

## **Postbioottien vaikutus toiminnallisiin vatsavaivoihin ja yksilön terveyteen**

Piitu Metsälä

Luonnontieteiden kandidaatin tutkielma

Turun yliopisto

Biolääketieteen koulutusohjelma

Lääketieteellinen tiedekunta

Biolääketieteen laitos

13.3.2025

Turku

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

**Oppiaine:** Biolääketieteen koulutusohjelma

**Tekijä:** Piitu Metsälä

**Otsikko:** Postbioottien vaikutus toiminnallisiin vatsavaivoihin ja yksilön terveyteen

**Ohjaaja:** Otto Selenius, FM

**Sivumäärä:** 24 sivua

**Päivämäärä:** 13.3.2025

## **Tiivistelmä**

Ihmisen suolistossa elävät mikrobit muodostavat suolistomikrobiston, joka normaalisti säätelee ihmisen terveyttä muun muassa ylläpitämällä immuunipuolustusta ja tuottamalla syödystä ravinnosta elimistölle tärkeitä ravintoaineita. Suolistomikrobisto voi kuitenkin joutua epätasapainoon eli dysbioosiin. Tällöin mikrobiston normaali koostumus ja toiminta ovat muuttuneet, ja sen elimistöä suojaava vaikutus voi heikentyä. Dysbioosi voi altistaa elimistön erilaisille häiriötiloille ja sairauksille, kuten krooniselle tulehdukselle tai lihavuudelle.

Suolistomikrobiston koostumusta on kuitenkin mahdollista muokata esimerkiksi ruokavalion, liikunnan ja mikrobivalmisteiden avulla. Tällaisia mikrobivalmisteita ovat probiootit, synbiootit ja postbiootit. Siinä missä probiootit ja synbiootit sisältävät eläviä mikrobeja, postbiootit koostuvat inaktivoituista mikrobeista. Kaikkien postbioottien vaikutusmenetelmiä ei vielä tunneta, mutta joidenkin valmisteiden on ehdotettu muokkaavan suoliston limakalvon läpäisevyyttä tai suolistomikrobiston koostumusta yksilön terveydelle edullisella tavalla. Tällaisten vaikutusten takia on pyritty selvittämään postbioottien mahdollisuuksia erilaisten dysbioosista johtuvien sairauksien hoidossa.

Toiminnalliset vatsavaivat ovat mahasuolikanavan alueen oireina ilmeneviä sairauksia, joiden taustalla ei ole tunnistettavissa tiettyyn elimeen liittyvää patologista muutosta. Toiminnallisia vatsavaivoja ovat mm. ärtyvän suolen oireyhtymä eli IBS, toiminnallinen ripuli ja ummetus. Tautien tausta on vielä osin tuntematon, mutta niiden epäillään johtuvan ainakin osaltaan suolistomikrobiston dysbioosista. Myös häiriöitä suoliaivoakselilla eli suoliston, suolistomikrobiston ja aivojen välisessä hermostollisessa, immunologisessa ja biokemiallisessa viestinnässä on ehdotettu mahdolliseksi syyksi suoliston oireiden taustalla. Tautien dysbioosiin liittyvän taustan takia on kiinnostuttu postbioottien vaikutuksista ja mahdollisuuksista toimia toiminnallisten suolistosairauksien oireiden lievittämisessä.

Kliinisissä tutkimuksissa postbioottivalmisteiden on havaittu helpottavan toiminnallisiin vatsavaivoihin liittyviä suolisto-oireita. Postbiootti-intervention on osoitettu lievittävän IBS:n kokonaisia oireita, ripulia, ummetusta ja ilmavaivoja. Lisäksi tiettyjen postbioottivalmisteiden vaikutuksen uskotaan välittyvän suoliaivoakselin välityksellä, sillä postbioottien havaittiin vaikuttavan mikrobiston koostumuksen lisäksi psyykkisiin oireisiin. Postbiootit voivat siis vaikuttaa dysbioosiin ja sen aiheuttamiin oireisiin suolistossa, mutta myös mielenterveyteen. Näin ollen postbiooteista voitaisiin mahdollisesti saada tulevaisuudessa hyvä hoitokeino toiminnallisiin suolistosairauksiin tai muihin sairauksiin, joiden taustatekijäksi epäillään dysbioosia. Jatkossa olisi kuitenkin tarpeen tutkia tarkemmin kunkin postbiootin vaikutusmenetelmiä ja turvallisuutta, koska nämä ominaisuudet ovat mikrobikohtaisia.

