



PROMISS – Hyvä ravitseminen ikääntyessä, satunnaistettu eurooppalainen monikeskustutkimus käynnissä Suomessa

Satu K. Jyväkorpi, Riikka T. Niskanen, Aliisa A. Hyvönen,
Kaisu H. Pitkälä ja Merja H. Suominen

Johdanto

Yli 20 miljoonaa eurooppalaista ikääntynyttä on tutkimusten mukaan virheravitsemusriskissä ja väestön vanhetessa virheravitsemusriskissä olevien ihmisten määrä kasvaa (Ljungqvist & de Man 2009; Ljungqvist, van Gossum, Sanz & de Man 2010). Tuoreen systemaattisen katsauksen mukaan 8,5 prosenttia itsenäisesti asuvista eurooppalaisista ikääntyneistä olisi energia-proteiinialiravitsemusriskissä (Leij-Halfwerk ym. 2019). Ikääntyneillä ravitsemuksen suurimpia riskejä sairauksien ja heikentyneen toimintakyvyn yhteydessä ovat liian vähäinen proteiinin saanti, ravitsemustilan heikkeneminen ja tahaton painonlasku. Painonvaihtelut ja vähäinen proteiinin saanti kiihdyttävät lihaskatoa, joka heikentää liikunta- ja toimintakykyä sekä kehon hallintaa (Cereda 2015; Kaiser ym. 2010; Charlton ym. 2012; Cereda, Valzolgher & Pedrolli 2008; McMinn, Steel & Bowman 2011). Hoitamaton virheravitseminen lisää myös pysyvään pitkäaikaishoitoon joutumisen riskiä ja kuolleisuutta (Vellas ym. 1999).

Euroopan Unionin *Horizon 2020* -tutkimus- ja innovaatiohanke ohjelmaan kuuluvan *PRevention Of Malnutrition In older Senior Subjects* (PROMISS, <http://www.promiss-vu.eu/>) -hankkeen keskeisenä tavoitteena on ehkäistä ravitsemustilan heikkenemistä sekä ke-

hittää näyttöön perustuvia toimintatapoja, joilla ylläpitää hyvää ravitsemusta ja edistää toimintakykyä sekä tervettä ja aktiivista vanhenevista. Tutkimus saa rahoituksensa Euroopan Unionin *Horizon 2020* -tutkimusrahoituksesta.

Proteiininsaannin suositukset

Ikääntyneiden optimaalisesta proteiinin saannista on viime vuosina kiistelty tiedeyhteisössä. Tutkijoiden ja asiantuntijoiden keskuudessa vallitsee kuitenkin pitkälti yksimielisyys siitä, että ikääntyessä proteiinin tarve kasvaa. Yli 65-vuotiaiden proteiinin saantisuositukset eroavat maittain toisistaan. Esimerkiksi Euroopan elintarviketurvallisuusviranomaisen EFSA:n nykyinen suositus proteiinin saanniksi on sama kuin nuoremmilla, eli 0,83 g/kehon paino kg/vrk (EFSA 2012). Havainnoivien tutkimusten mukaan ikääntyneiden proteiinitarve on kuitenkin suurempi kuin nuoremmilla (Volpi ym. 2013). Tutkimusnäytön perusteella sekä PROT-AGE- että ESPEN-asiantuntijaryhmät suosittelevat terveille ikääntyneille ainakin 1,0–1,2 g proteiinia /kehon paino kg/vrk (Bauer ym. 2013). Suomessa noudatettavien pohjoismaisten ravitsemussuositusten mukaan yli 65-vuotiaiden tulisi saada proteiinia 1,2–1,4 g/kehon paino kg/vrk (VRN 2014).

Lihaskato ja proteiinin saanti havainnoivissa tutkimuksissa

Epidemiologisissa tutkimuksissa ikääntyneillä ihmisillä, jotka saivat ruokavaliostaan vähän proteiinia, oli enemmän terveysongelmia 10 vuoden seurannan kuluttua (Vellas ym. 1997) ja suurempi riski painon laskulle (Gray-Donald ym. 2014). *Health ABC*-tutkimuksessa kotona asuvat ikääntyneet, jotka saivat EFSA:n suositteleman määrän proteiinia (0,8 g/kehon paino kg/vrk) ruokavaliostaan, menettivät 40 prosenttia enemmän lihasmassastaan verrattuna ikäihmisiin, jotka saivat proteiinia 1,2 g/kehon paino kg/vrk seurannan aikana (Houston ym. 2008). Toisessa, samasta aineistosta tehdyssä tutkimuksessa, ikääntyneille, jotka saivat 0,7–1,0 g/kehon paino kg/vrk proteiinia ruokavaliostaan tutkimuksen alkuvaiheessa, kehittyi kuuden vuoden seurannan jälkeen vaikeuksia liikkumisessa verrattuna ikäihmisiin, joiden proteiinin saanti alkuvaiheessa oli yli 1,0 g/kehon paino kg/vrk (Houston ym. 2017). Hyvin iäkkäillä (> 85 vuotta) naisilla alhainen proteiinin saanti (< 1,0 g/kehon paino kg/vrk) oli *New Castle 85+* -tutkimuksen lähtövaiheessa yhteydessä alhaisempaan lihasvoimaan ja fyysisen suorituskykyyn verrattuna naisiin, jotka saivat yli 1,0 g/kehon paino kg/vrk proteiinia. Kuitenkin kummassakin ryhmässä fyysinen suorituskyky ja lihasvoima heikkenivät samaa vauhtia seurannan aikana. Hyvin iäkkäät naiset näyttävätkin tarvitsevan riittävän proteiinin saannin lisäksi lihasvoimaharjoittelua vähentääkseen lihasvoiman heikkenemistä (Granic ym. 2017).

Proteiinilisä, fyysinen toimintakyky ja lihasmassa interventiotutkimuksissa

Vaikka havainnoivat ja lyhytaikaisten kokeellisten tutkimusten tulokset näyttävät proteiinin määrän lisäyksen hyödyn ikääntyneillä, satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset eivät ole pystyneet osoittamaan, että pelkkä proteiinin lisäys vaikuttaisi myönteisesti fyysisen toi-

mintakykyyn, lihasvoimaan tai lihasmassaan (Beelen ym. 2017; Bhasin ym. 2018; Ten Haaf ym. 2018). Systemaattisessa katsauksessa ja meta-analyysissä, jossa arvioitiin 36 tutkimuksen (n = 1682) tuloksia kotona asuvilla ei-geratenisillä ikääntyneillä, proteiinilisän antaminen ei lisännyt lihasmassaa, lihasvoimaa tai fyysistä suorituskykyä vertailuryhmään verrattuna (Ten Haaf ym. 2018). Suurimmassa osassa katsauksessa mukana olevista tutkimuksista proteiinin saanti oli jo lähtövaiheessa suhteellisen korkea (> 1,0 g/kehon paino kg/vrk) ja vain yhdessä tutkimuksessa keskimääräinen proteiinin saanti alkuvaiheessa oli < 0,8 g/kehon paino kg/vrk. Lisäksi tutkittavat olivat suhteellisen nuoria ikääntyneitä ja vanhin ikäryhmä (> 75 vuotta), jolla lihaskadon riski on suurin, oli tässä katsauksessa aliedustettuna.

