Ulosteensiirron mahdollisuudet ylipainon hoidossa

Jussila Siru
Ravitsemustiede
Itä-Suomen yliopisto
Terveystieteiden tiedekunta
Lääketieteen
laitos/Ravitsemustiede
1.8.2021

Itä-Suomen yliopisto, Terveystieteiden tiedekunta
Lääketieteen laitos
Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö
Ravitsemustieteen koulutusohjelma
Jussila, Siru J: Ulosteensiirron mahdollisuudet ylipainon hoidossa
Kandidaatin tutkielma, 28 sivua
Tutkielman ohjaaja, FT Aino-Maija Eloranta
Elokuu 2021

Asiasanat: ylipaino, lihavuus, ulosteensiirto, suolistomikrobisto

ULOSTEENSIIRRON MAHDOLLISUUDET YLIPAINON HOIDOSSA

Ylipaino on viimeisten vuosikymmenien aikana erityisesti länsimaissa yleistynyt terveysongelma. Suomalaisista aikuisista yli kolmannes on ylipainoisia. Energiansaannin ja -kulutuksen epäsuhdan lisäksi syyt ylipainon taustalla ovat hyvin moninaiset, ja syitä lihavuuden taustalla onkin alettu ymmärtää ja hoitaa yhä laaja-alaisemmin. Jo olemassa olevien hoitomuotojen lisäksi ylipainon hoidon tueksi tutkitaan ja kehitetään jatkuvasti uusia hoitomuotoja.

Tutkittaessa ylipainon ja suolistomikrobiston yhteyttä on havaittu, että suolistomikrobiston kunto sekä koostumus voivat merkitsevästi vaikuttaa yksilön alttiuteen lihoa. Tästä syystä ulosteensiirron mahdollisuutta ylipainon hoidossa onkin alettu tutkimaan viime vuosien aikana. Ulosteensiirrolla muokataan vastaanottajan suolistomikrobistoa siirtämällä häneen luovuttajalta peräisin olevaa ulosteainetta. Lopputuloksen kannalta optimaalisin ulosteen määrä, siirtotapa sekä luovuttajan ominaisuudet eivät toistaiseksi ole tiedossa. Tällä hetkellä ulosteensiirto on hyväksytty *Clostridium difficile* -infektion hoitomuodoksi.

Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on selvittää tämänhetkiseen tutkimustietoon perustuen, voiko ylipainoa hoitaa ulosteensiirron avulla. Katsauksessa on tarkasteltu eläin- sekä kliinisiä kokeita, joista kliiniset kokeet ovat satunnaistettuja kaksoissokkoutettuja lumekontrolloituja tutkimuksia.

Tällä hetkellä tutkimusnäyttöä ulosteensiirron tehokkuudesta ylipainon hoidossa on vielä vähän ja saadut tulokset ovat ristiriitaisia. Eläinkokeissa ulostesiirteellä saadaan aikaan painoa pudottavia vaikutuksia, mutta kliinisissä kokeissa vaikutusta painoon ei ole havaittu. Aihe vaatii vielä lisää tutkimusnäyttöä.

Lyhenteet

BMI	Painoindeksi, body mass index
BSH	Sappisuolahydrolaasi, bile salt hydrolase
FIAF	Fasting-induced adipose factor -entsyymi
NF-kB	nuclear factor-kappa B
MAPK	Mitogen activated protein -kinaasi
SCFA	Lyhytketjuiset rasvahapot, shot-chain fatty acid
STAT	Signal transducer and activator of transcription

Sisältö

1 Johdanto 7
2 Ylipaino 8

2.1 Ylipainon hoito 9
2.2 Ylipaino ja suolistomikrobisto 9

3 Ulosteensiirto 10

3.1 Menetelmät 11
3.2 Käyttökohteet 11
3.3 Luovuttaja ja turvallisuus 11

4 Ulosteensiirto ylipainon hoidossa 12

4.1 Ulosteensiirron mahdolliset vaikutusmekanismit ylipainoon 12
4.2 Eläinkokeet 14
4.3 Kliiniset kokeet 16

5 Pohdinta 22
6 Johtopäätökset 24
Lähteet 24

1 Johdanto

Lihavuus on kehon liiallisesta rasvakudoksesta johtuva pitkäaikaissairaus. (Käypä hoito -suositus 2020). Ylipainon taustalla on energiansaannin ja -kulutuksen välinen epäsuhta, mutta lihomiseen voivat vaikuttaa myös useat muut terveyden osa-alueet, esimerkiksi monet psykososiaaliset tekijät. Ylipainolla voi olla merkittäviä taloudellisia, fyysisiä, psyykkisiä sekä sosiaalisia vaikutuksia niin yksilölle kuin yhteiskunnallekin, joten lihavuuden moniammatillinen ja potilaslähtöinen hoito on tärkeää kaikissa ikäluokissa. Ylipainoisen potilaan tilaa arvioitaessa painoindeksin ja vyötärönympäryksen lisäksi huomioidaan myös ylipainon mahdolliset liitännäissairaudet ja niiden keskeiset riskitekijät. Finterveys 2017 -tutkimuksen mukaan suomalaisista yli 30-vuotiaista aikuisista noin 2,5 miljoonaa voidaan luokitella ylipainoisiksi (Koponen ym. 2017).

Lihavuuden ensisijainen hoito on kokonaisvaltaisesti toteutettava elintapaohjaus, jossa tavoitteena 5–10 % pysyvä painonpudotus sekä pyrkimyksenä on lihomisen estämisen lisäksi hoitaa ylipainon liitännäissairauksia sekä parantaa työ- ja toimintakykyä (Käypä hoito -suositus 2020). Perusterveydenhuollossa tapahtuvan moniammatillisen tuen lisäksi ylipainon hoitoon on kehitelty myös muita hoitomuotoja, kuten erittäin niukkaenergiainen dieetti sekä leikkaus- ja lääkehoitoa. Mahdollisia muita ylipainon hoitomuotoja tutkitaan aktiivisesti.

Tutkimuksin on havaittu ylipainolla ja suolistomikrobistolla olevan selkeä yhteys, ja suolistomikrobisto voikin vaikuttaa yksilön alttiuteen lihoa monen eri mekanismin kautta. (Korpela ja Niittynen 2011). Ylipainoisen henkilön suolistomikrobistossa on havaittu tiettyjen bakteerifyylien määrien muutosta sekä mikrobiomidiversiteetin madaltumista. Tästä johtuen viime vuosien aikana on alettu tutkimaan, voisiko ylipainoa hoitaa vaikuttamalla suolistomikrobistoon ulosteensiirron avulla. Ulosteensiirrossa luovuttajalta saatua ulosteainetta siirretään vastaanottajan maha-suolikanavaan tavoitteena edistää vastaanottajan terveyttä sekä palauttaa suolistomikrobiston koostumus vakaammaksi (Gupta ym. 2016).

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on selvittää ulosteensiirron mahdollisuuksia ylipainon hoidossa. Kirjallisuuskatsauksessa on huomioitu eläin- sekä kliinisiä kokeita. Kliiniset kokeet ovat satunnaistettuja kaksoissokkoutettuja lumekontrolloituja tutkimuksia, joiden kohteena ovat

olleet merkittävästi tai vaikeasti lihavat murrosiän ohittaneet nuoret sekä aikuiset. Katsauksessa on myös huomioitu ulosteensiirron vaikutuksia suolistomikrobistoon.

