verrokkiryhmien välillä, että gerastenian esiasteen interventio- ja verrokkiryhmien välillä. Varianssianalyysit tehtiin sekä alkuperäisellä, että imputoidulla aineistolla. Aineiston imputoinnissa käytettiin MMSE-summapistemäärän alkumittauksen (0 kk) arvoa puuttuvien mittauspisteiden arvoina.

7 TULOKSET

Tutkittavien taustatiedot on esitetty taulukossa 5. Tutkittavat olivat keskimäärin 82-vuotiaita ja tutkittavista suurin osa (75 %) oli naisia. Tutkittavista enemmistöllä (62 %) oli todettu gerastenian esiaste, kun taas varsinainen gerastenia oli harvinaisempi (38 %). Siviilisäädyltään tutkittavat olivat pääsääntöisesti joko naimisissa/suhteessa tai leskiä, kun taas yksin elävien ja eronneiden määrä oli vähäisempi. Tutkittavien henkilöiden MMSE-summapistemäärän keskiarvo oli 24.4 (3.2) pistettä ja tutkittavista suurin osa oli suorittanut korkeimpana koulutuksenaan kansakoulun tai sitä alhaisemman koulutusasteen.

TAULUKKO 5. Tutkittavien taustatiedot interventio- ja kontrolliryhmän mukaan. Jatkuvien muuttujien osalta taulukossa on raportoitu keskiarvot ja -hajonnat. Luokiteltujen muuttujien osalta taulukossa on raportoitu frekvenssit ja niiden prosenttiosuudet.

	Interventio (n=150)	Verrokki (n=149)
Ikä, ka (SD)	82.2 (6.3)	82.7 (6.3)
Sukupuoli, n (%)		
Nainen	114 (76)	110 (74)
MMSE, ka (SD)	24.2 (3.1)	24.6 (3.2)
Gerastenian vakavuusaste, n (%)		
Gerastenia	58 (39)	57 (38)
Gerastenian esiaste	92 (61)	92 (62)
Siviilisäätty, n (%)		
Naimisissa/suhteessa	56 (37)	62 (42)
Yksin elävä/eronnut	19 (13)	27 (18)
Leski	75 (50)	60 (40)
Koulutus, n (%)		
Kansakoulu tai vähemmän	99 (66)	90 (60)
Keskikoulu/lukio	6 (4)	14 (10)
Ammattikoulu/ammattiopisto	35 (24)	30 (20)
Korkeakoulu	10 (7)	15 (10)
BMI, ka (SD)	28.4 (5.5)	28.6 (6.1)

MMSE = Mini Mental State Examination, BMI = Body Mass Index (kg/m^2), Ka = Keskiarvo, SD = Keskihajonta

Taulukkoon 6 on koottu tutkittavien taustatiedot gerastenian vakavuusasteen mukaan esitettyinä. MMSE-summapistemäärä oli tilastollisesti merkitsevästi matalampi varsinaisesta gerasteniasta kärsivien ryhmässä. Ryhmät eivät poikenneet toisistaan tilastollisesti merkitsevästi minkään taustamuuttujan osalta.

TAULUKKO 6. Tutkittavien taustatiedot gerastenian vakavuusasteen mukaan. Jatkuvien muuttujien osalta taulukossa on raportoitu keskiarvot ja -hajonnat. Luokiteltujen muuttujien osalta taulukossa on raportoitu frekvenssit ja niiden prosenttiosuudet.

	Gerastenia (n=115)	Gerastenian esiaste (n=184)	P-arvo
Ikä, ka (SD)	82.9 (6.1)	82.2 (6.5)	0.370 ¹
Sukupuoli, n (%)			0.292 ²
Nainen	90 (78)	134 (73)	
MMSE, ka (SD)	23.7 (3.0)	24.9 (3.2)	0.001¹
Siviilisääty, n (%)			0.125 ²
Naimisissa/suhteessa	37 (32)	81 (44)	
Yksin elävä/eronnut	20 (17)	26 (14)	
Leski	58 (50)	77 (42)	
Koulutus, n (%)			0.143 ²
Kansakoulu tai vähemmän	79 (69)	110 (60)	
Keskikoulu/lukio	9 (8)	11 (6)	
Ammattikoulu/ammattiopisto	22 (19)	43 (24)	
Korkeakoulu	5 (4)	20 (11)	
BMI, ka (SD)	28.9 (5.4)	28.3 (6.1)	0.348 ¹

MMSE = Mini Mental State Examination, BMI = Body Mass Index (kg/m²), Ka = Keskiarvo, SD = Keskihajonta ¹Mann-Whitney U-Testi, ²Pearsonin χ^2 -testi.

Taulukossa 7 esitetään tutkittavien taustatiedot interventio- ja verrokkiryhmien mukaan niin, että ryhmät on edelleen jaettu gerastenian vakavuusasteen perusteella alaryhmiin. Taulukosta havaitaan, että interventio- ja verrokkiryhmien sisällä tapahtuva gerastenian vakavuusasteen vaihtelu vaikuttaa tilastollisesti merkitsevästi ainoastaan MMSE-testistön summapistemäärään niin, että molemmissa ryhmissä niillä joilla on todettu varsinainen gerastenia on pienempi MMSE-testistön summapistemäärä, kuin niillä joilla on todettu gerastenian esiaste.

TAULUKKO 7. Tutkittavien taustatiedot interventio- ja verrokkiryhmän mukaan, gerastenian vakavuusasteen perusteella ryhmiteltynä. Jatkuvien muuttujien osalta taulukossa on raportoitu keskiarvot ja -hajonnat. Luokiteltujen muuttujien osalta taulukossa on raportoitu frekvenssit ja niiden prosenttiosuudet.

