

Anna-Riitta Metsalo

**TYYPIN 2 DIABETEKSEN YHTEYS  
TOIMINNANOHJAUKSEEN, TARKKAAVUU-  
TEEN JA PROSESSOINTINOPEUTEEN  
TYÖIÄSSÄ**

Yhteiskuntatieteiden tiedekunta  
Pro gradu -tutkielma  
Huhtikuu 2020

# TIIVISTELMÄ

Anna-Riitta Metsalo: Tyypin 2 diabeteksen yhteys toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen työiässä  
Pro gradu -tutkielma  
Tampereen yliopisto  
Psykologian tutkinto-ohjelma  
Huhtikuu 2020

---

Tyypin 2 diabetes ja korkea pitkäaikainen verensokeri (HbA<sub>1c</sub>) ovat yhteydessä toiminnanohjauksen, tarkkaavuuden ja prosessointinopeuden heikkenemiseen vanhemmalla väestöllä, mutta tutkimustulokset aiheesta työikäisillä (alle 65-vuotiailla) ovat ristiriitaiset. Työikäisillä diabeetikoilla on havaittu toiminnanohjauksen osatoiminnoista kognitiivisen joustavuuden, inhibition, työmuistin ja foneemisen sanasujuvuuden heikkenemistä, muttei kategorisen sanasujuvuuden heikkenemistä. Lisäksi tarkkaavuuden ja prosessointinopeuden on havaittu heikkenevän. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää työikäisten tyypin 2 diabetesta sairastavien ja terveiden verrokkien mahdollista eroa toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa. Lisäksi tutkittiin diabeetikkojen, joiden HbA<sub>1c</sub> oli koholla ( $\geq 53$  mmol/mol), ja diabeetikkojen, joiden HbA<sub>1c</sub> oli tavoitetasolla ( $< 53$  mmol/mol), eroa kyseisillä kognition osa-alueilla.

Tutkimusaineisto koostui kymmenestä tyypin 2 diabetesta sairastavasta potilaasta ja kymmenestä terveestä verrokista. Tutkittavat olivat 38–63-vuotiaita ja heistä muodostettiin vertaistettut parit iän ja koulutusvuosien mukaan. Toiminnanohjauksen, tarkkaavuuden ja prosessointinopeuden arvioinnissa käytössä olivat Lontoon torni -testi, Stroopin testi, Trail Making -testi, Wechsler Adult Intelligent Scale IV:n numerosarjat järjestyksessä ja merkkikoe, sanasujuvuustestit, d2-R-testi, Vilkin kaksoistehtävä ja Continuous Performance -testi.

Tyypin 2 diabetesta sairastavilla työikäisillä inhibitio oli heikompaa kuin terveillä verrokeilla. Muiden toiminnanohjauksen osatoimintojen sekä tarkkaavuuden ja prosessointinopeuden osalta diabeetikot eivät eronneet terveistä verrokeista. Tyypin 2 diabetesta sairastavilla, joiden pitkäaikainen verensokeri oli koholla, suoriutuminen toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa ei poikennut diabeetikoista, joiden pitkäaikainen verensokeri oli tavoitetasolla. Tutkimustulosten luotettavuutta ja yleistettävyyttä heikentää tutkimuksen pieni otoskoko ja poikittaistutkimusasetelma. Jatkotutkimuksia tarvitaan selvittämään tyypin 2 diabeteksen ja HbA<sub>1c</sub>:n yhteyttä toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen työikäisillä, jotta diabeteksen hoidossa osataan ottaa paremmin huomioon kyseisten kognition osa-alueiden mahdollinen heikkeneminen.

Avainsanat: neuropsykologinen tutkimus, pitkäaikainen verensokeri, prosessointinopeus, tarkkaavuus, toiminnanohjaus, tyypin 2 diabetes

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -ohjelmalla.

## SISÄLLYSLUETTELO

1. JOHDANTO .....	1
1.1. Tyypin 2 diabeteksen, toiminnanohjauksen, tarkkaavuuden ja prosessointinopeuden määrittely .....	2
1.2. Tyypin 2 diabeteksen yhteys toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen .....	4
1.3. Korkean pitkäaikaisen verensokerin yhteys toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen tyypin 2 diabeteksessä .....	6
1.4. Tutkimuskysymykset .....	7
2. TUTKIMUKSEN TOTEUTTAMINEN.....	9
2.1. Tutkittavat .....	9
2.2. Tutkimusmenetelmät ja muuttujat .....	10
2.3. Aineiston analysointi.....	14
3. TULOKSET .....	15
3.1. Kuvailevat tulokset .....	15
3.2. Diabetespotilaiden ja terveiden verrokkien erot toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa .....	18
3.3. Pitkäaikaisen verensokerin perusteella luokiteltujen diabetespotilaiden erot toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa .....	20
4. POHDINTA .....	22
4.1. Tyypin 2 diabeteksen ja pitkäaikaisen verensokerin yhteys toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen .....	22
4.2. Vahvuudet, rajoitukset ja jatkotutkimuksen tarve.....	24
4.3. Johtopäätökset .....	26
LÄHTEET .....	27
LIITTEET .....	36

## 1. JOHDANTO

Diabetes on maailmanlaajuisesti yleistynyt sairaus ja sen alatyypeistä yleisimmän, tyypin 2 diabeteksen, esiintyvyys lisääntyy yhä nuoremmalla väestöllä (Cho ym., 2018; Hurtado & Vella, 2019; Mayer-Davis ym., 2017; Shaw, Sicree & Zimmet, 2010). Tyypin 2 diabeteksen kustannukset ovat kansantaloudellisesti merkittävät, ja tyypin 2 diabeteksen on havaittu lisäävän monien somaattisten sairauksien riskiä (Seuring, Archangelidi & Suhrcke, 2015). Lisäksi tyypin 2 diabetes näyttää lisäävän riskiä kognitiivisten toimintojen, kuten toiminnanohjauksen, tarkkaavuuden ja prosessointinopeuden, heikkenemiseen (Palta, Schneider, Biessels, Touradji & Hill-Briggs, 2014; Sadanand, Balchandar & Bharath, 2016). Tyypin 2 diabeteksen yhteyttä toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen on tutkittu vähemmän työikäisillä kuin vanhemmalla väestöllä, vaikka kyseisten kognition osa-alueiden heikentyminen alkaa mahdollisesti jo työiässä (Pelimanni & Jehkonen, 2019). Toiminnanohjauksen, tarkkaavuuden ja prosessointinopeuden heikkenemisen varhainen havaitseminen on tärkeää, sillä kyseisten kognition osa-alueiden heikkenemisen on huomattu olevan yhteydessä huonoon diabeteksen hoitotasapainoon (Kazlauskaitė, Soni, Evans, Graham & Fisher, 2009; Nguyen ym., 2010; Thabit ym., 2009; Tomlin & Sinclair, 2016). Tyypin 2 diabeteksessä huonon hoitotasapainon seurauksena syntyvän korkean pitkäaikaisen verensokerin arvellaan olevan yhteydessä toiminnanohjauksen, tarkkaavuuden ja prosessointinopeuden heikkenemiseen, mutta tutkimustulokset aiheesta ovat ristiriitaiset (Mehrabian ym., 2012; Rawlings ym., 2014; Watari ym., 2008). Tarvitaankin lisää tutkimusta työikäisten tyypin 2 diabeteksen ja diabetekseen liittyvän korkean pitkäaikaisen verensokerin yhteydestä toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen, jotta kyetään paremmin tunnistamaan, ehkäisemään ja hidastamaan kyseisten kognitiivisten toimintojen heikkenemisen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää työikäisten tyypin 2 diabetesta sairastavien ja terveiden verrokkien välisiä mahdollisia eroja toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa. Lisäksi tutkitaan eroja kyseisillä kognition osa-alueilla diabeetikkojen, joiden pitkäaikainen verensokeri on koholla, ja diabeetikkojen, joiden pitkäaikainen verensokeri on tavoitetasolla, välillä.

## **1.1. Tyypin 2 diabeteksen, toiminnanohjauksen, tarkkaavuuden ja prosessointinopeuden määrittely**

Tyypin 2 diabetes on glukoosiaineenvaihdunnan häiriö, jonka seurauksena veren glukoosipitoisuus eli verensokeri on koholla (DeFronzo, 2009; Leahy, 2005). Korkeaa verensokeria, hyperglykemiaa, pyritään kontrolloimaan diabeteksen hoidossa. Verensokeri voi olla koholla hetkellisesti, jolloin puhutaan akuutista hyperglykemiasta, tai pitkäaikaisesti, jolloin kyseessä on krooninen hyperglykemia (Marcovecchio, Lucantoni & Chiarelli, 2011). Krooninen hyperglykemia määritellään hemoglobiini HbA<sub>1c</sub> -arvon avulla, joka kertoo veren glukoosipitoisuuden keskiarvon 8–12 viikon ajalta (Cho ym., 2018; Nathan, Turgeon & Regan, 2007). Korkea pitkäaikainen verensokeri eli korkea tai koholla oleva HbA<sub>1c</sub> ( $\geq 53$  mmol/mol) viittaa huonoon diabeteksen hoitotasapainoon ja hyvästä hoitotasapainosta kertoo tavoitetasolla oleva HbA<sub>1c</sub> ( $< 53$  mmol/mol) (American Diabetes Association, 2010; Käypä hoito -suositus, 2018).

Tyypin 2 diabeteksen kehittymiseen vaikuttavat monet eri geneettiset ja ympäristötekijät (Jenkinson ym., 2016; Magliano, Zimmet & Shaw, 2015; Qi, Cornelis, Zhang, van Dam & Hu, 2009; Shah & Vella, 2014; Zhao ym., 2018). Esimerkiksi lihavuus, vähäinen fyysinen aktiivisuus, epäterveellinen ruokavalio ja alkoholinkäyttö ovat riskitekijöitä sairastumiselle (Chen, Magliano & Zimmet, 2012; Leahy, 2005; Tancredi ym., 2015). Yhdessä riskitekijöiden kanssa tyypin 2 diabetes lisää riskiä kuolleisuuteen, sydän- ja verisuonitauteihin, masennukseen sekä kognitiivisten toimintojen heikkenemiseen (Mezuk, Eaton, Albrecht & Golden, 2008; Sattar, Welsh & Preiss, 2015; Tancredi ym., 2015; van den Berg, Kloppenborg, Kessels, Kappelle & Biessels, 2009). Kognitiivisten toimintojen heikkenemiseen vaikuttavat diabeteksen riskitekijöiden ja liitännäissairauksien lisäksi mahdollisesti myös korkea HbA<sub>1c</sub>, pidempi diabeteksen kesto ja tyypin 2 diabeteksen myötä aivoissa tapahtuvat muutokset (Espeland ym., 2013; Hazari, Ram Reddy, Uzma & Santhosh, 2015; Kumari & Marmot, 2005; Manschot ym., 2006; Tuligenga ym., 2014). Usein yli 65-vuotiailla eli vanhemmalla väestöllä tyypin 2 diabetes liittyy heikompaan toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen, mutta heikentymistä on havaittu jo työikäisillä tyypin 2 diabetesta sairastavilla (Palta ym., 2014; Pelimanni & Jehkonen, 2019; Wennberg ym., 2017).

Toiminnanohjauksella eli eksekutiivisilla toiminnoilla tarkoitetaan osittain toisistaan erillisiä prosesseja, osatoimintoja, joiden avulla pyritään tavoitesuuntautuneeseen toimintaan (Lehto, 1996; Miyake ym., 2000; Rabbitt, 1997; Tsuchida & Fellows, 2013). Määritelmiä toiminnanohjauksen osatoiminnoista on monia, mutta toisistaan jokseenkin erillisiksi osatoiminnoiksi voidaan nimetä kognitiivinen joustavuus, inhibitio, työmuisti ja sanasujuvuus (Fisk & Sharp, 2004; Miyake ym.,

2000). Kognitiivinen joustavuus (*cognitive flexibility*) mahdollistaa tarkkaavuuden kohteen joustavan vaihtamisen (Rabbitt, 1997). Inhibitiolla tarkoitetaan ei-toivottujen reaktioiden estoa. Työmuistia (*working memory*) tarvitaan saatavilla olevan tiedon aktiiviseen käsittelyyn, tiedon arvioimiseen ja muokkaamiseen (Lehto, 1996; Miyake ym., 2000). Sanasujuvuuden avulla kyetään hyödyntämään tietoa pitkäkestoisesta muistista (Fisk & Sharp, 2004). Usein sanasujuvuus jaetaan foneemiseen sanasujuvuuteen (*phonemic fluency*) ja kategoriseen sanasujuvuuteen (*category / semantic fluency*) riippuen pitkäkestoisesta muistista haettavan tiedon luonteesta (Shao, Janse, Visser & Meyer, 2014).

Tarkkaavuus on osittain toiminnanohjauksen kanssa päällekkäinen mutta toiminnanohjaukselta kapeampi käsite (Jehkonen, Nurmi & Kuikka, 2015; Miyake ym., 2000). Tarkkaavuudella tarkoitetaan automaattisia ja tahdonalaisia prosesseja, jotka mahdollistavat tiedonkäsittelyn keskittämisen tiettyihin ärsykkeisiin. Yleensä tarkkaavuuden osatoiminnoiksi määritellään valikoiva tarkkaavuus, tarkkaavuuden suuntaaminen, tarkkaavuuden ylläpito ja tarkkaavuuden jakaminen. Valikoivan tarkkaavuuden (*selective attention*) ja tarkkaavuuden suuntaamisen (*focused attention*) avulla tietoisuus voidaan kohdentaa tiettyihin ärsykkeisiin ja pitää muut ärsykkeet tarkkaavuuden ulkopuolella. Tarkkaavuutta voidaan ylläpitää (*sustained attention*) ja pidempikestoista tarkkaavuuden ylläpitoa kutsutaan nimellä *vigilanssi*. Useamman kuin yhden tehtävän samanaikainen tekeminen on mahdollista tarkkaavuuden jakamisen (*divided attention*) vuoksi. Tarkkaavuuden kapasiteetti on kuitenkin rajallinen ja tarkkaavuus voi suuntautua kerralla vain tiettyyn määrään ärsykeitä (Jehkonen ym., 2015; Lezak, Howieson, Bigler & Tranel, 2012).