Bhasin ja muiden satunnaistetussa, kontrolloidussa interventiotutkimuksessa tutkittiin proteiinin saannin lisäyksen (1,2 g/kehon paino kg/vrk) vaikutusta fyysisen toimintakykyyn 65 vuotta täyttäneillä miehillä, joilla oli toimintakyvyn vajeita ja joiden proteiinin saanti oli alkuvaiheessa ≤ 0,83 g/kehon paino kg/vrk (Bhasin ym. 2018). Interventioyhmän tutkittavien fyysinen toimintakyky ei parantunut vertailuryhmään nähden. Kuitenkin enemmän proteiinia saaneiden miesten rasvamassa väheni vertailuryhmään verrattuna. Tutkittavien painoindeksi oli keskimäärin korkea (30,3 kg/m²) tutkimuksen alkuvaiheessa, mikä on voinut johtaa proteiinin tarpeen yliarviointiin. Lisäksi tutkimuksen otoskoko oli laskettu lihasmassan muutoksen perusteella ja se oli riittämätön osoittamaan muutosta fyysisessä toimintakyvyssä. Toisessa satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa proteiinin lisäys ei myöskään parantanut fyysistä toimintakykyä tai lihasmassaa, mutta tässäkin tutkimuksessa tutkittavien proteiinin saanti oli alkuvaiheessa suhteellisen korkea (1,0 g/kehon paino kg/vrk) (Beelen ym. 2017).

Samansuuntaisia tuloksia saatiin myös satunnaistetusta interventiotutkimuksesta, jossa sarkopeniset, kotona asuvat ikääntyneet (n = 218)

jaettiin kolmeen ryhmään; yksi ryhmä sai päivittäin proteiinijuomia, jotka sisälsivät yhteensä 2 x 20 g proteiinia, toinen ryhmä sai isokalorista juomaa, joka ei sisältänyt proteiinia ja kolmas ryhmä toimi vertailuryhmänä eikä saanut mitään juomaa. Kaikkia tutkittavia neuvottiin tekemään kotona itsenäisesti lihaskuntoliikkeitä (Björkman ym. 2019). Tutkimuksen lopussa ei havaittu eroa ryhmien välillä lihasmassassa, voimassa tai fyysisessä suorituskävyssä (Björkman ym. 2019). Tässäkin tutkimuksessa proteiinin saanti tutkimuksen alkutilanteessa (1,0–1,1 g/kehon paino kg/vrk, ryhmästä riippuen) oli suhteellisen korkea (Björkman ym. 2019).

Liikunta ja proteiini

Ikääntymiseen liittyvä lihaskato johtuu ensisijaisesti lihasproteiinin vähentyneestä synteesistä (Deutz ym. 2014). Ikääntyneillä on mitattu alhaisempi anabolinen vaste proteiinin nauttimisen jälkeen nuorempiin verrattuna (Wall ym. 2015; Moore ym. 2015; Holwerda ym. 2019). Heikomppaa anabolista vastetta kutsutaan anaboliseksi resistanssiksi ja tutkimuksissa on havaittu, että ikääntyneet tarvitsevat 68 prosenttia enemmän proteiinia levossa, jota heille syntyy sama anabolinen vaste kuin nuoremmille (Moore ym. 2015). Liikunnalla on tärkeä rooli anabolisen vasteen korjaamisessa ja normaalin luurakolihaksen anabolisen vasteen ylläpitämisessä ikääntyneillä ihmisillä (Paddon-Jones ym. 2006). Liikunta parantaa proteiinisynteesiä ja vaikutus on suurin ensimmäisten kolmen tunnin aikana liikunnan jälkeen (Bauer ym. 2013). Proteiinin nauttiminen liikunnan yhteydessä on lisännyt proteiinisynteesiä tutkittavilla (Penning ym. 2011; Koopman & van Loon 2009; Rennie & Tipton 2000). Satunnaistetuissa, kontrolloiduissa tutkimuksissa proteiinilisiä liikunnan yhteydessä on lisännyt lihasvoimaa ja fyysistä suorituskävyä sekä parantanut kehonkoostumusta lihaskuntoliikuntaan tai pelkkään proteiinilisiin verrattuna kymmenestä viikosta kuuteen kuu-

kautta kestävien interventioiden aikana (Rondanelli ym. 2016; Tieland ym. 2012; Daly ym. 2014; Gryson ym. 2014; Mori & Tokuda 2018; Seino ym. 2018; Englund ym. 2017). Suurimmassa osassa näistä tutkimuksista proteiinilisiä yhdistettiin voimaharjoitteluun. Tutkimatta sen sijaan on, voidaanko fyysistä suorituskävyä parantaa liikuntaa lisäämättä, ajoittamalla proteiinin saanti tavanomaisen päivittäisen liikunnan yhteyteen.

PROMISS-tutkimuksessa selvittämme, voiko nostamalla proteiinin saanti ainakin tasoon 1,2 g/kehon paino kg/vrk parantaa kävelynopeudella mitattua fyysistä suorituskävyä ikääntyneillä, joiden proteiinin saanti lähtötalanteessa on alhaista (< 1,0 g/kehon painon kg/vrk). Lisäksi selvittämme, vaikuttaako proteiinin saannin ajoittaminen päivittäisen liikunnan yhteyteen kävelynopeuteen. PROMISS-hankkeen rahoittaa EU:n *Horizon 2020* -tutkimusohjelma.