	Interventio		p-arvo	Verrokki		p-arvo	p-arvo ^x	p-arvo ^y
	Gerastenia (n=58)	Gerastenian esiaste (n=92)		Gerastenia (n=57)	Gerastenian esiaste (n=92)			
Ikä, ka (SD)	82.1 (6.7)	82.2 (6.1)	0.882 ¹	83.7 (5.4)	82.2 (6.9)	0.272 ¹	0.278 ¹	0.880 ¹
Sukupuoli, n (%)			0.451 ²			0.462 ²	0.783 ²	0.740 ²
Nainen	46 (31)	68 (45)		44 (30)	66 (44)			
MMSE, ka (SD)	23.4 (3.0)	24.8 (3.0)	0.005¹	24.0 (2.9)	24.9 (3.3)	0.037¹	0.230 ¹	0.597 ¹
Siviilisääty, n (%)			0.796 ²			0.069 ²	0.796 ²	0.256 ²
Naimisissa/suhteessa	20 (13)	36 (24)		17 (12)	45 (30)			
Yksin elävä/eronnut	7 (5)	12 (8)		13 (9)	14 (9)			
Leski	31 (21)	44 (30)		27 (18)	33 (22)			
Koulutus, n (%)			0.268 ²			0.300 ²	0.218 ²	0.380 ²
Kansakoulu/vähemmän	40 (27)	59 (39)		39 (27)	51 (34)			
Keskikoulu/lukio	3 (2)	3 (2)		6 (4)	8 (5)			
Ammattikoulu/ammattiotopisto	14 (10)	21 (14)		8 (5)	22 (15)			
Korkeakoulu	1 (1)	9 (6)		4 (3)	11 (7)			
BMI, ka (SD)	29.2 (4.9)	28.0 (5.9)	0.125 ¹	28.5 (5.8)	28.8 (6.3)	0.824 ¹	0.347 ¹	0.409 ¹
Fysioterapiakerrat, ka (SD)	88.6 (22.6)	87.1 (23.9)						

MMSE = Mini Mental State Examination, BMI = Body Mass Index (kg/m²), Ka = Keskiarvo, SD = Keskihajonta

¹Mann-Whitneyn U-Testi, ²Pearsonin χ^2 -testi, p-arvo^x = gerastenia interventio vs. gerastenia verrokki, p-arvo^y = gerastenian esiaste interventio vs. gerastenian esiaste verrokki

Toistomittausten varianssianalyysit suoritettiin sekä alkuperäisellä, imputoimattomalla, aineistolla (Taulukko 8), että MMSE-testistön alkumittausten arvoilla imputoidulla aineistolla (Taulukko 9). Alkuperäisessä aineistossa MMSE-summapistemäärät kaikissa kolmessa mittauspisteessä saatiin interventoryhmässä 131:ltä tutkittavalta ja verrokkiryhmässä 120:ltä tutkittavalta. MMSE-testistön alkumittaukset saatiin interventoryhmässä kaikilta 150:ltä tutkittavalta ja verrokkiryhmässä 147:lta tutkittavalta (Taulukko 9).

Tutkimusryhmien välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää muutosta tutkimuksen aikaisessa MMSE-summapistemäärässä (yhdysvaikutus $p=0.311$) (Taulukko 8). Myöskään alaryhmäanalyyseissa gerasteniän esiasteesta kärsivien tutkittavien osalta interventiolla ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta (yhdysvaikutus $p=0.850$). Varsinaisesta gerasteniasta kärsivillä tutkittavilla MMSE-summapistemäärä saattoi heikentyä vähemmän intervention, kuin vallitsevan hoitokäytännön seurauksena, mutta tulos ei aivan saavuttanut tilastollisen merkitsevyyden rajaa ($p=0.057$). Toisin sanoen, interventio saattoi hidastaa niiden tutkittavien MMSE-summapistemäärän laskua, joilla oli varsinainen gerastenia. Imputoidussa aineistossa yhdysvaikutuksen tilastollinen merkitsevyys heikkeni ($p=0.153$), mutta MMSE-summapistemäärän muutoksen prosentuaalinen muutos säilyi samankaltaisena varsinaisesta gerasteniasta kärsivien ryhmässä. Imputoimattomassa aineistossa varsinaisesta gerasteniasta kärsivien tutkittavien MMSE-summapistemäärän prosentuaalinen heikkenemä oli interventoryhmässä 4 % ja verrokkiryhmässä 11 %, kun taas imputoidussa aineistossa vastaavat luvut olivat 2 % ja 9 %. Ajan päävaikutus oli kaikkien ryhmien kohdalla tilastollisesti merkitsevä. Toisin sanoen, MMSE-summapistemäärä laski alkumittauksen ja 12 kuukauden mittauspisteen välillä tilastollisesti merkitsevästi huolimatta siitä kuuluiko tutkittava interventio- vai verrokkiryhmään tai mikä hänen gerasteniän vakavuusasteensa oli.

TAULUKKO 8. Interventio- ja verrokkiryhmien MMSE-testien summapistemäärän muutokset gerastenian vakavuusasteen mukaan ilmoitettuna (Toistomittausten varianssianalyysi, imputoitamaton aineisto)

Koko aineisto							
	N	0 kk (SD)	6 kk (SD)	12 kk (SD)	Aika	Ryhmä	IA
Interventio	131	24.3 (3.1)	23.9 (4.1)	23.5 (4.3)	p<0.001	p=0.944	p=0.311
Verrokki	120	24.6 (3.2)	24.0 (3.6)	23.2 (4.2)			
Esigerastenia							
	N	0 kk (SD)	6 kk (SD)	12 kk (SD)	Aika	Ryhmä	IA
Interventio	78	25.0 (3.1)	24.4 (3.9)	24.4 (4.2)	p<0.05	p=0.818	p=0.850
Verrokki	74	25.1 (3.3)	24.6 (3.4)	24.4 (4.1)			
Gerastenia							
	N	0 kk (SD)	6 kk (SD)	12 kk (SD)	Aika	Ryhmä	IA
Interventio	53	23.3 (3.0)	23.2 (4.3)	22.3 (4.1)	p<0.001	p=0.739	p=0.057
Verrokki	46	23.8 (2.9)	23.0 (3.7)	21.3 (3.7)			

Aika = ajan päävaikutus

Ryhmä = ryhmän päävaikutus

IA = yhdysvaikutus

TAULUKKO 9. Interventio- ja verrokkiryhmien MMSE-testien summapistemäärän muutokset gerastenian vakavuusasteen mukaan ilmoitettuna (Toistomittausten varianssianalyysi, alkumittausten arvoilla imputoitu aineisto)

Koko aineisto							
	N	0 kk (SD)	6 kk (SD)	12 kk (SD)	Aika	Ryhmä	IA
Interventio	150	24.2 (3.1)	23.7 (4.1)	23.5 (4.2)	p<0.001	p=0.748	p=0.397
Verrokki	147	24.6 (3.2)	23.9 (3.7)	23.4 (4.0)			
Esigerastenia							
	N	0 kk (SD)	6 kk (SD)	12 kk (SD)	Aika	Ryhmä	IA
Interventio	92	24.8 (3.0)	24.1 (4.0)	24.2 (4.0)	p<0.05	p=0.692	p=0.921
Verrokki	90	24.9 (3.3)	24.4 (3.7)	24.3 (3.9)			
Gerastenia							
	N	0 kk (SD)	6 kk (SD)	12 kk (SD)	Aika	Ryhmä	IA
Interventio	58	23.4 (3.0)	23.2 (4.2)	22.9 (4.1)	p<0.001	p=0.977	p=0.153
Verrokki	57	24.0 (2.9)	23.1 (3.6)	21.9 (3.8)			