Prosessointinopeus on yhteydessä toiminnanohjaukseen ja tarkkaavuuteen, etenkin työmuistiin ja tarkkaavuuden kapasiteettiin (Diamond, 2002, 2013; Lezak ym., 2012; Sheppard & Vernon, 2008). Prosessointinopeus voidaan määritellä osaksi mentaalista nopeutta, joka viittaa laajemmin mielensisäisten prosessien nopeuteen, ja havaintonopeutta, jolla tarkoitetaan esimerkiksi visuaalisten ärsykkeiden nopeaa tunnistamista (Ackerman, Beier & Boyle 2002; Brickenkamp, Schmidt-Atzert & Liepmann, 2016). Lisäksi prosessointinopeudella voidaan tarkoittaa yksinkertaisten tehtävien ratkaisemisessa tarvittavaa työskentelynopeutta (Ackerman & Kyllonen, 1991). Monimutkaisempien tehtävien ratkaisussa sekä ongelmanratkaisu- ja päättelytoiminnoissa vaaditaan prosessointinopeuden lisäksi muita kognitiivisia toimintoja, kuten toiminnanohjaukselta ja tarkkaavuudelta (Chiaravalloti, Christodoulou, Demaree & DeLuca, 2003; Chuderski, 2014; Kail, 2000).

Tyypillisesti ikääntyvillä prosessointinopeuden on havaittu hidastuvan jo työiässä (Lezak ym., 2012; Salthouse, 1996). Vanhemmalla väestöllä toiminnanohjauksessa ja tarkkaavuudessa on havaittavissa vain lievää heikentymistä ja muutokset kohdistuvat pääasiassa kognitiiviseen joustavuuteen, kategoriseen sanasujuvuuteen ja tarkkaavuuden jakamiseen (Jehkonen ym., 2015;

Lezak ym., 2012). Toiminnanohjaus, tarkkaavuus ja prosessointinopeus ovat yhteydessä toisiinsa, minkä vuoksi on syytä tarkastella näitä kaikkia, kun tutkitaan tyypin 2 diabeteksen vaikutusta kyseisiin kognition osa-alueisiin työiässä.

## **1.2. Tyypin 2 diabeteksen yhteys toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen**

Toiminnanohjaus, tarkkaavuus ja prosessointinopeus näyttävät heikentyvän tyypin 2 diabeteksessa (Mansur ym., 2018; Palta ym., 2014; Pelimanni & Jehkonen, 2019; Vincent & Hall, 2015). Tyypin 2 diabeteksen merkitys kognitiivisten toimintojen heikkenemiseen näyttää vaihtelevan tarkasteltaessa erikseen toiminnanohjauksen ja tarkkaavuuden eri osatoimintoja sekä prosessointinopeutta (Cosway, Strachan, Dougall, Frier & Deary, 2001; Mehrabian ym., 2012; Ryan & Geckle 2000a). Vielä on kuitenkin epäselvää, heikkenevätkö nämä kaikki kognition osa-alueet jo työiässä, sillä aiemmissa tutkimuksissa ei ole usein tutkittu pelkästään työikäisiä.

Vanhemmalla väestöllä tyypin 2 diabeteksen on havaittu olevan yhteydessä heikkenemiseen jokaisessa toiminnanohjauksen osatoiminnossa: kognitiivisessa joustavuudessa, inhibitiassa, työmuistissa ja sanasujuvuudessa (Mansur ym., 2018; Palta ym., 2014; Spauwen, Kohler, Verhey, Stehouwer & van Boxtel, 2013; van den Berg ym., 2008; Vincent & Hall, 2015). Lisäksi on viitteitä siitä, että kaikki toiminnanohjauksen osatoiminnot heikkenevät jo työiässä (Pelimanni & Jehkonen, 2019). Sadanandin ja kollegojen (2016) meta-analyysissä vanhemmalla väestöllä ja työikäisillä havaittiin kognitiivisen joustavuuden heikkenevän eniten muihin kognition osa-alueisiin verrattuna, ja kognitiivisen joustavuuden heikkenemistä on ollut havaittavissa pelkästään työikäisiä tutkittaessa (Mehrabian ym., 2012; Nazaribadie ym., 2014). Työikäisten diabeetikkojen ja terveiden verrokkien välillä ei ole kuitenkaan kaikissa tutkimuksissa huomattu eroa kognitiivisessa joustavuudessa ja ongelmanratkaisutaidoissa (Bruehl ym., 2009; Fuh, Wang, Hwu & Lu, 2007; Ryan & Geckle, 2000a). Sekä vanhemmalla väestöllä että työikäisillä inhibition heikkeneminen näyttää olevan yhteydessä tyypin 2 diabetekseen (Palta ym., 2014; Ryan & Geckle, 2000a; van den Berg ym., 2008; Vincent & Hall, 2015). Työikäisillä diabeetikoilla inhibition on huomattu heikkenevän kaikista toiminnanohjauksen osatoiminnoista voimakkaimmin (Pelimanni & Jehkonen, 2019). Kaikissa tutkimuksissa työikäisillä ei kuitenkaan ole havaittu inhibition heikkenemistä (Bruehl ym., 2009). Työmuistiin liittyen saadut tutkimustiedot vaihtelevat katsauksissa, joissa on tutkittu sekä vanhempaa väestöä että työikäisiä. Vincentin ja Hallin (2015) katsauksessa työmuistin todettiin heikkenevän,

mutta muutamissa katsauksissa ja tutkimuksissa terveiden verrokkien ja tyypin 2 diabetesta sairastavien välillä ei havaittu eroa työmuistissa (Awad, Gagnon & Messier, 2004; Bruehl ym., 2009; Fuh ym., 2007; Ruis ym., 2009). Kuitenkin Pelimanni ja Jehkonen (2019) huomasivat työikäisiin kohdistuneessa meta-analyysissään diabeetikoilla työmuistin olevan heikentynyt.

Sanasujuvuuden osalta foneemisen sanasujuvuuden on huomattu heikkenevän kategorista sanasujuvuutta voimakkaammin pääasiassa vanhemmilla tyypin 2 diabetesta sairastavilla (Vincent & Hall, 2015). Työikäisillä diabeetikoilla on havaittu heikkenemistä foneemisessa sanasujuvuudessa (Mehrabian ym., 2012; Tuligenga ym., 2014). On kuitenkin mahdollista, että työiässä foneeminen sanasujuvuus heikentyy vain niillä, jotka ovat sairastaneet tyypin 2 diabetesta pitkään (Kumari & Marmot, 2005; Tuligenga ym., 2014). Sukupuolikin voi vaikuttaa foneemisen sanasujuvuuden heikkenemiseen työiässä, sillä eräässä tutkimuksessa havaittiin miehillä heikkenemistä foneemisessa sanasujuvuudessa, mutta naisilla yhteyttä ei havaittu (Kumari & Marmot, 2005). Aina ei ole kyetty osoittamaan foneemisen sanasujuvuuden yhteyttä tyypin 2 diabetekseen työiässä (Aberle, Kliegel & Zimprich, 2008; Cosway ym., 2001; Degen, Toro, Schönknecht, Sattler & Schröder, 2016; Kumari & Marmot, 2005; Yau ym., 2009). Kategorisen sanasujuvuuden on havaittu heikkenevän yli 65-vuotiailla diabeetikoilla (Demakakos, Muniz-Terrera & Nouwen, 2017). Toisaalta Sadanand kollegoineen (2016) ei havainnut vanhemmalla väestöllä ja työikäisillä kategorisen sanasujuvuuden heikkenemistä ja vastaavia tuloksia on saatu tutkimuksista, joissa on tutkittu pelkästään työikäisiä (Fuh ym., 2007; Mehrabian ym., 2012; Tuligenga ym., 2014). Työikäisillä diabeetikoilla, jotka sairastivat masennusta, kategorinen sanasujuvuus oli terveitä verrokkeja heikompaa, mutta yhteyttä kategorisen sanasujuvuuden ja diabeteksen välillä ei löydetty niiltä diabeetikoilta, joilla ei ollut masennusta (Demakakos ym., 2017). Kaiken kaikkiaan työikäisillä diabeetikoilla sanasujuvuudessa on havaittavissa vähiten heikentymistä muihin toiminnanohjauksen osatoimintoihin nähden (Pelimanni & Jehkonen, 2019).

Tarkkaavuuden on havaittu olevan heikompaa tyypin 2 diabetesta sairastavalla vanhemmalla väestöllä terveeseen väestöön verrattuna (Mansur ym., 2018; Palta ym., 2014; Vincent & Hall, 2015). Awad kollegoineen (2004) havaitsi katsauksessaan kuitenkin vain muutamassa tutkimuksessa tarkkaavuuden olevan merkitsevästi heikompaa vanhemmilla ja työikäisillä diabeetikoilla, eikä tarkkaavuuden heikkenemistä tyypin 2 diabeteksessa ole muutenkaan aina kyetty todentamaan (Espeland ym., 2011; Ruis ym., 2009). Toisaalta työikäisiin diabeetikoihin keskittyneissä tutkimuksissa tarkkaavuuden heikentyminen on liitetty tyypin 2 diabetekseen (Dey, Misra, Desai, Mahapatra & Padma, 1997; Pelimanni & Jehkonen, 2019). Yau kollegoineen (2009) havaitsi etenkin tarkkaavuuden ylläpidon olevan heikompaa työikäisillä tyypin 2 diabetesta sairastavilla terveisiin verrokkeihin verrattuna, minkä lisäksi vigilanssin on todettu heikkenevän (Ryan & Geckle, 2000a).



Työikäisten diabeetikkojen ja terveiden verrokkien välistä eroa tarkkaavuudessa ei ole kuitenkaan kaikissa tutkimuksissa todennettu (Bruehl ym., 2009; Degen ym., 2016; Fuh ym., 2007; Solanki, Dubey & Munshi, 2009).

Prosessointinopeuden on huomattu heikkenevän kaikista kognition osa-alueista voimakkaimmin tyypin 2 diabeteksessa niin vanhemmalla väestöllä kuin myös työikäisillä (Awad ym., 2004; Mansur ym., 2018; Mehrabian ym., 2012; Nazaribadie ym., 2014; Palta ym., 2014; Reijmer, van den Berg, Ruis, Kappelle & Biessels, 2010; Ryan & Geckle, 2000a; Sadanand ym., 2016; van den Berg ym., 2008; Vincent & Hall, 2015). Prosessointinopeudessa ero työikäisten diabeetikkojen ja terveiden verrokkien välillä näyttää olevan suurempi nuoremmalla iällä (Pelimanni & Jehkonen, 2019). Toisaalta prosessointinopeuden heikkenemistä ei aina ole kyetty osoittamaan työikäisillä ja sitä vanhemmilla diabeetikoilla (Awad ym., 2004; Fuh ym., 2007; Ruis ym., 2009; Yau ym., 2009). Tutkimustulokset vaihtelevat myös tutkimusasetelman mukaan. Aberle kollegoineen (2008) ei huomannut terveiden verrokkien ja diabeetikkojen suoriutumisessa eroa poikittaistutkimuksessa, mutta pitkittäistutkimuksessa he havaitsivat diabeetikoiden prosessointinopeuden hidastumisen olevan normaaliin ikääntymiseen liittyvää hidastumista voimakkaampaa.

### **1.3. Korkean pitkäaikaisen verensokerin yhteys toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen tyypin 2 diabeteksessa**

Tyypin 2 diabeteksessa korkea pitkäaikainen verensokeri (korkea HbA<sub>1c</sub>) on mahdollisesti yhteydessä heikompaan toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen vanhemmalla väestöllä ja työikäisillä (Reijmer ym., 2010; Ryan & Geckle, 2000a). Pääasiassa vanhempaa väestöä tutkiessaan van den Berg kollegoineen (2008) havaitsi korkean HbA<sub>1c</sub>:n selittävän myöhempää toiminnanohjauksen heikkenemistä, ja etenkin kognitiivisen joustavuuden heikkenemisen on todettu olevan yhteydessä korkeaan HbA<sub>1c</sub>-arvoon (Mansuri ym., 2018). Työikäisillä korkean HbA<sub>1c</sub>:n on huomattu olevan yhteydessä heikentyneeseen kognitiiviseen joustavuuteen, inhibitioon ja foneemiseen sanasujuvuuteen (Mehrabian ym., 2012; Rawlings ym., 2014; Ryan & Geckle, 2000a). Cosway kollegoineen (2001) ei kuitenkaan havainnut HbA<sub>1c</sub>:n ja foneemisen sanasujuvuuden välillä yhteyttä vanhempaa väestöä ja työikäisiä tutkiessaan, eikä yhteyttä ole aina todettu työikäisten diabeetikkojen HbA<sub>1c</sub>:n ja toiminnanohjauksen välillä (Nazaribadie ym., 2014; Watari ym., 2008).

Tarkkaavuuden ja HbA<sub>1c</sub>:n välillä näyttää olevan yhteys tyyppin 2 diabeteksessa iästä riippumatta, ja korkean HbA<sub>1c</sub>:n on havaittu selittävän myöhempää tarkkaavuuden heikkenemistä etenkin vanhemmalla väestöllä (Mansur ym., 2018; van den Berg ym., 2008). Työikäisillä HbA<sub>1c</sub>:n yhteys tarkkaavuuteen on todettu muutamissa tutkimuksissa ja korkealla HbA<sub>1c</sub>-arvolla on kyetty selittämään esimerkiksi vigilanssin heikkenemistä (Mehrabian ym., 2012; Ryan & Geckle, 2000a; Solanki ym., 2009). Kuitenkaan kaikissa tutkimuksissa ei ole havaittu yhteyttä korkean HbA<sub>1c</sub>:n ja heikentyneen tarkkaavuuden välillä työiässä (Dey ym., 1997; Solanki ym., 2009; Watari ym., 2008).

Prosessointinopeuden heikkenemisen on huomattu olevan yhteydessä korkeaan HbA<sub>1c</sub>-arvoon vanhemmaa väestöä ja työikäisiä tutkittaessa (Cox ym., 2005; Mansur ym., 2018). Van den Berg ym. (2008) havaitsi, ettei prosessointinopeuden heikkeneminen ollut selitettävissä korkealla HbA<sub>1c</sub>-arvolla vanhemmalla väestöllä, mutta työikäisillä korkea HbA<sub>1c</sub> kykeni osittain selittämään prosessointinopeuden heikkenemistä (Ryan & Geckle, 2000a). Työikäisten diabeetikkojen korkean HbA<sub>1c</sub>:n yhteys hidastuneeseen prosessointinopeuteen on havaittu monissa tutkimuksissa (Nazaribadie ym., 2014; Rawlings ym., 2014; Solanki ym., 2009). Toisaalta tätä yhteyttä työiässä ei ole aina kyetty osoittamaan (Cosway ym., 2001; Watari ym., 2008).

