



HELSINGIN
YLIOPISTO

SPRINTT-TUTKIMUKSEN LOPPURAPORTTI

Eurooppalainen monikeskustutkimus – Innovative Medicine Initiative
(IMI)

Kirjoittajat: Helsingin yliopiston SPRINTT-tutkimusryhmä

Timo Strandberg, LKT, professori, päätutkija

Satu K Jyväkorpi, FT, dosentti

Annele Urtamo, TtM, tohtorikoulutettava

Hanna Öhman, LT, ylilääkäri

Kaisu Pitkälä, LT, professori

Hannu Vanhanen, LKT, dosentti

Reijo Tilvis, LKT, professori emeritus

Sisällysluettelo

Johdanto.....	4
Tiivistelmä.....	6
1. Tausta	7
Liikunta ja gerastenia.....	7
Ravitsemuksen rooli gerasteniassa	8
Gerastenian arvioinnista	8
Gerastenian ehkäisy, pysäyttäminen tai hidastaminen tutkimuksissa	9
2. SPRINTT- eurooppalainen gerastenia-tutkimus.....	10
Päätavoitteet:	10
3. Menetelmät	11
Tutkittavat.....	13
SPRINTT tutkittavan tunnusmerkkejä	13
Gerastenian ja sarkopenian tunnistaminen SPRINTT-tutkimuksessa	14
Interventio.....	14
Liikunta.....	15
Ravitsemusinterventio	16
Ravitsemusinterventio Suomen osalta.....	17
Terveysteknologinen interventio	18
HALE-ryhmä (vertailuryhmä).....	18
4. SPRINTT biopankin perustaminen	18
5. Tutkittavien turvallisuus	19
6. SPRINTT-tutkimuksen alustavat tulokset	20
Miten rekrytointi onnistui?	20
Tutkimuksen sisäänottokriteerit täyttävien tunnusmerkkejä	22
Ravitsemusinterventio, tulokset.....	24
Esimerkki SPRINTT ravitsemusinterventiosta.....	27
7. Palaute tutkimukseen osallistuvilta	29
7.1 Palaute ravitsemusinterventiosta	29
7.2 Palaute liikuntainterventiosta	30
7.3 Palaute HALE-ryhmästä.....	31
8. Pohdinta ja johtopäätökset.....	32
9. Tutkimuksesta käytäntöön	33
Kiitokset	34

Kirjallisuutta	35
Liitteet	39

Johdanto

SPRINTT-tutkimus on ensimmäinen laaja eurooppalainen tutkimus, jossa selvitettiin voidaanko liikuntaan ja ravitsemukseen pohjautuvalla interventiotutkimuksella ehkäistä ja hidastaa liikkumiseen liittyviä toiminnanvajeita (mobility disability) yli 70-vuotiailla. Alkutilanteessa tutkimukseen osallistuvien fyysinen suorituskyky oli jo gerastenia-tyyppisesti heikentynyt ja heillä todettiin lihaskatoa, mutta he pystyivät kävelemään 400 metriä ja selviytyivät itsenäisesti arkitoimistaan. Tutkimusta voi kutsua todelliseksi eurooppalaiseksi tutkimukseksi, koska se toteutettiin laajasti 11 Euroopan maassa ja siihen osallistui yhteensä yli 1500 70-vuotta täyttänyttä henkilöä.

Suomessa SPRINTT toteutettiin Helsingin yliopiston tutkijaryhmän toimesta. Helsingin keskuksessa oli mukana yhteensä 142 tutkittavaa, jotka satunnaistettiin interventio ja vertailuryhmiin 2-3 vuoden ajaksi. Tutkimuksen lopulla molempien ryhmien osallistujilta kysyttiin mielipiteitä tutkimukseen osallistumisesta. Lähes kaikki olivat tyytyväisiä ja katsoivat henkilökohtaisesti hyötynensä mukana olosta. Interventioryhmään kuuluvista monet mainitsivat kuntonsa parantuneen, lihastensa vahvistuneen, olonsa virkistyneen sekä kipujen vähentyneen tutkimuksen seurauksena. Nämä alustavat tiedot tutkimuksen subjektiivisista vaikutuksista ovat rohkaisevia, kun päätuloksia vielä odotellaan. Vaikka meneillään oleva koronapandemia saattaa hidastaa raportointia, päätulokset saataneen julkaistuksi vuoden 2020 aikana.

SPRINTT-tutkimus tulee antamaan uutta tietoa ja täsmentämään nykyisiä hoitosuosituksia, joilla mahdollisesti voidaan hidastaa ja pysäyttää gerastenian ja lihaskadon eteneminen sekä ehkäistä näistä johtuvia haitallisia seurauksia, kuten kaatumisia, toimintakyvyn menetystä ja pitkäaikaishoitoon joutumista. SPRINTT-tutkimuksen interventio on myös valmis toimintamalli, jonka voi helposti monistaa. Liikunta- ja ravitsemuskuntoutus tulisikin olla osa toimintakyvyn heikkenemisen riskissä olevan ikäihmisen hoitoa sekä toimia ennaltaehkäisyä kaikille ikääntyneille. Koska ikääntyneiden määrä kasvaa, toiminnanvajeiden ehkäisemiseen ja kuntoutukseen tulisi merkittävästi panostaa ja sen tulisi olla osa kansallista terveydenhoitostrategiaa ikäihmisille.

Koronapandemian kokonaisvaikutukset ovat vielä epäselviä, mutta sillä ja siihen liittyvillä sosiaalisilla ilmiöillä (yli 70-vuotiaiden eristys, liikunnan väheneminen ym.), voi olla enemmän merkitystä kuin infektiolla konsanaan ikääntyneiden toimintakykyyn ja tuleviin toiminnanvajeisiin.

Tämän takia SPRINTT-tutkimuksella voi olla lääketieteellisesti ja yhteiskunnallisesti vielä suurempi merkitys kuin alun perin arvioitiinkaan.

Tiivistelmä

Iäkkäiden määrä maailmassa kasvaa nopeasti, mikä asettaa haasteita kansallisille terveydenhuoltopalveluille. Gerastenia (hauraus-raihnaus-oireyhtymä, frailty) on määritelty geriatrinen oireyhtymä, jota ilmiänsuna tavataan n. 10-12 %:lla yli 70-vuotiaista, esiintyvyyden kasvaessa edelleen vanhimmissa ikäluokissa. Gerastenia altistaa toiminnanvajeille ja fyysisen toimintakyvyn heikkenemiselle, mikä lisää kaatumisriskiä ja päivystyskäyntejä, heikentää elämänlaatua ja lisää avun sekä laitoshoidon tarvetta. Ikääntyneiden liikkumiskykyä ja ravitsemusta ylläpitämällä toivotaan voitavan pysäyttää gerastenian eteneminen varsinaisiksi toiminnanvajeiksi. Tämä on yhteiseurooppalaisen SPRINTT-projektin keskeinen tavoite ja lähtökohta.

Tärkeänä osana koko SPRINTT-projektiin liittyy liikuntaan ja ravitsemukseen pohjautuva interventiotutkimus, jonka tavoitteena oli ehkäistä ja hidastaa liikkumiseen liittyviä toiminnanvajeita 70-vuotta täyttäneillä henkilöillä, joilla oli jo heikentymistä fyysisessä suorituskävyssä, sekä merkit lihaskadosta (sarkopenia).

Tutkimukseen satunnaistettiin 1517 osallistujaa 11 Euroopan maasta ja 16 tutkimuskeskuksesta. Yhteensä 2-3 vuotta kestävässä satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa interventioryhmän osallistajat (n= 759) saivat yksilöityä ravitsemusneuvontaa ja heille järjestettiin kahdesti viikossa ohjattua ryhmäliikuntaa, johon sisältyi kävelyä sekä lihasvoima- ja tasapainoharjoittelua. Lisäksi heille laadittiin kotiharjoitteluohjelma, jota he toteuttivat itsenäisesti. Vertailuryhmänä toimi HALE-ryhmä (n=758), jolle järjestettiin kerran kuussa luentoja yleisistä terveyteen ja hyvinvointiin liittyvistä teemoista sekä museo- ja konserttikäyntejä yms. tapahtumia tutkimuksen ajan. HALE-ryhmän tarkoituksena oli poissulkea myönteisen huomion tuottama vaikutusero interventioryhmän ja vertailuryhmän välillä SPRINTT-tutkimuksessa. Tutkimuksen päätulosmuuttuja on liikkumiskyky, jota mitataan 400 metrin kävelytestillä. Toissijaisia tulosmuuttujia olivat muutokset fyysisessä suorituskävyssä, kehonkoostumuksessa, lihasmassassa, lihasvoimassa, kaatumisten sekä vakavaan vammaan johtavien kaatumisten ilmaantuvuus, muutokset kognitiossa ja ravitsemustilassa sekä terveyspalvelujen käyttö, elämänlaatu, intervention kustannusvaikuttavuus sekä kuolleisuus. Tutkimuksen päätulokset julkaistaan vuoden 2020 aikana.

1. Tausta

Yli 60-vuotiaiden ikääntyneiden osuus maailman väestöstä kasvaa arvioiden mukaan 56 % 2030 mennessä (Department of Economic and Social Affairs 2015). Hyvän ikääntymisen tukeminen ja edistäminen on tärkeää sekä yksilön että yhteiskunnan näkökulmasta (Mander ym. 2014). Väestön ikääntyessä terveydenhuoltopalvelujen kysynnän ja kulujen arvioidaan merkittävästi kasvavan. Ikääntyminen yksinään ei kuitenkaan suoraan nosta terveydenhuoltokuluja, jos ikääntyneet säilyvät viimeiset vuotensa aiempia ikäpolvia huomattavasti terveempinä (Tuovinen 2013). Iäkkäiden ihmisten terveenä pysymisen mahdollisuus ja terveyskulujen kasvun ehkäisy onkin innostanut tutkimaan ja kehittämään erilaisia interventioita ja hoitomalleja, jotka mahdollistaisivat ikääntyneen ihmisen toimintakyvyn ylläpitämisen mahdollisimman pitkään (Beswick ym. 2008)

Fyysisen toimintakyvyn heikkeneminen vaikuttaa haitallisesti ihmisen terveyteen ja hyvinvointiin. Liikkumiskyvyn menetys, lisääntynyt kaatumisriski, sosiaalinen syrjäytyminen, elämänlaadun heikkeneminen, avuntarpeen lisääntyminen ja lopulta ympärivuorokautiseen hoitoon joutuminen ovat esimerkkejä toimintakyvyn heikkenemisen seurauksista. Gerastenia on yleensä yli 70-vuotialla esiintyvä moniulotteinen geriatrinen oireyhtymä, jossa ikääntyneen fysiologiset reservit ovat pienentyneet ja stressinsietokyky heikentynyt. Näin pienikin stressitekijä voi romahduttaa terveyden ja toimintakyvyn (Koivukangas ym. 2017). Se lisää huomattavasti myös laitoshoidon tarvetta ja kuolemanvaaraa (Fried ym. 2001, Strandberg ym. 2011). Gerasteniapotilaiden kuolleisuus on 15–50 % suurempi kuin ikätovereiden, joilla ei ole oireyhtymää (Fried ym. 2001, Strandberg ym. 2011). Gerasteniassa on paljon samoja piirteitä kuin lihaskadossa eli sarkopeniassa (Koivukangas ym. 2017). Myös sarkopenia aiheuttaa toimintakyvyn menetystä, heikentynyttä elämänlaatua ja lisää kuolleisuutta (Cruz Jentoft 2019). Gerastenia ja sarkopenia eivät kuitenkaan ole synonyymejä.

Liikunta ja gerastenia

Tutkimusnäytön perusteella gerastenian hoidossa on hyötyä säännöllisestä, monipuolisesta ja kohtuullisen pitkäkestoisesta liikuntaharjoittelusta, joka sisältää sekä voima-, tasapaino- että kestävyysharjoituksia. Pelkän lihasvoiman kasvattamisen ei ole kuitenkaan havaittu vähentävän kaatumisia eikä niistä johtuvia murtumia (Savela ym. 2015). Paitsi kävelynopeutta ja tasapainoa, liikunta voi kohentaa myös kognitiota ja mielialaa sekä vähentää matala-asteista tulehdusta (Giné-Garriga ym. 2014, Robertson ym. 2013).

Harjoittelulla pyritään paitsi vaikuttamaan sarkopeniaan, myös parantamaan tasapainoa ja vähentämään kaatumisia.