Aika = ajan päävaikutus

Ryhmä = ryhmän päävaikutus

IA = yhdysvaikutus

8 POHDINTA

Tässä pro gradu – tutkielmassa selvitettiin vuoden pituisen kotikuntoutusintervention vaikutuksia niiden ikääntyneiden ihmisten kognitiiviseen toimintakykyyn, joilla on todettu gerastenia tai gerastenian esiaste. Tutkielman tulosten perusteella vuoden pituinen kotikuntoutusinterventio ei parantanut tai ylläpitänyt gerasteniasta tai sen esiasteesta kärsivien ihmisten kognitiivista toimintakykyä; kognitiivinen toimintakyky laski sekä interventio-, että verrokkiryhmissä samalla tavalla tutkimuksen aikana. Tarkasteltaessa aineistoa gerastenian vakavuusasteen mukaan havaittiin, että interventio hidasti kognitiivisen toimintakyvyn heikentymistä verrokkiryhmään verrattuna niillä tutkittavilla, joilla oli varsinainen gerastenia. Tulos ei kuitenkaan saavuttanut aivan tilastollisen merkitsevyyden rajaa ($p=0.057$) (Taulukko 8). Tämän perusteella voidaan siis todeta, että liikuntainterventio saattaa hidastaa niiden ikääntyneiden henkilöiden kognitiivisen toimintakyvyn heikkenemistä, joilla on todettu varsinainen gerastenia.

Tutkimustulokset ovat joltain osin yhteneväisiä aiemman tutkimustiedon kanssa. Fyysinen harjoittelu, jossa yhdistyy tasapaino ja koordinaatio-, voima-, sekä aerobiset harjoitteet, on parantanut gerasteniasta kärsivien ihmisten kognitiivista toimintakykyä sekä 12 viikon (Langlois ym. 2012), että 24 viikon (Tarazona-Santabalbina ym. 2016) pituisilla interventioilla. Edellä mainituissa tutkimuksissa kaikilla tutkittavilla oli Friedin fenotyypin mukainen varsinainen gerastenia ($Fried \geq 3$), mikä osaltaan vahvistaa tämän pro gradu – tutkielman tuloksia: liikuntainterventio voi hidastaa erityisesti niiden ikääntyneiden ihmisten kognitiivisen toimintakyvyn heikkenemistä, joilla on todettu varsinainen gerastenia. On kuitenkin huomattava, että Langloisin ym. (2012) tutkimuksessa tilastollisesti merkitsevät tulokset kognitiivisessa toimintakyvyssä saatiin WAIS-III, TMT sekä SCWT – testeistä tai niiden eri osa-alueista, kun taas MMSE-testistön summapistemäärässä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää muutosta interventio- ja verrokkiryhmien välillä. Edellä mainituissa tutkimuksissa on myös pienempi tutkittavien määrä sekä lyhyempi, mutta viikkotasolla intensiivisempi interventio kuin tässä tutkimuksessa. Esimerkiksi Tarazona–Santabalinan ym. (2016) tutkimuksessa intervention pituus oli 24 viikkoa, mutta yksittäisiä harjoittelukertoja oli viidesti viikossa, mikä voi osaltaan selittää parempia tuloksia

kognitiivisen toimintakyvyn suhteen. Langloisin ym. (2012) tutkimuksessa harjoituskertoja oli kolmesti viikossa ja tutkimuksen kesto oli vain 12 viikkoa.

Verrattaessa tämän pro gradu – tutkielman tuloksia aiempaan tutkimukseen, jossa fyysinen harjoittelu ei parantanut kognitiivista toimintakykyä (Ng ym. 2017), on huomioitava eroavaisuudet tutkittavien alkuvaiheen ominaisuuksissa. Ng ym. (2017) tutkimuksessa tutkittavien kognitiivinen toimintakyky oli parempi kuin tämän tutkimuksen tutkittavien (MMSE summapisteeet interventoryhmä: 24.2 vs 29.1 ja verrokkiryhmä: 24.6 ja 28.5). Lisäksi aiemmassa tutkimuksessa havaittiin interventio- ja kontrolliryhmien välillä eroa gerastenian vakavuusasteessa huolimatta satunnaistamisesta. Interventoryhmässä varsinaisen gerastenian osuus on 40 % ja gerastenian esiasteen 60 %, kun taas verrokkiryhmässä varsinaisesta gerasteniasta kärsi 14 % ja gerastenian esiasteesta 86 % tutkittavista. (Ng ym. 2017.) Tämän lisäksi tutkimustulosten vertailua vaikeuttaa se, ettei Ng ym. (2017) tutkimuksessa MMSE-testistön summapistemäärää käytetty tulosmuuttujana, vaan tutkimuksessa kognitiivisen toimintakyvyn muutoksia mitattiin RBANS-mittarilla. Vastaava ongelma toistuu myös kahdessa muussa tutkimuksessa, jossa MMSE-testistöä käytetään ainoastaan alkutason taustatietona ja varsinaisen kognitiivisen toimintakyvyn mahdollisen muutoksen seuranta suoritetaan muiden testien avulla (van de Rest ym. 2014; Yoon ym. 2018). Lisäksi aiempi tutkimuskirjallisuus käsittää tutkimuksia, joissa MMSE-testistöä ei käytetä missään tutkimuksen vaiheessa (Romera-Liebana ym. 2018; Chen 2020). Tutkimustulosten vertailua helpottaisi mahdollisesti se, jos tämän pro gradu – tutkielman aineiston MMSE-testistön tuloksia analysoitaisiin yksittäisten osatestien osalta. Tällöin voitaisiin poimia tiettyä kognition osa-alueita mittaavat osatestit ja verrata niitä niihin aiempiin tutkimuksiin, joissa samaa kognition osa-alueita on mitattu jollakin muulla kognitiivisella testillä.

On myös huomioitava että aiemmat, kirjallisuuskatsauksessa esitellyt, kognitiivista toimintakykyä tarkastelleet liikuntainterventiot on suoritettu ryhmämuotoisina. Aiemmasta gerasteniaan liittyvästä tutkimuskirjallisuudesta tiedetään, että gerastenian ennaltaehkäisyssä ja etenemisen hidastamisessa ainoastaan ryhmämuotoisilla liikuntainterventioilla on todettu olevan vaikutusta (Apóstolo ym. 2018), jonka lisäksi ryhmän tarjoaman sosiaalisen aktiviteetin tiedetään itsessään hidastavan ikääntyneiden ihmisten kognitiivisen toimintakyvyn

heikkenemistä (Hwang ym. 2018). Tämä voi osaltaan selittää myös tämän pro gradu – tutkielman tuloksia.