2 Ylipaino

Käypä hoito -suositusten (Käypä hoito -suositus 2020) mukaan lihavuus on pitkäaikaissairaus, jossa energiansaannin ja -kulutuksen epäsuhta on johtanut rasvakudoksen määrän liialliseen lisääntymiseen. Lihomiseen vaikuttavia taustatekijöitä on monia. Merkittävä väestön ylipainoon vaikuttava tekijä on elintapojen ja -ympäristön muuttuminen lihomista edistäväksi. Tähän sisältyy muun muassa runsas istuminen, liian vähäinen fyysinen aktiivisuus sekä runsaasti energiaa sisältävien ruokien helppo saatavuus. Lihomisen riskiä lisää myös muut elintapojen muutokset, kuten ruokailutottumukset ja vähäinen yöuni sekä jotkin syömiskäyttäytymisen piirteet kuten ahminta ja tunnesyöminen. Painonnousun taustalla voi myös olla psykososiaalisia tekijöitä, kuten heikko sosioekonominen asema, stressi tai masennusoireet. Lisäksi perimä selittää 30–70 % ihmisten välisistä painoeroista ja voi vaikuttaa painon nousuun. Ylipaino voidaan luokitella vyötärönympärysmitan ja painoindeksin mukaan, ja vaikeusasteen arvioinnissa huomioidaan liitännäissairauksien, kuten tyypin 2 diabeteksen, esiintyvyys. (Käypä hoito -suositus 2020).

Kliinisessä työssä ylipainoa voidaan arvioida painoindeksin (body mass index, BMI) avulla. (Mustajoki ym. 2007). BMI lasketaan jakamalla paino (kg) metreinä mitatun pituuden neliöllä (m^2). Aikuisilla normaalipainon yläraja on painoindeksi 25. Painoindeksi 25–29,9 on ylipaino eli lievä lihavuus ja merkittävä lihavuus on aluetta 30–34,9. Vaikea lihavuus luokitellaan alueella 35–39,9 ja sairaalloinen lihavuus arvosta 40 ylöspäin. Painoindeksin arvon 30 ylittyessä kuolleisuus kasvaa selvästi. Painoindeksi ei erota poikkeuksellisen suuren lihasmassan tai turvotusten aiheuttamaa painonnousua.

FinTerveys 2017 -tutkimuksen mukaan Suomessa on noin 2,5 miljoonaa yli 30-vuotiaista aikuista, jotka voidaan luokitella ylipainoisiksi. Heistä merkittävästi lihavia on noin miljoona. Miehillä BMI on keskimäärin 27,7 ja naisilla 27,5. Suomalaisista lähes puolet on vyötärölihavia

(vyötärönympärys naisilla yli 90 cm ja miehillä yli 100 cm). Vuosien 1992–2017 aikana keskimääräinen painoindeksi sekä vyötärönympärys ovat kasvaneet. Vuonna 1997 15 % aikuisista oli lihavia, vuonna 2017 luku oli 23 % (Koponen ym. 2017).

2.1 Ylipainon hoito

Ylipainon ehkäisyn sekä hoidon tavoitteena on edistää potilaan painonhallintaa, ehkäistä ja hoitaa lihavuudesta aiheutuvia liitännäissairauksia sekä parantaa toimintakykyä ja elämänlaatua. (Käypä hoito -suositus 2020). Hoidossa pyritään 5–10 % pysyvään painonpudotukseen (Mustajoki ym. 2007). Ylipainon hoito on moniammatillista ja potilaslähtöistä, potilasta kannustetaan omahoitoon sekä otetaan osaksi hoidon suunnittelua. Perusterveydenhuollossa ylipainoa hoidetaan ruokailutottumusten, elämäntapojen sekä käyttäytymismuutosten ohjauksella. Lihavuutta voidaan hoitaa myös erittäin niukkaenergiaisella dieetillä tai lääkkein. Lihavuutta hoidetaan erikoissairaanhoidossa, kun kyseessä on lihavuusleikkaus, hankalahoitoinen lihavuus tai vaikeat lihavuuden liitännäissairaudet. Hoitomenetelmän valintaan vaikuttavat potilaan elämäntilanne, voimavarat ja toiveet, lihavuuden määrä sekä yhtäaikaiset sairaudet. Myös muita mahdollisia ylipainon hoitomuotoja tutkitaan aktiivisesti.

2.2 Ylipaino ja suolistomikrobisto

Isännän terveydentilan ja elintapojen tiedetään vaikuttavan mikrobiotaan, mutta vastaavasti mikrobiotan koostumus ja sen ominaisuudet voivat merkittävästi vaikuttaa isännän terveyteen sekä alttiuteen lihoa (Tsai ja Coyle 2009). Mekanismeja, joilla suolistomikrobisto voi vaikuttaa ylipainon kehittymiseen ovat: 1) ruoasta saatavan energian talteenoton lisääminen 2) rasvan kertymisen edistäminen 3) vaikuttaminen suolen läpäisevyyteen 4) vaikuttaminen systeemiseen inflammaatioon 5) vaikuttaminen koettuun kylläisyyteen. Lääketieteellisen aikakauskirja Duodecimin (Korpela ja Niittynen 2011) mukaan on useita mekanismeja, joiden kautta mikrobiston vaikutukset ylipainoon voivat välittyä. Tehtyjen eläinkokeiden perusteella ylipainoisille tyypillisen suolistomikrobiston on havaittu rikastuneen geeneillä, jotka koodaavat vaikeasti hajoavia polysakkarideja pilkkovia entsyymejä. Ylipainoisen mikrobiota lisää kuidun

pilkkoutumista ja täten tehostaa monosakkaridien ja lyhytketjuisten rasvahappojen imeytymistä sekä lisää energiansaantia. Ylipainoisilla tyypillisesti esiintyvän mikrobiston on havaittu estävän Fasting-induced adipose factor (FIAF) -enstyymin toimintaa. FIAF -entsyymin estyessä lipoproteiinilipaasin aktiivisuus kasvaa jolloin lipogeneesi (hiilihydraattien muuttuminen triglyserideiksi elimistön metaboliassa) sekä rasvan kertyminen rasvasoluihin lisääntyy. Näiden lisäksi runsasrasvaisen ruokavalion on havaittu edistävän suolen läpäisevyyttä sekä gramnegatiivisten bakteerien määrää, jotka lisäävät seerumin lipopolysakkaridipitoisuutta ja tulehdusreaktiota välittävien sytokiinien pitoisuutta. Nämä tekijät johtavat lihavuuteen yhdistettävän matala-asteisen tulehdustilan syntyyn. Tsain ja Coylen (2009) katsausartikkelissa on huomioitu useita tutkimuksia, joissa gnotobioottinen hiiri (bakteeriton hiiri, joka on laboratorio-olosuhteissa muokattu niin, ettei sillä ole mikrobiotaa) kerrytti hyvin vähän rasvamassaa huolimatta suuresta ruoan kulutuksesta, mutta saadessaan siirteenä normaalin mikrobiotan, ruoasta saatavan energian talteenotto lisääntyi merkitsevästi ja hiiren kehon rasvamassa lisääntyi.

Useissa eläin- sekä kliinisissä kokeissa on havaittu lihavuuden liittyvän muuttuneeseen suolistomikrobistoon. (Palva 2009). Ulostenäytteille tehdyissä geenisekvensoinneissa on osoitettu lihavilla olevan noin 50 % vähemmän *Bacteroidetes* -fyylan bakteereja, kun vastaavasti *Firmicutes* -fyylan bakteerien havaittiin selvästi lisääntyneen. Painonpudotuksella taas on havaittu olevan *Firmicutes* -bakteereja vähentävä ja *Bacteroidetesta* lisäävä vaikutus.