Ravitsemuksen rooli gerasteniassa

Sekä vajaaravitseminen että lihavuus ikääntyneillä voi edistää gerastenian kehittymistä (Hubbard ym. 2010). Painoindeksiin ja gerastenian yhteys noudattelee U-käyrää, ja vähiten oireyhtymää on henkilöillä, joiden painoindeksi on 20–29,9 kg/m². Suuri vyötärön ympärys on kuitenkin gerastenian riskitekijä (Ramsay et al. 2015) painoindeksistä riippumatta (Bonney ym. 2010), kun taas hyvin alhainen painoindeksi ja tahaton laihtuminen lisäävät gerastenian riskiä (Fried ym. 2001). Keski-ikäisen sydän- ja verisuonitautien riskitekijöillä on yhteys gerasteniaan (Strandberg ym. 2012) ja sydän- ja verisuonitautipotilaalla onkin suurentunut riski sairastua siihen (Afilalo ym. 2014). Gerastenia kaksinkertaistaa sydän- ja verisuonitautien sairastavien kuolleisuuden. Yhteistä molemmille on tulehdusmerkkiaineiden kohonnut pitoisuus (Afilalo ym. 2014). Tahaton painonlasku tai hyvin alhainen painoindeksi (alle 18,5 kg/m²) sisältyvät gerastenian kriteereihin (Fried ym. 2001, Strandberg ym. 2013).

Virheravitseminen voi liittyä liian vähäiseen energian, proteiinin tai muiden suojaravintoaineiden saantiin. Se voi johtaa lihasmassan ja -voiman vähenemiseen ja lisää kaatumisia ja sairaalahoidon tarvetta (Bonney ym. 2015). Myös ruokavalion huono laatu voi lisätä gerastenian riskiä (Bollwein ym. 2013a, b). Gerastenian on havaittu olevan yhteydessä sekä alhaiseen proteiinin ja D-vitamiinin saantiin että useamman vitamiinin puutokseen (Michelson ym. 2006, Shardell ym. 2009, Beasley ym. 2010). Etenkin pienien D-vitamiinipitoisuuksien on havaittu ennustavan gerastenian kehittymistä ja kuolemaa, joskin yhteys voi olla U-käyrän muotoinen (Ensrud ym. 2010). Terveelliset, hyvälaatuiset ruokavaliot taas ovat olleet yhteydessä pienentyneeseen gerastenian riskiin (Talegawkar et al. 2012). Riittävä proteiinin saanti taas on olennaisen tärkeää kehon puolustuskyvylle, lihasmassan ylläpitämiselle, toimintakyvylle ja lihaskadon ehkäisylle (Morley ym. 2010, Bauer ym. 2013). Suuri osa suomalaisista ikääntyneistä saa suosituksia vähemmän proteiinia (Jyväkorpi ym. 2015).

Gerastenian arvioinnista

Fried kollegoineen (2001) on kehittänyt kriteerit fenotyyppisen gerastenian arvioimiseksi. Friedin kriteereihin kuuluu: 1) tahaton laihtuminen, 2) subjektiivinen uupumus, 3) vähäinen fyysinen

aktiivisuus, 4) hidastunut kävelyvauhti ja 5) lihasheikkous. Myös monet muut tutkimusryhmät, esimerkiksi Rockwood ym. (REF!) ovat tehneet omia gerasteniaa mittaavia arviointimenetelmiä (Frailty index). Vaikka nämä kaikki mittarit ovat validoituja, yleisesti hyväksytyn määritelmän puuttuminen gerastenialle on haitannut sen hoidon kehittämistä. Yleisesti hyväksytty määritelmä mahdollistaisi riskissä olevien ikääntyneiden paremman tunnistamisen ja tässä tutkimuksessa käytetyn kuntoutusmallin soveltamisen gerastenian hoidossa.

Gerastenian ehkäisy, pysäyttäminen tai hidastaminen tutkimuksissa

Gerastenian etenemisen hidastamisen tai pysäyttämisen mahdollisuudesta on saatu viiteitä muutamassa tutkimuksessa (Gill ym. 2006, Chan ym. 2012). Taiwanilaisessa pilottitutkimuksessa iäkkäät ihmiset, joilla oli todettu gerastenia, osallistuivat kolmen kuukauden ajan liikunta- ja ravitsemusinterventioon. Tutkimuksen lopussa osallistujien sekä gerasteniastatus että luun mineraalitiheys parani (Chan ym. 2012). Toisessa tutkimuksessa havaittiin seuraamalla gerastaniasta kärsiviä ihmisiä, että gerastenia on dynaaminen prosessi, jossa myös paranemisvaiheet ovat mahdollisia (Gill ym. 2006). Puoli vuotta kestävässä tutkimuksessa gerasteniasta kärsiviä taiwanilaisia ikääntyneitä kuntoutettiin liikunnan ja ravitsemuksen keinoin. Kotona itsenäisesti suoritettavaan liikuntaosuuteen sisältyi kestävyys-, voima- ja tasapainoharjoituksia (Hsieh et al. 2019). Harjoittelun ja ravitsemusneuvonnan seurauksena tutkittavien gerastenia status ja fyysinen suorituskky parani. Tutkimusten perusteella etenkin liikunta ja hyvä ravitsemus ovat olleet tehokkaita gerastenian hidastamisessa ja etenemisen pysäyttämisessä.

Elämäntapa - interventiotutkimus LIFE (The Lifestyle interventions and independence for elders study) on yksi eniten huomiota saanut viime vuosien tutkimus tähän liittyen (Pahor ym. 2014). LIFE- tutkimus kesti keskimäärin 2.6 vuotta ja oli satunnaistettu ja kontrolloitu monikeskustutkimus, jossa ikäihmiset osallistuivat joko aktiiviseen liikuntaryhmään tai terveysluennoille. Ryhmiä verrattiin keskenään tutkimuksen lopussa. Tutkimukseen osallistui yli 1600 ikäihmistä, joiden fyysinen suorituskky oli heikentynyt. Fyysistä suorituskkyä mitattiin Short Physical Performance Battery (SPPB)-testillä (Guralnik ym. 1994). Päätulospuuttaja tutkimuksessa oli liikkumiskyvyn heikkeneminen, joka määriteltiin kyvyttömyydellä kävellä 400 metrin matka 15 minuutissa ilman rollaattoria tai toisen ihmisen apua (Simonsick ym. 2001). LIFE- tutkimuksen liikuntaryhmiin osallistuneilla tutkittavilla liikkumiskyvyn heikkeneminen väheni 18% vertailuryhmään verrattuna.

2. SPRINTT- eurooppalainen gerastenia-tutkimus

SPRINTT-tutkimuksen idea (Sarcopenia and Physical frailty in Older People: Multicomponent Treatment Strategies) perustuu osittain LIFE- tutkimukseen. Eurooppalaisilla ikääntyneillä, joilla on gerasteniaa, ei ole aikaisemmin toteutettu laajamittaista liikunnallisen toiminnanvajeen ehkäisyyn tähtäävää interventiotutkimusta. SPRINTT-tutkimukseen otettiin mukaan ravitseminen osaksi interventiota, koska gerasteniaan liittyy usein ruokavalion huono laatu, riittämätön energian, proteiinin, muiden suojaravintoaineiden saanti sekä tahaton laihtuminen.

SPRINTT projektia on rahoittanut Innovative Medicines Initiative (IMI), joka on Euroopan Unionin ja Euroopan Lääketeollisuuden kattojärjestön (EFPIA) yhteistyöelin (Marzetti ym. 2015). Helsingin yliopisto on merkittävästi rahoittanut SPRINTT projektia Helsingin keskuksessa ja myös Kela on antanut rahoitusta tutkijoiden palkkaamiseen tutkimusmäärärahoistaan. Lisäksi Suomen keskus on saanut rahoitusta Valtion tutkimusrahoitukselta (HUS) sekä Juha Vainion Säätiöltä. IMI-tasolla koko SPRINTT-projektia ovat myös tukeneet EFPIA:n jäsenet (Sanofi-Aventis R&D, Novartis, Glaxo Smith Kline, ja Servier).

Päätavoitteet:

- 1) Tunnistaa ikäihmisiä, joilla on gerasteniaa, mutta jotka eivät ole saaneet hoitoa ja kuntoutusta gerastenian hoitoon,
- 2) Toteuttaa moniosainen elämäntapainterventio, jossa etenkin liikunnallisen toiminnanvajeen kehittymistä pyritään ehkäisemään liikunta- ja ravitsemusohjauksen avulla.
- 3) Kehittää gerastenialle kliininen, yleisesti hyväksytty määritelmä ja löytää siihen liittyviä biomarkkereita.

Tavoitteena on myös määritellä entiteetti ”Physical frailty with sarcopenia” ja saada se indikaatioksi mahdollisten lääkehoitojen kehittämistä varten

3. Menetelmät

SPRINTT- tutkimus on satunnaistettu ja kontrolloitu monikeskusinterventio, jossa verrataan interventioryhmän liikunta- ja ravitsemusohjauksen sekä HALE-ryhmän luentotapaamisten vaikutusta liikkumiskykyyn. Päätulospäätyttyä tutkimuksessa on liikkumiskyvyn heikkeneminen, joka määritellään kyvyttömyydellä suorittaa 400 metrin kävelytesti 15 minuutissa ilman toisen ihmisen apua käyttäen hyväksi korkeintaan tavallista kävelykeppiä (Simonsick ym. 2001). Muita muuttujia tutkimuksessa ovat lihasmassa ja -voima, kaatumiset sekä niistä johtuvat loukkaantumiset, päivittäisistä toiminnoista suoriutuminen, ravitsemustila, mieliala, terveyspalvelujen käyttö, elämänlaatu, kustannustehokkuus sekä kuolleisuus.

SPRINTT- tutkimusta toteutettiin 11 maassa, yhteensä 16 eri tutkimuskeskuksessa. Mukana olevia maat olivat: Italia, Espanja, Iso-Britannia, Saksa, Ranska, Hollanti, Itävalta Tsekki, Puola, Suomi ja Islanti (Kuva 1). Tutkimusta koordinoi Catholic University of the Sacred Heart, Roomassa.

Jokaisella tutkimuskeskuksella oli oma rekrytointitavoitteensa, mikä vaihteli 50 -170 välillä. Tutkimuskeskukset ovat saaneet oman maansa valvovilta viranomaisilta eettisen luvan tutkimukseen. Helsingin tutkimuskeskukselle on myönnetty eettinen lupa HUS:in koordinoivalta eettiseltä toimikunnalta.

Kuva 1. SPRINTT-tutkimuskeskukset Euroopassa.



1 = Rooma, 2 = Ancona, 3 = Getafe, 4 = Madrid, 5 = Praha, 6 = Nurnberg, 7 = Maastrich, 8 = Helsinki, 9 = Toulouse, 10 = Limoges, 11 = Krakova, 12 = Luton, 13 = Opava, 14 = Parma, 15 = Reykjavik, 16 = Graz

Tutkittavien rekrytointi Suomessa

Suomessa tutkimusta toteutettiin Helsingin yliopiston alaisuudessa. Tavoitteena oli saada mukaan tutkimukseen 142 osallistujaa. Tutkittavia rekrytoitiin usealla eri tavalla. Kohdennettu ja satunnaistettu väestörekisteriotanta yli 70 –vuotiaille pääkaupunkiseudulla asuville ikäihmisille osoittautui toimivimmaksi tavaksi löytää tutkimukseen sopivia osallistujia. Vastaanottajille lähetettiin tietoa tutkimuksesta sekä muutaman kohdan kysely liikkumiskyvystä. Kirjeitä lähetettiin yhteensä 9000 kpl. Lisäksi rekrytoimme tutkittavia muun muassa julkaisemalla lehdistössä artikkeleita tutkimuksesta ja siihen osallistumisesta, järjestämällä tietoiskuja liikunnasta ja ravitsemuksesta sekä SPRINTT –tutkimuksesta ikäihmisten palvelukeskuksissa, antamalla TV-haastatteluja sekä tiedottamalla tutkimuksesta eri foorumeilla. Kannustimme myös jo mukana olevia tutkittavia kertomaan tutkimuksesta samaa ikäryhmää oleville tutuilleen, jonka myötä saimme myös yhteydenottoja tutkimukseen liittyen.