Selkeä puute aiemmassa tutkimuskirjallisuudessa on se, ettei liikuntainterventioiden vaikutuksia kognitiiviseen toimintakykyyn ole analysoitu erikseen gerastenian vakavuusasteen mukaan. Tämä pro gradu – tutkielma on tietojeni mukaan ensimmäinen laatuaan, jossa kognitiivisen toimintakyvyn muutoksia verrataan varsinaisen gerastenian ja sen esiasteen välillä. Tulokset on ilmoitettu sekä alkuperäisellä, että alkumittausten arvoilla imputoidulla aineistolla. Tällöin imputointi on mahdollisimman konservatiivinen ja nollihypoteesia tukeva. Imputoinnin myötä intervention vaikutuksen tilastollinen merkitsevyys varsinaisesta gerasteniasta kärsivien ryhmässä laski (imputoimaton aineisto: $p=0.057$ imputoitu aineisto: $p=0.153$). Kuitenkin kognitiivisen toimintakyvyn heikkenemisen prosentuaalinen muutos säilyi imputoinnin jälkeenkin ryhmien välillä samankaltaisena (imputoimaton aineisto: 4 % vs 11 %, imputoimaton aineisto 2 % vs 9 %).

Tutkielman selkeitä vahvuuksia ovat sen satunnaistettu koeasetelma (*RCT*) ja suuri otoskoko. Koeasetelman myötä mahdolliset muutokset interventio- ja koeryhmän välillä voidaan katsoa johtuvan interventiosta, jolloin tutkielmassa voidaan ottaa kantaa kausaliiteettiin, eli syy-seuraussuhteeseen. Tämän lisäksi satunnaistamisen myötä niin sanottujen sekoittavien muuttujien (*confounding variables*) vaikutus saatiin minimoitua. Interventioon sitoutumisessa ei ollut eroa gerastenian vakavuusasteen välillä (Suikkanen ym. 2021). Edellä mainittujen lisäksi tutkimuksessa fysioterapiainterventiosta vastasi ulkopuolinen taho, joka ei ollut osallisena muussa tutkimukseen liittyvässä toiminnassa esimerkiksi tulostuuttajien mittajaan roolissa. Riittävän suuren otoskoon myötä tutkimustulokset voidaan yleistää ikääntyneeseen väestöön, joilla on gerastenia tai sen esiaste. Tutkimuksen kaikissa vaiheissa on noudatettu hyvää tieteellistä käytäntöä ja sillä on HUS:n koordinoivan eettisen toimikunnan puoltava lausunto. Tutkimusaineisto on kerätty, tallennettu sekä analysoitu asianmukaisesti ja pseudonymisoidusti. Tutkittavia informoitiin tutkimuksen tarkoituksesta ja tutkimukseen osallistuminen oli vapaaehtoista. Tutkittaville ilmoitettiin, että tutkimuksen voi omalta osaltaan keskeyttää milloin tahansa ja tutkittavat allekirjoittivat kirjallisen suostumuksen tutkimukseen osallistumisesta. Tämän lisäksi tutkittaville kerrottiin, että heillä on EU:n yleisen tietosuojasetuksen artikla 15 mukainen oikeus saada pääsy omiin tietoihin. Lisäksi

tutkimuksessa käytetty kognitiivisen toimintakyvyn mittari (*MMSE*) on soveltuva kotona asuvien ikääntyneiden kognitiivisen toimintakyvyn mittaamiseen (Mitchell 2009) ja tätä myötä tutkielman aineistoon sopiva.

Pro gradu – tutkielman keskeisin heikkous on se, ettei kognitiivinen toimintakyky (*MMSE*) ollut aineistona käytetyn KauKoIKÄ-hankkeen alkuperäinen päävastemuuttuja, eikä kyseisen tutkimushankkeen otoskokoa ole laskettu sen perusteella. Eräänä heikkoutena liittyen tutkimusasetelmaan voidaan myös mainita sokkouttamisen puuttuminen. Tutkimuksen liikuntaintervention sokkouttaminen tutkimushenkilöiden osalta on käytännössä mahdotonta, jonka lisäksi myöskään tulosmuuttujien mittaajia ei sokkoutettu. Tulevaisuudessa aihetta voisi olla aiheellista tutkia tarkemmin yksittäisten *MMSE*-osatestien osalta. Näin saataisiin tarkempi ja yksityiskohtaisempi kuva siitä, mihin kognition osa-alueisiin kotikuntoutusinterventio on mahdollisesti vaikuttanut ja millä tavoin. Koska aiemmassa tutkimuskirjallisuudessa käytettyjen kognitiivisten testien kirjo on laaja, olisi tärkeää pystyä yhtenäistämään tässä pro gradu – tutkielmassa käytetyn tutkimusaineiston tuloksia aiemmin saatuihin tuloksiin. Tällä tavoin saataisiin uutta ja tarkempaa tietoa nimenomaisesti kotona suoritettun fyysisen yksilöharjoittelun kognitiivisista vaikutuksista niillä ikääntyneillä ihmisillä, joilla on gerastenia tai sen esiaste. Koska aiemmat tutkimukset painottuvat ryhmämuotoisiin liikuntainterventioihin, olisi tätä aihetta tarpeellista tutkia jatkossa vielä tarkemmin.

Yhteenvetona voidaan todeta, että tämän pro gradu – tutkielman perusteella vuoden pituinen kotikuntoutusinterventio ei parantanut gerasteniasta tai sen esiasteesta kärsivien ihmisten kognitiivista toimintakykyä tai hidastanut kognitiivisen toimintakyvyn heikkenemistä. Kuitenkin niiden henkilöiden kohdalla, joilla oli varsinainen gerastenia, interventiolla saattaa olla kognitiivisen toimintakyvyn heikkenemistä hidastava vaikutus.