3 Ulosteensiirto

Ulosteensiirto on ulosteaineen siirtämistä luovuttajalta vastaanottajan maha-suolikanavaan. (Gupta ym. 2016). Ulosteensiirron tavoitteena on edistää terveyttä sekä hoitaa mikrobiston muutoksista johtuvia sairauksia vastaanottajan suolistomikrobistoa muokkaamalla. Toistaiseksi on vielä epäselvää, millainen suolistomikrobiston koostumus on terveydelle edullisin.

3.1 Menetelmät

Eurooppalainen asiantuntijapaneeli on koonnut ohjeistuksen ulosteensiirron vaiheista ja sen turvallisuudesta. Ohjeen mukaan ulostetta kerätään 30–50 grammaa, joka joko pakastetaan tai käytetään kuuden tunnin sisään ulostamisesta (Cammarota ym. 2017). Tuoreena käytettävä ulosteensiirre tulee säilyttää 20–30 asteen lämpötilassa ja käsitellä mahdollisuuksien mukaan anaerobisissa olosuhteissa. Siirre valmistellaan ulosteensiirtoon laimentamalla sitä vedellä, glyserolilla tai suolaliuoksella, jonka jälkeen näytettä sekoitetaan tehosekoittimella tai manuaalisesti. Lopuksi näyte siivilöidään ylimääräisistä partikkeleista, jolla estetään siirrossa käytettävien välineiden tukkeutuminen (Gupta ym. 2016). Mikäli uloste pakastetaan, tulee se säilyttää -80 asteen lämpötilassa ja sulattaa 37 asteen vesihauteessa. Ulosteensiirto voidaan suorittaa nenämahaletkulla, kolonoskopialla, ylemmällä endoskopialla, nieltävinä kapseleina tai peräruiskeena, joista kolonoskopia on yleisimmin käytetty. Parhaan tuloksen antavasta siirtotavasta ei toistaiseksi ole varmuutta. (Cammarota ym. 2017)

3.2 Käyttökohteet

Toistaiseksi ulosteensiirtoa käytetään vain toistuvan *Clostridium difficile* -bakteerin aiheuttaman infektion hoidossa. Ulosteensiirtoa tutkitaan potentiaalisena hoitomuotona useisiin muihin sairauksiin, kuten tulehduksellisiin suolistosairauksiin, ummetukseen, ärtyvän suolen oireyhtymään ja myös lihavuuteen. Tutkimustietoa vastaanottajalle sopivimmasta ulosteensiirtotavasta, hoidon pituudesta sekä siirtokertojen määrästä on toistaiseksi vähän. (Cammarota ym. 2017).

3.3 Luovuttaja ja turvallisuus

Eurooppalainen suositus kattaa ohjeistuksen myös luovuttajien soveltuvuudesta, jonka tavoitteena on estää tautien, mikrobistoon liittyvien sairauksien sekä resistenttien bakteerikantojen siirtymistä ulostesiirteen vastaanottajaan. (Cammarota ym. 2017). Potentiaalisilla luovuttajilla teetettävä kysely kartoittaa luovutusta estävät elintavat ja

tautihistorian. Tämän jälkeen tehdään laboratoriotutkimukset luovuttajan uloste- ja verinäytteistä.

Eurooppalaisen suosituksen kokooma-artikkelissa käytettyjen meta-analyysien sekä satunnaistettujen kontrolloitujen tutkimusten mukaan ulosteensiirto on todettu laajasti erittäin turvalliseksi hoitomuodoksi lyhyen aikavälin seurantatutkimuksissa, vain muutamia lieviä tai kohtalaisia sivuvaikutuksia on raportoitu. (Cammarota ym. 2017). *Clostridium difficile* -potilaat ovat saaneet siirteestä lieviä ruoansulatuskanavan oireita sekä kuumetta. Myös yksittäisiä tapauksia tautitilan heikkenemisestä on havaittu. Tällä hetkellä pitkäaikaisseurannasta ei ole tutkimustuloksia. Teoriassa onkin mahdollista, että ulosteensiirrossa vastaanottajaan siirtyy haitallista mikrobistoa, jonka vaikutukset ilmenevät vuosikymmenten päästä siirteestä.

4 Ulosteensiirto ylipainon hoidossa

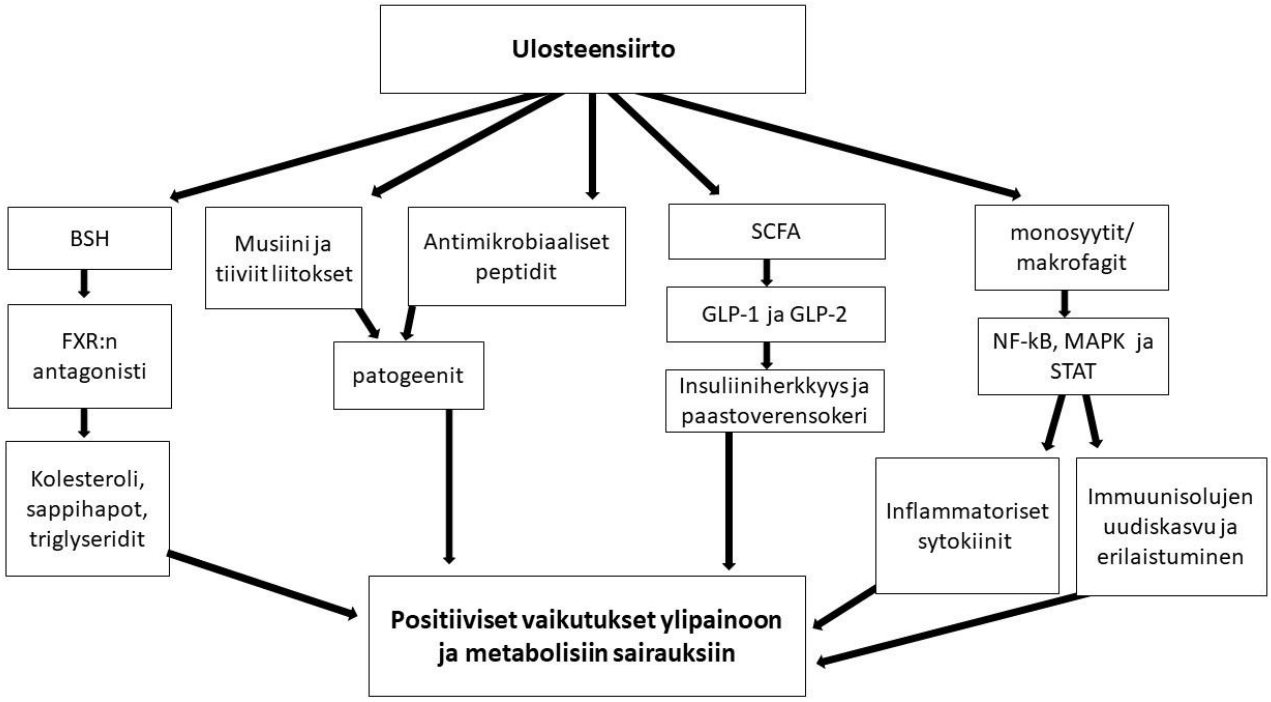
4.1 Ulosteensiirron mahdolliset vaikutusmekanismit ylipainoon