Tutkittavat

Tutkimukseen osallistui yhteensä 1517 kotona asuvaa, jotka olivat vähintään 70-vuotiaita tutkimuksen alkaessa. Tutkimukseen osallistuvat tutkittavat olivat sisäänottokriteerien perusteella riskissä menettää liikkumiskykyään ja heidän katsottiin todennäköisesti hyötyvän tutkimuksesta. Lisäksi kriteerinä on, että tutkittavat todennäköisesti osallistuvat aktiivisesti tutkimuskäynteihin ja oman ryhmänsä toimintaan. Tutkittavien ikärajaksi valittiin 70 vuotta, koska tämän jälkeen riski liikkumiskyvyn heikkenemiselle kasvaa. Heidän elinajanodotteensa on kuitenkin vielä riittävän pitkä mahdollistaen hyödyn kaksi-kolme vuotta estävästä interventtiosta. Sisäänottokriteerien perusteella pyrittiin siis löytämään tutkittavia, joilla on sarkopeniaa sekä mahdollisesti myös jo gerastenia ilman liikunnallista toiminnanvajetta. Tutkittavien tuli pystyä kävelemään tutkimuksen alussa 400 metrin testi 15 minuutin aikana ilman rollaattoria tai toisen ihmisen apua. Täydelliset sisäänotto- ja poissulkukriteerit on esitelty liitteessä 1.

Kuva: Interventioryhmän tutkittavia liikuntatuokion tauolla ohjaajan kanssa.



SPRINTT tutkittavan tunnusmerkkejä

- 70+ vuotta
- Alipainoinen tai ylipainoinen
- Käyttää keppiä kävelemiseen tai kävelee hitaasti
- Kävely on huojuvaa tai hyvin hidasta
- Tarvitsee apua tuolilta ylös nousussa
- Ei hengästy normaalisti kävellessä
- Portaissa pitää kaiteesta kiinni

Gerastenian ja sarkopenian tunnistaminen SPRINTT-tutkimuksessa

Tutkimukseen pääsemiseksi tutkittavien tuli täyttää seuraavat kriteerit:

- 1) alhainen lihasmassa
- 2) heikentynyt liikunnallinen suorituskyky (short physical performance battery [SPPB]-testissä pisteet 3-9) (Guralnik ym. 1994)
- 3) kykenee suoriutumaan 400 metrin kävelytestistä 15 minuutissa ilman toisen ihmisen tai rollaattorin apua (Simonsick ym. 2001)

Alhaisen lihasmassan määrittelyssä käytettiin viitearvoja, jotka Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) on määritellyt (Studenski ym. 2014). DXA-kuvauksessa saatiin aLM-arvo, jossa lasketaan yhteen alaraajojen lihasmassa. Sen tuli olla miehillä $aLM < 19.75$ kg ja naisilla $aLM < 15.02$ kg. Vaihtoehtoisesti alhaisen lihasmassan määrittelyssä käytettiin alaraajojen lihasmassan ja painoindeksin suhdelukua (aLM/BMI), joka lasketaan jakamalla aLM painoindeksillä. Tämän arvon tuli miehillä olla 0,789 ja naisilla 0,512 tutkimukseen sisäänottokriteerit täyttääkseen.

Tutkittavien liikkumiskyky arvioitiin lyhyellä fyysisen suorituskyvyn testistöllä (SPPB) (REF). Testistö on kehitetty Yhdysvaltain National Institute of Aging (NIA):n toteuttamassa Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly (EPESE) -tutkimuksessa mittaamaan iäkkäiden henkilöiden liikkumiskykyä (Guralnik ym. 1994). SPPB- testistö koostuu kolmesta osiosta; tasapaino-, kävelynopeus- ja tuolilta ylösnousu- testeistä. Testistön kokonaistulos lasketaan näiden erillisten osioiden yhteenlasketuista pisteistä. SPRINTT- tutkittavan tuli saada SPPB-testistä pistemäärä 3-9. Koska tutkimuksen painopiste oli gerasteniassa, 80 % rekrytoitavista tutkittavista tuli olla huonokuntoisemmasta päästä eli SPPB-pistemäärän tuli olla alle 8 pistettä.

Interventio

SPRINTT- tutkimuksessa verrattiin interventioryhmän ja kontrolliryhmän (HALE-ryhmä) tutkittavien toimintakykyä 24 - 36 kuukauden seurannan aikana. Molempien ryhmien tutkittavat osallistuvat säännöllisesti tutkimuskäynneille, joissa mitattiin liikkumiskykyä SPPB-testistöllä sekä 400 m kävelytestillä. Lisäksi selvitettiin muun muassa antropometriaa, terveydentilaa, elämänlaatua ja päivittäisissä toiminnoissa selviytymistä validoiduilla mittareilla. Puolen vuoden välein tutkittavien liikkumista ja paikallaan oloa seurattiin viikon ajan aktiivisuusmittareilla.

Interventioryhmän tutkittavat osallistuivat myös säännöllisesti ohjattuun ryhmäliikuntaan ja saivat yksilöllistä ravitsemusohjausta.

SPRINTT-tutkimuksen liikuntaohjelma perustuu LIFE-tutkimuksen liikuntaharjoittelu-ohjelmaan, jonka on osoitettu olevan turvallinen ja tehokas (Pahor ym 2014) sekä vaikuttavan suotuisasti gerastenian ehkäisyyn (Cesari ym. 2015). Katsaus aikaisemmista tutkimuksista vahvistaa näkemystä siitä, että säännöllinen liikunta ehkäisee ja hoitaa sekä sarkopeniaa että gerastenian (Marzetti ym. 2017). Hyväksi todettu liikuntaohjelma sisältää sekä kestävyys-, lihaskunto-, tasapaino- että liikkuvuusharjoittelua (Pahor ym 2014, Fielding ym. 2011). Kävely on ensisijainen ja useimmille sopiva harjoittelumuoto, jolla ehkäistään liikkumiskyvyn heikentymistä (King ym. 1998).

Liikunta

SPRINTT -liikuntaryhmät kokoontuivat kaksi kertaa viikossa. Harjoittelu eteni nousujohteisesti. Jokaiseen harjoituskertaan sisältyi lämmittely, harjoitteluosuus ja jäähdyttely. Liikuntaharjoitusten koettua rasittavuutta arvioitiin Borgin asteikolla (Borg 1970). Osallistujia ohjeistettiin ensin kävelemään kevyesti lämmitellen viisi minuuttia ja tämän jälkeen 10 minuuttia tehokasta kävelyvauhtia, joka vastaa rasittavuudeltaan noin 13 Borgin asteikolla (hieman rasittavaa). Kävelyn jälkeen osallistujat tekivät alaraajojen lihasvoimaharjoituksia, joita tehostettiin 1-2 kilon nilkkapainoilla. Harjoitukset suositeltiin tehtäväksi Borgin asteikon rasittavuustasolla 15-16 (rasittava). Lisäksi osallistujat tekivät monipuolisia tasapainoharjoituksia. Harjoituskerran lopuksi tehtiin liikkuvuusharjoitteita ja venyteltiin. Osallistujat kirjasivat ylös tekemänsä harjoitteet ja niiden rasittavuuden.

Lisäksi interventioryhmäläiset tekivät kotona päivittäin tasapaino- ja lihaskuntoharjoituksia. Kävelyn tavoitemäärä oli viikoittain yhteensä 150 min, josta osa käveltiin ryhmässä ja osa vapaa-ajalla. Osallistujat tekivät kotiharjoituksia omien voimiensa ja tuntemustensa mukaisesti. He raportoivat kotiharjoittelun toteutumisesta viikoittain liikuntaryhmissä. Tutkittavia rohkaistiin myös lisäämään arkiliikkumistaan ja jatkamaan mahdollisia aikaisempia liikuntaharrastuksia.

Liikuntaohjelmaa toteutetaan samoilla harjoituksilla kaikissa SPRINTT - tutkimuskeskuksissa. Helsingissä liikuntaintervention toteuttamiseksi tehtiin sopimus Suomen Fysiogeriatría Oy:n kanssa, joka on erikoistunut geriatriseen fysioterapiaan ja ikäihmisten kokonaisvaltaiseen kuntoutukseen, ja jolla on pääkaupunkiseudulla useita toimipisteitä. Jokaisessa ryhmässä oli noin 7-10 osallistujaa, ja ryhmän kokoonpano pysyi samana koko tutkimuksen ajan. Tämä mahdollisti

myös tutkittavien tutustumisen toisiinsa, sosiaalisen kanssakäymisen, ystävyys-suhteiden muodostumisen ja ryhmäläisten keskinäisen tuen tutkimuksen aikana. Ryhmien vetäjinä toimivat ikääntyneiden liikuntaharjoitteluun erikoistuneet fysioterapeutit.

Kuva 3. SPRINTT liikuntatunti



Ravitsemusinterventio

SPRINTT-tutkimuksen painopisteet tutkittavien ravitsemuksessa olivat riittävä energian ja proteiinin saanti, tarpeeseen nähden riittävä muiden ravintoaineiden saanti sekä ruokavalion hyvä laatu. Määrällisesti tutkimuksessa pyrittiin yksilöllisesti päivän kokonaisenergian saantiin, joka olisi 25-30 kcal/kehon paino kg/vrk ja proteiinin osalta vähintään 1.0-1.2 g/kehon paino kg/vrk. Suomessa sovellettiin kuitenkin suomalaisia ravitsemussuosituksia proteiinin suhteen, joka on iäkkäille ihmisille 1.2-1.4 g/kehon paino kg/vrk. D-vitamiinilisää suositeltiin tutkittaville, joiden veren D-vitamiinipitoisuus osoittautui alhaiseksi verikokeiden perusteella. Tutkimuksessa D-vitamiinipitoisuuden minimitaloitus on 75 nmol/l.

Tutkimuksen ravitsemustavoitteet sovitettiin osallistujan henkilökohtaisiin tarpeisiin ottaen huomioon mahdollinen lihavuus, painon putoaminen sekä sairaudet kuten diabetes, sydän-ja verisuonitaudit tai vakava munuaisten vajaatoiminta sekä mahdolliset erityisruokavaliot. Tarvittaessa tutkittaville voitiin suositella lisäravinteita. Joka tutkimuskeskuksessa paikallinen

koulutettu ravitsemusasiantuntija tai ravitsemusterapeutti ohjeisti tutkittavia täyttämään kolmen päivän ruokapäiväkirjan. Ruokapäiväkirjat kerättiin aina, kun ravitsemuksesta vastaava työntekijä katsoi sen tarpeelliseksi sekä ennen neuvontakäyntiä. Ruokapäiväkirjojen, ravitsemustilan, verikokeiden tulosten sekä alussa kerätyn ravitsemusanamneesin avulla saatiin tietoa, jonka perusteella toteutettiin henkilökohtaista ravitsemusneuvontaa.

Ravitsemusinterventio Suomen osalta

Ensimmäisellä käynnillä tutkittavien ravitsemustila arvioitiin MNA (Mini Nutritional Assessment)-lomakkeella. He myös täyttivät ravitsemusanamneesin. Sen avulla kartoitettiin laajemmin tutkittavien ruokamieltymyksiä, ruokailutottumuksia, mahdollisia allergioita tai muita terveyteen liittyviä ongelmia, jotka voivat vaikuttaa syömiseen (hammasterveys, nielemisongelmat yms.) sekä ruoan hankkimiseen, valmistamiseen, ostokäyttäytymiseen vaikuttavia tekijöitä. Tutkittavat saivat tutkimuksessa toimivalta ravitsemusasiantuntijalta suulliset ja kirjalliset ohjeet strukturoidun ruokapäiväkirjan täyttämiseen. Lisäksi he saivat ruokamitat (100 ml, 15 ml, ja 5 ml), joiden tarkoituksena on saada tarkempi kuva annoskoosta. Interventioryhmään kuuluvat osallistujat kävivät henkilökohtaisessa ravitsemusneuvonnassa 4-8 kertaa vuodessa yksilöllisestä tarpeesta ja omasta motivaatiosta riippuen. Lisäksi liikuntaryhmien yhteydessä järjestettiin interaktiivisia ravitsemustietoiskuja eri aiheista. Ryhmätapaamisten aiheita olivat muun muassa: ikääntyneen ravitsemus, ravitsemus ja lihaskunto, aivoterveys ja ravitsemus sekä liikunnan terveysvaikutukset. Tapaamisissa järjestettiin myös esimerkiksi proteiinipitoisten tuotteiden maistiaisia (rahkat, proteiinipatukat, proteiinivanukkaat).



Terveysteknologinen interventio

Fyysisen aktiivisuutta seurattiin käyttämällä Actipal-aktiivisuusmittaria viikon verran puolen vuoden välein. Aktiivisuusmittari mittasi sekä fyysistä aktiivisuutta että istuen tai levossa vietettyä aikaa. Tutkimushoitaja kiinnitti Actipalin ihoteipillä etureiteen.