LÄHTEET

- Alvarez, J. & Emory, E. 2006. Executive function and the frontal lobes: A meta-analytic review. *Neuropsychology review* 16(1), 17-42.
- Apóstolo, J., Cooke, R., Bobrowicz-Campos, E., Santana, S., Marcucci, M., Cano, A., Vollenbroek-Hutten, M., Germini, F., D'Avanzo, B., Gwyther, H. & Holland, C. 2018. Effectiveness of interventions to prevent pre-frailty and frailty progression in older adults: a systematic review. *JBIC database of systematic reviews and implementation reports* 16(1), 140-232.
- Arai, H., Satake, S. & Kozaki, K. 2018. Cognitive frailty in geriatrics. *Clinics in geriatric medicine* 34(4), 667-675.
- Bandeem-Roche, K., Seplaki, K., Huang, J., Buta, B., Kalyani, R., Varadhan, R., Xue, Q., Walston, J. & Kasper, J. 2015. Frailty in older adults: A nationally representative profile in United States. *The journals of gerontology. Series A: Biological sciences and medical sciences* 70(11), 1427-1434.
- Bandeem-Roche, K., Xue, Q., Ferrucci, L., Walston, J., Guralnik, J., Chaves, P., Zeger, S. & Fried, L. 2006. Phenotype of frailty: Characterization in the women's health and aging studies. *The journals of gerontology. Series A: Biological sciences and medical sciences* 61(3), 262-266.
- Bischoff-Ferrari, H., Willett, W., Orav, E., Lips, P., Meunier, P., Lyons, R., Flicker, L., Wark, J., Jackson, R., Cauley, J., Meyer, H., Pfeifer, M., Sanders, K., Stähelin, H., Theiler, R. & Dawson-Hughes, B. 2012. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *The New England journal of medicine* 367(1), 40-49.
- Bonnefoy, M., Berrut, G., Lesourd, B., Ferry, M., Gilbert, T., Guerin, O., Hanon, O., Jeandel, C., Paillaud, E., Raynaud-Simon, A., Ruault, G. & Rolland, Y. 2015. Frailty and nutrition: searching for evidence. *The journal of nutrition, health & aging* 19(3), 250-257.
- Borges, M., Cezar, N., Siqueira, A., Yassuda, M., Cesari, M. & Aprahamian, I. 2019. The relationship between physical frailty and mild cognitive impairment in the elderly: a systematic review. *The journal of frailty & aging* 8(4), 192-197.

- Bortz, W. 2002. A conceptual framework of frailty: a review. *The journals of gerontology series A: biological sciences and medical sciences* 57(5), 283-288.
- Buta, B., Walston, J., Godino, J., Park, M., Kalyani, R., Xue, Q., Bandeen-Roche, K. & Varadhan, R. 2016. Frailty assessment instruments: systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing research reviews* 26, 53-61.
- Cattell, R. 1963. Theory of fluid and crystallized intelligence: a critical experiment. *Journal of educational psychology* 54(1), 1-22.
- Cesari, M., Gambassi, G., van Kan, G. & Vellas, B. 2014. The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes. *Age and ageing* 43(1), 10-12.
- Chen, L., Hwang, A., Lee, W., Peng, L., Lin, M., Neil, D., Shih, S., Loh, C. & Chiou, S. 2020. Efficacy of multidomain interventions to improve physical frailty, depression and cognition: data from cluster-randomized controlled trials. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* 11, 650-662.
- Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M. & Rockwood, K. 2013. Frailty in elderly people. *Lancet* 381(9868), 752-762.
- Coelho-Junior, H., Marzetti, E., Picca, A., Calvani, R., Cesari, M. & Uchida, M. 2020. Prevalence of prefrailty and frailty in South America: A systematic review of observational studies. *The journal of frailty & aging* 9(4), 197-213.
- Collard, R., Boter, H., Schoevers, R. & Oude Voshaar, R. 2012. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *Journal of the American geriatrics society* 60(8), 1487-1492.
- Creavin, S., Wisniewski, S., Noel-Storr, A., Trevelyan, C., Hampton, T., Rayment, D., Thom, V., Nash, K., Elhamoui, H., Milligan, R., Patel, A., Tsivos, D., Wing, T., Phillips, E., Kellman, S., Shackleton, H., Singleton, G., Neale, B., Watton, M. & Cullum, S. 2016. Mini-mental state examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *The Cochrane database of systematic reviews* 13(1). DOI: 10.1002/14651858.CD011145.pub2.
- Cruz-Jentoft, A., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A., Schneider, S., Sieber, C., Topinkova, E.,

- Vandewoude, M., Visser, M. & Zamboni, M. 2019. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing* 48(1), 16-31.
- Davies, G. & Piovesana, A. 2015. Adult verbal abstract reasoning assessment instruments and their clinimetric properties. *The clinical neuropsychologist* 29(7), 1010-1033.
- Deary, I., Pattie, A. & Starr, J. 2013. The stability of intelligence from age 11 to age 90 years: the Lothian birth cohort of 1921. *Psychological science* 24(12), 2361-2368.
- Deary, I., Penke, L. & Johson, W. 2010. The neuroscience of human intelligence differences. *Nature reviews. Neuroscience* 11(3), 201-211.
- Deardorff, W., Liu, P., Sloane, R., Van Houten, C., Pieper, C., Hastings, S., Cohen, H. & Whitson, H. 2019. Association of sensory and cognitive impairment with healthcare utilization in older adults. *Journal of the American geriatrics society* 67(8), 1617-1624.
- Diamond, A. 2013. Executive functions. *Annual review of psychology* 64, 135-168.
- Faller, J., Pereira, D., Souza, S., Nampo, F., Orlandi, F. & Matumoto, S. 2019. Instruments for the detection of frailty syndrome in older adults: a systematic review. *Plos one* 14(4) DOI: 10.1371/journal.pone.0216166
- Feart, C. 2019. Nutrition and frailty: current knowledge. *Progress in neuropsychopharmacology & biological psychiatry* 95. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2019.109703
- Ferrucci, L., Cavazzini, C., Corsi, A., Bartali, B., Russo, C., Lauretani, F., Bandinelli, S. & Guralnik, J. 2002. Biomarkers of frailty in older persons. *Journal of endocrinological investigation* 25, 10-15.
- Fiatarone, M., Marks, E., Ryan, N., Meredith, C., Lipsitz, L. & Evans, W. 1990. High-intensity strength training in nonagenarians - effects on skeletal muscle. *Journal of the American medical association* 263(22), 3029-3034.
- Fiatarone, M., O'Neill, E., Ryan, N., Clements, K., Solares, G., Nelson, M., Roberts, S., Kehayias, J., Lipsitz, L. & Evans, W. 1994. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *The New England journal of medicine* 330(25), 1769-1775.
- Folstein, M., Folstein, S. & McHugh, P. 1975. "Mini-mental state" A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *Journal of psychiatric research* 12(3), 189-198.