**Avainsanat:** postbiootit, toiminnalliset vatsavaivat, suolistomikrobisto, dysbioosi

## Lyhenneluettelo

ISAPP	International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics -paneeli
SCFA	Lyhytketjuiset rasvahapot
IBS	Ärtyneen suolen oireyhtymä
FGIDs	Toiminnalliset mahasuolikanavan häiriöt
FODMAP	Fermentoituvat oligosakkaridit, disakkaridit, monosakkaridit ja polyolit
CFU	Pesäkkeen muodostava yksikkö
IBS-SSS	IBS:n oireiden voimakkuuden arviointiasteikko

# Sisällysluettelo

<b>1</b>	<b>Johdanto</b> .....	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Postbiootit</b> .....	<b>6</b>
	2.1 Postbioottitutkimuksen kehitys .....	6
	2.2 Postbiootin määritelmä .....	7
	2.3 Postbioottien valmistus.....	8
	2.4 Postbioottien vaikutusmekanismeja .....	8
<b>3</b>	<b>Toiminnalliset vatsavaivat</b> .....	<b>9</b>
	3.1 Toiminnallisten vatsavaivojen määritelmä.....	9
	3.2 Toiminnallisten vatsavaivojen esiintyvyys.....	10
	3.3 Toiminnallisten vatsavaivojen hoito .....	11
<b>4</b>	<b>Postbiootit suolisto-oireiden hoidossa</b> .....	<b>12</b>
	4.1 Kliiniset tutkimukset postbioottien vaikutuksesta suolisto-oireisiin.....	12
	4.2 Postbiootit ja ripuli .....	14
	4.3 Postbiootit ja ummetus .....	14
	4.4 Postbiootit ja turvotus tai ilmavaivat.....	14
<b>5</b>	<b>Yhteenveto ja johtopäätökset</b> .....	<b>15</b>
	5.1 Postbioottien vaikutus suoliston toimintaan .....	15
	5.2 Postbioottien vaikutus suolistomikrobistoon .....	16
	5.3 Postbioottien edut ja haasteet .....	17
	5.4 Postbioottien mahdollisuudet tulevaisuudessa .....	18
	<b>Lähteet</b> .....	<b>20</b>

# 1 Johdanto

Ihmisen ruoansulatuskanavassa elää monipuolisesti erilaisia bakteereja, arkeoneja ja eukaryootteja, joita kokonaisuutena kutsutaan suolistomikrobistoksi. Suoliston mikrobikanta alkaa kehittyä jo syntymästä lähtien, ja sen koostumus muuntuu elämän aikana esimerkiksi ravinnon sekä elintapojen, kuten tupakoinnin, vaikutuksesta <sup>1</sup>. Nämä mikro-organismit toimivat terveellä henkilöllä symbioosissa elimistön kanssa ja pystyvät säätelemään ihmisen terveydentilaa monella eri tavalla <sup>2</sup>. Suolistomikrobeilla on kyky ylläpitää paikallisesti suoliston limakalvon normaalia läpäisevyyttä, minkä lisäksi ne voivat edistää yksilön terveyttä myös tuottamalla tarvittavia yhdisteitä kuten lyhytketjuisia rasvahappoja ja tiettyjä vitamiineja. <sup>1</sup>

Kuitenkin silloin kun suolistomikrobisto on epätasapainossa eli dysbioosissa, normaali immuunipuolustus voi olla heikentynyt ja elimistö altistuu patogeenien aiheuttamille taudeille <sup>1</sup>. Dysbioosissa muutoksia voi esiintyä sekä mikrobiston koostumuksessa että toiminnassa <sup>3</sup>. Mikrobin ja elimistön normaalin symbioosin häiriintyessä elimistön normaali toiminta voi muuttua, ja voi esiintyä esimerkiksi erilaisia kroonisia tulehdustiloja. Tällaisen mikrobiston tasapainon muutoksen taustalla voi osaltaan olla esimerkiksi ruokavalio <sup>4</sup>, antibioottikuuri tai suoliston akuutti infektio <sup>5</sup>.