Menetelmät

PROMISS-hankkeen kuusi kuukautta kestävässä satunnaistetussa interventiotutkimuksessa ensisijaisena tavoitteena on tutkia proteiinipitoisten välipalojen, ravitsemusneuvonnan sekä kahden erilaisen ravitsemus- ja liikuntastrategian vaikutusta ikääntyneiden (≥ 70 -vuotiaiden) kävelynopeuteen, jota mitataan 400 metrin kävelytestillä. Toissijaiset tavoitteet ovat: muutokset interventioyhmien sekä vertailuryhmän välillä fyysisessä suorituskävyssä, ravinnonsaannissa, gerastenian asteessa, sarkopenian riskissä, itseraportoidussa liikuntakyvyssä, vajaan ravitsemuksen ilmaantuvuudessa, ruokahalussa, lihasvoimassa, painossa ja kehonkoostumuksessa, terveystalvelujen käytössä sekä elämänlaadussa. Lisäksi selvitetään intervention kustannusvaikuttavuutta.

Tutkimusasetelma

Tutkimus kestää kuusi kuukautta ja se on satunnaistettu, kontrolloitu tutkimus, jossa on kaksi interventioryhmää ja vertailuryhmä. Tutkittavat satunnaistetaan yhteen kolmesta ryhmästä, jotka vakioidaan sukupuolen ja proteiinin saannin suhteen tutkimuksen alkuvaiheessa.

1. Vertailuryhmä: Osallistujat eivät osallistu interventioon, $n = 92$, mutta heille järjestetään terveysaiheisia luentoja tutkimuksen aikana;
2. Interventioryhmä 1: Osallistujat saavat proteiinipitoisia välipalatuotteita ja ravitsemusneuvontaa siitä, miten lisätä proteiinia ruokavalioon $n = 92$;
3. Interventioryhmä 2: Osallistujat saavat proteiinipitoisia välipalatuotteita ja ravitsemusneuvontaa siitä, miten lisätä proteiinia ruokavalioon sekä ajoittaa proteiinin nauttiminen tavanomaiseen fyysiseen aktiivisuuteen $n = 92$.

Interventioryhmiin osallistujat saavat henkilökohtaista neuvontaa ravitsemusasiantuntijalta. Neuvonnan tavoitteena on nostaa osallistujien proteiinin saanti ainakin tasoon 1,2 g/kehon paino kg/vrk, joka on useiden suositusryhmien suositus ikääntyneiden proteiinin keskimääräiseksi saanniksi lihasmassan ylläpitämiseksi (Bauer ym. 2013; Deutz ym. 2014). Jokaisen tutkittavan proteiinin saannin tulisi nousta ainakin 0,2 g/kehon paino kg/vrk. Kaikki ryhmät, myös vertailuryhmään kuuluvat tutkittavat, voivat osallistua terveysaiheisille luennoille, joissa ei käsitellä ravitsemukseen tai liikuntaan liittyviä aiheita. Vertailuryhmäläiset ja interventioryhmäläiset eivät osallistuneet luennoille samaan aikaan.

Tutkittavien rekrytointi

Suomessa ja Alankomaissa oli tavoitteena rekrytoida yhteensä 264 tutkittavaa pääkaupun-

kiseudun ($n = 132$) ja Amsterdamin ($n = 132$) alueelta. Loppujen lopuksi tutkittavia rekrytoitiin Suomessa hieman enemmän, yhteensä 144 ja Alankomaissa aiottu 132. Tutkittavia rekrytoitiin usealla eri tavalla. Suomessa kohdennettu ja satunnaistettu väestörekisteriotanta 70 vuotta täyttäneille, pääkaupunkiseudulla asuville ihmiselle, osoittautui toimivaksi tavaksi löytää tutkimukseen sopivia osallistujia. Tutkittavia rekrytoitiin Suomessa myös mediatoimiston välityksellä, jolloin saimme tutkimukselle hyvän näkyvyyden sekä paikallisissa että valtakunnan tason lehdissä. Tutkimuksesta järjestettiin tietoisukuja ikääntyneiden palvelukeskuksissa ja kokoontumisissa, sekä Suomessa että Alankomaissa. Tiedotimme myös tutkimuksesta eri foorumeilla ja tutkimukseen valittuja pyydettiin kertomaan tutkimuksesta tutuilleen, minkä myötä löysimme tutkimuksesta kiinnostuneita kohderyhmään kuuluvia ikääntyneitä. Alankomaissa tutkimusta mainostettiin paikallisissa lehdissä, jaettiin esitteitä ja tiedotettiin tutkimuksesta ikäihmisten kanssa työskenteleville ammattilaisille.

Osallistujien valintakriteerit

Tutkimukseen osallistuvat olivat 70 vuotta täyttäneitä kotona asuvia ikääntyneitä. Heidän proteiinin saantinsa oli todettu alhaiseksi (alle 1,0 g/kehon paino kg/vrk). Proteiinin saantia seulottiin jo ensimmäisessä puhelinhaastattelussa tutkimusta varten kehitetyllä proteiinikyselyllä (Wijnhoven ym. 2018). Seulonnan toisessa vaiheessa proteiinin saanti varmennettiin kolmen päivän ruokapäiväkirjalla. Proteiinin saannin lisäksi valintakriteerinä oli muun muassa, että tutkittavat pystyvät kävelemään itsenäisesti 400 metriä 15 minuutissa ilman rollaattoria. Lisäksi tutkittavien painoindeksin tuli olla välillä 18,5–32 kg/m². Täydelliset valinta- ja poissulkukriteerit ovat nähtävissä verkkoaineistona (Liite 1).

Interventio

Proteiinipitoiset välipalatuotteet

Tutkimuksen aikana interventoryhmiin kuuluvat tutkittavat saivat maksutta proteiinipitoisia välipalatuotteita. Tutkimuksessa käytettäviä tuotteita olivat murot, herajuoma, välipalapatukka, vanukkaat ja herajauhe, jota voi lisätä esimerkiksi jogurttiin. Osallistujat saivat päätää, mitä tuotteita he mieluiten käyttivät ruokahävikin välttämiseksi. Käytettävät tuotteet olivat osallistujille ilmaisia. Niitä valmistavat yritykset Kellogg ja Fonterra ovat erikoistuneet proteiinipitoisten tuotteiden valmistukseen.