HALE-ryhmä (vertailuryhmä)

HALE-ryhmään kuuluvilla tutkittavilla järjestettiin tapaamisia kerran kuussa. Tapaamisissa oli luentoja terveyteen ja hyvinvointiin liittyvistä teemoista, mutta aiheet eivät liittyneet ravitsemukseen tai liikuntaan. Tapaamisten lopuksi ohjaaja veti lyhyen liikuntahetken, jossa oli ylävartalon liikkuvuusharjoituksia ja venytyksiä.

Helsingin HALE-ryhmässä järjestettyjen terveyslentojen aiheita ovat olleet muun muassa: lääkkeiden yhteisvaikutukset, kotitapaturmien ehkäisy, sosiaali - ja terveyspalvelujen uudistukset, mielen hyvinvointi, musiikin hyvinvointivaikutukset sekä aivoterveys ja muisti. Luentoja toteutettiin yhteistyössä alan asiantuntijoiden ja järjestöjen kanssa. Lisäksi ryhmäläisille järjestettiin muun muassa retkiä Musiikkitaloon, kasvitieteelliseen puutarhaan, museovierailuja sekä joulun ja kevätjuhlia.

4. SPRINTT biopankin perustaminen

Tutkimukseen osallistuvilta tutkittavilta kerättiin veri- ja virtsanäytteitä, joista tullaan tulevaisuudessa analysoimaan gerasteniaan ja sarkopeniaan liittyviä merkkiaineita. Näytteet otettiin 8 h-paastonäytteinä ensimmäisellä tutkimuskäynnillä sekä 12- kuukauden, 24- kuukauden ja 36- kuukauden käynneillä. Laboratorionäytteet käsiteltiin paikallisesti tutkimusprotokollan mukaisesti ja niitä säilytettiin -80 °C:ssa.

Näytteet siirrettiin kylmäkuljetuksessa säännöllisin väliajoin tutkimuksen keskuslaboratorioon, joka sijaitsee Göttingenin yliopistossa Saksassa. Mitattavat merkkiaineet valitaan tieteellisen tietoon pohjautuen interventiotutkimuksen päätyttyä.

5. Tutkittavien turvallisuus

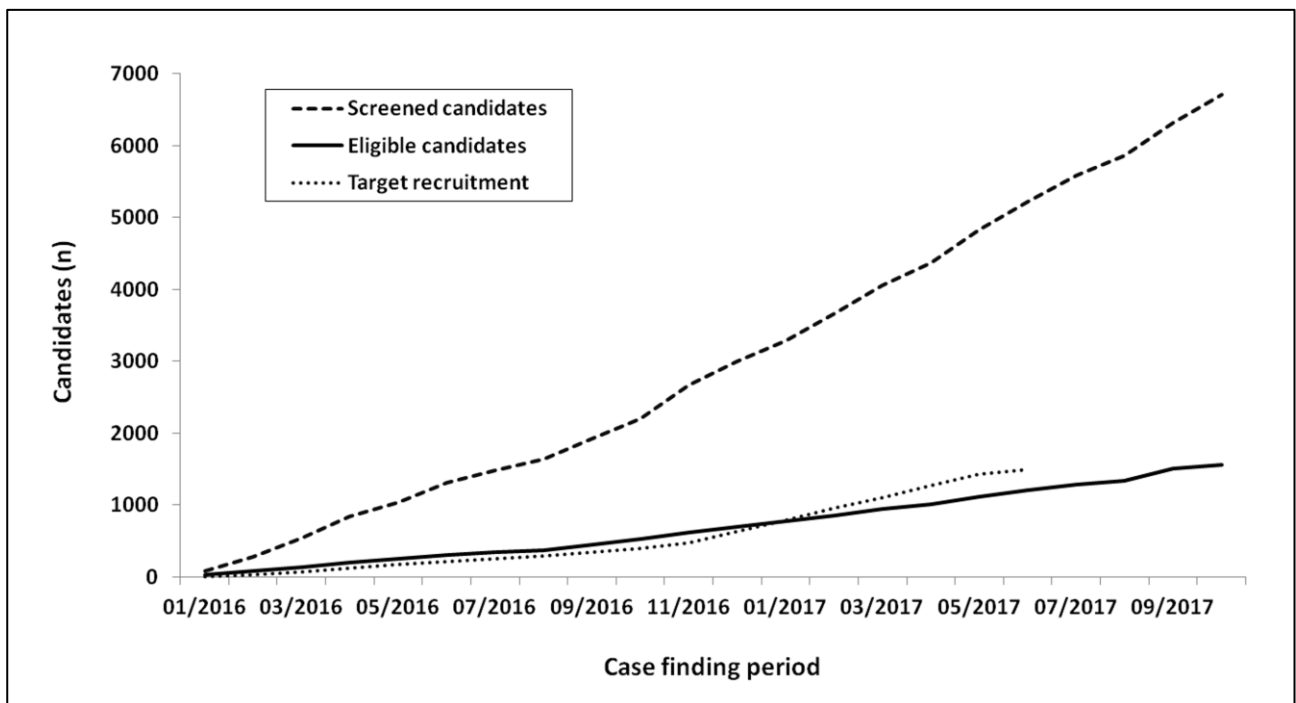
Tutkittavien turvallisuus otettiin SPRINTT-tutkimuksessa vakavasti. Seulontavaiheessa pyrittiin poissulkemaan mahdolliset tekijät, jotka estäisivät tutkittavan turvallisen osallistumisen tutkimukseen. Tutkittavan terveyttä ja hyvinvointia mitattiin ja seurattiin tutkimuksen edetessä turvallisuuden takaamiseksi. Jos tutkittavalla havaittiin sairaus tai lääketieteellinen syy, joka esti osallistumisen tutkimukseen, oli hänen mahdollista pitää taukoa tutkimuksesta ja palata myöhemmin ryhmään, kun lääketieteellinen syy (esimerkiksi murtuma) oli poistunut. Toinen vaihtoehto oli, että tutkimus loppui tutkittavan osalta, jos turvallista osallistumista ei voitu taata.

6. SPRINTT-tutkimuksen alustavat tulokset

Miten rekrytointi onnistui?

Rekrytointi oli alussa hankalaa kaikissa keskuksissa. Oli vaikea löytää tutkittavia, jotka täyttivät kaikki sisäänpääsykriteerit (Liite 1). Suurimman osa rekrytoitavista tuli kuulua heikompaan fyysisen suorituskyvyn luokkaan eli saada SPPB-testistä < 8 pistettä. Alla olevasta kuvasta 4 näkyy, miten SPRINTT-tutkittavien rekrytointi onnistui koko tutkimuksen osalta. Rekrytoinnissa opittiin vähitellen löytämään oikeanlaisia henkilöitä.

Kuva 4. Tutkittavien rekrytointi koko SPRINTT RCT-tutkimuksessa, tavoite 1500 tutkittavaa.

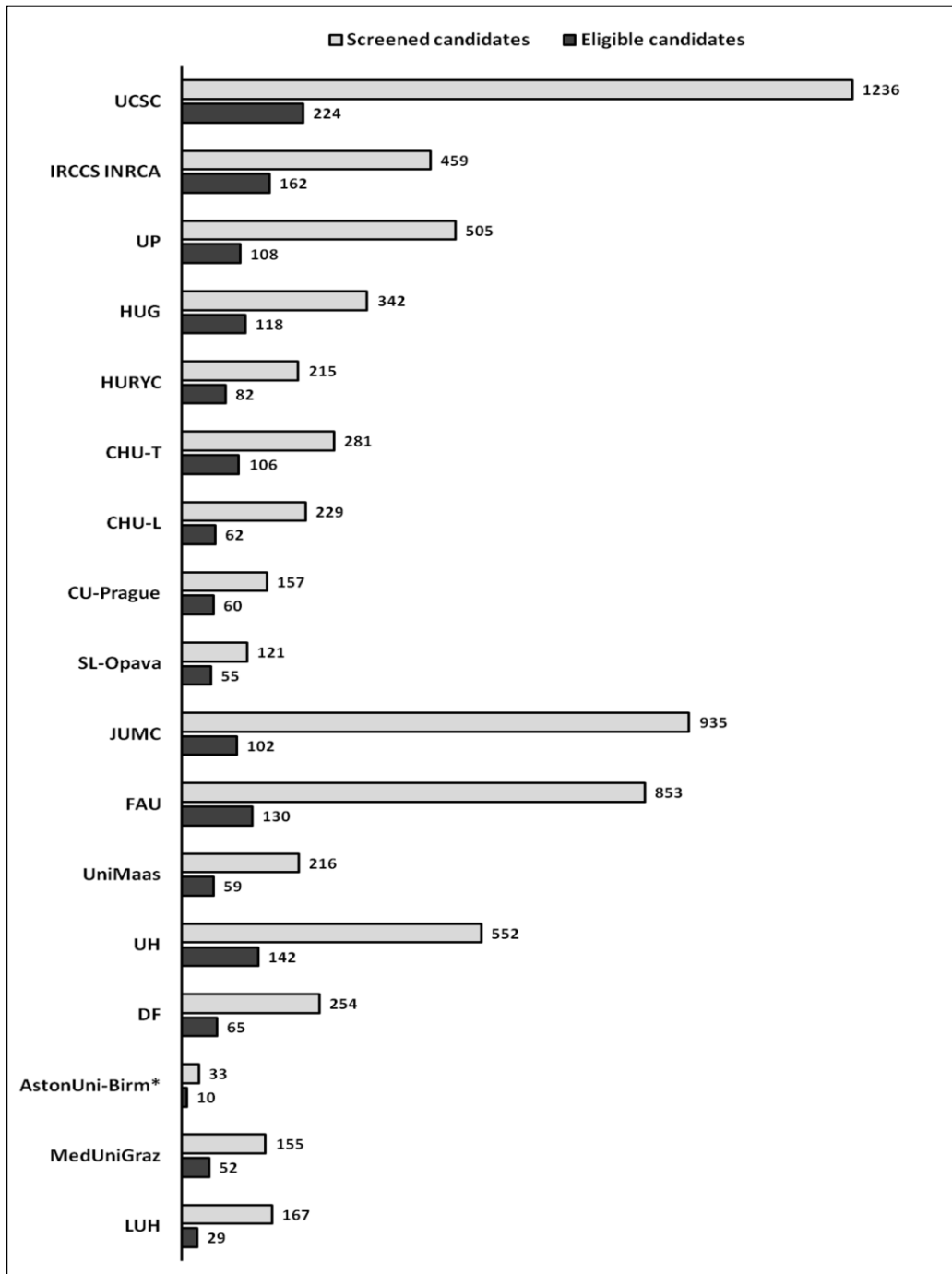


Lähde: Marzetti ym. Exp Gerontol 2018

Keskimäärin hieman yli yksi neljästä seuloitusta täytti sisäänottokriteerit. Helsingin keskuksen kohdalla luku oli 3.9 (Kuva 5). Helsingin yliopiston tutkimuskeskus pärjasi rekrytoinnissa erinomaisesti verrattuna muihin keskuksiin. Itse asiassa Helsingin keskus oli yksi ensimmäisiä keskuksia, joka sai rekrytointikiintiönsä täyteen. Tämän vuoksi tutkimuskeskusta pyydettiin ottamaan enemmän tutkittavia kuin alun perin oli sovittu (n =107) ja lopulta Helsingin keskuksessa tutkittavia oli 30 % enemmän eli 142.

Koko projektin osalta osallistujamäärä tuli täyteen 15.11.2017. Yhteensä rekrytointi kesti kauemmin kuin alussa oli arvioitu ja siksi koko tutkimus venyi alkuperäisestä suunnitelmasta noin viidellä kuukaudella.

Kuva 5. Seulottuja (harmaa) ja tutkimuksen sisäänottokriteerit täyttävät tutkittavat (musta). UH= University of Helsinki



Lähde: Marzetti ym. 2018 Exp Gerontology

Tutkimuksen sisäänottokriteerit täyttävien tunnusmerkkejä

SPRINTT-tutkimuksen seulontoihin osallistuvista sisäänottokriteerit täyttyivät 1566 henkilöllä. He olivat keskimäärin 78.9 vuoden ikäisiä ja 71.5 % oli naisia. Taulukossa 1 on esitetty seulonnassa kriteerit täyttävien ihmisten tunnusmerkkejä. Tutkimuskriteerit täyttävistä ihmisistä 49 jäi pois kieltäytymisen tai jonkun muun syyn takia ennen varsinaisen tutkimuksen alkua.

Taulukko 1.