Suolistomikrobiston koostumusta on kuitenkin mahdollista muokata tarkoituksellisesti esimerkiksi ruokavaliolla, liikunnalla, ulosteensiirtohoidolla tai erilaisilla mikrobivalmisteilla. Näitä mikrobivalmisteita ovat probiootit, prebiootit, synbiootit ja postbiootit <sup>4</sup>.

Suolistomikrobiston muokkausta erilaisilla mikrobivalmisteilla on tutkittu mahdollisena hoitomuotona niissä sairauksissa, joiden taustalla uskotaan olevan häiriö mikrobiston normaalissa koostumuksessa. Toiminnalliset vatsavaivat, kuten toiminnallinen ummetus <sup>3</sup>, ripuli <sup>4</sup> ja ärtyneen suolen oireyhtymä <sup>5</sup> kuuluvat näihin sairauksiin, jotka saattavat johtua normaalin suolistomikrobiston dysbioosista. Niiden oireiden lievittämistä mikrobistoa muokkaavilla valmisteilla on pyritty selvittämään <sup>3,4</sup>. Muiden mikrobivalmisteiden ohella myös inaktivoitujen mikrobin eli postbioottien tehoa suolisto-oireiden hoidossa on tutkittu, ja niiden on todettu vaikuttavan lupaavilta dysbioosin lievittämisessä <sup>6</sup>.

Tämän tutkielman tarkoituksena on selvittää postbioottien mahdollisuuksia toiminnallisten vatsavaivojen hoidossa. Tutkielmassa käsitellään postbioottien yleisiä ominaisuuksia ja niiden vaikutusta toiminnallisten vatsavaivojen oireisiin ja patogeneesiin.

## 2 Postbiootit

### 2.1 Probiooteista postbiootteihin

Vaikka probioottien tarkka määritelmä eli ”elävät mikro-organismit, joilla on riittävässä määrin annosteltuna terveyttä edistävä vaikutus isäntään” on kehitetty vasta vuonna 2003 <sup>7</sup>, mikrobien yhteyttä terveyden edistämiseen on pohdittu jo yli sadan vuoden ajan. Oletus tästä yhteydestä heräsi, kun tunnistettiin mikrobien olevan keskeisiä fermentaatioprosessissa. Samoihin aikoihin havaittiin yhteys fermentoitujen maitotuotteiden syömisen ja itäeurooppalaisten hyvän terveydentilan välillä <sup>8</sup>. 1990-luvulla havaittiin, että terveyshyötyjä voidaan saada myös tarjoamalla elimistölle hyödyllisten mikrobien kasvua tehostavia raaka-aineita, prebiootteja. Näistä valmisteista on kehitetty myös yhdistelmiä eli synbiootteja, joissa pro- ja prebiootit toimivat synergiassa <sup>9</sup>.

Probioottivalmisteiden sisältämien mikrobien elinkykyä on pidetty keskeisenä terveyshyötyjen kannalta. Valmisteiden tiedetään kuitenkin sisältävän säilyvyysaikansa lopussa myös runsaasti jo kuolleita mikrobeja <sup>10</sup>. Tästä on herännyt kysymys, voisiko myös elottomilla tai inaktivoituilla mikrobeilla olla jonkinlainen merkitys terveyttä edistävän vaikutuksen aikaansaamisessa. Kuolleiden mikrobien tehoa on verrattu eläviin mikrobeihin, ja tietyillä lajeilla, kuten *Bifidobacterium bifidum* -lajilla, terveyttä edistäviä vaikutuksia onkin todettu sekä elävillä että inaktivoituilla mikrobikannoilla <sup>6</sup>. Kiinnostus tarkoituksella inaktivoitujen mikrobien mahdollisten terveyttä edistävien vaikutusten tutkimiseen heräsi jo 1990-luvulla, mutta näiden monien mikrobivalmisteiden nimeäminen ei ole ollut kovin järjestelmällistä. Vuonna 2021 ISAPP-asiantuntijapaneeli (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics) ehdotti, että erilaisten mikrobivalmisteiden joukkoon lisätään uusi termi kuvaamaan terveydelle hyödyllisiä inaktivoituja mikrobeja: postbiootit <sup>9</sup>.