Tyyppin 2 diabeteksen hyvä hoitotasapaino, joka ilmenee tavoitetasolla olevana HbA<sub>1c</sub>-arvona, voi ennaltaehkäistä toiminnanohjauksen, tarkkaavuuden ja prosessointinopeuden heikkenemistä. Esimerkiksi Tuligenga kollegoineen (2014) havaitsi diabeetikoilla tavoitetasolla olevan HbA<sub>1c</sub>:n yhteyden hitaampaan toiminnanohjauksen ja tarkkaavuuden heikentymiseen. Eräessä seurantatutkimuksessa kognitiivisten toimintojen havaittiin heikkenevän myöhemmällä iällä voimakkaammin niillä diabeetikoilla, joilla HbA<sub>1c</sub> oli koholla työiässä, verrattuna diabeetikoihin, joiden HbA<sub>1c</sub> oli työikäisenä tavoitetasolla (Rawlings ym., 2014). Kognitiivisten toimintojen heikkenemiseen vaikutti eniten prosessointinopeuden ja sanasujuvuuden heikkeneminen. Työikäisten diabeetikoiden toiminnanohjausta, tarkkaavuutta ja prosessointinopeutta tutkittaessa tulisikin huomioida tavoitetasolla ja koholla olevan HbA<sub>1c</sub>:n merkitys.

#### **1.4. Tutkimuskysymykset**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on ensinnäkin tutkia, onko työikäisten tyyppin 2 diabetesta sairastavien ja ikä- sekä koulutusvuosien mukaan vertaistettujen terveiden verrokkien välillä eroa toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa. Aiemmissa tutkimuksissa on harvemmin tutkittu pelkästään työikäisiä tyyppin 2 diabeetikkoja eikä ole varmuutta, heikkenevätkö

toiminnanohjaus, tarkkaavuus ja prosessointinopeus sekä kaikki toiminnanohjauksen ja tarkkaavuuden osatoiminnot tyypin 2 diabetesta sairastavilla jo työiässä. Aiemmat tutkimukset antavat viitteitä siitä, että työikäisillä diabeetikoilla on nähtävissä heikentymistä kaikissa toiminnanohjauksen osatoiminnoissa, kategorista sanasujuvuutta lukuun ottamatta, sekä tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa (Demakakos ym., 2017; Dey ym., 1997; Fuh ym., 2007; Mehrabian ym., 2012; Nazaribadie ym., 2014; Pelimanni & Jehkonen, 2019; Ryan & Geckle, 2000a; Tuligenga ym., 2014; Yau ym., 2009). Toiseksi tutkimuksen tarkoituksena on tutkia pitkäaikaisen verensokerin vaikutusta toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen. Korkea HbA<sub>1c</sub> näyttää olevan yhteydessä heikentyneeseen toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen työikäisillä diabeetikoilla (Mehrabian ym., 2012; Nazaribadie ym., 2014; Rawlings ym., 2014; Ryan & Geckle, 2000a; Solanki ym., 2009).

Tutkimuskysymykset ja -hypoteesit:

1. Eroaako työikäisten tyypin 2 diabetesta sairastavien potilaiden suoriutuminen terveiden verrokkiparien suoriutumisesta toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa?

Oletetaan tyypin 2 diabetesta sairastavien potilaiden suoriutuvan terveitä verrokkiparejaan heikommin toiminnanohjauksen osatoiminnoista kognitiivisessa joustavuudessa, inhibitiossa, työmuistissa ja foneemisessa sanasujuvuudessa, muttei kategorisessa sanasujuvuudessa. Lisäksi oletetaan tyypin 2 diabetesta sairastavien suoriutuvan verrokkiparejaan heikommin tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa.

2. Eroaako suoriutuminen toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa tyypin 2 diabetesta sairastavien potilaiden, joiden HbA<sub>1c</sub> oli koholla, ja tyypin 2 diabetesta sairastavien potilaiden, joiden HbA<sub>1c</sub> oli tavoitetasolla, välillä?

Oletetaan tyypin 2 diabetesta sairastavien potilaiden, joiden HbA<sub>1c</sub> oli koholla, suoriutumisen olevan heikompaa toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa kuin tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla, joiden HbA<sub>1c</sub> oli tavoitetasolla.

## 2. TUTKIMUKSEN TOTEUTTAMINEN

### 2.1. Tutkittavat

Tämä pro gradu -tutkielma on osa laajempaa työikäisten tyypin 2 diabetesta sairastavien kognitiivisia toimintoja ja mielialaa selvittävää ”Diabetes ja kognitio” -tutkimusprojektia. Tutkimus on saanut Pirkanmaan sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan hyväksynnän (ETL-koodi: R16126). Tutkimusaineisto kerättiin 13.6.2018–18.11.2019 välisenä aikana ja aineisto koostui kymmenestä tyypin 2 diabetesta sairastavasta potilaasta ja kymmenestä terveestä verrokkihenkilöstä. Diabetespotilaat rekrytoitiin Tampereen kaupungin diabetesvastaanotolta ja verrokkit erilaisista vapaa-ajan toiminnoista ja ilmoitustauluille laitettujen ilmoitusten avulla. Tutkittavilta pyydettiin kirjallinen suostumus tutkimukseen osallistumisesta. He eivät saaneet rahallista palkkiota osallistumisestaan, mutta halutessaan tutkittavat saivat tietoa terveydentilastaan ja psykologilta suullisen palautteen neuropsykologisessa tutkimuksessa suoriutumisestaan.

Kaikkien tutkittavien tuli olla 35–65-vuotiaita ja suomea äidinkielenään puhuvia eikä heillä saanut olla neuropsykologisessa tutkimuksessa suoriutumista haittaavia korjaamattomia näkö- tai kuulovaikeuksia. Diabetespotilaiden sisäänottokriteereinä olivat lisäksi tyypin 2 diabetesdiagnoosi ja diabeteksen lääkehoito. Potilaiden poissulkukriteereinä olivat tyypin 1 diabetesdiagnoosi, hypotyreoosi (kilpirauhasen vajaatoiminta), neurologinen tai psykiatrinen sairaus, päihderiippuvuus, vaikea diabeteksen myöhäiskomplikaatio (dialyysihoito tai sokeus) ja vaikea epävakaasokeritasapaino. Potilaiden pitkäaikainen verensokeri selvitettiin diabeteksen viimeisimmän vuositarkastuksen sairauskertomuksen tiedoista. Verrokkien aineisto kerättiin vastaamaan potilaiden ikää ja koulutusvuosien määrää, jolloin jokaiselle potilaalle löydettiin pariksi kyseisiltä taustatiedoilta vastaava terve verrokki. Vertaistettujen parien (*matched-pairs*) välinen ero iässä oli korkeintaan viisi vuotta ja koulutusvuosien määrässä korkeintaan kolme vuotta. Verrokkien poissulkukriteereinä olivat tyypin 1 ja 2 diabetesdiagnoosi, hypotyreoosi, neurologinen tai psykiatrinen sairaus ja päihderiippuvuus. Verrokkien mahdollinen diabetes ja hypotyreoosi suljettiin pois laboratorionäytteinä saadun verinäytteen avulla.

## 2.2. Tutkimusmenetelmät ja muuttujat

Toiminnanohjausta, tarkkaavuutta ja prosessointinopeutta kartoitettiin osana laajaa neuropsykologista tutkimusta, joka sisälsi kansainvälisesti standardoituja neuropsykologisia tutkimusmenetelmiä. Laajan neuropsykologisen tutkimuksen kesto oli 2–3 tuntia ja se toteutettiin yhdellä tutkimuskerralla. Toiminnanohjauksen, tarkkaavuuden ja prosessointinopeuden arviointiin käytetyt neuropsykologiset tutkimusmenetelmät on esitetty taulukossa 1. Selkeyden vuoksi testien yhteydessä mainitaan ne kognition osa-alueet, joita testin ajatellaan ensisijaisesti arvioivan, vaikka suoriutumisessa tarvitaan usein eri kognitiivisia prosesseja (Collette ym., 2005; Lezak ym., 2012). Toiminnanohjausta arvioitiin Lontoon torni -testillä (ToL; Culbertson & Zillmer, 2001), Trail Making -testin B-osalla (TMT-B; Army Individual Test Battery, 1944; Poutiainen, Kalska, Laasonen, Närhi & Räsänen, 2010), Stroopin testillä (Stroop, 1935), Wechsler Adult Intelligent Scale IV:n (WAIS-IV; Wechsler, 2012) numerosarjat järjestyksessä -osalla ja sanasujuvuustesteillä (Lezak ym., 2012). Tarkkaavuutta arvioitiin Stroopin testillä, d2-R-testillä (Brickenkamp ym., 2016), Vilkin kaksoistehtävällä (Vilki, Virtanen, Surma-Aho & Servo, 1996) ja Continuous Performance -testillä (CPT; Conners, 2014). Prosessointinopeuden arviointiin käytettiin Trail Making -testin A-osaa (TMT-A; Army Individual Test Battery, 1944; Poutiainen ym., 2010) ja WAIS-IV:n merkkikoetta.

Lontoon tornin, WAIS-IV:n, d2-R:n ja CPT:n pisteytyksissä noudatettiin käsikirjojen ohjeita. Muut testit, eli TMT-A ja -B, Stroopin testi, sanasujuvuustestit ja Vilkin kaksoistehtävä, pisteytettiin yleisesti käytössä olevien pisteytysohjeiden mukaisesti. Analyyseissa käytettiin testien raakapistemääriä kaikissa muissa testeissä paitsi CPT-testissä.

*Lontoon torni* -testissä tulee asettaa työskentelylaudan tapeissa olevat helmet tiettyyn järjestykseen mahdollisimmin vähin siirtein (Culbertson & Zillmer, 2001). Testi koostuu kymmenestä eri tehtävästä. Hyvästä toiminnanohjauksesta ja ongelmanratkaisutaidoista kertoo vähäinen tehtäviin kulunut aika eli *ongelmanratkaisuaika* (*Total Problem-Solving Time*) ja hyvään työmuistiin viittaa oikein suoritettujen tehtävien määrä eli *oikeat vastaukset* (*Total Correct*).

*Trail Making* -testi koostuu *Trail Making A-* ja *Trail Making B-*osasta (Army Individual Test Battery, 1944; Poutiainen ym., 2010). *TMT-A*-osassa tulee yhdistää paperilla olevat numerot (1–25) suuruusjärjestyksessä toisiinsa vetämällä kynällä viiva numerosta seuraavaan mahdollisimman nopeasti. *TMT-B*-osassa tulee vetää viiva vuorotellen numerosta (1–13) kirjaimen (A–L) numero- ja aakkosjärjestyksestä noudattaen. Jos tutkittava tekee virheen, häntä pyydetään korjaamaan virhe. *TMT-A*-osan aikaraja on 150 sekuntia ja *TMT-B*-osan aikaraja on 300 sekuntia. Osien pistemäärät tulevat osiin käytetystä ajasta, jolloin korkea pistemäärä kertoo heikommasta suoriutumisesta. *TMT-A*-osalla

arvioitiin prosessointinopeutta, minkä lisäksi TMT-A arvioi yleistä tarkkaavuutta. TMT-B-osalla arvioitiin kognitiivista joustavuutta ja työmuistia.

*Stroopin* testi koostuu kolmesta eri osasta, joissa kaikissa on 45 sekunnin aikaraja (Stroop, 1935). Ensimmäisessä osassa tutkittavan tulee lukea ääneen paperilta mustalla painettuja värisanoja, toisessa osassa nimetä X-kirjainjonojen painomusteen väri ja kolmannessa Stroop interferenssi -osassa tutkittavan tulee nimetä painomusteen väri, jolla eri värisanat on kirjoitettu riippumatta värisanan merkityksestä. Jokaisesta oikeasta vastauksesta saa yhden pisteen. Analyyseja varten ensimmäisen ja toisen osan oikeiden vastausten määristä muodostettiin *Stroop 1–2* -summamuuttuja, jossa korkeampi arvo kertoo paremmasta tarkkaavuudesta ja lisäksi paremmasta prosessointinopeudesta. Stroop interferenssi -osan summamuuttuja, *Stroop Inhibitio*, muodostettiin vähentämällä kyseisen osan oikeiden vastausten määrästä tutkittavan tekemien virheiden määrä sisältäen myös tutkittavan itse korjaamat virheet. Stroop Inhibitio -summamuuttujassa korkeammat pistemäärät viittaavat parempaan inhibitiokykyyn.

*Numerosarjat järjestyksessä* -osa kuuluu WAIS-IV -testistön Numerosarjat-osatestiin (WAIS-IV; Wechsler, 2012), jolla arvioitiin toiminnanohjauksen osatoiminnoista työmuistia. Tutkittavan tulee luetella kuulemansa numerot suuruusjärjestyksessä pienimmästä suurimpaan. Testissä on kahdeksan osiota ja yhteensä 16 tehtävää, joissa oikeasta vastauksesta saa yhden pisteen. Testi lopetetaan tutkittavan saadessa nolla pistettä kummastakin osion kahdesta tehtävästä.

*Sanasujuvuustesteillä* (Lezak ym., 2012) arvioitiin foneemista ja kategorista sanasujuvuutta. *Foneeminen sanasujuvuus* -tehtävässä tutkittavan tulee minuutin ajan luetella mahdollisimman monta annetulla kirjaimella (P, A ja S) alkavaa sanaa, jotka eivät saa olla erisnimiä, numeraaleja eivätkä saman sanan eri taivutusmuotoja. *Kategorinen sanasujuvuus* -tehtävässä tutkittavaa pyydetään minuutin ajan luettelemaan mahdollisimman monta eläintä. Jokaisesta hyväksytystä sanasta saa yhden pisteen.