Ruokapäiväkirja/24-h ruokavaliohaastattelut

Alkuvaiheessa valintakriteerit täyttävä tutkittava sai postitse kolmen päivän ruokapäiväkirjan, ohjeet sen täyttämiseen sekä annoskuvakirjan, jonka avulla pystyi arvioimaan annosten kokoa. Harkinta-ajan kuluttua ravitsemussuunnittelija soitti potentiaaliselle tutkittavalle ja ohjeisti suullisesti ruokapäiväkirjan täytön. Samalla sovittiin päivät, jolloin henkilö täyttää ruokapäiväkirjat. Jokaisista ruokapäiväkirjan täyttämistä seuraavana päivänä ravitsemussuunnittelija soitti ja haastatteli puhelimitse edellisenä päivänä käytetyt ruoat (24-h ruokavaliohaastattelu) ja pystyi samalla tarkentamaan käytettyjen ruokien määriä ja laatua. Ruokapäiväkirjan/24-h ruokavaliohaastattelun avulla tarkastettiin, että potentiaalinen osallistuja täytti valintakriteerin proteiinin saannin suhteen (proteiinin saanti < 1,0 g/kehon paino kg/vrk). Ravitsemussuunnittelija analysoi ruokapäiväkirjat Fineli-ohjelmaa käyttäen (www.fineli.fi) ja arvioi osallistujien energian ja proteiinin saannin.

Ravitsemusneuvonta

Ruokapäiväkirjojen pohjalta laadittiin tutkittavalle henkilökohtainen ateriasuunnitelma, jolla

ohjeistettiin tutkittavat nostamaan proteiinin saantinsa ainakin tasoon 1,2 g/kehon paino kg/vrk tarjoamalla tutkittavan käyttöön proteiinipitoisia välipalatuotteita sekä vaikuttamalla tavanomaisiin ruokailutottumuksiin. Lisäksi yhden päivittäisen aterian tuli sisältää vähintään 35–45 g proteiinia. Neuvonta perustui kunkin tutkittavan henkilökohtaisiin ruokailutottumuksiin, makumieltymyksiin sekä laskettuun proteiinin tarpeeseen. Neuvonnan tavoite oli myös energian saannin ja tutkittavien painon pitäminen vakaana proteiinin lisäyksestä huolimatta. Toisen interventoryhmän osallistujat ohjeistettiin lisäksi nauttimaan vähintään 10 g proteiinia tavanomaisen ainakin 30 minuuttia kestävästä fyysisen aktiivisuuden jälkeen.

Proteiinin tarpeen määrittäminen käyttäen korjattua (*adjusted*) painoa

Proteiinin tarve laskettiin käyttämällä normaalilla painoindeksillä korjattua painoa. Korjaus tehtiin, koska alipainoiset tarvitsevat enemmän proteiinia lihasmassan kasvattamiseen, kun taas ylipainoisilla ikääntyneillä suuri osa ylimääräisestä kehon painosta on yleensä rasvakudosta. Käytettävät normaalin painoindeksin rajat olivat hieman erilaiset 70-vuotiailla ja sitä vanhemmilla. 70-vuotiailla normaalin painoindeksin ylärajana käytettiin painoindeksiä 25 kg/m². Tutkittavien painoindeksin ollessa alle 25 kg/m² laskettiin proteiinin tarve todellisen painon mukaan ja painoindeksin ollessa yli 25 kg/m² proteiinin tarpeen arvioinnissa käytettiin painoa, joka heillä olisi ollut painoindeksin ollessa 25 kg/m². Yli 70-vuotiailla vastaavat normaalin painoindeksin rajat olivat hieman suuremmat eli 22 kg/m² ja 27 kg/m². Jos painoindeksi oli alle 22 kg/m², laskettiin proteiinin tarve painoindeksin 22 kg/m² mukaan ja painoindeksin ollessa tätä korkeampi todellisen painon mukaan 27 kg/m² asti. Proteiinin tarve tätä suuremmille painoindeksille laskettiin 27 kg/m² mukaan.

Makumieltymykset

Ateriasuunnitelmaa tehtäessä ravitsemussuunnittelija otti huomioon ruokapäiväkirjan tulokset. Lisäksi osallistujalta kysyttiin, minkälaisia proteiinipitoisia välipalatuotteita tutkittava mieluiten haluaisi tutkimuksen aikana käyttää. Ottamalla huomioon tutkittavien ruokaan liittyvät mieltymykset, oli oletettavissa, että heillä on myönteisempi asenne tutkimukseen, ruokajätettä syntyisi vähemmän ja proteiinitavoite olisi helpompi saavuttaa.

Säännöllinen fyysinen aktiivisuus

Tutkittavan säännöllinen fyysinen aktiivisuus otettiin neuvonnassa huomioon toiseen interventioryhmään kuuluvilla osallistujilla. Tutkittavia neuvottiin ajoittamaan proteiinipitoisten elintarvikkeiden saantia tavanomaisen päivittäisen liikunnan yhteyteen, jonka kesto oli ainakin 30 minuuttia. Henkilöstä riippuen tämä voi tarkoittaa esimerkiksi yli 30 minuutin mitaista aktiivista vesijumpaa tai viikoittaista kauppareissua. Fyysistä aktiivisuutta mitattiin aktiivisuusmittarilla tutkimuksen alussa ja lopussa.

Asiantuntijaluennot

Kaikki tutkittavat, myös vertailuryhmään kuuluvat, saivat osallistua asiantuntijaluennoille, joihin oli mahdollista osallistua kaksi kertaa tutkimuksen aikana (6 kk). Aiheina luennoilla olivat esimerkiksi edunvalvonta, suun terveys ja kestävä kehitys. Samat luennot järjestettiin erikseen vertailu- ja interventioryhmälle, jotta ryhmät eivät kontaminoituisi.

PROMISS-tutkimuksen alatutkimukset

PROMISS-tutkimuksen sisällä toteutettiin kolme alatutkimusta. Nämä ovat 1) Mikrobitutkimus 2) Teknologiatutkimus ja 3) fMRI-

tutkimus. Näistä mikrobitutkimus toteutettiin sekä Suomessa että Hollannissa, mutta teknologia- sekä fMRI-tutkimus vain Hollannissa.

1) Mikrobitutkimus

Mikrobitutkimuksella selvitetään PROMISS-intervention vaikutusta suun ja suoliston bakteerikantaan. Tutkimus toteutettiin molemmissa tutkimuskeskuksissa. Ihmisellä on 4×10^{13} mikro-organismia kehossaan (Sender, Fuchs & Milo 2016). Aiemmissä tutkimuksissa on havaittu, että mikrobiston koostumus on yhteydessä terveyteen ja sairauksiin (Schroeder & Backhed 2016) sekä vanhenemiseen (Biagi ym. 2010; Odamaki ym. 2016). Monissa tutkimuksissa on myös havaittu, että ruokavalion muutos vaikuttaa suoliston mikrobikantaan (David ym. 2014). Mikrobikanta voi puolestaan vaikuttaa ihmisen aineenvaihduntaan tuottamalla aktiivisia välittäjäaineita. Suun mikrobikannasta tiedetään vähemmän. Tiedetään, että suun mikrobikannan koostumus on yhteydessä suun terveyteen ja jopa ravitsemustilaan (Yamashita & Takeshita 2017; Testa ym. 2016), mutta sen mahdollista yhteyttä vajaan ravitsemukseen ikääntyneillä ei ole tutkittu.