Tunnusmerkit	Tutkimuskriteerit täyttyivät (n = 1566)
Ikä, vuotta, keskiarvo $\pm$ SD	78.9 $\pm$ 5.8
Sukupuoli, nainen, n (%)	1119 (71.5)
Painoindeksi (kg/m ²), keskiarvo $\pm$ SD	28.6 $\pm$ 6.0
Pohkeen ympärysmitta (cm) $\pm$ SD	35.0 $\pm$ 4.4
ADL pisteet, keskiarvo $\pm$ SD	5.6 $\pm$ 0.6
IADL pisteet, keskiarvo $\pm$ SD	7.3 $\pm$ 1.2
SARC-F pisteet, keskiarvo $\pm$ SD	2.9 $\pm$ 1.9
MMSE pisteet, keskiarvo $\pm$ SD	27.9 $\pm$ 1.8
SPPB, pisteet, keskiarvo $\pm$ SD	6.7 $\pm$ 1.4
400 m kävelytesti, aika $\pm$ SD	8.69 $\pm$ 2.45
aLM, miehet, keskiarvo $\pm$ SD	21.13 $\pm$ 3.52
aLM, naiset, keskiarvo $\pm$ SD	14.73 $\pm$ 2.15
Sairaudet	
Sydän-ja verisuonitautihistoria, n (%)	1109 (70.8)
Korkea verenpaine	1027 (65.6)
Verisuonisairaus	138 (8.8)
Sydämen vajaatoiminta	102 (6.5)
Tahdistin	44 (2.8)
Krooninen keuhkosairaus	242 (15.5)
Aivohalvaus tai -verenvuoto	106 (6.8)
Iskeeminen sydänkohtaus	136 (8.7)
Syöpä	217 (13.9)
Diabetes	330 (21.1)
Nivelrikko	1204 (76.9)
Kaatumiset, viime vuoden aikana, n (%)	694 (44.3)
Vammaan johtaneet kaatumiset, n (%)	233 (14.9)
Aikaisempi lonkkamurtuma, n (%)	94 (6.0)
Aikaisemmat muut murtumat, n (%)	505 (32.2)
Psykologiset, psykiatriset ongelmat, n (%)	354 (22.6)

ADL = Activities of daily living; IADL = Instrumental activities of daily living, SARC-F = Sarcopenia-frailty questionnaire, MMSE = Mini Mental State Examination, SPPB = Short Physical Performance Battery, aLM = appendicular lean mass Marzetti ym. Exp Gerontology 2018; 113:48-57.

Yhteensä tutkimukseen siis osallistui 1517 henkilöä, joista Helsingin keskuksessa 142 henkilöä. Tutkimuksen lähtötilanteessa sekä interventoryhmä että HALE-ryhmän demografiset, fyysiseen toimintakykyyn, lihasmassaan ja kognitioon liittyvät tunnusmerkit olivat samanlaisia (Taulukko 2). Tutkittavien keski-ikä oli interventoryhmässä 79.1 vuotta ja HALE-ryhmässä 78 vuotta. Suurin osa osallistujista oli naisia, 71.9% interventoryhmässä ja 71.2% HALE-ryhmässä.

Taulukko 2. Lähtötilanteen tunnuslukuja interventoryhmän ja HALE-ryhmän välillä.

Tunnuslukuja	Interventoryhmä (n = 759)	HALE-ryhmä (n = 758)
Ikä (vuosia)	79.1 (5.9)	78 (5.7)
Naisia (%)	546 (71.9)	540 (71.2)
Paino kg (SD)	70.7 (15.6)	70.9 (16.9)
Painoindeksi kg/m ² (SD)	28.6 (5.9)	28.6 (6.0)
≥ 30 kg/m ² , n (%)	276 (36.5 %)	280 (37 %)
SARC-F	2.9 (1.8)	3.0 (1.9)
≤ 4 pisteet, n (%)	628 (82.9 %)	600 (79.2 %)
SPPB, pisteet yhteensä	6.7 (1.4)	6.7 (1.4)
3-7 (%)	603 (79.4 %)	599 (79.0 %)
8-9 (%)	156 (20.6 %)	159 (21.0 %)
MMSE, pisteet (SD)	27.9 (1.8)	27.9 (1.9)
400 m kävelytesti, aika, s (SD)	8.7 (2.5)	8.7 (2.4)
DXA		
aLM miehet/naiset (SD)	21.0 (3.4)/ 14.7 (1.9)	21.1 (3.6)/14.8 (2.3)
aLM/painoindeksi miehet/naiset (SD)	0.728 (0.086)/ 0.528 (0.075)	0.723 (0.084)/ 0.530 (0.078)

Lähde: Marzetti ym. Exp Gerontology 2018; 113:48-57.

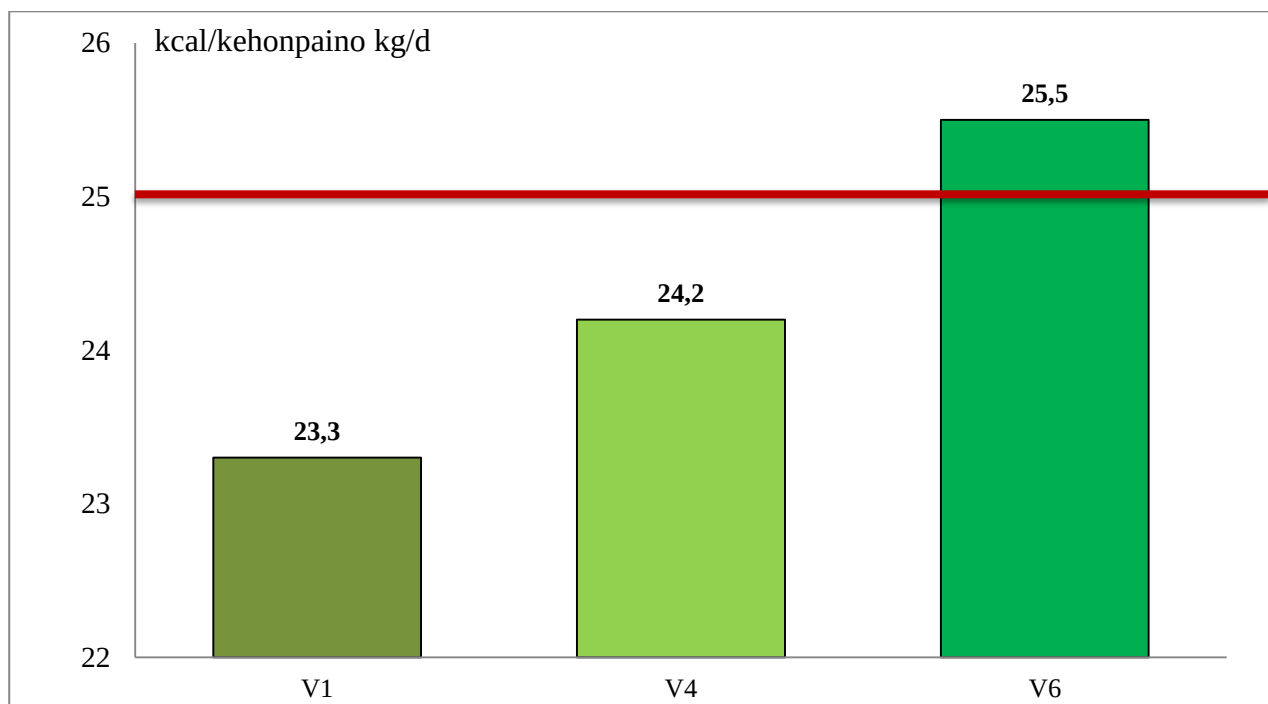
SD = Standard deviation; SARC = Sarkopenia kysely; SPPB = Short Physical Performance Battery; MMSE = Mini Mental State Examination; DXA = Dual X-ray assesment (kehonkoostumus), alm = appendicular lean mass. Tutkimuksen päätulokset julkaistaan vuoden 2020 aikana.

Ravitsemusinterventio, tulokset

Energiansaanti

SPRINTT-tutkimuksen interventoryhmään osallistuneiden painoindeksi oli keskimäärin 28.6 kg/m². Ravitsemusneuvonnan yksi painopistealue oli energiamäärän saaminen tavoitealueelle 25-30 kcal/kehonpaino kg/vrk, joskin vaihtelua tutkittavien välillä oli paljon ja neuvonnassa tähdättiin aina räätälöimään osallistujalle sopiva energiamäärä. Yleisesti ottaen tutkittaville, joiden paino oli alhainen tai joiden paino pyrki putoamaan, suositeltiin korkeampaa energiamäärää ja ylipainoisille alhaisempaa (25 kcal/kehonpaino kg/vrk) energiamäärää. Projektin tavoitteena oli painon vakaana pitäminen ja painon suurten vaihteluiden välttäminen. Ihanteellisesti ylipainoisten tutkittavien lihasmassa kasvoi painon pysyessä vakaana tai laskiessa muutaman kilon, jolloin kehon koostumus parani. Ravitsemusneuvonnan tavoitteet saavutettiin energian saannin suhteen. Tutkimuksen alkaessa interventiotutkittavien energiansaanti oli keskimäärin 23.3 kcal/ kehonpaino kg/vrk, vuoden jälkeen 24.2 kcal/kehonpaino kg/vrk ja kahden vuoden jälkeen oltiin saavutettu minimitavoite 25.5 kcal/kehonpaino kg/vrk (Kuva 1).

Kuva 6. Energian saanti kcal/paino kg/vrk

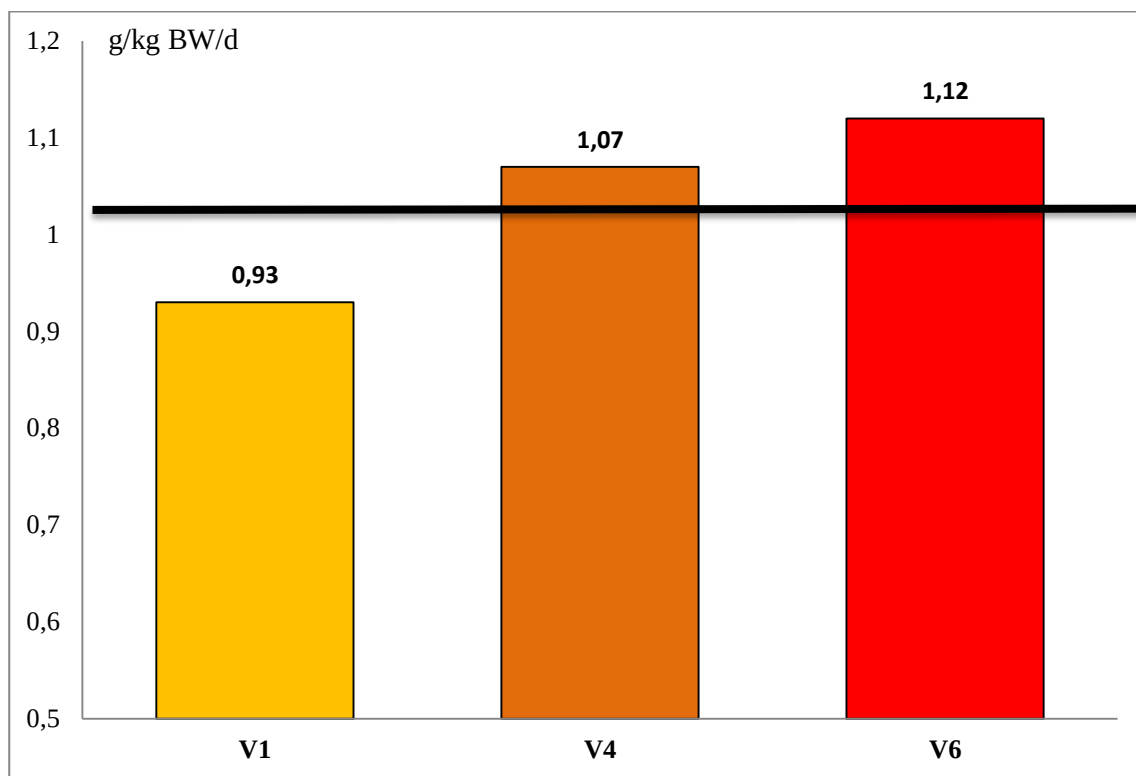


V1 = Alkutilanne; V4 = 1 vuoden jälkeen; V6 = 2 vuoden jälkeen; BW = kehon paino; d = vrk

Proteiinin saanti

Proteiinin saanti tutkimuksen alkuvaiheessa oli keskimäärin 0.93 g/kehonpaino kg/vrk. Proteiinin saanti nousi tutkimuksen aikana ja saavutti SPRINTT:n proteiinitavoitteen (ainakin 1.0-1.2 g/kehonpaino kg/vrk). Vuoden intervention jälkeen keskimääräinen proteiinin saanti oli 1.07 g/kehonpaino kg/vrk ja kahden vuoden kohdalla proteiinin saanti oli noussut 1.12 g/kehonpaino kg/vrk. Kuvassa 7 on esitetty proteiinin saanti tutkimuksen alkuvaiheessa, vuoden ja kahden vuoden kohdalla interventioryhmään osallistuneilla tutkittavilla. Suomessa noudatettiin paikallisia ravitsemussuosituksia ja tavoite proteiinin saannille oli 1.2-1.4 g/kehonpaino kg/vrk (Suomalaiset ravitsemussuosituks 2014).