Ulosteensiirto voi vaikuttaa positiivisesti eli painoa alentavasti ylipainoon usean eri mekanismin välityksellä. Kuva 1 havainnollistaa mahdollisia vaikutusmekanismeja ylipainoon ja muihin metabolisiin sairauksiin. Ulosteensiirto voi muokata suolistomikrobiston koostumusta niin, että sen vaikutuksesta suolistobakteerit tuottavat sappisuolahydrolaasia (bile salt hydrolase, BSH). (Kang ja Cai 2017). BSH on ihmisen suolistobakteerien tuottama entsyymi, joka katalysoi sekundaaristen sappihappojen syntyyn johtavaa reaktiota. (Adhikari ym. 2020). BSH säätelee ihmisen metabolisia ja immunologisia toimintoja kiinnittymällä solujen reseptoreihin ja vaikuttaa elimistön fysiologisiin prosesseihin vähentämällä sappihapporeseptorin (farnesoid X receptor) antagonistia. (Kang ja Cai 2017) Reseptorin antagonisti estää agonistin, eli reseptorikohtaisen aktivaattorin sitoutumista reseptoriin. (Laudet ja Gronemeyer 2002). Sappihapporeseptorin antagonistin vähentyessä sappihapporeseptorin agonisti pääsee sitoutumaan reseptoriin, jolloin sappihapporeseptorin toiminta voi aktivoitua. Tämä johtaa plasman kolesterolitasojen ja maksan triglyseridien alentumiseen sekä painon kertyminen vähenee (Kang ja Cai 2017). Lisäksi ulosteensiirto voi ehkäistä patogeenien, eli taudinaiheuttajien kasvua stimuloimalla

antimikrobisten peptidien eritystä, sekä lisäämällä musiinien tuotantoa ja suoliston solujen tiiviitä liitoksia, jotka ovat merkittävä osa suoliston puolustusta.

Ulosteensiirron aikaansaamien mikrobimuutosten on havaittu aktivoivan lyhytketjuisten rasvahappojen (short-chain fatty acids, SCFA) tuotantoa, jotka voivat edistää glukagonin kaltaisen peptidi-1:n (glucagon-like peptide-1, GLP 1) ja glukagonin kaltaisen peptidi 2:n (glucagon-like peptide-2, GLP 2) eritystä (Kuva 1). Glukagonin kaltaiset peptidit toimivat inkretiineinä, eli insuliinin kaltaisina aineina stimuloiden verensokeritason laskua sekä lisäävät kylläisyyttä muun muassa hidastamalla mahalaukun tyhjenemistä (Holst 2007). SCFA:n aktivoidessa GLP 1:n ja GLP 2:n tuotantoa paastoverensokeriarvot sekä insuliiniherkkyys paranevat (Kang ja Cai 2017).

Kuva 1 havainnollistaa, että ulosteensiirto voi myös vaikuttaa immuunijärjestelmään monosyyttien ja edelleen makrofagien kautta. (Kang ja Cai 2017). Näiden immuunisolujen aktivaatio lisää nuclear factor-kappa B:tä (NF-kB), mitogen activated protein -kinaasia (MAPK) sekä signal transducer and activator of transcriptionia (STAT). NF-kB on proteiinikompleksi, joka osallistuu DNA:n transkriptioon, sytokiinien tuotantoon ja solujen ylläpitoon. (Dai ym. 2008). MAPK on proteiinikinaasi, eli kinaasientsyymi, jonka substraattina toimii proteiini. MAPK osallistuu soluvasteiden välitykseen osallistuen muun muassa sytokiinien tuotantoon. STAT on transkriptiotekijä, joka osallistuu solujen ylläpidon, kasvun ja erilaistumisen säätelyyn sekä immuunivasteeseen. NF-kB:n, MAPK:n sekä STAT:n aktivaatio aikaansaa inflammatoristen sytokiinien aktivaatiota sekä immuunisolujen uudiskasvua ja erilaistumista, jolla taas voi olla terveyttä edistäviä vaikutuksia painon alentumiseen sekä metabolisiin sairauksiin. (Kang ja Cai 2017).



Kuva 1. Ulosteensiirron mahdolliset vaikutusmekanismit ylipainoon ja metabolisiin sairauksiin (Mukaillen Kang ja Cai 2017). BSH, sappisuolahydrolaasi, bile salt hydrolase; FXR, farnesoid X receptor, sappihapporeseptori; SCFA, short-chain fatty acids, lyhytketjuiset rasvahapot; GLP-1 ja GLP-2, glukagonin kaltainen peptidi 1 ja glukagonin kaltainen peptidi 2; NF-kB, nuclear factor-kappa B; MAPK, mitogen activated protein kinase; STAT, signal transducer and activator of transcription.

4.2 Eläinkokeet

Ulosteensiirron vaikutuksia ylipainoon sekä metaboliaan on alettu tutkia kliinisillä sekä eläinkokeilla vasta viime vuosien aikana. Eläinkokeet on tehty pääasiassa hiirillä. Eläinkokeessaan Bäckhed ym. (Bäckhed ym. 2004) siirsivät ylipainoisen hiiren ulostetta gnotobioottisen hiiren maha-suolikanavaan. Ylipainoisen hiiren ulosteen mikrobiotan kolonisoituminen osaksi gnotobioottisen hiiren mikrobistoa aiheutti gnotobioottisessa hiiressä merkitsevää kehon rasvapitoisuuden nousua verrattuna hoikalta hiireltä siirteen saaneeseen gnotobioottiseen hiireen. Myös Ridaura ym. (Ridaura ym. 2013) havaitsivat samankaltaisia tuloksia hiirikokeessaan. Hoikalta sekä ylipainoiselta kaksoselta siirrettiin ulostetta kahden gnotobioottisen hiiren suolistoon, joita molempia ruokittiin samalla vähärasvaisella

ruokavaliolla. Ylipainoiselta kaksoselta siirteen saaneen hiiren kehon kokonais- ja rasvamassa sekä ylipainoon yhdistetyt metaboliset fenotyypit lisääntyivät merkitsevästi. Ulosteensiirrosta johtuvaa painojen eroa näiden hiirten välillä selittivät SCFA:n fermentaation erot (hoikalta hiireltä siirteen saaneella tehostui), haaraketjuisten aminohappojen metabolia (lihavalta hiireltä siirteen saaneella tehostui) sekä mikrobiston muutokset sappihappoja tuottavien lajien suhteen (kohonnut hoikalta hiireltä siirteen saaneella). Kyseinen tutkimus havainnollistaa mikrobiomin mahdollista vaikutusta yksilön metaboliseen fenotyyppiin.

Hiiret ovat koprografisia, eli ulostetta syöviä eläimiä, jolloin suolistomikrobiston mahdollisuudet siirtyä onnistuneesti ulostetta oraalisesti nautittuna ovat korkeammat. Ridaura ym. (Ridaura ym. 2013) toteuttivat hiirikokeen, joka huomioi tämän sekoittavan tekijän. Tutkimuksessa hiiren mikrobistoon kolonisoitiin sekä ylipainoisen että hoikan kaksosen mikrobiota. Siirrettäessä tämä hiiri ylipainoisten hiirten häkkiin, hiiren kokonais- tai rasvamassa ei lisääntynyt, eikä hiirellä havaittu ylipainoon liitettyjä metabolisia fenotyyppejä. Tämän hiiren läsnäolo muutti häkissä olevien lihavien hiirten mikrobiotaa hoikan hiiren kaltaiseksi.