Mikrobitutkimukseen osallistuvilta kerättiin ulostenäyte ja kielen päältä pyyhkäisynäyte vanupuikolla tutkimuksen alussa ja lopussa. Sekä interventioryhmään 1 että vertailuryhmään kuuluvat tutkittavat pystyivät osallistua tutkimukseen, mutta interventioryhmään 2 kuuluvat eivät voineet osallistua mikrobitutkimukseen. Antibiootin käyttö kolmen viimeisen kuukauden aikana, tulehduksellinen suolistosairaus tai yli 4 kuukautta kestänyt laitostai sairaalahoito kolme kuukautta ennen mikrobitutkimusta olivat tutkimuksen poissulkukriteereitä. Näytteet jäädytettiin -70 asteeseen ja ulostenäytteet lähetettiin Göteborgiin *Wallenberg Laboratory of Cardiovascular and Metabolic research* -instituuttiin ja niistä tehdään 16S rRNA-sekvenssointimääritykset. Suun mikrobinäytteet lähetettiin Alankomaihin

Organisation for Applied Scientific Research -instituuttiin, jossa niistä tehdään samat määrittelykset kuin ulostenäytteistä.

2) Teknologinen tutkimus – ruoansäilytyslaatikko ja tablettisovellus tutkittavien sitouttamisessa ravitsemusohjeiden noudattamiseen

Tutkimuksen päämääränä oli selvittää teknologisten sovellusten vaikutusta ruokavalioneuvojen noudattamiseen ja varmistaa, että tutkitavat saivat proteiinia vähintään 1,2 g/kehon paino kg/vrk. Tässä tutkimuksessa oli mukana 24 tutkittavaa interventioryhmästä 1 ja 24 tutkittavaa interventioryhmästä 2. Tutkittaville annettiin ruoansäilytyslaatikko, joka rekisteröi, milloin proteiinipitoisia välipaloja otettiin laatikosta. Lisäksi tutkitavat saivat käyttöönsä tabletti-tietokoneen, johon he kirjasivat proteiinipitoisten välipalojen nauttimisen. Laitteen sovellus antoi tukea muiden vaihtoehtoisten proteiinipitoisten ruokien löytämiseen, jotka sisälsivät vastaavan määrän proteiinia kuin tutkimustuotteet. Laitteissa hyödynnettiin tutkitavan ravitsemusasiantuntijalta saamia henkilökohtaisia ravitsemusohjeita sekä säilytyslaatikosta saatua dataa. Tabletin sovelluksen päämääränä oli lisätä tutkittavien sitoutumista ravitsemusohjeiden noudattamiseen. Sovellus tuotti räätälöityjä, henkilökohtaisia viestejä tutkittaville ottaen myös huomioon tutkitavan luonteen ja henkilökohtaiset ominaisuudet sekä mieltymykset, jotka oli tutkimuksen alussa selvitetty kysymyslomakkeella.

3) Aivojen toiminnallinen magneettikuvaus-tutkimus

Tutkimuksessa selvitetään ruokavalion proteiinin lisäyksen vaikutusta aivojen osiin, jotka vastaavat ruokahalun säätelystä. Tutkimukseen rekrytoitiin 50 interventioryhmiin osallistuvaa tutkittavaa Alankomaista. Tutkimuksessa mitattiin aivojen vastetta visualisiin tai oikeisiin

ruoka-ärsykkeisiin toiminnallisella magneettikuvauksella. Aivojen aktiivisuus ruoka-ärsykkeisiin voidaan myös liittää suolistomikrobianäytteisiin. Useissa tutkimuksissa on osoitettu, että proteiinin lisäys ruokavalioon vaikuttaa ruokahaluun (Mollahosseini ym. 2017) ja mikrobistoon (van de Wouw, Schellekens, Dinan & Cryan 2017). Kuitenkaan missään tutkimuksessa ei ole aiemmin osoitettu samanaikaista vaikutusta sekä ruokahaluun että mikrobistoon tai näiden mahdollisia yhteisvaikutuksia.

Tutkittavista otettiin magneettikuvat tutkimuksen alussa ja lopussa. Ennen magneettikuvausta heiltä kerättiin sylki- ja verinäytteet ravitsemus- ja mikrobiomarkkereiden määrittämiseksi sekä ulostenäytteet suolistomikrobin määrittämiseksi. Kaikista osatutkimuksista julkaistaan tuloksia 2021.

Lopuksi

PROMISS-tutkimus on ensimmäinen tutkimus, jossa selvitetään, miten proteiinin saannin lisäys ja sen ajoittaminen tavanomaiseen päivittäiseen liikuntaan vaikuttaa kävelynopeuteen ikääntyneillä, joiden proteiinin saanti on alhaista. PROMISS-tutkimuksessa tärkeänä lähtökohtana oli, että tutkittavien proteiinin saanti oli lähtötilanteessa todennetusti alhainen. Tämä on uusi ja tärkeä näkökulma, koska aiemmissa tutkimuksissa osallistujille on tarjottu proteiinilisiä lähtötilanteen proteiinin saannista riippumatta (Beelen ym. 2017; Bhasin ym. 2018; Ten Haaf ym. 2018). Toinen uutta tietoa antava osa tutkimusta oli yhdistää proteiinin saanti päivittäiseen fyysiseen aktiivisuuteen kuitenkin liikuntaa lisäämättä. Lisäksi tutkimus sisältää muita uusia ja innovatiivisia osatutkimuksia; niissä selvitetään muun muassa proteiinin lisäyksen vaikutusta suun ja suoliston mikrobikantaan sekä proteiinin lisäyksen vaikutusta aivojen osiin, jotka vastaavat ruokahalun säätelystä.