Monien probioottivalmisteiden on osoitettu olevan turvallisia käyttää, mutta silti elävät mikrobit voivat aiheuttaa riskin immuunipuutteisilla yksilöillä, kuten vastasyntyneillä tai akuutista infektiosta kärsivillä

<sup>11</sup>. Esimerkiksi normaalin suolistomikrobiston ja joidenkin probioottivalmisteiden osana tunnetun *Lactobacillus rhamnosus* GG:n on monessa eri tutkimuksessa raportoitu aiheuttaneen sepsiksen alle vuoden ikäisille lapsille <sup>12,13</sup>. Merkittävimpänä erona eläviin probiootteihin postbioottivalmisteet sisältävät kuitenkin inaktivoituja mikrobeja, joiden replikaatiokyky on poistettu. Postbioottina käytettävien mikrobien virulenssitekijöiden määrä on siis rajallinen verrattuna probiootteina käytettäviin mikrobeihin. Tämän takia voisi olettaa, että postbioottivalmisteet olisivat turvallinen vaihtoehto probiooteille myös immuunipuutteisilla yksilöillä. Toisaalta on tärkeää huomioida, että myös bakteerien osat voivat aiheuttaa infektioita elimistössä <sup>9</sup>.

## 2.2 Postbiootin määritelmä

ISAPP-paneelin määritelmän mukaan postbiootit ovat ”inaktivoituja mikrobeja tai niiden osia sisältäviä valmisteita, joiden käytöllä on todistetusti terveyttä edistäviä vaikutuksia”. Määritelmän mukaan postbiootit voivat sisältää tai olla sisältämättä mikrobien aineenvaihduntatuotteita, kuten proteiineja tai lyhytketjuisia rasvahappoja, mutta pelkät puhdistetut aineenvaihduntatuotteet ilman muita mikrobien solukomponentteja eivät lukeudu postbiootteihin. Valmisteita kohtaan on asetettu myös muita kriteerejä, jotka määrittelevät postbiootin: alkuperäinen elävä mikrobi tulee olla tunnistettavissa esimerkiksi genomien sekvensoinnin perusteella, inaktivointimenetelmän ja valmisteen tarkan koostumuksen on oltava tiedossa, ja valmisteen turvallisuus täytyy olla todistettu <sup>9</sup>.

Postbiootteja kuvaamaan on käytetty myös mm. termejä ”paraprobiootit”, ”parapsykobiootit”, ”metabiootit”, ”haamuprobiootit”, ”tyndallisoidut probiootit” ja ”bakteerilysaatit” <sup>9</sup>. Termien käytöstä ei ole aiemmin ollut tarkkaa ohjeistusta, ja siksi samaan asiaan eli inaktivoituja mikrobeja sisältäviin valmisteisiin on viitattu sekalaisesti. Näillä termeillä on kuitenkin yhteistä se, että niillä tarkoitetaan jollain tavalla käsiteltyjä tai elinkykynsä menettäneitä mikrobeja tai niiden osia. Joissakin artikkeleissa postbiootti-termillä tarkoitetaan pelkästään elävien mikrobien suolistossa tuottamia liukoisia tuotteita tai aineenvaihduntatuotteita <sup>14,15</sup>, mutta tässä työssä postbiootilla viitataan ISAPP-asiantuntijaneelin määritelmän mukaisiin valmisteisiin, jotka sisältävät myös elottomia mikrobisoluja tai niiden osia.

Monet postbiootit on valmistettu *Lactobacillus*- tai *Bifidobacterium*-sukujen mikrobeista. Muita terveyshyötyjen kannalta tutkittuja lajeja ovat mm. *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium*

*prausnitzii* ja *Saccharomyces boulardii*. Postbiootteina käytettävien mikrobien ei tarvitse välttämättä olla probiooteiksi hyväksytyjä, terveydelle edullisia eläviä mikrobeja, vaan myös muilla mikrobeilla on inaktivoituna mahdollisuus olla postbiootteja <sup>9</sup>.

### **2.3 Postbioottien valmistus**

Mahdollisesti terveydelle hyödyllisen mikrobin solurakennetta tai fysiologisia toimintoja tulee häiritä, jotta se saadaan inaktivoitua. Mikrobin inaktivoivia eli elinkyvyn päättäviä vaurioita ovat esimerkiksi DNA-juosteiden tai solukalvon hajoaminen. Myös esimerkiksi inhiboimalla mikrobisolun toiminnalle keskeisten entsyymien toimintaa voidaan estää mikrobisolun elinkyky. Tällaisten mikrobisoluja tuhoavien vaurioiden aikaansaamiseksi on kehitetty useita erilaisia menetelmiä. <sup>16</sup>