*d2-R*-testin kynä-paperiversiota (Brickenkamp ym., 2016) käytettiin tarkkaavuuden arvioimiseen, sillä se vaatii tarkkaavuuden suuntaamista, ylläpitämistä ja valikoivaa tarkkaavuutta. Testissä tutkittavan tulee yliviivata neljän minuutin ja 40 sekunnin ajan ärsykemerkkien joukosta kohdemerkit eli kaikki d-kirjaimet, joiden ympärillä on yhteensä kaksi viivaa. Analyyseissa hyödynnettiin *d2-R*-testin kahta pistemäärää: *virheprosenttia* (V%) ja *keskittymistä testissä* (Ke). V%-muuttuja muodostetaan jakamalla virheiden määrä läpikäytyjen kohdemerkkien kokonaismäärällä ja kertomalla tulos sadalla, jolloin muuttujan pieni arvo kertoo paremmasta tarkkaavuudesta. Ke-muuttuja muodostetaan vähentämällä läpikäytyjen kohdemerkkien kokonaismäärästä merkitsemättä jääneiden kohdemerkkien määrä ja väärin merkittyjen merkkien määrä. Korkeampi Ke-muuttujan arvo viittaa parempaan keskittymiskykyyn.

*Vilkin kaksoistehtävää* (Vilkki ym., 1996) käytettiin arvioimaan tarkkaavuuden jakamista ja se koostuu takaperin laskemisen tehtävästä ja Bourdon-Wiersma-tehtävästä. Takaperin laskemisen tehtävässä tutkittava laskee ääneen takaperin annetusta luvusta minuutin ajan. Pisteet koostuvat oikein sanottujen lukujen määrästä. Bourdon-Wiersma-tehtävässä tutkittavan tulee minuutin ajan yliviivata kohdepisteryhmiä, eli neljän pisteen pisteryhmiä, häiriöpisteryhmien joukosta. Pisteet muodostuvat vähentämällä oikein yliviivattujen kohdepisteryhmien määrästä viivaamatta jätettyjen kohdepisteryhmien määrä ja yliviivattujen häiriöpisteryhmien määrä. Tehtävät tehdään ensin kerran erikseen (erillissuoritukset), sitten kahdesti samanaikaisesti (kaksoissuoritukset) ja lopuksi jälleen yhden kerran erikseen (erillissuoritukset). Takaperin laskemisen tehtävien erillissuoritusten pisteet summataan, minkä lisäksi takaperin laskemisen tehtävien kaksoissuoritusten pisteet summataan. Kaksoissuoritusten summa jaetaan erillissuoritusten summalla ja kerrotaan sadalla, jolloin saadaan takaperin laskemisen prosentti. Samalla tavalla muodostetaan pisteryhmien viivaamisen prosentti käyttäen Bourdon-Wiersma-tehtävän erillissuoritusten ja kaksoissuoritusten pisteiden summia. Takaperin laskemisen prosentista vähennetään pisteryhmien viivaamisen prosentti ja saadun luvun itseisarvolla, *Kaksoistehtävän prosenttien ero* -muuttujalla, arvioitiin tarkkaavuuden jakamista. Kaksoistehtävän prosenttien ero -muuttujan pieni arvo kertoo hyvästä tarkkaavuuden jakamisesta.

*Continuous Performance* -testi (CPT; Conners, 2014) on tietokoneavusteinen tarkkaavuutta arvioiva testi. Testissä tietokonepuolelta ilmestyy yksitellen eri kirjaimia ja tutkittavan tulee reagoida nappia painamalla kaikkien muiden kirjainten kohdalla paitsi X-kirjaimen kohdalla. Analyysissä käytettiin tietokoneohjelman muodostamia standardoituja *T*-arvoja ( $k_a = 50$ ;  $k_h = 10$ ) muuttujista, joiden tarkemmat kuvaukset on esitetty liitteessä 1. Muuttujia käytetään arvioimaan havaitsemiskykyä, tarkkaamattomuutta, impulsiivisuutta, tarkkaavuuden ylläpitoa ja vigilanssia. Normiaineistona toimii Iso-Britanniassa kerätty aineisto.

*Merkkikoe* on WAIS-IV -testistön prosessointinopeuden perusosatesti (Wechsler, 2012). Merkkikokeessa tutkittavan tulee kopioida numeroita vastaavat merkit mahdollisimman nopeasti kahden minuutin ajan, ja oikein kopioidusta merkistä saa yhden pisteen. Testillä arvioitiin ensisijaisesti prosessointinopeutta mutta myös tarkkaavuutta.

**Taulukko 1.** Toiminnanohjauksen, tarkkaavuuden ja prosessointinopeuden arviointiin käytetyt neuropsykologiset tutkimusmenetelmät ja pisteiden vaihteluväli.

Testit ja muuttujat	Kognitiivinen toiminto	Vaihteluväli (toteutunut maksimi)
<b>Toiminnanohjaus</b>		
<i>ToL</i>		
<i>Ongelmanratkaisuaika</i>	toiminnanohjaus, ongelmanratkaisutaidot	0–∞ (704)
<i>Oikeat vastaukset</i>	työmuisti	0–10
<i>TMT-B</i>	kognitiivinen joustavuus, työmuisti	0–300
<i>Stroop Inhibitio</i>	inhibitio	0–100
<i>WAIS-IV numerosarjat järjestyksessä</i>	työmuisti	0–16
<i>Sanasujuvuustestit</i>		
<i>Foneeminen sanasujuvuus</i>	foneeminen sanasujuvuus	0–∞ (63)
<i>Kategorinen sanasujuvuus</i>	kategorinen sanasujuvuus	0–∞ (33)
<b>Tarkkaavuus</b>		
<i>Stroop 1–2</i>	tarkkaavuus, prosessointinopeus	0–200
<i>d2-R</i>		
<i>V%</i>	tarkkaavuus	0–100
<i>Ke</i>	keskittyminen	0–308
<i>Kaksoistehtävän prosenttien ero</i>	tarkkaavuuden jakaminen	0–100
<i>CPT</i>		
<i>Havaitsemiskyky</i>	havaitsemiskyky	0–90
<i>Poisjätöt</i>	tarkkaamattomuus	0–90
<i>Väärät reagoinnit</i>	tarkkaamattomuus/impulsiivisuus	0–90
<i>Perseveraatiot</i>	impulsiivisuus	0–90
<i>Vastausnopeuden ka</i>	tarkkaamattomuus/impulsiivisuus	0–90
<i>Vastausnopeuden kh</i>	tarkkaamattomuus	0–90
<i>Vastausnopeuden yhtenäisyys</i>	tarkkaamattomuus	0–90
<i>Vastausnopeuden muutos</i>	tarkkaavuuden ylläpito	0–90
<i>Vigilanssi</i>	vigilanssi	0–90
<b>Prosessointinopeus</b>		
<i>TMT-A</i>	prosessointinopeus, tarkkaavuus	0–150
<i>WAIS-IV merkkikoe</i>	prosessointinopeus, tarkkaavuus	0–135

ToL = Lontoon torni; TMT = Trail Making -testi; WAIS-IV = Wechsler Adult Intelligence Scale IV; V% = virheprosentti; Ke = keskittyminen; CPT = Continuous Performance -testi; ka = keskiarvo; kh = keskihajonta

Laaja neuropsykologinen tutkimus sisälsi kognitiivisia toimintoja arvioivien tutkimusmenetelmien lisäksi haastattelun ja kyselylomakkeita, joilla kartoitettiin tutkittavien



taustatietoja, alkoholinkäyttöä ja mielialaoireita. Taustatietolomakkeen avulla selvitettiin tutkittavien perustiedot kuten ikä, sukupuoli, koulutusvuosien määrä, työtilanne ja potilailta itsearvioitu diabeteksen kesto. Alkoholinkäyttöä selvitettiin Alcohol Use Disorders Identification Test -kyselyllä (AUDIT; Saunders, Aasland, Babor, de la Fuente & Grant, 1993). Masennusoireita kartoitettiin Beck Depression Inventory II -seulontatestillä (BDI-II; Beck, Steer & Brown, 2004), ahdistuneisuusoireita Beck Anxiety Inventory -seulontatestillä (BAI; Beck, Epstein, Brown & Steer, 1988), väsymystä eli uupumusta arvioitiin Fatigue Impact Scale -kyselylomakkeella (FIS; Fisk ym., 1994) ja työuupumusta Bergen Burnout Inventory 15 -kyselylomakkeella (BBI-15; Näätänen, Aro, Matthiesen & Salmela-Aro, 2003). Näiden pisteytyksessä käytettiin käsikirjojen ohjeita sekä yleisiä pisteytysohjeita. Potilaiden lääketieteelliset tiedot kuten HbA<sub>1c</sub>, painoindeksi (*body mass index*, BMI), verenpaine (systolinen ja diastolinen paine), HDL-kolesteroli ja LDL-kolesteroli saatiin diabeteksen viimeisimmän vuositarkastuksen sairauskertomuksesta. Verrokeilta vastaavat tiedot selvitettiin lääkärintarkastuksessa ja laboratorionäytteinä saadun verinäytteen avulla.

### 2.3. Aineiston analysointi

Aineiston tilastolliset analyysit suoritettiin IBM SPSS Statistics -ohjelmiston versiolla 25. Analyyseissa käytettiin epäparametrisia testejä tutkimusaineiston pienen koon ja muuttujien jakaumien vinouden vuoksi. Puuttuvia arvoja ei korvattu, vaan ne jätettiin sellaisenaan aineistoon.

Diabetespotilaista ja terveistä verrokeista muodostettiin vertaistettuja pareja iän ja koulutusvuosien perusteella. Koulutusvuosien määrä ilmaistiin sanallisesti: peruskoulu, toisen asteen tutkinto ja korkeakoulututkinto. Tutkittavien työtilanteesta muodostettiin dikotominen muuttuja: työssäkäyvä ja ei töissä. Sukupuolijakauman ja työtilanteen jakauman eroja potilas- ja verrokkiryhmän välillä analysoitiin riippuvien otosten McNemar-testillä. Taustamuuttujien ja neuropsykologisten tutkimusmenetelmien pistemäärien jakaumien symmetrisyyttä potilas- ja verrokkiryhmän välillä tarkasteltiin histogrammien avulla. Taustamuuttujissa jakaumien symmetrisysoletus toteutui iän, koulutusvuosien, työtilanteen ja BDI-II -kyselyn osalta, jolloin eroa vertaistettujen potilas- ja verrokkiparien välillä analysoitiin Wilcoxonin merkittävien sijalukujen testillä (*W*; *Wilcoxon signed-rank test*). Muiden taustamuuttujien kohdalla vertaistettujen parien vertailuissa käytettiin Hodges-Lehmannin testiä (*W*; *Hodges-Lehmann estimator*). Neuropsykologisten tutkimusmenetelmien pistemäärien jakaumat olivat epäsymmetriset kaikkien muiden muuttujien osalta paitsi Kaksoistehtävän prosenttien ero -muuttujassa ja CPT-testin

Perseveraatiot-muuttujassa. Vertaistettujen potilas- ja verrokkiparien väliset vertailut tehtiin näiden muuttujien osalta Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testillä ja muiden muuttujien osalta Hodges-Lehmannin testillä.

Diabetespotilaat jaettiin HbA<sub>1c</sub>-arvon perusteella kahteen ryhmään: tavoitetasolla (HbA<sub>1c</sub> < 53 mmol/mol) ja koholla (HbA<sub>1c</sub> ≥ 53 mmol/mol). Koulutuksen osalta sanallisten kuvausten lisäksi tarkasteltiin potilasryhmien eroa koulutusvuosien määrässä. Potilasaineiston dikotomisten muuttujien eli sukupuolijakauman ja työtilanteen välisiä eroja potilasryhmien välillä tarkasteltiin aineiston pienen koon vuoksi Fisherin eksaktilla testillä. Jakaumien samankaltaisuutta muissa taustamuuttujissa ja neuropsykologisten tutkimusmenetelmien pistemäärissä potilasryhmien välillä tarkasteltiin histogrammien avulla. Jakaumien samankaltaisuusoletuksen toteutumisen vuoksi näiden muuttujien osalta potilasryhmien välisiä eroja analysointiin Mann-Whitneyn riippumattomien otosten testillä (*U*; *Mann-Whitneyn U-test*). Tilastollisten testien kriittisenä merkitsevyytasona käytettiin  $p \leq .05$ .

### 3. TULOKSET

#### 3.1. Kuvailevat tulokset

Keskeisimmät taustamuuttujat ja niiden tilastolliset vertailut vertaistettujen parien välillä sekä potilas- ja verrokkiryhmän välillä on esitetty taulukossa 2. Tutkittavat olivat iältään 38–63-vuotiaita (potilaat  $Md = 53,5$ ; verrokkit  $Md = 54,5$ ). Toisen asteen tutkinnon olivat suorittaneet kahdeksan diabetespotilasta ja kuusi verrokkia, kun taas loput tutkittavista olivat suorittaneet korkeakoulututkinnon. Työssäkäyviä oli potilaista seitsemän ja verrokeista yhdeksän, ei-työssäkäyviä oli potilaista kolme, joista työttömiä oli kaksi ja yksi oli eläkkeellä, ja verrokeista yksi oli työtön. Yksi eläkkeellä oleva potilas jätti vastaamatta BBI-15-kyselylomakkeeseen ja yksi työtön potilas jätti vastaamatta FIS-kyselylomakkeeseen. Potilas- ja verrokkiryhmä eivät eronneet tilastollisesti merkitsevästi toisistaan sukupuoli- ja työtilannejakaumaltaan. Vertaistetut potilas- ja verrokkiparit erosivat tilastollisesti merkitsevästi toisistaan HbA<sub>1c</sub>:n ( $W = -2.70, p = .004$ ), BMI:n ( $W = -2.80, p = .002$ ), LDL-kolesterolin ( $W = -1.99, p = .047$ ) ja BAI-pistemäärän ( $W = -2.32, p = .023$ ) osalta siten, että potilaiden HbA<sub>1c</sub>, BMI, LDL-kolesteroli ja BAI-pistemäärä, eli ahdistusoireiden määrä, olivat

korkeammat. Muiden taustamuuttujien osalta ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa vertaistettujen potilas- ja verrokkiparien välillä.

**Taulukko 2.** Diabetespotilaiden ja terveiden verrokkien taustamuuttujien tunnusluvut ja niiden tilastolliset vertailut.