PROMISS-tutkimus antaa tärkeää uutta tietoa proteiinia sisältävien välipalatuotteiden sekä räätelöidyn ravitsemusneuvonnan keinoin toteutettavan proteiinin lisäyksen vaikutuksesta kävelynopeuteen ikääntyneillä ihmisillä, joiden proteiinin saanti on lähtövaiheessa alhainen. Koska tutkimuksessa ei pyritty erikseen lisäämään päivittäistä liikuntaa, vaan ajoittamaan proteiinin saanti fyysisen aktiivisuuden yhteyteen, tutkimuksen tulokset ovat helposti vietävissä käytäntöön ja voivat ehkäistä ikääntyneen väestön liikuntakyvyn heikkenemistä

sekä edistää aktiivista ja hyvää vanhenemista. PROMISS-tutkimuksen malli voisi toimia matalan kynnyksen kuntoutusmallina ikäihmisille, joiden proteiinin saanti on riittämätöntä ja joiden fyysinen toimintakyky on vaarassa heikentyä. PROMISS-tutkimuksen päätulokset julkaistaan vuoden 2021 aikana.

Yhteydenotto:

Satu Jyväkorpi, tutkija, dosentti
Helsingin yliopisto
satu.jyvakorpi@helsinki.fi



Kirjallisuus

- Bauer, J., Biolo, G., Cederholm, T., Cesari, M., Cruz-Jentoft, A. J., Morley, J. E., Phillips, S., Sieber, C. C., Stehle, P., Teta, D., Visvanathan, R., Volpi, E. & Boirie, Y. (2013). Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *Journal of American Medical Directors Association*, 14 (8), 542–559. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.021.
- Beelen, J., de Roos, N. M. & de Groot, L. (2017). A 12-week intervention with protein-enriched foods and drinks improved protein intake but not physical performance of older patients during the first 6 months after hospital release: a randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition*, 117 (11), 1541–1549. doi: 10.1017/S0007114517001477.
- Bhasin, S., Apovian, C. M., Travison, T. G., Pencina, K., Moore, L. L., Huang, G., Campbell, W. W., Li, Z., Howland, A. S., Chen, R., Knapp, P. E., Singer, M. R., Shah, M., Secinaro, K., Eder, R. V., Hally, K., Schram, H., Bearup, R., Beleva, Y. M., McCarthy, A. C., Woodbury, E., McKinnon, J., Fleck, G., Storer, T. W. & Basaria, S. (2018). Effect of Protein Intake on Lean Body Mass in Functionally Limited Older Men: A Randomized Clinical Trial. *Journal of American Medical Association Internal Medicine*, 178 (4), 530–541. doi:10.1001/jamainternmed.2018.0008.
- Biagi, E., Nylund, L., Candela, M., Ostan, R., Bucci, L., Pini, E., Nikkilä, J., Monti, D., Satokari, R., Franceschi, C., Brigidi, P & De Vos, W. (2010). Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PLoS One*, 5 (5): e10667. doi:10.1371/journal.pone.0010667.
- Bosch, A., Levin, E., van Houten, M. A., Hasrat, R., Kalkman, G., Biesbroek, G., de Steenhuijsen Pijters, W. A. A., de Groot, P., C., M., Pernet, P., Keijser, B. J. F., Sanders, E. A. M. & Bogaert, D. (2016). Development of Upper Respiratory Tract Microbiota in Infancy is Affected by Mode of Delivery. *EBioMedicine*, 9, 336–345. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.05.031.
- Charlton, K., Nichols, C., Bowden, S., Milosavljevic, M., Lambert, K., Barone, L., Mason, M. & Batterham, M. (2012). Poor nutritional status of older subacute patients predicts clinical outcomes and mortality at 18 months of follow-up. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(11) 1224–1228. doi: 10.1038/ejcn.2012.130.
- Cereda, E. L., Valzoghler, L. & Pedrolli, C. (2008). Mini nutritional assessment is a good predictor of functional status in institutionalised elderly at risk of malnutrition. *Clinical Nutrition*, 27 (5), 700–705. doi: 10.1016/j.clnu.2008.06.001.
- Cereda, E. (2012). Mini nutritional assessment. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 15 (1), 29–41. doi: 10.1097/MCO.0b013e32834d7647.
- Daly, R. M., O'Connell, S. L., Mundell, N. L., Grimes, C. A., Dunstan, D. W. & Nowson, C. A. (2014). Protein-enriched diet, with the use of lean red meat, combined with progressive resistance training enhances lean tissue mass and muscle strength and reduces circulating IL-6

- concentrations in elderly women: a cluster randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, 99 (4), 899–910. doi:10.3945/ajcn.113.064154.
- David, L. A., Maurice, C. F., Carmody, R. N., Gootenberg, D. B., Button, J. E., Wolfe, B. E., Ling, A. V., Devlin, A. S., Varma, Y., Fischbach, M. A., Biddinger, S. B., Dutton, R. J. & Turnbaugh, P. J. (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, 505 (7484), 559–563. doi: 10.1038/nature12820.
- Deschasaux, M., Bouter, K. E., Prodan, A., Levin, E., Groen, A. K., Herrema, H., Tremaroli, V., Bakker, G. J., Attaye, I., Pinto-Sietsma, S. J., van Raalte, D. H., Snijder, M. B., Nicolaou, M., Peters, R., Zwinderman, A. H., Bäckhed, F. & Nieuwdorp, M. (2018). Depicting the composition of gut microbiota in a population with varied ethnic origins but shared geography. *Nature Medicine*, 24 (10), 1526–1531. doi:10.1038/s41591-018-0160-1.
- Deutz, N. E., Bauer, J. M., Barazzoni, R., Biolo, G., Boirie, Y., Bosty-Westphal, A., Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A., Krznarić, Z., Nair, K. S., Singer, P., Teta, D., Tipton, K. & Calder P. C. (2014). Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical Nutrition*, 33 (6), 929–935. doi: 10.1016/j.clnu.2014.04.007
- Englund, D. A., Kirn, D. R., Koochek, A., Zhu, H., Trivison, T. G., Reid, K. F., von Berens, Å., Melin, M., Cederholm, T., Gustafsson, T. & Fielding, R. A. (2017). Nutritional Supplementation with Physical Activity Improves Muscle Composition in Mobility-Limited Older Adults, The VIVE2 Study: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 74 (12), 1993. doi:10.1093/gerona/glx138.
- Granic, A., Mendonca, N., Sayer, A. A., Hill, T. R., Davies, K., Adamson, A., Siervo, M., Mathers, J. C. & Jagger, C. (2017). Low protein intake, muscle strength and physical performance in the very old: The Newcastle 85p Study. *Clinical Nutrition*, 37(6 Pt A), 2260–2270. doi:10.1016/j.clnu.2017.11.005.
- Gray-Donald, K., St-Arnaud-McKenzie, D., Gaudreau, P., Morais J. A., Shatenstein, B. & Payette, H. (2014) Protein intake protects against weight loss in healthy community-dwelling older adults. *Journal of Nutrition*, 144 (3), 321–326. doi:10.3945/jn.113.184705.
- Gryson, C., Ratel, S., Rance, M., Penando S. Bonhomme, C., Le Ruyet, P., Duclos, M., Boirie, Y. & Walrand, S. (2014). Four-month course of soluble milk proteins interacts with exercise to improve muscle strength and delay fatigue in elderly participants. *Journal of American Medical Directors Association*, 15 (12), 958.e1–958.e9589. doi:10.1016/j.jamda.2014.09.011.
- Houston, D. K., Nicklas, B. J., Ding, J., Harris, T. B., Tylavsky, F. A., Newman, A. B., Lee, J. S., Sahyoun, N. R., Visser, M., Kritchevsky, S. B. & Health ABC Study (2008). Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87 (1), 150–155. doi: 10.1093/ajcn/87.1.150.
- Houston, D. K., Toozé, J. A., Garcia, K., Visser, M., Rubin, S., Harris, T. B. & Newman, A. B., Kritchevsky, S. B., Health ABC Study (2017). Protein Intake and Mobility Limitation in Community-Dwelling Older Adults: the Health ABC Study. *Journal of American Geriatric Society*. 65(8), 1705–1711. doi: 10.1111/jgs.14856.
- Kaiser, M. J., Bauer, J. M., Ramsch, C., Uter, W., Guigoz, Y., Cederholm, T., Thomas, D. R., Anthony, P. S., Charlton, K. E., Maggio, M., Tsai, A. C., Vellas, B., Sieber, C. C. & Mini Nutritional Assessment International Group (2010). Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional assessment. *Journal of American Geriatric Society*, 58 (9), 1734–1738. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03016.x.
- Koopman, R. & van Loon, L. J. (2009). Aging, exercise, and muscle protein metabolism. *Journal of Applied Physiology*, 106 (6), 2040–2048. doi: 10.1152/jappphysiol.91551.2008.
- Leij-Halfwerk, S., Verwijs, M. H., van Houdt, S., Borkent, J. W., Guaitoli, P. R., Pelgrim, T., Heymans, M. W., Power, L., Visser, M., Corish, C. A., de van der Schueren, M. A. E. & MaNuEL Consortium (2019). Prevalence of protein-energy malnutrition risk in European older adults in community, residential and hospital settings, according to 22 malnutrition screening tools validated for use in adults ≥65 years: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, 126, 80–89. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.05.006.