Yleisimpiä tapoja inaktivoida mikrobeja ovat lämpöön perustuvat menetelmät, kuten pastörinti ja sterilointi. Pastöroinnissa käytetään useimmiten alle 100 °C lämpöä mikrobien tappamiseen, kun taas steriloinnissa käytetään korkeampaa lämpötilaa, yli 100 °C, lyhyemmän ajan verran. Korkean lämpötilan lisäksi myös esimerkiksi ultraviolettisäteilyä (UV), korkeaa painetta, sonikaatiota tai kuivaamista voidaan käyttää mikrobien elinkyvyn poistamiseen. Mikrobeja on mahdollista inaktivoida myös korkealla vedenpaineella, 180–300 MPa, joka hajottaa mikrobisolujen solukalvoa ja denaturoi proteiineja. Sonikaatiossa mikrobisoluja voidaan hajottaa ultraäänen (> 16 kHz taajuus) avulla. Mikrobisolujen kuivausmenetelmiä ovat lyofilisaatio eli kylmäkuivaus (engl. freeze drying) ja suihku kuivaus (engl. spray drying). Kylmäkuivauksessa mikrobien sisältämä vesi jäädytetään ensin ja sitten härmistetään tyhjiöolosuhteissa. Suihku kuivauksessa mikrobisolut muutetaan kuivaksi jauheeksi käsittelemällä niitä kuumalla kaasulla. <sup>17</sup>

Eri inaktivointimenetelmät tuhoavat mikrobeja eri tavalla, ja siksi eri inaktivointimenetelmien avulla tuotettujen postbioottien ominaisuudet voivat poiketa toisistaan. Inaktivointimenetelmää valitessa on siis hyvä huomioida menetelmän vaikutus sekä mikrobilajin ominaisuudet, jotta valmistettavalla postbiootilla olisi halutut ominaisuudet ja toimintakyky <sup>18</sup>. Esimerkiksi korkea lämpötila voi vähentää joidenkin mikrobien adheesiokykyä, joka on tärkeä tekijä terveysvaikutuksien aikaansaamisessa <sup>17</sup>.

### **2.4 Postbioottien vaikutusmekanismeja**

Postbiootin aikaansaama vaste elimistössä riippuu valmisteen sisältämästä mikrobista tai useampien mikrobien ja niiden komponenttien yhdistelmästä. Elottomat mikrobit tai niiden osat voivat reagoida elimistössä joko ihmisen omien solujen tai suolistomikrobiston kanssa. Elinkyvyttömät mikrobit voivat myös muokata suolistomikrobiston koostumusta <sup>19</sup> ja säädellä suoliston limakalvon toimintaa <sup>2,20</sup>. Postbioottien on osoitettu vaikuttavan elimistössä mm. immuunijärjestelmää säätelemällä <sup>21-24</sup>, tulehdusreaktiota hillitsemällä <sup>20</sup> ja akuutteja infektiota ehkäisemällä <sup>25-27</sup>.

Postbioottien vaikutus suoliston limakalvon toimintaan voi perustua mm. niiden kykyyn stimuloida suoliston pikarisoluja tuottamaan limaa suolen seinämän suojaksi <sup>2</sup>, minkä seurauksena suoliston limakalvon läpäisevyys vähenee. Suoliston limakalvo suojaa normaalisti elimistöä mahasuolikanavassa esiintyviltä patogeeneiltä ja toksineilta. Lisääntynyt suoliston läpäisevyys liitetään usein esimerkiksi metabolisiin ja tulehduksellisiin sairauksiin <sup>28</sup>. Joidenkin postbioottivalmisteiden sisältämät lyhytketjuiset rasvahapot (engl. short-chain fatty acids, SCFA), toimivat energianlähteenä suoliston hyödyllisille mikrobeille <sup>2</sup>. On myös esitetty, että postbioottien kyky muokata suolistomikrobiston koostumusta voisi johtua niiden kyvystä vaikuttaa suoliston olosuhteisiin, kuten pH-arvoon, joihin tietyt mikrobit sopeutuvat toisia paremmin <sup>19</sup>. Mikrobiston muokkaus ja suoliston limakalvon säätely ovat todennäköisesti keskeisimpiä postbioottien vaikutusmekanismeja tutkielmassa käsiteltävien toiminnallisten vatsavaivojen hoidon kannalta.