- Franse, C., Grieken, A., Qin, L., Melis, R., Rietjens, J. & Raat, H. 2017. Socioeconomic inequalities in frailty and frailty components among community-dwelling older citizens. *Plos One* 12(11). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187946>
- Fried, L., Tangen, C., Walston, J., Newman, A., Hirsch, C., Gottdiener, J., Seeman, T., Tracy, R., Kop, W., Burke, G. & McBurnie, M. 2001. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *The journals of gerontology. Series A: Biological sciences and medical sciences* 56(3), 146-157.
- Fried, L., Xue, Q., Cappola, A., Ferrucci, L., Chaves, P., Varadhan, R., Guralnik, J., Leng, S., Semba, R., Walston, J., Blaum, C. & Bandeen-Roche, K. 2009. Nonlinear multisystem physiological dysregulation associated with frailty in older women: Implications for etiology and treatment. *The journals of gerontology. Series A: Biological sciences and medical sciences* 64(10), 1049-1057.
- Furtado, G., Caldo, A., Rieping, T., Filaire, E., Hogervost, E., Botelho, A. & Ferreira, J. 2018. Physical frailty and cognitive status over-60 age populations: a systematic review with meta-analysis. *Archives of gerontology and geriatrics* 78, 240-248.
- Furtado, G., Letieri, R., Hogervorts, E., Teixeira, A. & Ferreira, J. 2019. Physical frailty and cognitive performance in older populations, part 1: systematic review with meta-analysis. *Ciência & saúde coletiva* 24(1), 203-218.
- Gnjidic, D., Hilmer, S., Blyth, F., Naganathan, V., Waite, L., Seibel, M., McLachlan, A., Cumming, R., Handelsman, D. & Le Couteur, D. 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), 989-995.
- Gow, A., Johnson, W., Pattie, A., Brett, C., Roberts, B., Starr, J. & Deary, I. 2011. Stability and change in intelligence from age 11 to ages 70, 79 and 87: the Lothian birth cohorts of 1921 and 1936. *Psychology and aging* 26(1), 232-240.
- Grande, G., Haaksma, M., Rizzuto, D., Melis, R., Marengoni, A., Onder, G., Welmer, A., Fratiglioni, L. & Vetrano, D. 2019. Co-occurrence of cognitive impairment and physical frailty, and incidence of dementia: systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 107, 96-103.
- Harada, C., Love, M. & Triebel, K. 2013. Normal cognitive aging. *Clinics in geriatric medicine* 29(4), 737-752.

- He, B., Ma, Y., Wang, C., Jiang, M., Geng, C., Chang, X., Ma, B. & Han, L. 2019. Prevalence and risk factors for frailty among community-dwelling older people in China: A systematic review and meta-analysis. *The journal of nutrition, health & aging* 23, 442-450.
- Hokkanen, L., Laine, M., Hietanen, M., Hänninen, T., Jehkonen, M. & Vilkki, J. 2006. Kognitiiviset häiriöt ja niiden tutkiminen. Teoksessa S. Soynila, M. Kaste & H. Somer (toim.) *Neurologia*. 2. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 117-143.
- Howieson, D., Holm, L., Kaye, J., Oken, B. & Howieson, J. 1993. Neurologic function in the optimally healthy oldest old: neuropsychological evaluation. *Neurology* 43(10), 1882-1886.
- Hughes, M., Agrigoroaei, S., Jeon, M., Bruzzese, M. & Lachman, M. 2018. Change in cognitive performance from midlife into old age: findings from the midlife in the United States (MIDUS) study. *Journal of the international neuropsychological society* 24(8), 805-820.
- Hwang, J., Park, S. & Kim, S. 2018. Effects of participation in social activities on cognitive function among middle-aged and older adults in Korea. *International journal of environmental research and public health*, 15(10). DOI: 10.3390/ijerph15102315.
- Hänninen, T. 2013. Kognitiiviset toiminnot. Teoksessa E. Heikkinen, J. Jyrkämä & T. Rantanen (toim.) *Gerontologia*. 3. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 210–215.
- Jones, D., Song, X. & Rockwood, K. 2004. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *Journal of the American geriatrics society* 52(11), 1929-1933.
- Kalska, H. 2006. Kun muisti pettää, mikä muisteista pettää? *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 122(11), 1313-1320.
- Kelaiditi, E., Cesari, M., Canevelli, M., van Kan, G., Ousset, P., Gillette-Guyonnet, S., Ritz, P., Duveau, F., Soto, M., Provencher, V., Nourhashemi, F., Salvá, A., Robert, P., Andrieu, S., Rolland, Y., Touchon, J., Fitten, J., Vellas, B. & IANA/IAGG. 2013. Cognitive frailty: rational and definition from a (I.A.N.A/I.A.G.G) international consensus group. *The journal of nutrition, health & aging* 17(9), 726-734.
- Kojima, G. 2015. Prevalence of frailty in nursing homes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American medical directors association* 16(11), 940-945.

- Langlois, F., Vu, T., Chassé, K., Dupuis, G., Kergoat, M. & Bherer, L. 2012. Benefits of physical exercise training on cognition and quality of life in frail older adults. *The journals of gerontology series B: psychological sciences and social sciences* 68(3), 400–404.
- Lee, H., Lee, E. & Jang, I. 2020. Frailty and comprehensive geriatric assessment. *Journal of Korean medical science* 35(3) DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e16
- Lezak, M. 1982. The problem of assessing executive functions. *International journal of psychology* 17, 281-297.
- Lindsberg, P. & Soinila, S. 2006. Tajuttomuus. Teoksessa S. Soinila, M. Kaste & H. Somer (toim.) *Neurologia. 2. painos*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 145-160.
- Lipnicki, D., Crawford, J., Dutta, R., Thalamuthu, A., Kochan, N., Andrews, G., Lima-Costa, M., Castro-Costa, E., Brayne, C., Matthews, F., Stephan, B., Lipton, R., Katz, M., Ritchie, K., Scali, J., Ancelin, M., Scarmeas, N., Yannakouli, M., Dardiotis, E., Lam, L., Wong, C., Fung, A., Guaita, A., Vaccaro, R., Davin, A., Kim, K., Han, J., Kim, T., Anstey, K., Cherbuin, N., Butterworth, P., Scazufca, M., Kumagai, S., Chen, S., Narazaki, K., Ng, T., Gao, Q., Reppermund, S., Brodaty, H., Lobo, A., Lopez-Anton, R., Santabàrbara, J. & Sachdev, P. 2017. Age-related cognitive decline and associations with sex, education, and apolipoprotein E genotype across ethnocultural groups and geographic regions: a collaborative cohort study. *Plos medicine*. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002261.
- Lipsitz, L. 2002. Dynamics of stability: The physiologic basis of functional health and frailty. *The journals of gerontology. Series A: Biological sciences and medical sciences* 57(3), 115-125.
- Llinàs-Reglà, J., Vilalta-Franch, J., López-Pousa, S., Calvó-Perxas, L., Torrents-Rodas, D. & Garre-Olmo, J. 2017. The Trail making test. *Assessment* 24(2), 183-196.
- Lugo-Palacios, D. & Gannon, B. 2017. Health care utilization amongst older adults with sensory and cognitive impairments in Europe. *Health economics review* 44(7). DOI: 10.1186/s13561-017-0183-1
- Mitchell, A. 2009. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *Journal of psychiatric research* 43(4), 411-431.