Kuva 7. Proteiinin päivittäinen saanti g/paino kg/vrk interventioryhmän tutkittavilla tutkimuksen alkuvaiheessa, vuoden ja kahden vuoden kohdalla.



V1 = lähtötilanne; V4 = 1 vuoden kohdalla; V6 = 2 vuoden kohdalla.

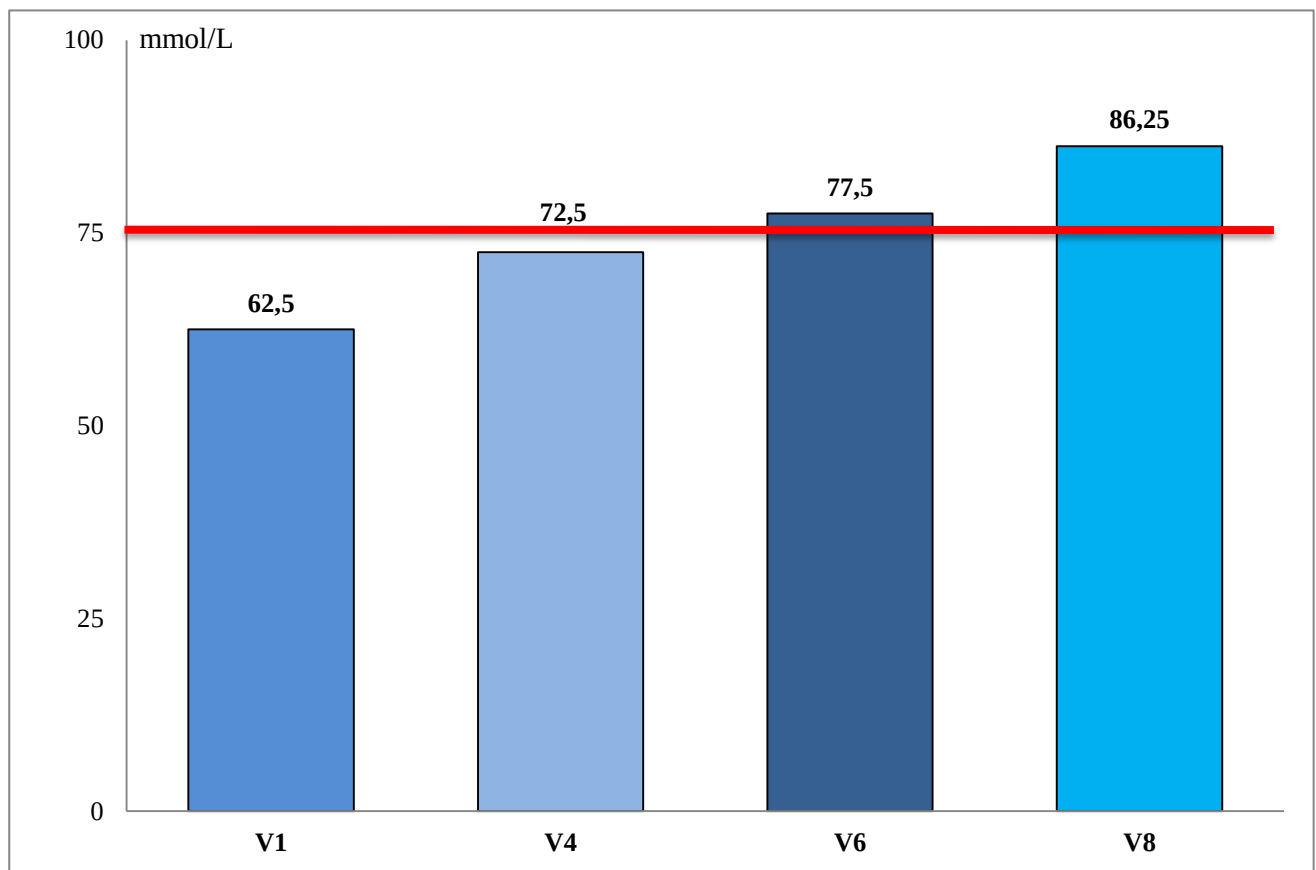
D-vitamiinistatus

D-vitamiinistatus mitattiin paastoverinäytteistä. Tutkimuksessa tavoitetasona oli, että tutkittavien D-vitamiinitaso verestä mitattuna olisi vähintään 75 mmol/l. Alkuvaiheessa tutkittavien

keskimääräinen D-vitamiinitaso oli 62.5 mmol/l, 1-vuoden kohdalla 72.5 mmol/l, 2 vuoden kohdalla jo ylitettiin tavoite eli tutkittavien keksimääräinen D-vitamiinistatus 77.5 mmol/l ja vuoden 3 kohdalla kaikkien tutkittavien keskimääräinen D-vitamiinistatus oli 86.25 mmol/l.

Suomen keskuksen tutkittavilla D-vitamiinitasot olivat alusta asti suhteellisen korkealla tasolla ja vain muutamalla tutkittavalla D-vitamiinitasot olivat mittaushetkellä alhaiset. Suuri osa Helsingin keskuksen tutkittavista käytti D-vitamiinia lisäravinteena. Lisäksi Suomessa myös nestemäisiin maitotuotteisiin ja näiden korvikkeisiin lisätään D-vitamiinia, mikä osaltaan on vaikuttanut myös ikäihmisten D-vitamiinistatukseen.

Kuva 8. D-vitamiinistatus tutkimuksen alkuvaiheessa, vuoden, kahden vuoden ja kolmen vuoden kohdalla.



V1 = Alkukäynti; V4 = 1- vuotiskäynti; V6 = 2- vuotiskäynti; V8 = 3-vuotiskäynti

Esimerkki SPRINTT ravitsemusinterventiosta

Tutkittava oli 74-vuotias yksinasuva rouva, joka söi hyvin vähän ja epäsäännöllisesti. Hän sanoi, ettei tuntenut nälkää ja usein unohti syödä. Laboratoriokokeissa hänen albumiiniarvonsa olivat matalat, mikä voi olla merkki aliravitsemuksesta. Ravitsemustilan arvion (Mini Nutritional Assessment) mukaan hänen riskinsä virheravitsemukselle oli kasvanut. Tutkittava painoi 70 kg, oli 163 cm pitkä ja hänen painoindeksinsä oli 26.3 kg/m². Hänellä oli liikkumisvaikeuksia, eikä hän jaksanut kävellä kuin lyhyitä matkoja. Kolmen päivän ruokapäiväkirjan mukaan hän sai vain vähän energiaa, keskimäärin vain 915 kcal päivässä ja proteiinia noin puolet suositellusta eli keskimäärin 40 g päivässä. Ruokapäiväkirjan pitopäivinä hän ei syönyt ollenkaan kasviksia, ruokavalio oli huonolaatuinen ja hyvin puutteellinen. Taulukossa 3 on kuvattuna hänen ruokavalionsa kolmen päivän ajalta.

Taulukko 3. Tutkittavan ruokapäiväkirja alkuvaiheessa

1. Päivä	2. Päivä	3. Päivä
Aamiainen 2 dl aamiaismurot 3 dl maito 1 dl vesi	Aamiainen 2 dl aamiaismurot 2,5 dl maito 1 muki kahvia	Aamiainen 2 dl aamiaismurot 2 dl maito 1 dl vesi
Välipala -	Välipala -	Välipala 1 muki kahvia
Lounas 1 pala pizzaa 2 dl vesi 12 cl valkoviiniä	Lounas 1 pala pizzaa 1 muki kahvia	-
Päivällinen -	Päivällinen 100 g paistettua kalaa 1 lasi vettä 3 dl jäätelöä	Päivällinen 1 lasi vettä 15 g pähkinöitä 24 cl valkoviiniä

Ravitsemustapaamisissa käytiin läpi rouvan ruokailutottumuksia. Ravitsemusasiantuntija laati yhdessä rouvan kanssa listan ruoista, joista hän pitää ja korosti riittävän energian ja proteiinin saannin, säännöllisen ruokailun sekä ruokavalion laadun tärkeyttä.

Suosituksia rouvalle:

1) Lisää proteiinin lähteitä ruokavalioon; esimerkkejä:

- Vaihda aamiaismurot maitoon tehtyyn puuroon.
- Nauti välipalaksi tai jälkiruoksi jogurttia, rahkaa, raejuustoa hedelmien tai marjojen kera.
- Syö kaksi kertaa päivässä lämmin aterialla, jossa on kalaa, broileria, lihaa tai palkokasveja
- Käytä leivällä juustoa, kalaa tai kananmunaa leivän päällä.
- Syö vaihdellen 30 g pähkinöitä päivässä

2) Ruokavalion laatu ja ateriarytmi

- Noudata säännöllistä ateriarytmiä.
- Nauti välipaloina, jälkiruokana, yhdistä raejuustoon, jogurttiin ja rahkaan hedelmiä, marjoja ja pilkottuja vihanneksia.
- Syö 30 g pähkinöitä päivässä.
- Nauti lämpimän ruoan yhteydessä runsaasti kasviksia.
- Juo enemmän vettä ja korvaa olut vedellä, maidolla tai yhdellä lasillisella täysmehua. Lasillinen täysmehua päivässä on ok, jos hedelmiä ei tule syötyä paljon.
- Syö kaikki viljatuotteet täysjyvänä.
- Syö kalaa pari kertaa viikossa.

Ravitsemustapaamisten seurauksena rouva sai parannettua ateriarytmiä, energian ja proteiinin sekä muiden ravintoaineiden saanti kasvoi suosituksia vastaavalle tasolle. Myös ruokavalion laatu parani; kasvien, pähkinöiden sekä täysjyväviljatuotteiden määrä ruokavaliassa kasvoi. Taulukossa 4 kuvataan rouvan energian ja ravintoaineiden saantia ravitsemustapaamisten alkuvaiheessa ja useiden ravitsemustapaamisten jälkeen.

Taulukko 4. Energian ja ravintoaineiden saanti ravitsemustapaamisten alkuvaiheessa sekä useiden tapaamisten jälkeen verrattuna suosituksiin.

Energia ja ravintoaineet	Ravintoaineiden saanti alkuvaiheessa	Ravintoaineiden saanti ravitsemustapaamisten jälkeen	Suositus
Energia	915 kcal	1620 kcal	n. 1600-2200 kcal*
Proteiini g/kehonpaino kg	40 g 0.6 g	107 g 1.5 g	82 g 1.2-1.4 g/kehonpaino kg
E-vitamiini	3 mg	18 mg	8 mg
Foolihappo	93 µg	304 µg	300 µg
C-vitamiini	8 mg	77 mg	75 mg
Rauta	4 mg	11 mg	8 mg
Kalsium	665 mg	785 mg	800 mg

* Päivittäinen energiankulutus voi vaihdella huomattavasti henkilöiden välillä mm. ikän, sukupuolen, perimän, kehon koostumuksen sekä fyysisen aktiivisuuden perusteella.

7. Palaute tutkimukseen osallistuvilta

Tutkimuksen lopussa kysyttiin palautetta osallistujilta. Interventoriyhmään kuuluneilta kysyttiin sekä ravitsemus-että liikuntainterventiosta; HALE-ryhmään osallistuneilta yleisesti tutkimuksesta. Interventoriyhmäläisistä loppuun asti mukana olleista kyselyyn osallistui 75% (n = 45) tutkittavista. HALE-ryhmästä saimme vastauksia 45% (n = 27) tutkittavista.