### **3 Toiminnalliset vatsavaivat**

#### **3.1 Toiminnallisten vatsavaivojen määritelmä**

Toiminnallisten vatsavaivojen oireet ovat vaihtelevia. Niitä voivat olla esimerkiksi ummetus, ripuli, turvotus, ilmavaivat ja vatsakipu. Toiminnallisissa vatsavaivoissa näiden oireiden taustalla ei ole kuitenkaan tunnistettavaa tietystä elimestä johtuvaa syytä, kuten esimerkiksi oireenkuvaltaan samankaltaisessa keliakiassa. Toiminnallisten vatsavaivojen diagnostiikassa käytetään Rooma-kriteerejä, joista Rooma IV on uusin. Rooma IV -kriteerien mukaan toiminnalliset vatsavaivat diagnosoidaan lähtökohtaisesti ilmenevien oireiden sekä niiden paikantumisen ja keston mukaan <sup>29</sup>.

Toiminnalliset vatsavaivat voidaan jakaa erillisiksi taudeiksi, joista yleisimpiä ovat ärtyvän suolen oireyhtymä (engl. irritable bowel disease, IBS), toiminnallinen dyspepsia, ripuli ja ummetus<sup>30</sup>.

Ärtyvän suolen oireyhtymässä vatsakipu on keskeisin oire, jonka perusteella sairaus voidaan erottaa toiminnallisesta ripulista tai ummetuksesta. Ärtyvän suolen oireyhtymän diagnoosi on myös mahdollista tarkentaa ulosteen koostumuksen perusteella ummetus- tai ripulipainotteiseen tai sekamuotoiseen IBS:ään<sup>31</sup>. Myös toiminnallisessa dyspepsiassa esiintyy vatsakipua, mutta siinä kipu paikantuu ylävatsalle, kun taas IBS:ssä vatsakipua esiintyy useimmiten koko vatsassa tai alavatsan alueella. Taudinkuvaan voi kuulua myös psyykkisiä oireita, kuten masennusta ja ahdistuneisuutta<sup>30</sup>.

Toiminnallisten vatsavaivojen taustalla on tunnistettu esiintyvän esimerkiksi sisäelinten yliherkkyyttä, epänormaalia suoliston motiliteettia eli liikkuvuutta ja suolistomikrobiston dysbioosia<sup>32</sup>. Tämänhetkisen tiedon mukaan toiminnallisia vatsavaivoja pidetään suoliaivoakselin toiminnan häiriöinä, joiden oireet ilmenevät pääasiassa mahasuolikanavassa<sup>29</sup>. Suoliaivoakselilla tarkoitetaan mahasuolikanavan ja keskushermoston välistä kaksisuuntaista viestintää mm. hormonaalisten, hermostollisten ja metabolisten reittien sekä immuunijärjestelmän välityksellä. Suoliston olosuhteet ja psyykinen hyvinvointi voivat siis vaikuttaa toisiinsa<sup>33</sup>.

### **3.2 Toiminnallisten vatsavaivojen esiintyvyys**

Tutkimukset osoittavat toiminnallisten vatsavaivojen olevan yleisiä ja maailmanlaajuisesti esiintyviä, mutta maiden välillä on kuitenkin eroja esiintyvyydessä<sup>32</sup>. Vuonna 2021 Sperber ym.<sup>34</sup> julkaiseman kansainvälisen tutkimuksen mukaan jopa yli 40 % kyselyyn vastanneista 54 127:stä henkilöstä täyttää jonkun toiminnallisen mahasuolikanavan häiriön (engl. functional gastrointestinal disorders, FGIDs), kuten IBS:n tai toiminnallisen ripulin, kriteerit. Useimmissa maissa yleisin toiminnallisista mahasuolikanavan häiriöistä on toiminnallinen ummetus tai Rooma III -kriteerein määritelty IBS. On kuitenkin huomioitava, että tutkimusaineistoa kerättiin eri maissa eri tavoin, joko internetkyselyiden muodossa tai henkilökohtaisissa haastatteluissa. Eri maissa oli käytössä myös osittain erilaiset kriteerit IBS:n diagnosoinnissa. Nämä asiat voivat osaltaan vaikuttaa tiettyjen FGID:ien oireiden raportointiin ja siten määriteltyyn esiintyvyyteen.