Guirron ym. (Guirro ym. 2019) toteuttamassa eläinkokeessa tutkittiin suolistomikrobiston häiriötilan ja ylipainon hoitoa ulosteensiirron avulla. Tutkimuksessa hiiret jaettiin viiteen ryhmään (n=9): yhdeksän viikon ajan runsasrasvaisesti ruokitut, terveyttä edistävästi ruokitut, runsasrasvaisesti ruokitut, joille annettiin kahden viimeisen viikon ajan antibioottia sekä terveyttä edistävästi ruokitut, joille annettiin kahden viimeisen viikon ajan antibioottia. Viimeistä ryhmää ruokittiin 14 viikon ajan runsasrasvaisesti, kahden viikon ajan ne saivat antibioottihoitoa sekä vastaanottivat ulostesiirteen terveyttä edistävää ruokavaliota noudattaneelta hiireltä kolmen viimeisen viikon ajan. Hiirten painoa, kehon rasvamassaa, ruoan ottoa sekä ulostenäytteitä seurattiin intervention ajan. Tutkimuksissa havaittiin, että ulosteensiirrolla oli positiivisia vaikutuksia kehonpainoon sekä kehonkoostumukseen. Antibiootti voi vähentää ruokahalua, jolloin antibioottihoito voi toimia kolmella tutkimusryhmällä sekoittavana tekijänä. Ulostenäytteistä havaittiin, että vallitsevat bakteerisuvut olivat *Firmicutes* ja *Bacteroidetes*. Runsasrasvaisesti syövillä *Firmicutesin* määrä oli merkitsevästi kohonnut sekä *Bacteroidetes* vähentynyt verraten terveyttä edistävästi syöneeseen ryhmään.

Dai ym. (Dai ym. 2008) tutkivat eläinkokeessaan painoa vähentävien elämäntapojen, kuten ruokavalion ja liikunnan, sekä näiden aineenvaihduntaa parantavien vaikutuksien siirtämistä ulosteen välityksellä luovuttajalta vastaanottajalle. Tutkimuksessa hiiret jaoteltiin seitsemään ryhmään: runsasrasvaisesti syövät (H), runsasrasvaisesti syövät ja fyysisesti aktiiviset (HE), terveyttä tukevaa, eli niin sanottua normaalia ruokavaliota noudattavat (N) sekä normaalia ruokavaliota ja fyysistä aktiivisuutta noudattavat hiiret (NE). Nämä ryhmät jaettiin edelleen: H-ryhmän hiiri, joka saa ulostesiirteen HE-hiireltä (H_FHE), H-hiiri, joka saa ulostesiirteen NE-hiireltä (H_FNE) sekä N-hiiri, joka saa ulostesiirteen NE-hiireltä (N_FNE). Hiiriltä otettiin viikoittain ulostenäyte, sekä niiden insuliiniherkkyyttä, kehonpainoa sekä ruoankulutusta seurattiin. Ulostesiirre annettiin rehun välityksellä. H-hiiriin verrattuna N-, HE- ja H_FNE-hiirillä havaittiin merkitsevää rasvamassan, verensokerin sekä LDL-kolesterolin alentumista. Tuloksista havaittiin, että ulosteensiirteellä oli positiivisia vaikutuksia painoon H-hiirelle, ja että H_FNE-ryhmän painonlasku oli merkittävämpää, kuin H_FHE-ryhmän. Normaalilla ruokavaliolla ruokitun ja fyysisesti aktiivisen hiiren ulosteensiirre siis vaikutti vastaanottajan painoon merkittävämmin kuin runsasenergisesti syövältä ja fyysisesti aktiiviselta hiireltä saatu uloste. Siirrettäessä ulostetta H_FNE-hiireen, muuttui vastaanottajan suolistomikrobisto HE-hiiren kaltaiseksi eikä luovuttajan, eli NE-hiiren mikrobistoa vastaavaksi. Tuloksesta on siis pääteltävissä, että vastaanottajan ruokavalio vaikuttaa merkittävästi siirrettyjen mikrobien kolonisaatioon. Tutkimuksen tuloksista voidaan myös päätellä, että hyvän ruokavalion ja fyysisen aktiivisuuden positiiviset vaikutukset metaboliaan ja inflammaatioon ovat siirrettävissä ulosteen välityksellä.

4.3 Kliiniset kokeet

Kliinisiä kokeita ulosteensiirron vaikutuksista ylipainoon on alettu tutkimaan vasta viime vuosien aikana. Vrieze ym. (Vrieze ym. 2012) tutkivat 6 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa satunnaistetussa lumekontrolloidussa kokeessaan ulosteensiirteen vaikutusta metabolisiin sairauksiin. Ulostesiirteet saatiin hoikilta (painoindeksi alle 23) miehiltä. Tutkittavat (n=18) olivat miehiä, joiden painoindeksi on yli 30 tai vyötärönympärys yli 102 cm. Tutkittavilta mitattiin glukoosimetaboliaa, kehonkoostumusta biosähköisen impedanssin avulla sekä

perusaineenvaihduntaa epäsuoralla kalorimetrialla. Tutkittavat söivät oman ruokavalionsa mukaan, mutta pitivät viikoittaista ruokapäiväkirjaa. Interventioryhmä (n=9) sai luovuttajalta saatua ulostesiirrettä ja verrokkiryhmä (n=9) sai lumesiirteen. Siirtotapana toimi ylempi endoskopia, ja ulostesiirre annettiin tutkimuksen aikana kerran. Painoindeksissä tai painossa ei havaittu muutosta kuuden viikon seurantatutkimuksessa. Interventioryhmäläisten ulostenäytteistä havaittiin merkitsevää mikrobiomidiversiteetin parantumista verrattuna verrokkiryhmän ulostenäytteisiin.

Satunnaistetussa kaksoissokkoutetetussa lumekontrolloidussa kokeessa Kootte ym. (Kootte ym. 2017) pyrkivät selvittämään insuliiniherkkyyden ja metabolisen oireyhtymän yhteyttä sekä ulosteensiirron vaikutusta molempiin tautitiloihin. 18 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa ylipainoisilta (BMI yli 30) miehiltä (n=38) mitattiin insuliiniherkkyyttä, painoa sekä muita metabolisia markkereita kuten triglyserideitä sekä verenpainetta tutkimuksen alussa sekä 6 ja 18 viikon kohdalla. Tutkittavat söivät oman ruokavalionsa mukaisesti, mutta pitivät ruokapäiväkirjaa tutkimuksen ajan. Ulostesiirre saatiin seitsemältä hoikalta ja terveeltä miesluovuttajalta, jolloin kahdesta viiteen tutkittavaa saivat siirteen samalta luovuttajalta. Ulosteensiirtotapana toimi kerran annettu kolonoskopia. Interventioryhmä (n=26) sai siirteen luovuttajalta ja kontrolliryhmä (n=12) lumesiirteen. 18 viikon seurannan jälkeen vaikutuksia painoon tai metabolisiin markkereihin ei havaittu.