Taustamuuttuja	Potilaat ( $n = 10$ ) <i>Md</i> (vaihteluväli)	Verrokkit ( $n = 10$ ) <i>Md</i> (vaihteluväli)	Testiarvo	$p$ -arvo
Ikä <sup>2</sup>	53.50 (43.00–63.00)	54.50 (38.00–62.00)	19.00	.395
Sukupuoli (nainen/mies) <sup>1</sup>	8/2	4/6	2.25	.125
Koulutus <sup>2</sup>	12.00 (12.00–15.00)	12.00 (12.00–18.00)	0.00	.083
(toisen asteen tutkinto/ korkeakoulututkinto)	8/2	6/4		
Työtilanne (työssäkäyvä/ei töissä) <sup>1</sup>	7/3	9/1	0.50	.500
HbA <sub>1c</sub> (mmol/mol)	55.50 (36.00–102.00)	35.50 (31.00–42.00)	-2.70	.004**
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	36.05 (31.10–50.60)	26.30 (20.10–38.50)	-2.80	.002**
Systolinen verenpaine (mmHg)	138.00 (124.00–178.00)	130.00 (120.00–145.00)	-1.23	.250
Diastolinen verenpaine (mmHg)	82.50 (68.00–88.00)	76.50 (71.00–85.00)	-1.60	.127
HDL-kolesteroli (mg/dl)	2.75 (1.50–4.00)	3.30 (2.60–4.20)	-1.63	.109
LDL-kolesteroli (mg/dl)	1.24 (0.95–1.75)	1.49 (1.07–1.80)	-1.99	.047*
AUDIT	5.00 (1.00–10.00)	4.00 (0.00–9.00)	-1.90	.066
BDI-II <sup>2</sup>	4.50 (0.00–11.00)	4.00 (0.00–11.00)	-0.21	.832
BAI	6.50 (1.00–18.00)	2.50 (0.00–9.00)	-2.32	.023*
FIS	16.00 (0.00–35.00) <sup>3</sup>	12.50 (0.00–38.00)	-0.84	.438
BBI-15	30.00 (16.00–40.00) <sup>3</sup>	30.50 (17.00–52.00)	-1.01	.359

*Md* = mediaani; HbA<sub>1c</sub> = pitkäaikainen verensokeri; BMI = painoindeksi; AUDIT = Alcohol Use Disorders Identification Test; BDI-II = Beck Depression Inventory II; BAI = Beck Anxiety Inventory; FIS = Fatigue Impact Scale; BBI-15 = Bergen Burnout Inventory 15

Analysoitu Hodges–Lehmannin testillä paitsi <sup>1</sup>McNemarin testi; <sup>2</sup>Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testi.

<sup>3</sup>Yksi puuttuva arvo.

\*  $p \leq .05$ , \*\*  $p \leq .01$

Diabetespotilasryhmien keskeiset taustamuuttujat ja niiden tilastolliset vertailut potilasryhmien välillä on esitetty taulukossa 3. Potilaista neljällä HbA<sub>1c</sub> oli tavoitetasolla ja kuudella koholla. Diabetespotilaista, joiden HbA<sub>1c</sub> oli tavoitetasolla, kaikki olivat miehiä ja suorittaneet toisen asteen tutkinnon, yksi oli työtön ja muut työssäkäyviä. Tällä potilasryhmällä diabeteksen kesto vaihteli yhdestä vuodesta 19 vuoteen ( $Md = 6,5$ ). Diabetespotilaista, joiden HbA<sub>1c</sub> oli koholla, miehiä

oli kaksi, alemman korkeakoulututkinnon oli suorittanut kaksi, neljä olivat työssäkäyviä ja ei töissä olevista yksi oli työtön ja toinen eläkkeellä. Diabeteksen kesto vaihteli tällä potilasryhmällä kahdesta vuodesta 19 vuoteen ( $Md = 12$ ). Potilasryhmät erosivat tilastollisesti merkitsevästi toisistaan HbA<sub>1c</sub>-arvon osalta ( $U = 24.0, p = .010$ ), mutta muissa taustamuuttujissa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa potilasryhmien välillä.

**Taulukko 3.** Diabetespotilaiden, joiden HbA<sub>1c</sub> oli tavoitetasolla, ja diabetespotilaiden, joiden HbA<sub>1c</sub> oli koholla, taustamuuttujien tunnusluvut ja niiden tilastolliset vertailut.

Taustamuuttuja	Tavoitetasolla ( $n = 4$ ) <i>Md</i> (vaihteluväli)	Koholla ( $n = 6$ ) <i>Md</i> (vaihteluväli)	Testiarvo	<i>p</i> -arvo
Ikä	53.00 (43.00–59.00)	56.00 (47.00–63.00)	15.5	.476
Sukupuoli (nainen/mies) <sup>1</sup>	0/4	4/2		.076
Koulutus (toisen asteen tutkinto/ korkeakoulututkinto)	12.00 (12.00–12.00) 4/0	12.00 (12.00–15.00) 4/2	16.0	.476
Työtilanne (työssäkäyvä/ei töissä) <sup>1</sup>	3/1	4/2		1.000
HbA <sub>1c</sub> (mmol/mol)	45.50 (36.00–51.00)	64.50 (54.00–102.00)	24.0	.010**
Diabeteksen kesto (vuosina)	6.50 (1.00–19.00)	12.00 (2.00–19.00)	14.5	.610
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	36.05 (34.30–38.90)	35.95 (31.10–50.60)	11.0	.914
Systolinen verenpaine (mmHg)	135.50 (124.00–139.00)	139.00 (128.00–178.00)	16.5	.352
Diastolinen verenpaine (mmHg)	83.50 (68.00–88.00)	81.50 (72.00–85.00)	10.0	.762
HDL-kolesteroli (mg/dl)	1.31 (0.95–1.75)	1.19 (0.96–1.59)	10.0	.762
LDL-kolesteroli (mg/dl)	2.45 (1.70–3.70)	2.80 (1.50–4.00)	15.0	.610
AUDIT	10.00 (3.00–10.00)	4.00 (1.00–8.00)	4.0	.114
BDI-II	6.00 (0.00–11.00)	4.50 (0.00–8.00)	9.5	.610
BAI	3.50 (2.00–8.00)	8.50 (1.00–18.00)	18.0	.257
FIS	11.00 (0.00–35.00) <sup>2</sup>	19.00 (1.00–34.00)	10.0	1.000
BBI-15	25.00 (18.00–36.00)	30.00 (16.00–40.00) <sup>2</sup>	11.0	1.000

*Md* = mediaani; HbA<sub>1c</sub> = pitkäaikainen verensokeri; BMI = painoindeksi; AUDIT = Alcohol Use Disorders Identification Test; BDI-II = Beck Depression Inventory II; BAI = Beck Anxiety Inventory; FIS = Fatigue Impact Scale; BBI-15 = Bergen Burnout Inventory 15

Analysoitu Mann-Whitneyn riippumattomien otosten testillä paitsi <sup>1</sup>Fisherin eksakti testi. <sup>2</sup>Yksi puuttuva arvo

\*\*  $p \leq .01$

### 3.2. Diabetespotilaiden ja terveiden verrokkien erot toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa

Toiminnanohjauksessa käytettyjen tutkimusmenetelmien tunnusluvut ja vertaistettujen parien parivertailujen tilastollisten testien tulokset on esitetty taulukossa 4. Potilas- ja verrokkiparit erosivat tilastollisesti merkitsevästi toisistaan Stroop Inhibitio -summamuuttujan osalta ( $W = -2.81, p = 0.002$ ) siten, että potilaat saivat korkeampia pisteitä. Tämä viittaa siihen, että diabetespotilaiden inhibitiokyky oli heikompaa kuin terveiden verrokkien. Muiden toiminnanohjausta arvioivien menetelmien pistemäärissä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa vertaistettujen parien välillä.

**Taulukko 4.** Diabetespotilaiden ( $n = 10$ ) ja verrokkien ( $n = 10$ ) tunnusluvut ja vertaistettujen parien parivertailujen tulokset toiminnanohjauksen arviointiin käytetyissä testeissä ( $N = 20$ ).

Testi	Tutkittavat	<i>Md</i> (vaihteluväli)	<i>W</i>	<i>p</i> -arvo
ToL				
Ongelmanratkaisuaika	P	295.00 (203.00–704.00)	-0.26	.846
	V	295.00 (236.00–409.00)		
Oikeat vastaukset	P	6.00 (3.00–9.00)	-0.67	.527
	V	4.50 (1.00–10.00)		
TMT-B	P	66.00 (37.00–89.00)	-0.42	.734
	V	67.50 (42.00–94.00)		
Stroop Inhibitio	P	34.50 (20.00–40.00)	-2.81	.002**
	V	43.00 (28.00–54.00)		
WAIS-IV numerosarjat järjestyksessä	P	10.00 (8.00–12.00)	-0.57	.656
	V	9.50 (6.00–12.00)		
Sanasujuuustestit				
Foneeminen sanasujuvuus	P	43.00 (12.00–63.00)	-1.02	.334
	V	45.50 (36.00–60.00)		
Kategorinen sanasujuvuus	P	25.00 (13.00–33.00)	-0.42	.703
	V	24.00 (19.00–29.00)		

P = diabetespotilaat; V = verrokkit; *Md* = mediaani; *W* = Hodges-Lehmannin testi; ToL = Lontoon torni; TMT = Trail Making -testi; WAIS-IV = Wechsler Adult Intelligence Scale IV

\*\*  $p \leq .01$

Tarkkaavuuden arviointiin käytettyjen muuttujien osalta potilas- ja verrokkiparit eivät eronneet tilastollisesti merkitsevästi toisistaan. Testien tunnusluvut ja parivertailujen tilastollisten

testien tulokset on esitetty taulukossa 5. Myöskään prosessointinopeudessa ei ollut havaittavissa tilastollisesti merkitsevää eroa potilas- ja verrokkiparien välillä. Taulukossa 6 on esitetty prosessointinopeutta arvioivien tutkimusmenetelmien tunnusluvut ja parivertailujen tilastollisten testien tulokset.

**Taulukko 5.** Diabetespotilaiden ( $n = 10$ ) ja verrokkien ( $n = 10$ ) tunnusluvut ja vertaistettujen parien parivertailujen tulokset tarkkaavuuden arviointiin käytetyissä testeissä ( $N = 20$ ).

Testi	Tutkittavat	<i>Md</i> (vaihteluväli)	<i>W</i>	<i>p</i> -arvo
Stroop 1–2	P	145.50 (131.00–184.00)	-1.48	.152
	V	168.00 (128.00–193.00)		
d2-R V%	P	2.94 (0.00–21.14)	-0.46	.695
	V	4.75 (1.50–11.70)		
Ke	P	107.50 (96.00–174.00)	-1.33	.201
	V	136.00 (104.00–170.00)		
Kaksoistehtävän prosenttien ero <sup>1</sup>	P	11.30 (2.00–37.70)	-0.46	.646
	V	13.15 (0.40–31.90)		
CPT Havaitsemiskyky	P	46.50 (39.00–60.00)	-0.10	.939
	V	49.50 (36.00–61.00)		
Poisjätöt	P	54.00 (44.00–48.00)	-1.49	.160
	V	47.00 (44.00–51.00)		
Väärät reagoinnit	P	49.00 (38.00–67.00)	-0.42	.734
	V	49.50 (37.00–65.00)		
Perseveraatiot <sup>1</sup>	P	46.00 (44.00–61.00)	-0.41	.684
	V	46.00 (45.00–53.00)		
Vastausnopeuden ka	P	48.50 (32.00–53.00)	-0.36	.748
	V	49.00 (43.00–65.00)		
Vastausnopeuden kh	P	44.00 (36.00–54.00)	-0.82	.449
	V	42.50 (32.00–53.00)		
Vastausnopeuden yhtenäisyys	P	44.00 (36.00–54.00)	-0.42	.715
	V	45.00 (36.00–51.00)		
Vastausnopeuden muutos	P	53.00 (38.00–64.00)	-1.28	.223
	V	47.00 (39.00–60.00)		
Vigilanssi	P	40.50 (37.00–47.00)	-1.53	.139
	V	45.50 (31.00–57.00)		

P = diabetespotilaat; V = verrokkit; *Md* = mediaani; V% = virheprosentti; Ke = keskittyminen; CPT = Continuous Performance -testi; ka = keskiarvo; kh = keskihajonta

*W* = Hodges-Lehmannin testi paitsi <sup>1</sup>Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testi

**Taulukko 6.** Diabetespotilaiden ( $n = 10$ ) ja verrokkien ( $n = 10$ ) tunnusluvut ja vertaistettujen parien parivertailujen tulokset prosessointinopeuden arviointiin käytetyissä testeissä ( $N = 20$ ).

Testi	Tutkittavat	<i>Md</i> (vaihteluväli)	<i>W</i>	<i>p</i> -arvo
TMT-A	P	34.00 (20.00–55.00)	-1.48	.164
	V	25.50 (19.00–57.00)		
WAIS-IV merkkikoe	P	59.50 (52.00–90.00)	-0.53	.652
	V	67.00 (59.00–81.00)		

P = diabetespotilaat; V = verrokkit; *Md* = mediaani; *W* = Hodges-Lehmannin testi; TMT = Trail Making -testi; WAIS-IV = Wechsler Adult Intelligence Scale IV

### 3.3. Pitkäaikaisen verensokerin perusteella luokiteltujen diabetespotilaiden erot toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa

Diabetespotilaiden, joiden HbA<sub>1c</sub> oli koholla, suoriutuminen toiminnanohjausta arvioivissa menetelmissä ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi potilaista, joiden HbA<sub>1c</sub> oli tavoitetasolla. Tarkkaavuuteen liittyen Poisjätöt-muuttujan pisteet erosivat tilastollisesti merkitsevästi potilasryhmien välillä ( $U = 1.50, p = .019$ ) siten, että potilaat, joiden HbA<sub>1c</sub> oli tavoitetasolla, saivat korkeampia pisteitä eli olivat tarkkaamattomampia. Muiden tarkkaavuuden arviointiin käytettyjen muuttujien osalta potilasryhmät eivät eronneet tilastollisesti merkitsevästi toisistaan. Prosessointinopeuden arviointiin käytettyjen muuttujien pistemäärissä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa potilasryhmien välillä. Potilasryhmien toiminnanohjausta, tarkkaavuutta ja prosessointinopeutta arvioivien testien tunnusluvut ja potilasryhmien välisten vertailujen tulokset on esitetty taulukossa 7.

**Taulukko 7.** Tunnusluvut ja erot neuropsykologisten tutkimusmenetelmien pistemäärissä diabetespotilaiden, joiden HbA<sub>1c</sub> oli tavoitetasolla, ja diabetespotilaiden, joiden HbA<sub>1c</sub> oli koholla, välillä.