Vuonna 2001 julkaistun ruotsalaisen tutkimuksen mukaan yli puolet kaikista 547:stä tutkittavasta olivat joskus kokeneet refluksitaudin tai jonkin toiminnallisen vatsavaivan oireita <sup>35</sup>. Kyseisissä tutkimuksissa on kuitenkin tutkittu minkä tahansa toiminnallisen vatsavaivan oireiston esiintyvyyttä, ja yksittäisten toiminnallisten vatsavaivojen, kuten IBS:n, esiintyvyys on pienempi.

### 3.3 Toiminnallisten vatsavaivojen hoito

Ravitsemushoidolla on merkittävä osa toiminnallisten vatsavaivojen hoidossa. Ärtävän suolen oireyhtymän oireiden lievittämiseksi usein suositellaan FODMAP-hiilihydraattien (fermentoituvat oligosakkaridit, disakkaridit, monosakkaridit ja polyolit) vähentämistä ruokavaliossa. Tutkimusten tulokset ovat olleet vaihtelevia, mutta FODMAP-hiilihydraattien saannin rajoittamisen uskotaan vähentävän lyhytketjuisten rasvahappojen ja kaasujen tuotannosta johtuvaa vatsan turvotusta. Ruokavalioa rajoittavia hoitoja suositellaan toiminnallisten vatsavaivojen hoitoon kuitenkin varauksella mahdollisten ravintoaineiden puutoksen ja ruokavalion yksipuolistumisen ehkäisemiseksi <sup>36</sup>. Myös liukoisen kuidun määrän lisääminen ruokavaliossa voi helpottaa ummetuspainotteisen ärtävän suolen oireyhtymän tai toiminnallisen ummetuksen oireita. Ruoansulatuskanavassa sulamaton kuitu lisää ulosteen nestepitoisuutta ja muuttaa sen koostumusta pehmeämmäksi, mikä nopeuttaa ulosteen kulkua suolistossa ja helpottaa ulostamista ummetuksesta kärsivillä <sup>31,37</sup>.

Myös probiooteista voi olla hyötyä toiminnallisten vatsavaivojen hoidossa. Elävien mikrobien tehoa erilaisten mahasuolikanavan oireiden helpottamisessa on verrattu sekä lääkehoitoon että eri mikrobilajeihin. Esimerkiksi van der Schoot ym. <sup>38</sup> meta-analyysissä todettiin, että muun muassa *Bifidobacterium*-, *Streptococcus*- ja *Lactobacillus*-lajien probioottivalmisteilla on saatu lievitettyä ummetuksen oireita. Ford ym. <sup>39</sup> meta-analyysissä osoitettiin, että monia eri probioottilajeja sisältävistä yhdistelmävalmisteista on ollut hyötyä ärtävän suolen oireyhtymän oireiston ja vatsakivun vähentämisessä. Tutkimuksissaan myös Srivastava ym. <sup>40</sup> osoittivat elävää *Bifidobacterium longum* CECT 7347:ä sisältävän probioottivalmisteen vähentävän ärtävän suolen oireyhtymän oireita IBS-SSS-asteikolla (IBS:n oireiden voimakkuuden arviointiasteikko) arvioituna merkittävästi verrattuna plasebovalmisteeseen. Samassa tutkimuksessa havaittiin, että myös lämmössä inaktivoitua *B. longum* CECT 7347:ä sisältävän postbioottivalmisteen käytöllä saatiin vähennettyä IBS:n oireita lähes yhtä

paljon kuin probioottivalmisteen käytöllä. Näin ollen voisi olettaa, että myös postbiooteista voisi olla hyötyä toiminnallisten vatsavaivojen oireiden lievityksessä.

Toiminnallisten vatsavaivojen hoidossa on keskeistä huomioida oireiden taustalla olevat suoli-aivoakselin häiriöt<sup>32</sup>. Lääkehoidon merkitys tautien hoidossa on melko pieni, ja moni potilaista onkin raportoinut oireidensa lievenevän plasebohoidon seurauksena<sup>41</sup>. Myös monia tutkimuksia kattavassa yhdysvaltalaisessa katsausartikkelissa todetaan, että useimmilla IBS:n hoitoon käytetyillä lääkkeillä ei saavuteta merkittävää hyötyä verrattuna plasebohoitoon<sup>42</sup>. Lääkkeiden vähäisen merkityksen ja oireiden syiden moninaisuuden takia myös hoidon on hyvä olla monipuolista. Koska joidenkin toiminnallisten vatsavaivojen, kuten IBS:n, taustalla voi olla psyykkisiä tekijöitä, psykologinen hoito esimerkiksi ryhmäterapiassa voi olla tehokasta<sup>31</sup>. Myös stressinhallinnalla voi olla positiivinen vaikutus oireisiin<sup>43</sup>.