Suun kautta annettavan ulosteensiirron vaikutusta ylipainoon tutkittiin satunnaistetulla kaksoissokkoutetulla lumekontrolloidulla tutkimuksella (Allegretti ym. 2020). 26 viikon interventiotutkimukseen osallistui 22 ylipainoista potilasta (17 naista, 7 miestä), joiden painoindeksi oli yli 35, ja heillä ei ollut todettua metabolista oireyhtymää, diabetesta tai ei-alkoholiperäistä steatohepatiittia. Heidän ravitsemustaan ohjattiin ja sitä seurattiin 24 tunnin ruokavaliohaastattelulla. Tutkittavat jaettiin puoliksi interventio- ja verrokkiryhmiin, joille annettiin ulostesiirre tai lumekapseli. Uloste oli peräisin yhdeltä hoikalta (BMI 17,5) naisluovuttajalta. Tutkittavat söivät 30 kapselia viikolla neljä, sekä 12 kapselia viikolla kahdeksan. Tutkittavilta otettiin seerumi- ja ulostenäyte viikoilla 1, 4, 6, 8 ja 12. Kummallakaan ryhmällä ei tutkimuksessa havaittu merkitsevää painoindeksin muutosta tai haittavaikutuksia.

Ulosteensiirron saaneella ryhmällä havaittiin kokonaismikrobiston sekä sappihappoja tuottavien bakteerien määrän muuttuvan luovuttajan mikrobistoa muistuttavaksi.

12 viikon satunnaistetetussa kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa kokeessa (n =24) tutkittavilla oli merkittävää ylipainoa (BMI:n keskiarvo 38,8) ja todettu keskivaikea insuliiniresistenssi (Yu ym. 2020). Interventioryhmälle annettiin kuuden viikon ajan suun kautta kapselina annettava ulostesiirre ja verrokkiryhmälle lumekapseli. Ulostesiirteet olivat peräisin hoikilta ja terveiltä luovuttajilta, kolmelta naiselta sekä yhdeltä mieheltä (BMI 19,5-21,8). Yksi tutkittava sai siirteen yhdeltä ja samalta luovuttajalta koko tutkimuksen ajan. Tutkittavat saivat kahtena peräkkäisenä päivänä 15 kapselia ja tämän jälkeen 15 kapselia kerran viikossa viiden viikon ajan. Tutkittavilta mitattiin kokeen alussa, kuuden sekä 12 viikon kohdalla paino, insuliiniherkkyys, kehonkoostumus kaksienergiaisella röntgensäteen absorbtiometrialla sekä perusaineenvaihdunta epäsuoralla kalorimetrialla. Tutkittavat pitivät ruokapäiväkirjaa seurantajakson ajan ja heiltä kerättiin ulostenäytteet analysoitavaksi. Painossa, kehonkoostumuksessa tai muissa mitatuissa ominaisuuksissa ei havaittu merkitsevää muutosta verrattuna verrokkiryhmän tuloksiin.

Myös Leong ym. (Leong ym. 2020) tutkivat ulosteensiirron vaikutusta puberteetin ohittaneisiin merkittävästi ylipainoisiin nuoriin, joiden painoindeksi oli yli 30 (BMI:n keskiarvo 37,7). Satunnaistettuun kaksoissokkoutettuun ja lumekontrolloituun tutkimukseen osallistui 87 14-18-vuotiasta (51 naista, 36 miestä), joita seurattiin 26 viikon ajan. Interventioryhmä sai ulostesiirteen neljältä eri hoikalta luovuttajalta (4 naista, 4 miestä), jotka olivat samaa sukupuolta kuin tutkittava ja heidän BMI:n keskiarvo oli 22,7. Siirre annettiin suun kautta otettavana kapselina, ja verrokkiryhmä sai lumekapselin. Yksi tutkittava sai 7 kapselia kultakin luovuttajalta, eli yhteensä 28 kapselia kahden päivän aikana. Tutkimuksen aikana tutkittavien painoindeksiä, verenpainetta, insuliiniherkkyyttä sekä metabolisia markkereita, kuten maksan toimintaa, lipidiprofiilia sekä inflammaatiomarkkereita seurattiin. Tutkittavilta otettiin ulostenäytteet, ja kehon kokonaisrasva sekä keskivartalon ja lantion alueen rasvan suhde mitattiin kaksienergiaisen röntgensäteen absorptiometrialla, sekä he pitivät ruokapäiväkirjaa kolmen päivän ajan. Ulosteensiirto ei vaikuttanut painoon kuuden viikon aikana. 26 viikon aikana ulosteensiirto yhdistettiin

pienentyneeseen keskivartalon ja lantion alueen rasvan suhteeseen viikkojen 6,12 ja 26 tutkimuksissa, merkittävämmin naisilla kuin miehillä. Metabolisen oireyhtymän diagnoosin saaneilla tutkittavilla taudinkuva parani 26 viikon aikana. Naisilla havaittiin merkitsevää monimuotoistumista mikrobiomidiversiteetissä 6 viikkoa ulostesiirteestä, mutta muutosta ei havaittu myöhemmillä mittauskerroilla. Miestutkittavilla ei havaittu vastaavaa muutosta. Ulosteensiirrolla ei ollut vaikutusta mitattuihin metabolisiin markkereihin tai kokonaisrasvan määrään.

Wilson ym. (Wilson ym. 2021) toistivat Leong ym. (2020) tekemän tutkimuksen samalla tutkimusasetelmalla, ja -menetelmillä sekä kestolla. Tutkimusjoukon rajaukseen käytettiin samoja perusteita kuin Leong ym. (2020). Kuten Leong ym. (2020), myöskään Wilsom ym. eivät havainneet muutosta painoindeksissä tai kehon painossa. Ulosteensiirron saaneilla havaittiin keskivartalon ja lantion alueen rasvan suhteen pienenemistä jokaisella intervention jälkeisellä mittauskerralla. Tulos havaittiin molemmilla sukupuolilla, mutta naisilla miehiä merkitsevämmin. Ulosteensiirre myös johti metabolisen oireyhtymän esiintyvyyden 4,5-kertaiseen vähenemiseen viikolla 26. Interventioryhmässä niin naisilla kuin miehilläkin havaittiin selkeä muutos alkuperäiseen mikrobiotaan jokaisella näytekerralla verraten verrokkiryhmän näytteisiin. Tulos indikoi, että ulosteensiirron kerta-annos voi aikaansaada jatkuvia muutoksia suolistomikrobistossa myös 26 viikkoa hoidon jälkeen.

Taulukko 1. Satunnaistettuja kaksoissokkoutettuja lumekontrolloituja tutkimuksia ulosteensiirron vaikutuksesta ylipainoon

Viite	**Otos**	**Kesto**	**Tutkimusmenetelmät**	**Tulokset**
Vrieze ym. 2020	18 tutkittavaa miestä, joiden BMI oli yli 30	6 viikkoa	Kerran annettu uloste- tai lumesiirre ylemmällä endoskopialla. Ulostesiirteet hoikilta miesluovuttajilta, joiden BMI alle 23.	Painoindeksissä tai painossa ei havaittu muutosta. Mikrobiomidiversiteetti parani.
Kootte ym. 2017	38 tutkittavaa miestä, joiden BMI oli yli 30.	18 viikkoa	Kerran annettu uloste- tai lumesiirre kolonoskopialla. Siirteet seitsemältä hoikalta mieheltä.	Ei havaittu vaikutusta painoon tai metabolisiin markkereihin (perusaineenvaihdunta, glukoosimetabolia ja kehonkoostumus)
Allegretti ym. 2020	22 tutkittavaa (sukupuolta ei eritelty), joilla BMI yli 35. Ei todettua diabetesta, metabolista oireyhtymää tai ei-alkoholiperäistä steatohepatiittia.	26 viikkoa	30 uloste- tai lumesiirrekapselia viikolla neljä ja 12 kapselia viikolla kahdeksan. Siirre hoikalta naisluovuttajalta (BMI 17,5)	Ei havaittua vaikutusta painoindeksissä tai painossa. Kokonaismikrobisto ja sappihappoja tuottavien mikrobien määrä muuttui luovuttajan mikrobistoa muistuttavaksi.