- Ljungqvist, O. & de Man, F. (2009). Under nutrition – a major health problem in Europe. *Nutricion Hospitalaria*, 24 (3), 369–370.
- Ljungqvist, O., van Gossum, A., Sanz, M. & de Man, F. (2010). The European fight against malnutrition. *Clinical Nutrition*, 29 (2), 149–150. doi: 10.1016/j.clnu.2009.10.004.
- McMinn, J., Steel, C. & Bowman, A. (2011). Investigation and management of unintentional weight loss in older adults. *British Medical Journal*, 342, d1732. doi:10.1136/bmj.d1732.
- Mollahosseini, M., Shab-Bidar, S., Rahimi, M. H. & Djafarian, K. (2017). Effect of whey protein supplementation on long and short term appetite: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical nutrition*, 20, 34–40. doi.org/10.1016/j.clnesp.2017.04.002.
- Moore, D. R., Chrchward-Venne, T. A., Witard, O., Breen, L., Burd, N. A., Tipton, K. D. & Phillips, S. M. (2015). Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intake in health older versus younger men. *Journals of Gerontology: Series A*, 1 (70), 57–62. doi.org/10.1093/gerona/glu103.
- Mori, H. & Tokuda, Y. (2018). Effect of whey protein supplementation after resistance exercise on the muscle mass and physical function of healthy older women: A randomized controlled trial. *Geriatrics & Gerontology International*, 18 (9), 1398–1404. doi: 10.1111/ggi.13499.
- Mustafa, J., Ellison, R. C., Singer, M. R., Bradlee, M. L., Kalesan, B., Holick, M. F. & Moore, L. L. (2018). Dietary Protein and Preservation of Physical Functioning Among Middle-Aged and Older Adults in the Framingham Offspring Study. *American Journal of Epidemiology*, 187 (7), 1411–1419. doi: 10.1093/aje/kwy014.
- Nordic Nutrition Recommendations. Integrating nutrition and physical activity. Nordic Council Ministers 2014. Copenhagen. Haettu 20.12.2019 osoitteesta <http://dx.doi.org/10,6027/Nord2014-002>.
- Odamaki, T., Kato, K., Sugahara, H., Hashikura, N., Takahashi, S., Xiao, J. Z., Abe, F. & Osawa, R. (2016). Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross-sectional study. *BMC Microbiology*, 16, 90. <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0708-5>.
- Paddon-Jones, D. (2006). Interplay of stress and physical inactivity on muscle loss: Nutritional countermeasures. *Journal of Nutrition*, 136 (8), 2123–2126. doi:10.1093/jn/136.8.2123.
- Pennings, B. R., Koopman, M., Beelen, M., Senden, J. M., Saris, W. H. & van Loon, L. J. (2011). Exercising before protein intake allows for greater use of dietary protein-derived amino acids for de novo muscle protein synthesis in both young and elderly men. *American Journal of Clinical Nutrition*, 93(2), 322–331. doi: 10.3945/ajcn.2010.29649.
- Rennie, M. J. & Tipton, K. D. (2000). Protein and amino acid metabolism during and after exercise and the effects of nutrition. *Annual Review of Nutrition*, 20, 457–483. doi.org/10.1146/annurev.nutr.20.1.457.
- Rondanelli, M. C., Klersy, G., Terracol, G., Talluri, J., Maugeri, R., Guido, D., Faliva, M.A., Solerte, B. S., Fioravanti, M., Lukaski, H. & Perna, S. (2016). Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. *American Journal of Clinical Nutrition*, 103 (3), 830–840. doi: 10.3945/ajcn.115.113357.
- Schroeder, B. O & Backhed, F. (2016). Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease. *Nature Medicine*, 22 (10), 1079–1089. doi.org/10.1038/nm.4185.
- Scott, D., Blizzard, L., Fell, J., Giles, G. & Jones, G. (2010). Associations between dietary nutrient intake and muscle mass and strength in community-dwelling older adults: the Tasmanian Older Adult Cohort Study. *Journal of American Geriatric Society*, 58 (11), 2129–2134. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03147.x.
- Seino, S., Sumi, K., Narita, M., Yokoyama, Y., Ashida, K., Kitamura, A. & Shinkai, S. (2018). Effects of Low-Dose Dairy Protein Plus Micronutrient Supplementation during Resistance Exercise on Muscle Mass and Physical Performance in Older Adults: A Randomized, Controlled Trial. *Journal of Nutrition Health & Aging*, 22 (1), 59–67. doi: 10.1007/s12603-017-0904-5.
- Sender, R., Fuchs, S. & Milo, R. (2016). Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans. *Cell*, 164 (3), 337–340. doi: 10.1016/j.cell.2016.01.013.
- Ten Haaf, D. S. M., Nuijten, M. A. H., Maessen, M. F. H., Horstman, A. M. H., Eijsvogels, T. M. H. & Hopman, M. T. E. (2018). Effects of protein sup-