- Mitnitski, A., Mogilner, A. & Rockwood, K. 2001. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *The scientific world* 8(1), 323-336
- Miyake, A., Friedman, N., Emerson, M., Witzki, A. & Howerter, A. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: a latent variable analysis. 2000 *Cognitive psychology* 41(1), 49-100.
- Miyamura, K., Fhon, J., Bueno, A., Fuentes-Neira, W., Silveira, R. & Rodrigues, R. 2019. Frailty syndrome and cognitive impairment in older adults: systematic review of the literature. *Revista Latino-Americana de enfermagem* 27.
- Morley, J., Malmstrom, T. & Miller, K. 2012. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcome in middle aged African Americans. *The journal of nutrition, health & aging* 16(7), 601-608.
- Morley, J., Vellas, B., van Kan, A., Anker, S., Bauer, J., Bernabei, R., Cesari, M., Chumlea, W., Doehner, W., Evans, J., Fried, L., Guralnik, J., Katz, P., Malmstrom, T., McCarter, R., Robledo, L., Rockwood, K., von Haehling, S., Vandewoude, M. & Walston, J. 2013. Frailty consensus: a call to action. *Journal of the American medical directors association* 14(6), 392-397.
- Morris, J., Heyman, A., Mohs, R., Hughes, J., van Belle, G., Fillenbaum, G., Mellits, E. & Clark, C. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 39(9), 1159-1165.
- Nascimento, C., Ingles, M., Salvador-Pascual, A., Cominetti, M., Gomez-Cabrera, M. & Viña, J. 2019. Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise. *Free radical biology & medicine* 132, 42-49.
- Nasreddine, Z., Phillips, N., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. & Chertkow, H. 2005. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American geriatrics society* 53(4), 695-699.
- Ng, T., Ling, L., Feng, L., Nyunt, M., Feng, L., Niti, M., Tan, B., Chan, G., Khoo, S., Chan, S., Yap, P. & Yap, K. 2017. Cognitive effects of multi-domain intervention among pre-frail and frail community-living older persons: randomized controlled trial. *The journals of gerontology series A: biological sciences and medical sciences* 73(6), 806-812.

- Nyberg, L. & Pudas, S. 2019. Successful memory aging. *Annual review of psychology* 4, 219-243.
- Ofori-Asenso, R., Chin, K., Mazidi, M., Zomer, E., Ilomäki, J., Zullo, A., Gasevic, D., Ademi, Z., Korhonen, M., LoGiudice, D., Bell, S. & Liew, D. 2019. Global incidence of frailty and prefrailty among community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American medical association network open* 2(8).
- Paganini-Hill, A., Clark, L., Henderson, V. & Birge, S. 2001. Clock drawing: analysis in a retirement community. *Journal of the American geriatrics society* 49(7), 941-947.
- Panza, F., Lozupone, M., Solfrizzi, V., Sardone, R., Dibello, V., Di Lena, L., D'Urso, F., Stallone, R., Petrucci, M., Gianelli, G., Quaranta, N., Bellomo, A., Greco, A., Daniele, A., Seripa, D. & Logroscino, G. 2018. Different cognitive frailty models and health- and cognitive-related outcomes in older age: from epidemiology to prevention. *Journal of Alzheimer's disease* 62(3), 993-1012.
- Puts, M., Toubasi, S., Andrew, M., Ashe, M., Ploeg, J., Atkinson, E., Ayala, A., Roy, A., Monforte, M., Bergman, H. & McGilton, K. 2017. Interventions to prevent or reduce the level of frailty in community-dwelling older adults: a scoping review of the literature and international policies. *Age and ageing* 46(3), 383-392.
- Rabin, L., Barr, W. & Burton, L. 2005. Assessment practices of clinical neuropsychologists in the United States and Canada: a survey of INS, NAN and APA division 40 members. *Archives of clinical neuropsychology* 20(1), 33-65.
- Ravindrarajah, R., Lee, D., Pye, S., Gielen, E., Boonen, S., Vanderschueren, D., Pendleton, N., Finn, J., Tajar, A., O'Connell, M., Rockwood, K., Bartfai, G., Casanueva, F., Forti, G., Giwerzman, A., Han, T., Huhtaniemi, I., Kula, K., Lean, M., Punab, M., Wu, F., O'Neill, T. & European male aging study group. 2013. The ability of three different models of frailty to predict all-cause mortality: results from the European male aging study (EMAS). *Archives of gerontology and geriatrics* 57(3), 360-368.
- Rejnmark, L., Avenell, A., Masud, T., Anderson, F., Meyer, H., Sanders, K., Salovaara, K., Cooper, C., Smith, H., Jacobs, E., Torgerson, D., Jackson, R., Manson, J., Brixen, K., Mosekilde, L., Robbins, J., Francis, R. & Abrahamsen, B. 2012. Vitamin D with calcium reduces mortality: patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitamin D trials. *The journal of clinical endocrinology and metabolism* 97(8), 2670-2681.

- Rockwood, K., Andrews, M. & Mitnitski, A. 2007. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *The journals of gerontology. Series A: Biological sciences and medical sciences* 62(7), 738-743.
- Rockwood, K., Howlett, S., MacKnight, C., Beattie, B., Bergman, H., Hébert, R., Hogan, D., Wolfson, C. & McDowell, I. 2004. Prevalence, attributes and outcomes of fitness and frailty in community-dwelling older adults: Report from the Canadian study of health and aging. *The journals of gerontology. Series A: Biological sciences and medical sciences* 59(12), 1310-1317.
- Rockwood, K. & Mitnitski, A. 2011. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clinics in geriatric medicine* 27(1), 17-26.
- Roivanen, E. 2015. Aikuisen lievä älyllinen kehitysvammaisuus ja älykkyystestit. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 131(5), 475-479.
- Romera-Liebana, L., Orfila, F., Segura, J., Real, J., Fabra, M., Möller, M., Lancho, S., Ramirez, A., Marti, N., Cullell, M., Bastida, N., Martinez, D., Giné, M., Cendrós, P., Bistuer, A., Perez, E., Fabregat, M. & Foz, G. 2018. Effects of primary care-based multifactorial intervention on physical and cognitive function in frail, elderly individuals: a randomized controlled trial. *The journals of gerontology series A: biological sciences and medical sciences* 73(12), 1668-1674.
- Salthouse, T. 2000. Aging and measures of processing speed. *Biological psychology* 54(1-3), 35-54.
- Salthouse, T. What cognitive abilities are involved in trail-making performance? *Intelligence* 39(4), 222-232.
- Santos-Eggimann, B., Cuénoud, P., Spagnoli, J. & Junoud, J. 2009. Prevalence of frailty in middle-aged and older community dwelling Europeans living in 10 countries. *The journals of gerontology. Series A: Biological sciences and medical sciences* 64(6), 675-681.
- Savela, S., Komulainen, P., Sipilä, S. & Strandberg, T. 2015. Ikääntyneiden liikunta – minkälaista ja mihin tarkoitukseen? *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 131, 1719-1725.
- Scarpina, F. & Tagini, S. 2017. The Stroop color and word test. *Frontiers in psychology* 12. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00557