Yu ym. 2020	24 tutkittavaa (17 naista, 7 miestä), joiden BMI:n keskiarvo 38,8 ja keskivaikea insuliiniresistenssi.	12 viikkoa	Kahtena peräkkäisenä päivänä 15 uloste- tai lumesiirrekapselia, ja tämän jälkeen 15 kapselia viikossa viiden viikon ajan. Siirteet hoikilta luovuttajilta (3 naista, 1 mies. BMI 19,5-21,8)	Ei havaittuja muutoksia kehonkoostumuksessa, painossa tai perusaineenvaihdunnassa.
Leong ym. 2020	Tutkittavina 87 puberteetin ohittanutta nuorta (51 naista, 36 miestä), joiden BMI:n keskiarvo 37,7	26 viikkoa	Annettiin uloste- tai lumesiirrekapseleita yhteensä 28 kappaletta kahden päivän aikana. Siirteet hoikilta luovuttajilta (4 naista, 5 miestä. BMI:n keskiarvo 22,7).	Keskivartalon ja lantion alueen rasvan suhde parani, merkittävämmin naisilla kuin miehillä. Ulosteensiirrolla ei vaikutusta painoindeksiin tai painoon, verenpaineeseen, inflammaatiomarkkereihin tai lipidiprofiiliin.
Wilson ym. 2021	Tutkimusjoukko sama kuin Leong ym. 2020	26 viikkoa	Menetelmät samat kuin Leong ym. 2020	Keskivartalon ja lantion alueen rasvan suhde parani, merkittävämmin naisilla. Siirteellä ei ollut vaikutusta painoon. Metabolisen oireyhtymän esiintyvyys väheni 4,5-kertaisesti. Mikrobiotan muutos luovuttajan mikrobiotaa muistuttavaksi.

5 Pohdinta

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli tarkastella nykyisen tutkimustiedon valossa ulosteensiirtoa ylipainon hoitokeinona. Tutkimuksen kohteena aihe on tuore ja tutkimuksia on tehty vasta vähän. Osassa kirjallisuuskatsauksessa huomioiduissa tutkimuksista oli tutkittu ulosteensiirron vaikutusta myös muihin metabolisiin sairauksiin tai markkereihin, jolloin painon tarkastelu tutkimuksessa jäi vähäiseksi. Kliinisissä sekä eläinkokeissa saadut tutkimustulokset eivät ole keskenään yhteneviä, joten hiirikokeissa saaduista painoa alentavista tuloksista ei voida vetää johtopäätöksiä ulosteensiirron tehokkuudesta ylipainon hoitoon ihmisillä. Hiirten ollessa koprografisia eläimiä, suun kautta annetussa ulostesiirteessä mikrobisto kolonisoituu suolistoon tehokkaammin kuin ihmisillä. Myös tästä syystä eläin- ja kliiniset kokeet eivät ole täysin vertailukelpoisia keskenään.

Kirjallisuuskatsauksessa huomioiduissa neljässä hiirikokeessa oli käytetty kahta asetelmaa. Bäckhed ym. (2004) sekä Ridaura ym. (2013) siirsivät gnotobioottisiin hiiriin joko hoikan tai ylipainoisen hiiren ulostetta ja vertailivat näiden painon muutoksia keskenään, kun taas Guirro ym. (2019) sekä Dai ym. (2008) jakoivat hiiret ryhmiin ruokavalion sekä fyysisen aktiivisuuden mukaan sekä antoivat ulostesiirteen hoikalta ja terveyttä edistävästi syövältä hiireltä ylipainoiselle hiirelle. Kaikissa näissä tutkimuksissa havaittiin, että ulostesiirteen tullessa ylipainoiselta hiireltä paino nousi verraten hoikalta hiireltä siirteen saaneeseen, tai vastaavasti ylipainoisen hiiren paino putosi sen saatua siirre hoikalta hiireltä. Guirro ym. (2019) antoivat tutkimuksessaan hiirille antibioottia, joka voi aiheuttaa tuloksiin harhaa. Aiheesta tehtyjä eläinkokeita on toistaiseksi niin vähän, ettei niiden pohjalta voida vetää johtopäätöksiä.

Kliinisissä kokeissa havaitut tulokset painoindeksistä sekä painon muutoksista olivat yhteneviä. Kaikki kliiniset kokeet olivat satunnaistettuja kaksoissokkoutettuja lumekontrolloituja tutkimuksia, mikä lisää tutkimusten luotettavuutta. Tutkimukset havainnoivat laaja-alaisesti erilaisia metabolisia markkereita, jolloin tutkittavan terveyden tilasta on saatu kattavampi kuva.

Painoa alentavaa vaikutusta ei havaittu eikä ulosteensiirrolla ollut vaikutusta havainnoituihin metabolisiin markkereihin. Mikrobiomidiversiteettiä havainnoineet tutkimukset osoittivat diversiteetin muuttuneen hoikan luovuttajan kaltaiseksi sekä terveydelle edullisemmaksi. Kirjallisuuskatsauksessa huomioitujen kliinisten tutkimusten yhtenevät tulokset vastaavat työn tavoitteeseen, mutta vähäisestä olemassa olevien tutkimusten määrästä johtuen varmoja johtopäätöksiä ei voida vetää ja aiheesta tarvitaankin lisää tutkimusta. Tutkimuksissa molemmat sukupuolet tulivat edustetuiksi, sekä luovuttajat ja siirteen vastaanottajat olivat eri tutkimuksissa valikoitu BMI:n mukaan samoin numeerisin raja-arvoin. Leong ym. (2020) havaitsivat ulosteensiirron vaikuttavan keskivartalon ja lantion alueen rasvan suhteeseen sekä parantavan metabolisen oireyhtymän taudinkuvaa. Kyseiset tulokset kuitenkin vaativat vielä lisää tutkimusta sekä todennusta eri tutkimusjoukoilla.

Kliinisissä kokeissa sekä tutkittavien että luovuttajien määrässä, otoksissa sekä seurantajakson pituuksissa oli eroavaisuuksia. Käytetyt otoskoot vaihtelivat 18:sta 87:aan sekä seurantajaksot 6 viikosta 26 viikkoon. Lyhyt seuranta-aika on voinut vaikuttaa tutkimusten tuloksiin. Tutkimustiedon ollessa vähäistä ei voida sanoa, tarvitsisiko ulosteensiirron aikaansaamat painonmuutokset pidemmän seuranta-ajan. Osa tutkimuksista ilmaisi luovuttajien määrän, mutta esimerkiksi Vrieze ym. (2012) ei kertonut raportissaan luovuttajien määrää. Allegretti ym. (2020) käytti tutkimuksessaan vain yhtä luovuttajaa. Luovuttajilla on tutkimustulosten kannalta erittäin suuri merkitys, jolloin tutkimusten väliset erot luovuttajien suhteen voivat vaikuttaa tuloksiin. Tutkimuksista osa poissulki tutkittavia tiettyjen sairauksien perusteella, mutta osa tutkimuksista piti tutkittaville kriteerinä vain tietyn BMI:n raja-arvon ylittävää ylipainoa. Myös ulosteensiirtotapa sekä siirtokertojen määrät erosivat tutkimusten välillä. Vrieze ym. (2012) antoivat ulostesiirteen kerran ylemmällä endoskopialla, Kootte ym. (2017) kerran kolonoskopialla, kun taas Allegretti ym. (2020), Yu ym. (2020) sekä Leong ym. (2020) ja Wilson ym. (2021) antoivat ulostesiirrettä kapseleina. Kapseleiden kerta-annos sekä antokertojen määrä vaihtelivat tutkimusten välillä. Tutkimukset, joissa ulostesiirre annettiin kapseleilla, eivät kertoneet annetun ulosteen määrää, jolloin johtopäätöksiä optimaalisesta siirrettävän ulosteen määrästä ei voida vetää.