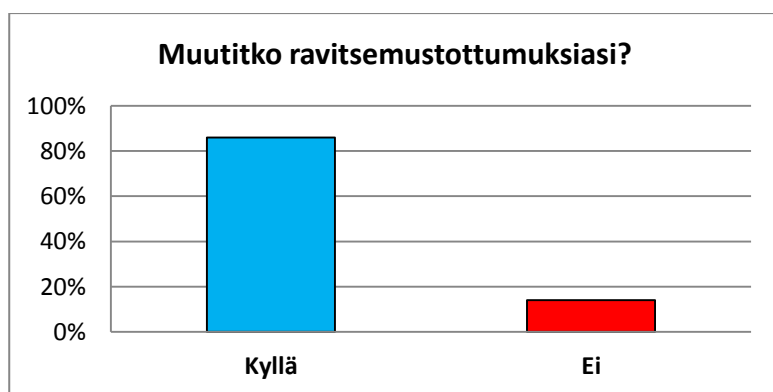
7.1 Palaute ravitsemusinterventiosta

Ravitsemusneuvonta toteutettiin pääasiassa henkilökohtaisena ravitsemusneuvontana. Lisäksi tutkittaville järjestettiin pienryhmissä tietoiskuja ja esimerkiksi proteiinipitoisten tuotteiden maistiaisia.

Ravitsemusneuvonnasta katsoi hyötynensä 95 % tutkittavista. Vastaajat katsoivat saaneensa hyviä ohjeita ja käytännön vinkkejä ravitsemusneuvonnassa. Lisäksi tutkittavat vastasivat oppineensa soveltamaan oppimaansa käytäntöön ja pitäneensä henkilökohtaisesta palautteesta ja ohjaustilanteesta. Ravitsemusneuvonnassa pidettiin hyvänä sitä, että sai käytännönläheisiä neuvoja ja ohjeita. Myös palaute omasta ruokavaliosta katsottiin hyödylliseksi. Ravitsemusneuvontaa pidettiin kannustavana ja sen katsottiin auttavan muokkaamana ruokavaliota terveellisempään suuntaan. Ohjeita pidettiin hyvinä ja selvinä ja ne toimivat myös vanhan kertauksena vahvistaen omaa tietoa asiasta. Moni mainitsi myös uuden tiedon saamisen hyväksi.

Interventoriyhmään osallistuneista 86 % sanoi muuttaneensa ravitsemustottumuksiaan terveellisemmäksi esimerkiksi lisäämällä kasviksia ruokavalioon, parantamalla ateriaritmiään, lisäämällä ruokavalioon proteiininlähteitä, parantamalla rasvan laatua sekä syömällä yleisesti ottaen terveellisemmin. Myös ateriaritmiin ja nesteytykseen oli kiinnitetty huomiota.

Kuva 10. Muutitko ruokailutottumuksiasi?



7.2 Palaute liikuntainterventiosta

Suomen Fysiogeriatría Oy toteutti SPRINTT-intervention liikuntaosuuden. Yrityksessä työskentelee useita ikääntyneen kuntoutukseen erikoistuneita fysioterapeutteja ja heillä on pitkä kokemus ikääntyneiden kuntouttavasta liikunnasta ja sen toteuttamisesta. SPRINTT-tutkimuksen interventio-osuudessa toteutettiin ohjattua ryhmäliikuntaa kaksi kertaa viikossa ja lisäksi tutkittavat toteuttivat kotiliikuntaharjoittelua ja raportoivat viikoittain kotiharjoittelusta liikuntaa ohjaavalle fysioterapeutille.

Kaikki kyselyyn vastanneet tutkittavat katsoivat hyötynensä tutkimuksessa järjestettävästä ohjatusta liikunnasta. Lähes kaikki myös vastasivat hyötynensä itsenäisestä liikuntaharjoittelusta. Ohjatun liikunnan hyödyiksi kerrottiin mm. yleisen kunnon, tasapainon, lihasvoiman ja –kunnon koheneminen ja liikunnan muuttuminen säännölliseksi osaksi arkipäivää. Muita mainittuja asioita olivat esimerkiksi: sai varmuutta liikkumiseen, järjestetty liikunta jäsensi hyvin viikon, liikkeitä oli helppo toteuttaa myös kotiloissa, liikunta oli laadittu ja suunniteltu juuri tälle kohderyhmälle. Yksi tutkittava mainitsi olonsa virkistyneen, toinen aktivoituneensa ja kolmas sanoi, ettei ole enää porukan viimeinen kävelyssä.

Kotiharjoitusten sanottiin olevan hyödyllisiä etenkin siksi, että liikunta säännöllistyi ja siitä tuli päivittäinen rutiini. Yksi tutkittava sanoi huomanneensa että jo viikon tauko liikunnasta vaikutti negatiivisesti lihaskuntoon. Toinen innostui jopa tekemään liikkeitä kauppamatkoilla. Myönteistä kotiliikuntaohjelmassa olikin, että liikkeet olivat helppoja toteuttaa ja ohjeistus hyvä. Yleisesti ottaen liikuntaintervention seurauksena liikunnan määrä arjessa kasvoi.

Tutkittavat kehuivat myös liikuntatuokioiden hyvää ja iloista tunnelmaa, ohjaajien ammattitaitoa ja positiivista asennetta sekä kannustusta. Ryhmästä tuli tärkeä osa elämää ja joku kiittikin sitä, että sai olla mukana tutkimuksessa. Ryhmien pienuutta pidettiin myös etuna toisiin tutustumisen ja ohjauksen yksilöllisyyden kannalta. Ryhmien hyödyllisyys tuli esille etenkin sairausvaiheiden jälkeen, jolloin ryhmä toimi kuntoutuksen alustana. Moni kommentoi, että olisi halunnut tutkimuksen jatkuvan tai kestävän vielä jopa 10 vuotta. Toiset olisivat halunneet monipuolisempaa liikuntaa ja enemmän aikaa sosiaaliin kontakteihin liikuntatuntien jälkeen yhdessä liikuntapaikassa, jossa toinen ryhmä aloitti heti perään.

7.3 Palaute HALE-ryhmästä

HALE-ryhmälle järjestettiin kerran kuussa tutkimuksen ajan luentoja terveysaiheista ja/tai tapahtumia kuten museokäyntejä, vierailuja musiikkitalon konserteissa, retkiä sekä kevät- ja joulujuhlia.

HALE-ryhmäläisistä 96 % (n = 27) sanoi hyöttyneensä järjestetyistä tapaamisista. Ryhmäläiset sanoivat saaneensa paljon hyödyllistä tietoa terveydestä sekä kuunnelleensa mielenkiintoisia luentoja eri asiantuntijoiden pitämistä aiheista. Ryhmäläiset kokivat myös tärkeäksi tavata mielenkiintoisia ihmisiä, saada uusia tuttuja sekä tavata ihmisiä sekä tutkimuksen henkilökuntaa yhteisissä tapaamisissa.

Noin puolet kyselyyn vastanneista sanoi muuttaneensa terveystottumuksiaan ryhmätapaamisten seurauksena etenkin lisäämällä liikuntaa ja kiinnittämällä huomiota ruokavalion laatuun. Tutkittavat raportoivat lisäksi yrittävänsä kiinnittää huomiota muun muassa unen laatuun, jalkojenhoitoon, aivojen kunnossa pitoon sekä yleiseen terveyteen sekä kroonisten sairauksien ehkäisyyn ja hoitoon. Kolmasosa vastanneista ei muuttanut terveystottumuksiaan ryhmään osallistumisen seurauksena.

HALE-ryhmä antoi etenkin kehuja siitä, että tapaamisissa oli mukava tutustua toisiin ihmisiin sekä kuunnella asiantuntijoiden luentoja. Etenkin tieto, jota voi sellaisenaan soveltaa omaan elämään katsottiin hyödylliseksi. Myös ryhmää vetävät henkilöt saivat kiitosta. Museokäynneistä ja yhteisistä retkistä pidettiin paljon. Jotkut tutkittavat mainitsivat huonona puolena sen, että välillä kuuluvuus oli huono, eikä kaikkien puheesta saanut selvää tai puhe oli liian nopeaa. Muutama ryhmäläinen mainitsi, että olisi ollut hyvä saada luennon tiivistelmä kirjallisena koosteena, jolloin se ei olisi unohtunut niin helposti. Moni toivoi jatkoa tutkimukselle tai ainakin tutkimuksen jatkoseurantaa. Lisäksi mainittiin, että tutkimuksen päätuloksista tulisi tiedottaa tutkittaville, kun ne ovat saatavilla.

8. Pohdinta ja johtopäätökset

SPRINTT-tutkimus tulee antamaan uutta ja tärkeää tietoa ikääntyneen väestön liikuntakyvyn ylläpitämisestä ja gerasteniapotilaiden hoitomahdollisuuksista. Se on ensimmäinen laaja eurooppalainen tutkimus, jossa kuntoutetaan liikuntavajeiden riskissä olevia ikäihmisiä.

Liikuntakyvyn menetystä ehkäisevä interventio ikääntyneille ihmisille on erityisen tärkeä, koska lihaskadon jo ilmaannuttua aikaa ei ole hukattavissa. SPRINTT- tutkimuksen etuna on, että siinä otettiin huomioon sekä ravitsemus että liikunta. Ravitsemus on tärkeä osa gerastenian hoitoa ja ehkäisyä. Koska tutkimus sisältää helposti toteutettavissa olevaa liikuntaa, kuten kävelyä, tasapainoharjoituksia ja ilman laitteita toteutettavia lihaskuntoliikkeitä, tulosten levittäminen on helppo viedä käytäntöön ja levittää ikääntyvälle väestölle.

Ikääntyneiden toimintakyvyn ja yleisen terveyden heikkenemisen ennaltaehkäisyyn tulisikin panostaa. Liikunta- ja toimintakyvyn menettämisen ennaltaehkäisy on äärimmäisen tärkeää, koska pitkäaikaishoidon ja tai muiden tarvittavien tukipalvelujen valtava kasvu nostaisi julkisen talouden kustannukset kestäättömälle tasolle. Tarvitsemme uusia ikääntyneen liikuntakyvyn heikkenemisen ehkäisemiseen keskittyviä strategioita, joista SPRINTT:ssa kehitetty hoitomalli voi olla yksi vartenotettava, kaikille ikäihmisille monistettavissa oleva malli. Meneillään olevan koronapandemian seuraukset ikääntyneille tulevat todennäköisesti vielä korostamaan tällaisten toimenpiteiden tarvetta yhteiskunnassa.

Tutkimuksen päätulokset julkaistaan vuoden 2020 aikana.

9. Tutkimuksesta käytäntöön

SPRINTT-tutkimuksessa luotiin kuntoutusmalli, jolla voidaan sekä hoitaa että ehkäistä ja hoitaa gerastaniaa ja sen syntyä. Malli on varsin yksinkertainen, helposti monistettavissa oleva ja se on kustannustehokkaasti hyödynnettävissä. Ikääntyneille tulisikin tarjota enemmän kohdennettua ryhmäliikuntaa, laatia heille itsenäisesti toteutettava kotiliikuntaohjelma ja tukea heidän itsenäistä harjoitteluaan kotona ja auttaa ikäihmisiä löytämään paikalliset liikuntapalvelut. Olisi hienoa, jos gerasteniasta tai sarkopeniasta kärsivä ikäihminen kävisi lääkärillä ja saisikin liikunta- ja ravitsemusreseptin lääkemääräysten sijaan! Terveyskeskuksilla tulisikin olla neuvontaan perehtynyt henkilö, joka ohjaisi ikäihmisiä sopivaan, helposti saatavilla olevaan liikuntaryhmään. Lisäksi palveluun voisi kuulua muutaman kerran henkilökohtainen ravitsemusneuvontaa, jolla kartoitettaisiin mahdolliset ongelmat ravitsemuksessa ja tarvittaessa ohjattaisi henkilö hänelle tarpeellisten terveystietojen luokse. Lisäksi tällaisten liikuntaryhmien yhteydessä voisi pitää kohdennettuja ravitsemustietoiskuja ja ryhmämuotoisia keskusteluja ravitsemuksesta.

Kiitokset

Suurkiitokset meitä tukeneille Helsingin yliopistolle, HUS:lle (Sisätaudit ja kuntoutus ja VTR), Kelalle, sekä Juha Vainion säätiölle. Kiitokset myös Fysiogeriatrian väelle liikuntaharjoittelun toteuttamisesta hienolla asenteella ja ikäihmisiä kunnioittaen. Kiitokset kuuluvat myös Helsingin yliopiston avustaville tutkimuspalveluille, upeille tutkimushoitajille Anja Punkalle, Kaisa Karviselle sekä Outi Arantilalle ja vapaaehtoiselle ”HALE-ohjaaja” Marjatta Herraselle. Kaunein kiitos kuitenkin kuuluu mahtaville tutkimukseen osallistuneille SPRINTTiläisille, jotka ovat sinnikkäästi pysyneet mukana alusta loppuun asti ja käyneet liikunnassa, ravitsemuskäynneillä ja toteuttaneet kotiliikuntaohjelmaa jopa kolmen vuoden ajan, tuhannet kiitokset teille! Kiitokset myös Ulla Kariniemelle, joka toimi Helsingin keskuksen kontrollerina sekä kaikille muille tutkimuksessa avustaneille henkilöille ja ulkomaisille yhteistyökumppaneillemme.