Testi	Tavoitetasolla ( <i>n</i> = 4) <i>Md</i> (vaihteluväli)	Koholla ( <i>n</i> = 6) <i>Md</i> (vaihteluväli)	<i>U</i>	<i>p</i> -arvo
<b>Toiminnanohjaus</b>				
ToL				
Ongelmanratkaisuaika	372.00 (234.00–704.00)	272.50 (203.00–378.00)	5.00	.171
Oikeat vastaukset	6.50 (5.00–9.00)	5.50 (3.00–7.00)	6.00	.257
TMT-B	70.00 (56.00–89.00)	64.50 (37.00–81.00)	7.00	.352
Stroop Inhibitio	31.00 (26.00–40.00)	34.50 (20.00–39.00)	12.00	1.000
WAIS-IV numerosarjat järjestyksessä	10.00 (10.00–10.00)	9.50 (8.00–12.00)	10.00	.761
Sanasujuvuustestit				
Foneeminen sanasujuvuus	46.00 (33.00–52.00)	36.00 (12.00–63.00)	8.00	.476
Kategorinen sanasujuvuus	20.00 (13.00–29.00)	26.00 (21.00–33.00)	19.00	.171
<b>Tarkkaavuus</b>				
Stroop 1–2	137.00 (131.00–161.00)	150.50 (136.00–184.00)	18.00	.257
d2-R				
V%	7.87 (1.75–21.14)	1.37 (0.00–17.80)	7.00	.352
Ke	103.00 (97.00–112.00)	129.00 (96.00–174.00)	17.00	.352
Kaksoistehtävän prosenttien ero	17.55 (6.30–22.84)	10.30 (2.00–36.70)	8.50	.476
CPT				
Havaitsemiskyky	51.00 (40.00–60.00)	44.00 (39.00–55.00)	6.50	.257
Poisjätöt	47.00 (45.00–48.00)	44.50 (44.00–45.00)	1.50	.019*
Väärät reagoinnit	54.50 (38.00–64.00)	47.00 (43.00–67.00)	10.00	.762
Perseveraatiot	53.00 (45.00–61.00)	46.00 (44.00–47.00)	4.50	.114
Vastausnopeuden ka	51.50 (42.00–82.00)	48.50 (45.00–73.00)	13.00	1.000
Vastausnopeuden kh	45.50 (44.00–54.00)	40.00 (36.00–48.00)	3.50	.067
Vastausnopeuden yhtenäisyys	47.00 (43.00–50.00)	43.00 (38.00–45.00)	3.00	.067
Vastausnopeuden muutos	58.00 (38.00–64.00)	51.50 (47.00–56.00)	7.00	.352
Vigilanssi	41.00 (39.00–44.00)	40.50 (37.00–47.00)	10.50	.762
<b>Prosessointinopeus</b>				
TMT-A	38.00 (31.00–55.00)	28.00 (20.00–40.00)	4.50	.114
WAIS-IV merkkikoe	58.50 (58.00–67.00)	67.50 (52.00–90.00)	15.00	.610

HbA<sub>1c</sub> = pitkäaikainen verensokeri; *Md* = mediaani; *U* = Mann-Whitneyn riippumattomien otosten testi; ToL = Lontoon torni; TMT = Trail Making -testi; WAIS-IV = Wechsler Adult Intelligence Scale IV; V% = virheprosentti; Ke = keskittyminen; CPT = Continuous Performance -testi; ka = keskiarvo; kh = keskihajonta  
\* *p* ≤ .05



## 4. POHDINTA

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää työikäisten (35–65-vuotiaiden) tyypin 2 diabetesta sairastavien ja iän sekä koulutusvuosien mukaan vertaistettujen terveiden verrokkien välisiä mahdollisia eroja toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa. Lisäksi verrattiin tyypin 2 diabetesta sairastavien potilaiden, joiden pitkäaikainen verensokeri oli koholla ( $\text{HbA}_{1c} \geq 53$  mmol/mol), suoriutumista kyseisillä kognition osa-alueilla niiden diabetespotilaiden suoriutumiseen, joiden pitkäaikainen verensokeri oli tavoitetasolla ( $\text{HbA}_{1c} < 53$  mmol/mol). Ensimmäisenä oletuksena oli, että diabetespotilaat suoriutuvat terveitä verrokkiparejaan heikommin toiminnanohjauksen osatoiminnoista kognitiivisessa joustavuudessa, inhibitiossa, työmuistissa ja foneemisessa sanasujuvuudessa sekä tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa. Kategorisessa sanasujuvuudessa ei oletettu olevan eroa potilas- ja verrokkiparien välillä. Ensimmäinen oletus sai osittain tukea, sillä inhibitiokyky oli diabetespotilailla heikompi kuin terveillä verrokkipareilla eikä kategorisessa sanasujuvuudessa ollut eroa vertaistettujen parien välillä. Toiseksi oletettiin diabeetikkojen, joiden pitkäaikainen verensokeri oli koholla, suoriutuvan toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa heikommin kuin diabeetikkojen, joiden pitkäaikainen verensokeri oli tavoitetasolla. Toinen oletus ei saanut tukea.

### 4.1. Tyypin 2 diabeteksen ja pitkäaikaisen verensokerin yhteys toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen

Inhibitiokyvyn on havaittu tämän tutkimuksen lisäksi myös aiemmissa tutkimuksissa olevan heikompaa työikäisillä diabeetikoilla terveisiin tutkittaviin verrattuna (Pelimanni & Jehkonen, 2019; Ryan & Geckle, 2000a). Työikäisillä diabeetikoilla inhibition on havaittu heikkenevän kaikista toiminnanohjauksen osatoiminnoista voimakkaimmin (Pelimanni & Jehkonen, 2019). Tämä saattaa selittää sitä, miksi tässä tutkimuksessa toiminnanohjauksen osatoiminnoista vain inhibitiokyky oli diabeetikoilla terveitä verrokkeja heikompi. On kuitenkin huomioitava, että heikompi inhibitiokyky voi osittain viitata myös muiden kognition osa-alueiden heikkenemiseen, sillä inhibitiota arvioivan Stroopin testin interferenssi-osan on huomattu vaativan samojen aivoalueiden aktivaatiota kuin esimerkiksi kognitiivinen joustavuus, työmuisti ja tarkkaavuus (Collette ym., 2005). Tässä

tutkimuksessa havaittiin kuitenkin vain inhibition olevan heikompaa työikäisillä diabeetikoilla terveisiin verrokkeihin verrattuna.

Kategorisessa sanasujuvuudessa ei oletuksen mukaisesti havaittu eroa diabetespotilaiden ja terveiden verrokkien välillä. Tulos saa tukea aiemmista tutkimuksista, joiden mukaan työikäisillä diabeetikoilla kategorinen sanasujuvuus ei näytä heikkenevän (Demakakos ym., 2017; Mehrabian ym., 2012; Tuligenga ym., 2014). Tutkimusaineiston pienen koon vuoksi ei voida kuitenkaan olla varmoja, ettei kategorinen sanasujuvuus voisi heiketä jo työiässä tyypin 2 diabeteksen yhteydessä. Poissulkukriteerien takia tutkimuksen otoksessa ei ollut masennusdiagnoosin saaneita diabetespotilaita, joten ei ollut mahdollista tutkia Demakakosin ja kollegoiden (2017) havaitsemaa kategorisen sanasujuvuuden heikkenemistä masennuksen ja tyypin 2 diabeteksen esiintyessä samanaikaisesti työikäisillä. Vastoin oletusta diabetespotilaiden ja verrokkien suoriutumisessa ei havaittu eroa toiminnanohjauksen osatoiminnoista kognitiivisessa joustavuudessa, työmuistissa ja foneemisessa sanasujuvuudessa eikä tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa. Tulos on ristiriidassa useiden aiempien tutkimusten kanssa, joissa on huomattu kyseisten kognition osa-alueiden heikkenevän jo työikäisillä tyypin 2 diabetesta sairastavilla (Dey ym., 1997; Mehrabian ym., 2012; Nazariabadie ym., 2014; Pelimanni & Jehkonen, 2019; Ryan & Geckle, 2000a; Yau ym., 2009).

Tässä tutkimuksessa diabetespotilaat, joilla pitkäaikainen verensokeri oli koholla, eivät suoriutuneet heikommin toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa kuin diabetespotilaat, joiden pitkäaikainen verensokeri oli tavoitetasolla. Vastoin oletusta tarkkaavuutta arvioivassa CPT-testin Poisjätöt-muuttujassa diabetespotilaat, joiden pitkäaikainen verensokeri oli tavoitetasolla, suoriutuivat tarkkaamattomammin kuin diabetespotilaat, joilla pitkäaikainen verensokeri oli koholla. Tulokseen on kuitenkin syytä suhtautua varauksella, sillä diabetespotilaiden väliltä ei löydetty eroa kyseisen testin muissa tarkkaamattomuutta arvioivissa osissa eikä yhdessäkään muussa tarkkaavuuden arviointiin käytetyssä neuropsykologisessa tutkimusmenetelmässä. Vaikka työikäisten diabeetikoiden korkean pitkäaikaisen verensokerin yhteyttä toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen ei ole kaikissa tutkimuksissa kyetty todentamaan (esimerkiksi Cosway ym., 2001; Watari ym., 2008), on monissa aiemmissa tutkimuksissa havaittu diabeetikoilla korkean pitkäaikaisen verensokerin olevan yhteydessä kyseisten kognition osa-alueiden heikkenemiseen jo työiässä (Mehrabian ym., 2012; Rawlings ym., 2014; Ryan & Geckle, 2000a; Solanki ym., 2009). Ristiriitaisuutta aiempien tutkimusten kanssa saattaa selittää se, että tässä tutkimuksessa diabeetikoiden poissulkukriteerinä oli vaikea epävakaa sokeritasapaino, joten he saattoivat olla terveempiä kuin aiempien tutkimusten diabeetikot.

Tämän tutkimuksen tulos, jonka mukaan inhibitiokykyä lukuun ottamatta muissa toiminnanohjauksen osatoiminnoissa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa ei ollut

havaittavissa heikentymistä työikäisillä diabeetikoilla, voi kertoa siitä, etteivät tyypin 2 diabeteksen vaikutukset tule kaikilta osilta esiin vielä työiässä. Toiminnanohjauksen, tarkkaavuuden ja prosessointinopeuden heikkenemisen onkin havaittu osassa tutkimuksista ilmenevän vasta vanhemmalla iällä (Aberle ym., 2008; Degen ym., 2016) johtuen osaksi diabeteksen pidemmästä kestosta (Degen ym., 2016), liitännäissairauksista (Ryan & Geckle 2000b) ja kyseisiin kognition osa-alueisiin liittyvien aivoalueiden muutoksista (Espeland ym., 2013; Manschot ym., 2006). Ryan ja Geckle (2000b) ehdottavat diabeetikoiden ja terveiden henkilöiden välisen eron kognitiivisissa toiminnoissa näkyvän vasta, kun tyypillisen ikääntymisen seurauksena ilmenevän kognitiivisten toimintojen heikkenemisen lisäksi ilmenee diabeteksen aiheuttamaa kognitiivisten toimintojen heikkenemistä. Lisäksi tässä tutkimuksessa tutkitut kognition osa-alueet eivät olleet heikentyneet niillä diabeetikoilla, joilla pitkäaikainen verensokeri oli koholla, mikä voi viitata korkean pitkäaikaisen verensokerin vaikutusten ilmenemiseen vasta vanhemmalla iällä. Esimerkiksi Rawlings kollegoineen (2014) havaitsi, ettei työikäisten korkea pitkäaikainen verensokeri ollut yhteydessä kognitiivisten toimintojen heikkenemiseen työiässä vaan vasta vanhemmalla iällä.

Ristiriitaisuutta tämän tutkimuksen tulosten ja aiempien tutkimustulosten välillä saattaa osaksi selittää tässä tutkimuksessa käytetty poikittaistutkimusasetelma. Osassa aiemmissä tutkimuksissa kognitiivisten toimintojen heikkenemistä tyypin 2 diabeteksen ja korkean pitkäaikaisen verensokerin yhteydessä ei ole havaittu poikittaistutkimusasetelmassa vaan vasta seurantatutkimuksessa (Aberle ym., 2008; Rawlings ym., 2014). Ristiriitaisuudet saattavat olla selitettävissä myös sillä, että aiemmat tutkimukset ovat kohdistuneet harvemmin vain työikäisiin. Lisäksi ristiriitaisuuteen voivat vaikuttaa tutkimuksissa käytetyt, keskenään erilaiset tutkittavien poissulkukriteerit ja kontrolloidut taustamuuttujat, minkä vuoksi tämän tutkimuksen ja aiempien tutkimusten tuloksia ei voida aukottomasti verrata keskenään. Esimerkiksi masennusta ei ole aina huomioitu tutkimuksissa (Dey ym., 1997), vaikka sen on havaittu olevan yhteydessä heikompaan kognitiiviseen suoriutumiseen tyypin 2 diabetesta sairastavilla työikäisillä (Demakakos ym., 2017).

#### **4.2. Vahvuudet, rajoitukset ja jatkotutkimuksen tarve**

Tämän tutkimuksen vahvuuksiin kuuluivat tutkimuksen rajaaminen koskemaan vain työikäisiä ( $\leq 65$  vuotta) ja tyypin 2 diabeteksen hoitotasapainosta kertovan pitkäaikaisen verensokerin vaikutuksen huomiointi. Vahvuutena oli myös iän ja koulutuksen kontrollointi vertaistettujen parien avulla. Toiminnanohjausta, tarkkaavuutta ja prosessointinopeutta arvioitiin yleisesti käytössä olevilla,

reliabiliteetiltaan hyvillä neuropsykologisilla tutkimusmenetelmillä (Brickenkamp ym., 2016; Conners, 2014; Culbertson & Zillmer, 2001; Fals-Stewart, 1992; Siegrist, 1997; Tombaugh, Kozak & Rees, 1999; Wechsler, 2012; Woods, Wyma, Herron & Yund, 2016). Lisäksi vahvuutena oli tyyppin 2 diabetesdiagnoosin varmistaminen laboratorionäytteillä. Tutkimuksen poissulkukriteerit mahdollistivat tiettyjen kognitiivisia toimintoja heikentävien sairauksien vaikutusten huomioimisen. Käytetyt poissulkukriteerit saattoivat kuitenkin vaikuttaa siihen, ettei tämän tutkimuksen otos tyyppin 2 diabetesta sairastavista ole kyllin edustava, sillä diabeetikoilla ei saanut olla esimerkiksi psykiatrisia sairauksia tai vaikeaa epävakaata sokeritasapainoa.