Ravitsemuksella on erittäin suuri merkitys ulosteensiirron vaikutuksen sekä tehon kannalta. Niin luovuttajan kuin vastaanottajankin ruokavalio vaikuttaa lopputulokseen (Allegretti ym. 2020). Aron-Wisnewsky ym. (2019) mukaan tällä hetkellä ei ole standardoitua ohjeistusta ruokavalioon, joka optimoisi ulosteensiirron hoidon vaikutukset. Ruoan kulutusta seurattiin jokaisessa tutkimuksessa vaihtelevan pituisilla ruokapäiväkirjajaksoilla ja tutkittavia ohjeistettiin syömään oman ruokavalionsa mukaan muuttamatta ruokailutottumuksia seurantajakson aikana, mutta selkeitä ohjeita ulosteensiirtoa tukevasta ruokavaliosta ei toistaiseksi voida antaa. Ilman standardoitua tutkittaville annettua ohjeistusta on tutkittavien oma ruokavalio voinut vaikuttaa merkitsevästi tutkimusten tuloksiin tai tutkittavan ruokavalio on mahdollisesti mitätöinyt ulosteensiirron aikaansaamat positiiviset muutokset. Tutkimustietoa ravitsemuksen vaikutuksesta ulosteensiirron vasteeseen tarvitaan.

6 Johtopäätökset

Kirjallisuuskatsauksen perusteella ulosteensiirrolla ei ole vaikutusta painoon tai painoindeksiin kliinisten tutkimustulosten valossa. Eläinkokeet antavat positiivisia tuloksia ulosteensiirron vaikutuksesta painonpudotukseen, mutta ovat voimakkaasti ristiriidassa kliinisten kokeiden kanssa. Hyvin alustavaa tutkimusnäyttöä ulosteensiirron positiivisista vaikutuksista keskivartalon ja lantion alueen rasvan suhteeseen, mikrobiomidiversiteetin moninaistumiseen sekä metabolisen oireyhtymän taudinkuvan paranemiseen on, mutta tutkimustieto on vielä vajavaista ja laadukasta satunnaistettuihin lumekontrolloituihin tutkimuksiin pohjautuvaa tietoa tarvitaankin lisää. Tutkimustietoa tarvitaan lisää myös parhaan tuloksen antavasta siirtotavasta, luovuttajien, luovutuskertojen sekä kerta-annosten määrästä sekä ulosteensiirtoa tukevasta ruokavaliosta.

Lähteet

Adhikari AA, Seegar TCM, Ficarro SB ym. Development of a covalent inhibitor of gut bacterial bile salt hydrolases. Nature Chemical Biology 2020;16:318-326.

Allegretti JR, Kassam Z, Mullish BH ym. Effects of Fecal Microbiota Transplantation With Oral Capsules in Obese Patients. Clin Gastroenterol Hepatol 2020;18:855-863.e2.

Aron-Wisnewsky J, Clément K, Nieuwdorp M. Fecal Microbiota Transplantation: a Future Therapeutic Option for Obesity/Diabetes? Curr Diab Rep 2019;19:51-z.

Bäckhed F, Ding H, Wang T ym. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proc Natl Acad Sci U S A 2004;101:15718-15723.

Cammarota G, Ianiro G, Tilg H ym. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. Gut 2017;66:569-580.

Dai X, Sayama K, Tohyama M ym. The NF-kappaB, p38 MAPK and STAT1 pathways differentially regulate the dsRNA-mediated innate immune responses of epidermal keratinocytes. Int Immunol 2008;20:901-909.

Guirro M, Costa A, Gual-Grau A ym. Effects from diet-induced gut microbiota dysbiosis and obesity can be ameliorated by fecal microbiota transplantation: A multiomics approach. PLoS One 2019;14:e0218143.

Gupta S, Allen-Vercoe E, Petrof EO. Fecal microbiota transplantation: in perspective. Therap Adv Gastroenterol 2016;9:229-239.

Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. Physiol Rev 2007;87:1409-1439.

Kang Y, Cai Y. Gut microbiota and obesity: implications for fecal microbiota transplantation therapy. Hormones (Athens) 2017;16:223-234.

Käypä hoito -suositus. Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset). . Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen lihavuustutkijat ry:n ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. 2020. https://www.kaypahoito.fi/hoi50124#K1 (luettu 29.6. 2021).

Kootte RS, Levin E, Salojärvi J ym. Improvement of Insulin Sensitivity after Lean Donor Feces in Metabolic Syndrome Is Driven by Baseline Intestinal Microbiota Composition. Cell Metab 2017;26:611-619.e6.

Koponen, P., Borodulin, K., Lundqvist Annamari, Sääksjärvi, K. & Koskinen, S. 2017, FinTerveys 2017 -tutkimus, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Helsinki.

Korpela R, Niittynen L. Onko probiooteista apua laihdutuksessa? Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 2011;127:.

Laudet V, Gronemeyer H. FXR. Kirjassa: Laudet V, Gronemeyer H, toim. The Nuclear Receptor FactsBook. London: Academic Press 2002, s. 199-203.

Leong KSW, Jayasinghe TN, Wilson BC ym. Effects of Fecal Microbiome Transfer in Adolescents With Obesity: The Gut Bugs Randomized Controlled Trial. JAMA Netw Open 2020;3:e2030415.

Mustajoki P, Kaukua J, Annanmäki L ym. Aikuisten lihavuus. Aikakauskirja Duodecim 2007;123:1107.

Palva A. Suolistomikrobit ja niiden merkitys terveydelle. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 2009;126:.

Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE ym. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. Science 2013;341:1241214.

Tsai F, Coyle WJ. The microbiome and obesity: is obesity linked to our gut flora? Curr Gastroenterol Rep 2009;11:307-313.

Vrieze A, Van Nood E, Holleman F ym. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. Gastroenterology 2012;143:913-6.e7.

Wilson BC, Vatanen T, Jayasinghe TN ym. Strain engraftment competition and functional augmentation in a multi-donor fecal microbiota transplantation trial for obesity; 33985595. Microbiome 2021;9:.

Yu EW, Gao L, Stastka P ym. Fecal microbiota transplantation for the improvement of metabolism in obesity: The FMT-TRIM double-blind placebo-controlled pilot trial. PLoS Med 2020;17:e1003051.

Zhang Z, Mocanu V, Cai C ym. Impact of Fecal Microbiota Transplantation on Obesity and Metabolic Syndrome-A Systematic Review. Nutrients 2019;11:2291. doi: 10.3390/nu11102291.