- plementation on lean body mass, muscle strength, and physical performance in nonfrail community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 5 (108), 1043–1059. doi.org/10.1093/ajcn/nqy192.
- Testa, M., Erbiti, S., Delgado, A. & Cardenas, I. L. (2016). Evaluation of oral microbiota in undernourished and eutrophic children using checkerboard DNA–DNA hybridization. *Anaerobe*, 42, 55–59. doi.org/10.1016/j.anaerobe.2016.08.005.
- Tieland, M., Dirks, M. L., van der Zwaluw, N., Verdijk, L. B., van de Rest, O., de Groot, L. C. & van Loon, L. J. (2012). Protein supplementation increases muscle mass gain during prolonged resistance-type exercise training in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of American Medicine Directors Association*, 13 (8), 713–719. doi: 10.1016/j.jamda.2012.05.020.
- Wall, B. T., Gorissen, S. H., Pennings, B., Koopman, R., Groen, B. B., Verdijk, L. B. & van Loon, L. J. (2015). Aging Is Accompanied by a Blunted Muscle Protein Synthetic Response to Protein Ingestion. *PLoS One*, 10 (11), e0140903. doi: 10.1371/journal.pone.0140903.
- Valtion Ravitsemusneuvottelukunta. Terveyttä ruoasta – Suomalaiset ravitsemussuosituksat 2014. (2018). 5 painos. Punamusta O. Haettu 2.2.2020 osoitteesta https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/teemat/terveytta-edistava-ruokavalio/kuluttaja-ja-ammattilaismateriaali/julkaisut/ravitsemussuosituksat_2014_fi_web_versio_5.pdf.
- Vellas, B., Guigoz, Y., Garry, P. J., Nourhashemi, F., Bennahum, D., Lauque, S. & Albaredo, J. L. (1999). The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition*, 15 (2), 116–122.
- Vellas, B. J., Hunt, W. C., Romero, L. J., Koehler, K. M., Baumgartner, R. N. & Garry, P. J. (1997). Changes in nutritional status and patterns of morbidity among free-living elderly persons: a 10-year longitudinal study. *Nutrition*, 13 (6), 515–519.
- Witard, O. C., Tieland, M., Beelen, M., Tipton, K. D., van Loon, L. J. & Koopman, R. (2009). Resistance exercise increases postprandial muscle protein synthesis in humans. *Medical Science Sports Exercise*, 41 (1), 144–154. doi:10.1249/MSS.0b013e3181844e79.
- Wijnhoven, H. A. H., Elstgeest, L. E. M., de Vet, H. C. W., Nicolaou, M., Sniijder, M. B. & Vissers M. (2018). Development and validation of a short food questionnaire to screen for low protein intake in community-dwelling older adults: The Protein Screener 55+ (Pro55+). *PLoS One*, 13 (5), e0196406. doi.org/10.1371/journal.pone.0196406.
- van de Wouw, M., Schellekens, H., Dinan, T. G. & Cryan, J. F. (2017). Microbiota-Gut-Brain Axis: Modulator of Host Metabolism and Appetite. *Journal of Nutrition*, 5 (147), 727–745. doi.org/10.3945/jn.116.240481.
- Yamashita, Y. & Takeshita, T. (2017). The oral microbiome and human health. *Journal of Oral Science*, 59 (2), 201–206. doi:10.2334/josnusd.16-0856.

Verkkoaineisto

LIITE 1. Taulukko: PROMISS-tutkimuksen täydelliset valinta- ja poissulkukriteerit

Valinta- ja poissulkukriteerit
<p><i>Valintakriteerit</i></p> <p>Ikä \geq 70</p> <p>Riittävä kognitio tutkimukseen osallistumiselle, MMSE $>$ 20</p> <p>Proteiinin saanti $<$ 1,0 g/kehon paino kg /vrk</p> <p>Pystyy kävelemään 400 m 15 minuutissa ilman rollaattoria tai yli 60 sekunnin lepoa kävelyn aikana</p> <p>Puhuu, ymmärtää ja pystyy lukemaan paikallista kieltä (suomi, hollanti).</p> <p>Pystyy syömään itsenäisesti</p> <p>Asuu kotona</p> <p><i>Poissulkukriteerit</i></p> <p>Ei käy ulkona tai on pyörätuolissa</p> <p>Vakava munuaissairaus</p> <p>Tyypin I Diabetes</p> <p>Tyypin II Diabeetikot, jotka ovat aloittaneet insuliinin käytön viimeisen 6 kk aikana</p> <p>Parkinsonin tauti (itse-raportoitu)</p> <p>Aktiivinen syövän hoito (poikkeuksena tyvisolusyöpä)</p> <p>Painoindeksi $<$ 18.5 kg/m²</p> <p>Painoindeksi $>$ 32 kg/m²</p> <p>Noudattaa vegaanista ruokavaliota</p> <p>Keliakia, joka ei ole hoitotasapainossa</p> <p>Alkoholin liikakäyttö viimeisen 6 kk:n aikana (AUDIT-C \geq 3)</p> <p>Itse-raportoitu syömishäiriö</p> <p>Osallistuu muuhun elämäntapainterventioon</p> <p>On muuttamassa tutkimuspaikkakunnalta seuraavan 6 kuukauden kuluessa</p> <p>On tarkoituksella laihtunut/lihonut $>$ 3 kg viimeisen 3 kk aikana</p> <p>Sydänkohtaus, pallonlaajennus, sydänleikkaus, infarkti, vakava hengenahdistus liikunnan aikana (itse-raportoitu) viimeisen 3 kk aikana</p> <p>Alhainen kognitio, MMSE \leq 20</p> <p>Tutkimushenkilöstön kliininen arvio, ettei tule päättämään tutkimusta</p>