Tutkimuksen merkittävimpänä heikkoutena oli pieni otoskoko, jonka vuoksi tutkimuksessa ei voitu käyttää parametrisia testejä eikä kontrolloida diabeteksen keston ja muiden taustamuuttujien vaikutusta toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen. Aiemmissä tutkimuksissa on havaittu esimerkiksi diabeteksen keston olevan yhteydessä diabeetikoiden kognitiiviseen suoriutumiseen (Degen ym., 2016; Kumari & Marmot, 2005). Pieni otoskoko heikentää tutkimustulosten luotettavuutta ja yleistettävyyttä, minkä lisäksi yleistettävyyteen vaikuttaa tutkittavien mahdollinen valikoituminen tutkimukseen. Poikkileikkaustutkimusasetelman vuoksi ei ollut mahdollista tarkastella tyyppin 2 diabeteksen sekä koholla ja tavoitetasolla olevan pitkäaikaisen verensokerin vaikutuksia toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja prosessointinopeuteen pidemmällä aikavälillä.

Jatkotutkimuksissa on tärkeää tutkia suuremmalla otoskoollla työikäisten tyyppin 2 diabetesta sairastavien toiminnanohjausta, tarkkaavuutta ja prosessointinopeutta. Työikäisiä ja vanhempaa väestöä tulisi tutkia erikseen muun muassa sen vuoksi, että kognitiivisia toimintoja heikentävää aivoatrofiaa näyttää esiintyvän diabeetikoilla enemmän vanhemmalla iällä kuin työikäisenä (Ryan & Geckle, 2000b). Tutkimuksissa tulisi kontrolloida iän ja koulutuksen lisäksi muita kognitiivisiin toimintoihin mahdollisesti vaikuttavia tekijöitä kuten diabeteksen kesto ja diabeteksen liitännäissairaudet. Pitkittäistutkimuksissa olisi tärkeää selvittää työikäisten diabeetikkojen korkean pitkäaikaisen verensokerin vaikutusta myöhemmällä iällä ilmenevään kognitiiviseen heikentymään ja toisaalta heikentyneiden kognitiivisten toimintojen vaikutusta diabeteksen hoitotasapainon ylläpitoon. Lisäksi tulisi tarkastella hyvän hoitotasapainon mahdollisia kognitiivisten toimintojen heikkenemiseltä suojaavia vaikutuksia. Pitkittäistutkimusasetelman ja eri aivokuvantamismenetelmien avulla olisi hyvä tutkia mahdollisia muita kognitiivisten toimintojen heikkenemiseen liittyviä riskitekijöitä ja selittäviä tekijöitä sekä heikkenemiseltä suojaavia tekijöitä tyyppin 2 diabeteksen yhteydessä. Toiminnanohjauksen, tarkkaavuuden ja prosessointinopeuden lisäksi tulisi tutkia muita kognitiivisia toimintoja, sillä esimerkiksi muistin on havaittu heikkenevän jo työikäisillä diabeetikoilla (Mansur ym., 2018; Pelimanni & Jehkonen, 2019; Tuligenga ym., 2014).

### 4.3. Johtopäätökset

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, suoriutuvatko työkäiset tyypin 2 diabetesta sairastavat potilaat terveitä verrokkeja heikommin toiminnanohjauksessa, tarkkaavuudessa ja prosessointinopeudessa. Lisäksi tutkittiin diabeetikoiden, joiden pitkäaikainen verensokeri oli koholla, eroa kyseisillä kognition osa-alueilla verrattuna diabeetikoihin, joiden pitkäaikainen verensokeri oli tavoitetasolla. Tutkimuksen perusteella inhibitio on heikompaa työkäisillä tyypin 2 diabetesta sairastavilla terveisiin verrokkeihin nähden. Diabeetikon heikompi inhibitiokyky voi näkyä hänen kyvyssään huolehtia terveydestään, sillä inhibitiokykyä tarvitaan toiminnan kontrollointiin ja ei-toivotun toiminnan ehkäisyyn (Diamond, 2013; Stinson, Krakoff & Gluck, 2018). Lisäksi inhibitio on osa toiminnanohjausta, jonka heikkeneminen vaikuttaa potilaan kykyyn hoitaa diabetestaan (Nguyen ym., 2010; Tomlin & Sinclair, 2016). Toiminnanohjauksen ja muiden kognitiivisten toimintojen mahdollinen heikkeneminen tulisi huomioida tyypin 2 diabeteksen hoidossa ja hoidon suunnittelussa, jotta olisi mahdollista ennaltaehkäistä ja hidastaa kognitiivisten toimintojen heikkenemistä sekä vähentää heikkenemisen tuomaa haittaa. Tarvitaan kuitenkin lisää tutkimusta selvittämään tyypin 2 diabeteksen ja pitkäaikaisen verensokerin vaikutuksia työkäisten kognitiivisiin toimintoihin.

## LÄHTEET

- Aberle, I., Kliegel, M. & Zimprich, D. (2008). Cognitive development in young-old type-2 diabetes patients: A longitudinal analysis from the "Interdisciplinary longitudinal study of aging". *Current Psychology*, 27(1), 6–15. doi:10.1007/s12144-008-9020-3
- Ackerman, P., Beier, M. & Boyle, M. (2002). Individual differences in working memory within a nomological network of cognitive and perceptual speed abilities. *Journal of Experimental Psychology: General*, 131(4), 567–589. doi:10.1037/0096-3445.131.4.567
- Ackerman, P. & Kyllonen, P. (1991). Trainee characteristics. Teoksessa J. Morrison (toim.), *Training for performance: Principles of applied human learning* (s. 193–229). West Sussex, England: Wiley.
- American Diabetes Association. (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 33(1), 62–69. doi:10.2337/dc10-S062
- Army Individual Test Battery (1944). *Manual of Directions and Scoring*. Washington, D. C.: War Department, Adjutant General's Office.
- Awad, N., Gagnon, M. & Messier, C. (2004). The relationship between impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and cognitive function. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(8), 1044–1080. doi:10.1080/13803390490514875
- Beck, A., Epstein, N., Brown, G. & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56(6), 893–897.
- Beck, A., Steer, R. & Brown, G. (2004). *Beckin depressioasteikko. Käsikirja*. (2. painos). Helsinki: Psykologien Kustannus Oy.
- Brickenkamp, R., Schmidt-Atzert, L. & Liepmann, D. (2016). *d2-R Tarkkaavuuden ja keskittymisen testi. Suomenkielisen version käsikirjaliite Kynä-paperitestille ja nettitestille*. Helsinki: Hogrefe Psykologien Kustannus Oy.
- Bruehl, H., Wolf, O., Sweat, V., Tirsi, A., Richardson, S. & Convit, A. (2009). Modifiers of cognitive function and brain structure in middle-aged and elderly individuals with type 2 diabetes mellitus. *Brain Research*, 1280, 186–194. doi:10.1016/j.brainres.2009.05.032
- Chen, L., Magliano, D. & Zimmet, P. (2012). The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus - present and future perspectives. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(4), 228–236. doi:10.1038/nrendo.2011.183
- Chiaravalloti, N., Christodoulou, C., Demaree, H. & DeLuca, J. (2003). Differentiating simple versus complex processing speed: influence on new learning and memory performance. *Journal of*

- Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(4), 489–501. doi:10.1076/jcen.25.4.489.13878
- Cho, N., Shaw, J., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J., Ohlrogge, A. & Malanda, B. (2018). IDF diabetes atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 138, 271–281. doi:10.1016/j.diabres.2018.02.023
- Chuderski, A. (2014). How well can storage capacity, executive control, and fluid reasoning explain insight problem solving. *Intelligence*, 46, 258–270. doi:10.1016/j.intell.2014.07.010
- Collette, F., van Der Linden, M., Laureys, S., Delfiore, G., Degueldre, C., Luxen, A. & Salmon, E. (2005). Exploring the unity and diversity of the neural substrates of executive functioning. *Human Brain Mapping*, 25(4), 409–423. doi:10.1002/hbm.20118
- Connors, C. (2014). *Connors Continuous Performance Test, Technical Manual* (3. painos). Kanada: Multi-Health Systems Inc.
- Cosway, R., Strachan, M., Dougall, A., Frier, B. & Deary, I. (2001). Cognitive function and information processing in type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, 18(10), 803–810. doi:10.1046/j.1464-5491.2001.00577.x
- Cox, D., Kovatchev, B., Gonder-Frederick, L., Summers, K., McCall, A., Grimm, K. & Clarke, W. (2005). Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28(1), 71–77. doi:10.2337/diacare.28.1.71
- Culbertson, W. & Zillmer, E. (2001). *Tower of London – Drexel University (TOLDX)* (2. painos). Kanada: Multi-Health Systems Inc.
- DeFronzo, R. (2009). From the triumvirate to the ominous octet: A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*, 58(4), 773–795. doi:10.2337/db09-9028
- Degen, C., Toro, P., Schönknecht, P., Sattler, C. & Schröder, J. (2016). Diabetes mellitus type II and cognitive capacity in healthy aging, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Psychiatry Research*, 240, 42–46. doi:10.1016/j.psychres.2016.04.009
- Demakakos, P., Muniz-Terrera, G. & Nouwen, A. (2017). Type 2 diabetes, depressive symptoms and trajectories of cognitive decline in a national sample of community-dwellers: A prospective cohort study. *Plos One*, 12(4), e0175827. doi:10.1371/journal.pone.0175827
- Dey, J., Misra, A., Desai, N., Mahapatra, A. & Padma, M. (1997). Cognitive function in younger type II diabetes. *Diabetes Care*, 20(1), 32–35. doi:10.2337/diacare.20.1.32
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64(1), 135–168. doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750

- Diamond, A. (2002). Normal development of prefrontal cortex from birth to young adulthood: Cognitive functions, anatomy, and biochemistry. Teoksessa Knight, R., Stuss, D. & Ebrary, I. (2002). *Principles of frontal lobe function*. (s. 466–504). Oxford, New York: Oxford University Press.
- Espeland, M., Bryan, R., Goveas, J., Robinson, J., Siddiqui, M., Liu, S., ... Resnick, S. (2013). Influence of type 2 diabetes on brain volumes and changes in brain volumes: results from the Women's Health Initiative Magnetic Resonance Imaging studies. *Diabetes Care*, 36(1), 90–97. doi:10.2337/dc12-0555
- Espeland, M., Miller, M., Goveas, J., Hogan, P., Coker, L., Williamson, J., . . . Resnick, S. (2011). Cognitive function and fine motor speed in older women with diabetes mellitus: Results from the women's health initiative study of cognitive aging. *Journal of Women's Health*, 20(10), 1435–1443. doi:10.1089/jwh.2011.2812
- Fals-Stewart, W. (1992). An Interrater Reliability Study of the Trail Making Test (Parts A and B). *Perceptual and Motor Skills*, 74(1), 39–42. doi:10.2466/pms.1992.74.1.39
- Fisk, J., Ritvo, P., Ross, L., Haase, D., Marrie, T. & Schlech, W. (1994). Measuring the functional impact of fatigue: Initial validation of the Fatigue Impact Scale. *Clinical Infectious Diseases*, 18, 79–83.
- Fisk, J. & Sharp, C. (2004). Age-related impairment in executive functioning: Updating, inhibition, shifting, and access. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(7), 874–890. doi:10.1080/13803390490510680
- Fuh, J., Wang, S., Hwu, C. & Lu, S. (2007). Glucose tolerance status and cognitive impairment in early middle-aged women. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, 24(7), 788–791. doi:10.1111/j.1464-5491.2007.02170.x
- Hazari, M., Ram Reddy, B., Uzma, N. & Santhosh Kumar, B. (2015). Cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Diabetes Mellitus*, 3(1), 19–24. doi:10.1016/j.ijdm.2011.01.001
- Hurtado, M. & Vella, A. (2019). What is type 2 diabetes? *Medicine*, 47(1), 10–15. doi:10.1016/j.mpm.2018.10.010
- Jehkonen, M., Nurmi, L. & Kuikka, P. (2015). Tarkkaavuuden häiriöt ja neglect-oire eli huomiotta jääminen. Teoksessa M. Jehkonen, T. Saunamäki, L. Paavola & J. Vilkki (toim.), *Kliininen neuropsykologia* (s. 58–72). Helsinki: Duodecim.
- Jenkinson, C., Göring, H., Arya, R., Blangero, J., Duggirala, R. & DeFronzo, R. (2016). Transcriptomics in type 2 diabetes: Bridging the gap between genotype and phenotype. *Genomics Data*, 8(C), 25–36. doi:10.1016/j.gdata.2015.12.001



- Kail, R. (2000). *Speed of information processing: Developmental change and links to intelligence*. New York: Elsevier Ltd. doi:10.1016/S0022-4405(99)00036-9
- Kazlauskaitė, R., Soni, S., Evans, A., Graham, K. & Fisher, B. (2009). Accuracy of self-monitored blood glucose in type 2 diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 11(6), 385–392. doi:10.1089/dia.2008.0111
- Kumari, M. & Marmot, M. (2005). Diabetes and cognitive function in a middle-aged cohort: findings from the Whitehall II study. *Neurology*, 65(10), 1597–1603. doi:10.1212/01.wnl.0000184521.80820.e4
- Käypä hoito -suositus. (2018). Tyypin 2 diabetes. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Haettu 10.09.2019 <https://www.kaypahoito.fi/hoi50056>
- Leahy, J. (2005). Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Archives of Medical Research*, 36(3), 197–209. doi:10.1016/j.arcmed.2005.01.003
- Lezak, M., Howieson, D., Bigler, E. & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment* (5. painos). Oxford: Oxford University Press.
- Lehto, J. (1996). Are executive function tests dependent on working memory capacity? *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, 49(1), 29–50. doi:10.1080/713755616
- Magliano, D., Zimmet, P. & Shaw, J. (2015). Classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Teoksessa R. DeFronzo (toim.), *International textbook of diabetes mellitus* (s. 1–16). Chichester, England: Wiley Blackwell.
- Manschot, S., Brands, A., van Der Grond, J., Kessels, R., Algra, A., Kappelle, L. & Biessels, G. (2006). Brain magnetic resonance imaging correlates of impaired cognition in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 55(4), 1106–1113. doi:10.2337/diabetes.55.04.06.db05-1323
- Mansur, R., Lee, Y., Zhou, A., Carmona, N., Cha, D., Rosenblat, J., ... McIntyre, R. (2018). Determinants of cognitive function in individuals with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Annals of Clinical Psychiatry*, 30(1), 38–50.
- Marcovecchio, M., Lucantoni, M. & Chiarelli, F. (2011). Role of chronic and acute hyperglycemia in the development of diabetes complications. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 13(3), 389–394. doi:10.1089/dia.2010.0146
- Mayer-Davis, E., Lawrence, J., Dabelea, D., Divers, J., Isom, S., Dolan, L., . . . Wagenknecht, L. (2017). Incidence trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002–2012. *The New England Journal of Medicine*, 376(15), 1419–1429. doi:10.1056/NEJMoa1610187
- Mehrabian, S., Raycheva, M., Gateva, A., Todorova, G., Angelova, P., Traykova, M., ... Traykov, L. (2012). Cognitive dysfunction profile and arterial stiffness in type 2 diabetes. *Journal of the Neurological Sciences*, 322(1), 152–156. doi:10.1016/j.jns.2012.07.046