Afilalo J., Alexander K.P., Mack M.J ym. (2014). Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol*, 63, 747–762.

American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. (2014). Recommendations abstracted from the American geriatrics society consensus statement on vitamin D for prevention of falls and their consequences. *J Am Geriatr Soc*, 62, 147–152

Bauer J., Biolo G., Cederholm T. ym.. (2013). Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*, 14, 542–559.

Beasley J.M., LaCroix A.Z., Neuhouser M.L. ym. (2010). Protein intake and incident frailty in the Women's Health Initiative observational study. *Am Geriatr Soc*, 58(6), 1063—1071.

Beswick A.D., Rees K., Dieppe P. ym. (2008). Complex interventions to improve physical function and maintain independent living in elderly people: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 371, 725–735.

Bollwein J., Volkert D., Diekmann R., Kaiser M.J., Uter W., Vidal K., Sieber C.C. & Bauer J.M. (2013a). Nutritional status according to the mini nutritional assessment (MNA®) and frailty in community dwelling older persons: a close relationship. *J Nutr Health Aging*, 17(4), 351—356.

Bollwein J., Diekmann R., Kaiser M.J., Bauer J.M., Uter W., Sieber C.C. & Volkert D. (2013b). Dietary quality is related to frailty in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 68(4), 483—489.

Bonnefoy M ym. Frailty and nutrition: Searching for evidence. *J Nutr Health Aging* 2015;19:250–257.

Borg G. (1970) Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehabil Med*, 2, 92–98

Calvani R., Miccheli A., Landi F. ym. (2013). Current nutritional recommendations and novel dietary strategies to manage sarcopenia. *J Frailty Aging*, 2, 38–53.

Cesari M., Vellas B., Hsu F.C. ym.. (2015). A physical activity intervention to treat the frailty syndrome in older persons-results from the LIFE-P study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sc*, 70, 216–222.

- Chan D.C., Tsou H.H., Yang R.S. ym.(2012). A pilot randomized controlled trial to improve geriatric frailty. *BMC Geriatr*, 12, 58.
- Correia M.I., Hegazi R.A., Higashiguchi T. ym.(2014). Evidence-based recommendations for addressing malnutrition in health care: an updated strategy from the feedM.E. Global Study Group. *J Am Med Dir Assoc*, 15, 544–550.
- Cruz-Jentoft A.J, Bahat G., Bauer J. ym. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis [published correction appears in *Age Ageing*,48(4),601
- Department of Economic and Social Affairs Population Division, ST/ESA/SER.A/207, United Nations (2015). Population Ageing 1950-2050; pp. 14.
- Ensrud K.E., Ewing S.K., Fredman L. ym (2010). Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty status in older women. *J Clin Endocrinol Metab*,95,5266–73.
- Fielding R.A., Rejeski W.J., Blair S., Church T.ym. (2011). The Lifestyle Interventions and Independence for Elders Study: design and methods. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 66, 1226–1237.
- Fried L.P., Tangen C.M., Walston J. ym. (2001). Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 56(3), 146-156.4.
- Folstein M.F., Folstein S.E. & Mchugh P.R. (1975). "Mini-Mental-state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12(3), 189—198.
- Gill T.M., Gahbauer E.A., Allore H.G. & Han L. (2006). Transitions between frailty states among community-living older persons. *Arch Intern Med*, 166(4), 418-423.
- Giné-Garriga M ym. Physical exercise interventions for improving performance-based measures of physical function in community-dwelling, frail older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2014;95:753–769.
- Guralnik J.M., Simonsick E.M., Ferrucci L. ym. (1994). A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*, 49, M85–M94.
- Hsieh T.J., Su S.C., Chen C.W. ym. (2019). Individualized home-based exercise and nutrition interventions improve frailty in older adults: a randomized controlled trial [published correction appears in *Int J Behav Nutr Phys Act*,16(1),136.
- Hubbard R.E., Lang I.A., Llewellyn D.J. & Rockwood K. (2010). Frailty, body mass index, and abdominal obesity in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 65(4), 377—381.
- Jyväkorpi S.K., Pitkälä K.H., Puranen T.M., ym. (2015) Low protein and micronutrient intakes in heterogeneous older population samples. *Arch Gerontol Geriatr*, 15, 30022—30024.

King A.C., Rejeski W.J. & Buchner D.M. (1998). Physical activity interventions targeting older adults. A critical review and recommendations. *Am J Prev Med*, 15, 316–333.

Koivukangas M, Strandberg T, Leskinen R ym. (2017) Vanhuksen gerastenia – tunnista riskipotilas. *Suomen Lääkärilehti* ,7: 425-430.

Landi F., Cesari M., Calvani R. ym. (2016a). The “Sarcopenia and Physical fRailty IN older people: multicomponent Treatment strategies” (SPRINTT) randomized controlled trial: design and methods. *Aging Clin Exp Res*, 29, 89-100.

Landi F., Calvani R., Tosato M. ym. (2016b). Protein intake and muscle health in old age: From biological plausibility to clinical evidence. *Nutrients*, 8, 295.

Mander T. (2014). Longevity and healthy ageing—will healthcare be drowned by the grey Tsunami or sunk by the demographic iceberg? *Post Reprod Health (Lond)*, 20, 8–10.

Marzetti E., Calvani R., Tosato M., ym.(2017). Physical activity and exercise as countermeasures to physical frailty and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res Epub*, 10.

Marzetti E., Calvani R., Landi F.,ym. (2015) Innovative Medicines Initiative: The SPRINTT Project. *J Frailty Aging*, 4, 207–208.

Michelon E., Blaum C., Semba R.D ym.(2006). Vitamin and carotenoid status in older women: associations with the frailty syndrome. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 61(6), 600—607.

Pahor M., Guralnik J.M., Ambrosius W.T. ym.(2014). Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA*, 311, 2387–2396.

Ramsay SE ym. Cardiovascular risk profile and frailty in a population-based study of older British men. *Heart* 2015;101:616–22.

Robertson DA, Savva GM, Kenny RA(2013). Frailty and cognitive impairment – A review of the evidence and causal mechanisms. *Ageing Res Rev*,12,840–51.

Savela S, Komulainen P, Sipilä S, Strandberg TE (2015). Ikääntyneiden liikunta – minkälaisista ja mihin tarkoitukseen? *Duodecim*, 131,1719–1725.

Schrader E., Baumgärtel C., Gueldenzoph H., ym. (2014). Nutritional status according to mini nutritional assessment is related to functional status in geriatric patients- independent of health status. *J Nutr Health Aging*, 18(3), 257—263.

Simonsick E.M., Montgomery P.S., Newman A.B., Bauer D.C. & Harris T. (2001). Measuring fitness in healthy older adults: the health ABC long distance corridor walk. *J Am Geriatr Soc*, 49, 1544–1548.

Strandberg T.E., Pitkala K., Tilvis R.S. (2011) Frailty in older people. *Eur Geriatr Med*,6,344-355.

Strandberg T.E., Sirola J., Pitkälä K.H. ym.(2012). Association of midlife obesity and cardiovascular risk with old age frailty: a 26-year follow-up of initially healthy men. *Int J Obes (Lond)*, 36,1153-1157.

Strandberg T.E., Pitkälä K.H., Tivis R. ym. (2013). Geriatric syndromes – vascular disorders? *Ann Med*, 45, 265–273.

Talegawkar S.A., Bandinelli S., Bandeen-Roche K. ym. (2012). A higher adherence to a Mediterranean-style diet is inversely associated with the development of frailty in community-dwelling elderly men and women. *J Nutr*, 142(12), 2161—2166.

Tuovinen M. Terveysmenojen kasvu. Keskustelualoite 1/2013. Valtiovarainministeriö. Internet: www.vm.fi/dms-portlet/document/369173 .

Liitteet

Liite 1. Sisäänotto- ja poissulkukriteerit SPRINTT- tutkimuksessa

Sisäänottokriteerit:
<i>Ikä ≥ 70 vuotta</i>
<i>Fyysinen suorituskyky: SPPB-testissä pisteet 3-9</i>
<i>400 metrin kävelytesti <15 minuuttia ilman rollaattoria, istumista, nojaamista yms. testin aikana tai toisen henkilön apua. Kävelykeppiä on kuitenkin lupa käyttää testin aikana.</i>
<i>Alhainen lihasmassa, joka vastaa lihaskatoa määritelmän mukaisesti (the Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) Sarcopenia Project).</i>
<i>Suostumus siitä, että osallistuja voidaan satunnaistaa kumpaan tahansa ryhmään (interventio- tai verrokkiryhmä).</i>
<i>Lisäksi osallistujan on oltava valmis osallistumaan aktiivisesti tutkimuskäynteihin ja muuhun järjestettyyn toimintaan.</i>
Lopulliset poissulkukriteerit
<i>Haluttomuus tai kykenemättömyys suostumuslomakkeen allekirjoittamiseen tai halu tulla satunnaistetuksi jompaan kumpaan ryhmään (interventio- tai verrokkiryhmä).</i>
<i>Suunnitelmat muuttaa paikkakuntaa seuraavan kahden vuoden aikana tai suunnitelmat olla poissa tutkimuspaikkakunnalta yli 6 peräkkäistä viikkoa seuraavan kahden vuoden aikana.</i>
<i>Vanhainkodissa tai muussa pitkäaikaishoidossa asuminen</i>
<i>Samassa taloudessa asuva henkilö on jo tutkimuksessa mukana.</i>
<i>Skitsofrenia, tai muu psykoottinen sairaus tai kaksisuuntainen mielialahäiriö</i>
<i>Alkoholin käyttö > 14 annosta viikossa</i>
<i>Kommunikaatio-ongelma tutkimushenkilöstön kanssa (esimerkiksi ei-korjattu kuulovaurio, puhehäiriö, kieliongelma)</i>
<i>Muistihäiriö (MMSE < 24/30) (Folstein ym. 1975).</i>
<i>Niveltulehdus, joka estää intervention osallistumisen (esimerkiksi tekonivelleikkaus tulossa)</i>
<i>Syöpä viimeisen 3 vuoden aikana (poikkeuksena ihosyöpä, joka ei ole melanooma tai syövät, joilla erittäin</i>

hyvä ennuste, kuten varhainen kives-tai rintasyöpä) Keuhkosairaus, joka vaatii säännöllisen lisähapen saantia. Tulehdussairaus, jossa lääkityksenä säännöllinen suun kautta otettava tai suonensisäinen kortisoni. Vakava sydänsairaus Vakava ääreisverenkiertosairaus (Fontaine luokitus 3 tai 4) Käsivarren tai säären amputaatio Parkinsonin tauti tai muu etenevä neurologinen sairaus Munuaissairaus, joka vaatii dialyysihoidoa Rintakipu, hengitysvaikeudet tai muu osallistujan turvallisuutta vaarantava sairaus, joka ilmenee 400 metrin kävelytestin aikana. Osallistuminen muuhun kuntouttavaan liikuntaryhmään Osallistuminen samanaikaisesti toiseen tutkimukseen, jossa annetaan elämäntapaneuvontaa, ravitsemusneuvontaa tai lääkehoitoa. Joku muu lääketieteellinen, psykiatrinen tai käyttäymiseen liittyvä tekijä, joka tutkijan arvion mukaan voi estää tutkittavan kykyä osallistua tutkimusryhmän toimintoihin. Elinajanodote alle 12 kuukautta
Väliaikaiset poissulkukriteerit Hoitamaton verenpainetauti (systolinen verenpaine > 200 mmHg, tai diastolinen verenpaine > 110 mmHg). Huonossa hoitotasapainossa oleva diabetes, jonka vuoksi laihtumista, diabeettinen kooma tai ollut usein hypoglykemia. Lonkkamurtuma, lonkkanivelen leikkaus, polvinivelleikkaus, selkäleikkaus viimeisen 6 kuukauden aikana. Merkittävä sydämensisäinen johtumishäiriö, hallitsematon rytmihäiriö tai epäily merkittävästä sepelvaltimotaudista viimeisen 6 kk aikana. Sydäninfarkti, sydänleikkaus, aivohalvaus, laskimo- tai keuhkoveritulppa viimeisen 6 kuukauden aikana. Kasvuhormonin, estrogeenin, keltarauhashormonin tai testosteronin käyttö viimeisen 3 kuukauden aikana. Osallistuminen fysioterapiaan tai kuntoutukseen tai sydän-ja keuhkosairauden kuntoutukseen