- Searle, S., Mitnitski, A., Gahbauer, E., Gill, T. & Rockwood, K. 2008. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC geriatrics*. DOI: 10.1186/1471-2318-8-24.
- Shamliyan, T., Talley, K., Ramakrishnan, R. & Kane, R. 2013. Association of frailty with survival: A systematic review. *Ageing research reviews* 12(2), 719-736.
- Singh-Manoux, A., Kivimäki, M., Glymour, M., Elbaz, A., Berr, C., Ebmeier, K., Ferrie, J. & Dugravot, A. 2012. Timing of onset of cognitive decline: results from Whitehall II prospective cohort study. *BJM* DOI: 10.1136/bmj.d7622.
- Soinila, S. 2006. Hermoston toiminta. Teoksessa S. Soinila, M. Kaste & H. Somer (toim.) *Neurologia*. 2. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 51-64.
- Soukkio, P., Suikkanen, S., Kääriä, S., Kautiainen, H., Sipilä, S., Kukkonen-Harjula, K. & Hupli, M. 2018. Effects of 12-month home-based physiotherapy on duration of living at home and functional capacity among older persons with signs of frailty or with a recent hip fracture - protocol of a randomized controlled trial (HIPFRA study). *BMC geriatrics* 18(1). DOI: 10.1186/s12877-018-0916-y
- St. Hilaire, A., Hudon, C., Préville, M. & Potvin, O. 2016. Utilization of healthcare services among elderly with cognitive impairment no dementia and influence of depression and anxiety: a longitudinal study. *Aging & mental health*, 21(8), 810-822.
- Strandberg, T. & Pitkälä, K. 2007. Frailty in elderly people. *Lancet* 369(9570), 1328-1329.
- Strandberg, T., Pitkälä, K. & Tilvis, R. 2011. Frailty in older people. *European geriatric medicine* 2, 344-355.
- Stroop, J. 1935. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology* 18(6), 643-662.
- Suikkanen, S., Soukkio, P., Aartolahti, E., Kautiainen, H., Kääriä, S., Hupli, M., Sipilä, S., Pitkälä, K. & Kukkonen-Harjula, K. 2021. Effects of home-based physical exercise on days at home and cost-effectiveness in pre-frail and frail persons: randomized controlled trial. *Journal of the American medical directors association* 22(4), 773-779.
- Sund, R., Juntunen, R., Lüthje, P., Huusko, T. & Häkkinen, U. 2011. Monitoring the performance of hip fracture treatment in Finland. *Annals of medicine* 43, 39-46.
- Sutton, J., Gould, R., Daley, S., Coulson, M., Ward, E., Butler, A., Nunn, S. & Howard, R. 2016. Psychometric properties of multicomponent tools designed to assess frailty in older adults: a systematic review. *BMC geriatrics* 16(55). DOI: 10.1186/s12877-016-0225-2.

- Suutama, T. 2013. Muisti ja oppiminen. Teoksessa E. Heikkinen, J. Jyrkämä & T. Rantanen (toim.) *Gerontologia*. 3. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 216-226.
- Szanton, S., Seplaki, C., Thorpe, R., Allen, J., Fried, L. 2010. Socioeconomic status is associated with frailty: the women's health and aging studies. *Journal of epidemiology and community health* 64(1), 63-67.
- Tarazona-Santabalbina, F., Gómez-Cabrera, M., Pérez-Ros, P., Martínez-Arnau, F., Cabo, H., Tsaparas, K., Salvador-Pascual, A., Rodríguez-Mañas, L. & Viña, J. 2016. A multicomponent exercise intervention that reverses frailty and improves cognition, emotion, and social networking in the community-dwelling frail elderly: A randomized clinical trial. *Journal of the American medical directors association* 17(5), 426-433.
- Theou, O., Brothers, T., Mitnitski, A. & Rockwood, K. 2013. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *Journal of the American geriatrics society* 61(9), 1537-1551.
- Thomas, S., Mackintosh, S. & Halbert, J. 2010. Does the "Otago exercise programme" reduce mortality and falls in older adults?: a systematic review and meta-analysis. *Age and ageing* 39(6), 681-687.
- Tilastokeskus 2019. Väestöennuste 2019. Saatavissa: https://www.stat.fi/til/vaenn/2019/vaenn_2019_2019-09-30_tie_001_fi.html. Viitattu 29.3.2021
- Tucker-Drob, E., Brandmaier, A. & Lindenberger, U. 2019. Coupled cognitive changes in adulthood: a meta-analysis. *Psychological bulletin* 145(3), 273-301.
- Turner, G. & Clegg, A. 2014. Best practise guidelines for the management of frailty: a British geriatrics society, Age UK and Royal college of general practitioners report. *Age and ageing* 43(6), 744-747.
- United Nations 2019. World population aging 2019 – highlights. Department of economic and social affairs. Population division.
- van de Rest, O., van der Zwaluw, N., Tieland, M., Adam, J., Hiddink, G., van Loon, L. & de Groot, L. 2014. Effect of resistance-type exercise training with or without protein supplementation on cognitive functioning in frail and pre-frail elderly: secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mechanisms of ageing and development* 136-137, 85-93.

- Vuoksimaa, E. 2019. Kognitiivisten toimintojen muutokset – mikä on ikääntymistä, mikä sairautta? *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 135(11), 1075-1084.
- Walston, J., Hadley, E., Ferrucci, L., Guralnik, J., Newman, A., Studenski, S., Ershler, W., Harris, T. & Fried, L. 2006. Research agenda for frailty in older adults: towards a better understanding of physiology and ethiology: summary from the American geriatrics society/National institute on aging research conference on frailty in older adults. *Journal of the American geriatrics society* 54(6), 991-1001.
- Xue, Q. 2011. The frailty syndrome: Definition and natural history. *Clinics in geriatric medicine* 27(1), 1-15.
- Yoon, D., Lee, J. & Song, W. 2018. Effects of resistance exercise training on cognitive function and physical performance in cognitive frailty: a randomized controlled trial. *The journal of nutrition, health and aging* 22(8), 944-951.