- Mezuk, B., Eaton, W., Albrecht, S. & Golden, S. (2008). Depression and type 2 diabetes over the lifespan: A meta-analysis. *Diabetes Care*, *31*(12), 2383–2390. doi:10.2337/dc08-0985
- Miyake, A., Friedman, N., Emerson, M., Witzki, A., Howerter, A. & Wager, T. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, *41*(1), 49–100. doi:10.1006/cogp.1999.0734
- Nathan, D., Turgeon, H. & Regan, S. (2007). Relationship between glycated haemoglobin levels and mean glucose levels over time. *Diabetologia*, *50*(11), 2239–2244. doi:10.1007/s00125-007-0803-0
- Nazaribadie, M., Amini, M., Ahmadpan, M., Asgari, K., Jamlipaghale, S. & Nazaribadie, S. (2014). Executive functions and information processing in patients with type 2 diabetes in comparison to pre-diabetic patients. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, *13*(27), 1–7. doi:10.1186/2251-6581-13-27
- Nguyen, H., Grzywacz, J., Arcury, T., Chapman, C., Kirk, J., Ip, E., ... Quandt, S. (2010). Linking Glycemic Control and Executive Function in Rural Older Adults with Diabetes Mellitus. *Journal of the American Geriatrics Society*, *58*(6), 1123–1127. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.02857.x
- Näätänen, P., Aro, A., Matthiesen, S. & Salmela-Aro, K. (2003). *Bergen Burnout Indicator 15*. Helsinki: Edita Publishing Oy.
- Palta, P., Schneider, A., Biessels, G., Touradji, P. & Hill-Briggs, F. (2014). Magnitude of cognitive dysfunction in adults with type 2 diabetes: A meta-analysis of six cognitive domains and the most frequently reported neuropsychological tests within domains. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *20*(3), 278–291. doi:10.1017/S1355617713001483
- Pelimanni, E. & Jehkonen, M. (2019). Type 2 Diabetes and Cognitive Functions in Middle Age: A Meta-Analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *25*(2), 215–229. doi:10.1017/S1355617718001042
- Poutiainen, E., Kalska, H., Laasonen, M., Närhi, V. & Räsänen, P. (2010). *Trail Making testi. Käsikirja*. Helsinki: Psykologien Kustannus Oy.
- Qi, L., Cornelis, M., Zhang, C., van Dam, R. & Hu, F. (2009). Genetic predisposition, western dietary pattern, and the risk of type 2 diabetes in men. *American Journal of Clinical Nutrition*, *89*(5), doi:1453–1458. doi:10.3945/ajcn.2008.27249
- Rabbitt, P. (1997). *Methodology of frontal and executive function*. Hove, East Sussex, UK: Psychology Press. doi:10.4324/9780203344187

- Rawlings, A., Sharret, A., Schneider, A., Coresh, J., Albert, M., Couper, D., ... Selvin, E. (2014). Diabetes in midlife and cognitive change over 20 years: A cohort study. *Annals of Internal Medicine*, *161*, 785–793. doi:10.7326/M14-0737
- Reijmer, Y., van den Berg, E., Ruis, C., Kappelle, L. & Biessels, G. (2010). Cognitive dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *26*(7), 507–519. doi:10.1002/dmrr.1112
- Ruis, C., Biessels, G., Gorter, K., van den Donk, M., Kappelle, L. & Rutten, G. (2009). Cognition in early stage of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, *32*(7), 1261–1265. doi:10.2337/dc08-2143
- Ryan, C. & Geckle, M. (2000a). Circumscribed cognitive dysfunction in middle-aged adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, *23*, 1486–1493.
- Ryan, C. & Geckle, M. (2000b). Why is learning and memory dysfunction in type 2 diabetes limited to older adults? *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *16*, 308–315.
- Sadanand, S., Balachandar, R. & Bharath, S. (2016). Memory and executive functions in persons with type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *32*, 132–142. doi:10.1002/dmrr.2664
- Salthouse, T. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, *103*(3), 403–428. doi:10.1037/0033-295X.103.3.403
- Sattar, N., Welsh, P. & Preiss, D. (2015). The insulin resistance syndrome. Teoksessa R. DeFronzo (toim.), *International textbook of diabetes mellitus* (s. 337–353). Chichester, England: Wiley Blackwell.
- Saunders, J., Aasland, O., Babor, T., de la Fuente, J. & Grant, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption. *Addiction*, *88*(6), 791–804.
- Seuring, T., Archangelidi, O. & Suhrcke, M. (2015). The economic costs of type 2 diabetes: A global systematic review. *Pharmacoeconomics*, *33*(8), 811–831. doi:10.1007/s40273-015-0268-9
- Shah, M. & Vella, A. (2014). What is type 2 diabetes? *Medicine*, *42*(12), 687–691. doi:10.1016/j.mpmed.2014.09.013
- Shao, Z., Janse, E., Visser, K. & Meyer, A. (2014). What do verbal fluency tasks measure? Predictors of verbal fluency performance in older adults. *Frontiers in Psychology*, *5*(772), 1–10. doi:10.3389/fpsyg.2014.00772
- Shaw, J., Sicree, R. & Zimmet, P. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *87*(1), 4–14. doi:10.1016/j.diabres.2009.10.007

- Sheppard, L. & Vernon, P. (2008). Intelligence and speed of information-processing: A review of 50 years of research. *Personality and Individual Differences*, 44(3), 535–551. doi:10.1016/j.paid.2007.09.015
- Siegrist, M. (1997). Test-Retest Reliability of Different Versions of the Stroop Test. *The Journal of Psychology*, 131(3), 299–306. doi:10.1080/00223989709603516
- Solanki, R., Dubey, V. & Munshi, D. (2009). Neurocognitive impairment and comorbid depression in patients of diabetes mellitus. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 29(3), 133–138. doi:10.4103/0973-3930.54291
- Spauwen, P., Kohler, S., Verhey, F., Stehouwer, C. & van Boxtel, M. (2013). Effects of type 2 diabetes on 12-year cognitive change. *Diabetes Care*, 36(6), 1554–1561. doi:10.2337/dcl2-0746
- Stroop, J. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6), 643–662. doi:10.1037/h0054651
- Stinson, E., Krakoff, J. & Gluck, M. (2018). Depressive symptoms and poorer performance on the Stroop Task are associated with weight gain. *Physiology & Behavior*, 186, 25–30. doi:10.1016/j.physbeh.2018.01.005
- Tancredi, M., Rosengren, A., Svensson, A., Kosiborod, M., Pivodic, A., Gudbjörnsdóttir, S., . . . Lind, M. (2015). Excess mortality among persons with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 373(18), 1720–1732. doi:10.1056/NEJMoa1504347
- Thabit, H., Kennelly, S., Bhagarva, A., Ogunlewe, M., McCormack, P., Mcdermott, J. & Sreenan, S. (2009). Utilization of Frontal Assessment Battery and Executive Interview 25 in assessing for dysexecutive syndrome and its association with diabetes self-care in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 86(3), 208–212. doi:10.1016/j.diabres.2009.09.004
- Tombaugh, T., Kozak, J. & Rees, L. (1999). Normative data stratified by age and education for two measures of verbal fluency: FAS and animal naming. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 14(2), 167–177. doi:10.1016/S0887-6177(97)00095-4
- Tomlin, A. & Sinclair, A. (2016). The influence of cognition on self-management of type 2 diabetes in older people. *Psychology Research and Behavior Management*, 9, 7–20. doi:10.2147/PRBM.S36238
- Tsuchida, A. & Fellows, L. (2013). Are core component processes of executive function dissociable within the frontal lobes? Evidence from humans with focal prefrontal damage. *Cortex*, 49(7), 1790–1800.

- Tuligenga, R., Dugravot, A., Tabák, A., Elbaz, A., Brunner, E., Kivimäki, M. & Singh-Manoux, A. (2014). Midlife type 2 diabetes and poor glycaemic control as risk factors for cognitive decline in early old age: A post-hoc analysis of the Whitehall II cohort study. *Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2(3), 228–235. doi:10.1016/S2213-8587(13)70192-X
- van den Berg, E., Dekker, J., Nijpels, G., Kessels, R., Kappelle, L., de Haan, E., . . . Biessels, G. (2008). Cognitive functioning in elderly persons with type 2 diabetes and metabolic syndrome: The Hoorn study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 26(3), 261–269. doi:10.1159/000160959
- van den Berg, E., Kloppenborg, R., Kessels, R., Kappelle, L. & Biessels, G. (2009). Type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and obesity: a systematic comparison of their impact on cognition. *BBA - Molecular Basis of Disease*, 1792(5), 470–481. doi:10.1016/j.bbadis.2008.09.004
- Vilkki, J. & Saunamäki, T. (2015). Toiminnanohjauksen häiriöt. Teoksessa M. Jehkonen, T. Saunamäki, L. Paavola & J. Vilkki (toim.), *Klininen neuropsykologia* (s. 73–85). Helsinki: Duodecim.
- Vilkki, J., Virtanen, S., Surma-Aho, O. & Servo, A. (1996). Dual task performance after focal cerebral lesions and closed head injuries. *Neuropsychologia*, 34(11), 1051–1056. doi:10.1016/0028-3932(96)00028-0
- Vincent, C. & Hall, P. (2015). Executive function in adults with type 2 diabetes: A meta-analytic review. *Psychosomatic Medicine*, 77(6), 631–642. doi:10.1097/PSY.000000000000103
- Watari, K., Elderkin-Thompson, V., Ajilore, O., Haroon, E., Darwin, C., Pham, D. & Kumar, A. (2008). Neuroanatomical correlates of executive functioning in depressed adults with type 2 diabetes. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(4), 389–397. doi:10.1080/13803390701440486
- Wechsler, D. (2012). *WAIS-IV Käsikirja*. Helsinki: Psykologien Kustannus Oy.
- Wennberg, A., Hagen, C., Gottesman, R., Zipunnikov, V., Kaufmann, C., Albert, M., . . . Spira, A. (2017). Longitudinal association between diabetes and cognitive decline: The national health and aging trends study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 72, 39–44. doi:10.1016/j.archger.2017.05.005
- Woods, D., Wyma, J., Herron, T. & Yund, E. (2016). Computerized Analysis of Verbal Fluency: Normative Data and the Effects of Repeated Testing, Simulated Malingering, and Traumatic Brain Injury. *PLoS ONE*, 11(12), e0166439. doi:10.1371/journal.pone.0166439

- Yau, P., Javier, D., Tsui, W., Sweat, V., Bruehl, H., Borod, J. & Convit, A. (2009). Emotional and neutral declarative memory impairments and associated white matter microstructural abnormalities in adults with type 2 diabetes. *Psychiatry Research*, *174*(3), 223–230.
- Zhao, X., Han, Q., Lv, Y., Sun, L., Gang, X. & Wang, G. (2018). Biomarkers for cognitive decline in patients with diabetes mellitus: evidence from clinical studies. *Oncotarget*, *9*(7), 7710–7726. doi:10.18632/oncotarget.23284

## LIITTEET

LIITE 1. Continuous Performance -testin muuttujat ja niiden kuvaukset.

CPT-muuttuja suomeksi	englanniksi	Muuttujan kuvaus
Havaitsemiskyky	d-prime	X-kirjainten erottaminen kohdekirjaimista. Korkea arvo kertoo heikosta <b>havaitsemiskyvystä</b> .
Poisjätöt	Omissions	Huomaamatta jätettyjen kohdemerkkien määrä. Korkea arvo kertoo <b>tarkkaamattomuudesta</b> .
Väärät reagoinnit	Commissions	Väärin reagoitujen X-kirjainten määrä. Korkea arvo kertoo joko <b>tarkkaamattomuudesta</b> , jos HRT on korkea, tai <b>impulsiivisuudesta</b> , jos HRT on matala.
Perseveraatiot	Perseverations	Alle 100 millisekunnin sisällä annettujen vastausten määrä. Korkea arvo kertoo <b>impulsiivisuudesta</b> .
Vastausnopeuden ka	HRT	Vastausnopeuden keskiarvo. Korkea arvo kertoo <b>tarkkaamattomuudesta</b> . Matala arvo kertoo <b>impulsiivisuudesta</b> .
Vastausnopeuden kh	HRT SD	Vastausnopeuden yhtenäisyys. Korkea arvo kertoo <b>tarkkaamattomuudesta</b> .
Vastausnopeuden yhtenäisyys	Variability	Vastausnopeuden yhtenäisyys testin 18 osioiden välillä. Korkea arvo kertoo <b>tarkkaamattomuudesta</b> .
Vastausnopeuden muutos	HRT Block Change	Testin kuuden osan välillä tapahtunut muutos vastausnopeudessa. Korkea arvo kertoo <b>tarkkaavuuden ylläpidon</b> heikkenemisestä.
Vigilanssi	HRT ISI Change	Vastausnopeuden muutos kirjainten näyttöajan (1, 2, 4 sekuntia) mukaa. Korkea arvo kertoo <b>vigilanssin</b> heikkenemisestä.

CPT = Continuous Performance -testi; ka = keskiarvo; kh = keskihajonta; HRT = Hit Reaction Time, SD = Standard Deviation, ISI = Inter-Stimulus Interval Change