## **4 Postbiootit suolisto-oireiden hoidossa**

### **4.1 Kliiniset tutkimukset postbioottien vaikutuksesta suolisto-oireisiin**

Tähän kirjallisuuskatsaukseen postbioottien vaikutuksista toiminnallisten vatsavaivojen oireisiin valittiin kliinisiä tutkimuksia viimeisten 25 vuoden ajalta. Tutkimusartikkeleiden haussa käytettiin hakusanoina mm. termejä ”postbiotics”, ”paraprobiotics”, ”heat-killed bacteria”, ”tyndallized bacteria”, ”irritable bowel disease”, ”diarrhea” ja ”constipation” huomioiden kuitenkin vain ne mikrobivalmisteet, jotka vastaavat ISAPP:n esittämää määritelmää postbiooteista. Kirjallisuuskatsaukseen valittiin pääasiassa plasebo-kontrolloituja interventioita, mutta myös Burta ym.<sup>44</sup> lääkeaineella kontrolloitu interventio ja Tarrerias ym.<sup>45</sup> toteuttamat havainnoivat tutkimukset valittiin tarkasteluun soveltuvan postbioottivalmisteen ja tutkimuksissa käsiteltyjen toiminnallisten vatsavaivojen takia. Valikoidut tutkimukset ovat koottuna taulukossa (Taulukko 1).

Taulukko 1. Kliinisiä tutkimuksia postbioottien vaikutuksesta toiminnallisten vatsavaivojen oireisiin. *L. acidophilus*, *Lactobacillus acidophilus*; *B. bifidum*, *Bifidobacterium bifidum*; IBS, ärtyneen suolen oireyhtymä; CFU, pesäkkeen muodostava yksikkö.

Viite	Maa	Tutkittavat (n)	Tutkimusvalmiste	Interventio	Tulokset
Xiao ym. 2003 <sup>47</sup>	Kiina	Potilaita, joilla on krooninen ripuli (n = 137)	Lacteol-valmistetta (5x10 <sup>9</sup> lämmössä tapettua, kylmäkuivattua <i>L. acidophilus</i> :ta) tai Lacidophilin-valmistetta ( <i>L. acidophiluksella</i> fermentoitua rasvatonta maitoa, elävä mikrobi)	Valmistetta otettu 5x3/pv, 4 vk	Ulostuskertojen määrä väheni enemmän Lacteolia saaneilla. Molemmat hoidot paransivat mm. ulosteen koostumusta ja turvotusta, mutta tehokkuus oli parempi Lacteolia saaneilla
Andresen ym. 2020 <sup>6</sup>	Saksa	Potilaita, joilla on Rome III-kriteerien mukainen IBS ja vatsakipuja väh. 2 kertaa 2 vk aikana (n = 443)	Inaktivoituja <i>B. bifidum</i> HI-MIMBb75-soluja (1x10 <sup>9</sup> /pv), plasebokontrolloitu interventio	8 vk	Tutkimusvalmiste todettiin hyvin siedetyksi, ja IBS:n oireet vähenivät enemmän postbioottia saaneilla potilailla verrattuna plaseboryhmään
Burta ym. 2018 <sup>44</sup>	Romania	18-65-vuotiaita potilaita, joilla on toiminnallista vatsan turvotusta (n = 108)	APT036-valmistetta (tyndallisoituja <i>Lactobacillus reuterii</i> - ja <i>Bifidobacterium brevis</i> -kantoja ja ksyloglukaania), simetikoni kontrollina	20 pv	APT036:a saaneilla turvotus ja ilmavaivat olivat vähentyneet merkittävästi verrattuna simetikonia saaneisiin
Lee ym. 2022 <sup>52</sup>	Taiwan	Terveitä 20-30-vuotiaita henkilöitä (n = 53)	Lämmössä tapettua <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> TKW10:ä (1 x 10 <sup>11</sup> solua) tai elävää TKW10:ä (1 x 10 <sup>11</sup> solua), myös plasebo-kontrolli	Valmistetta otettu 3x/pv, 6 vk	Lämmössä tapettua TKW10:ä saaneilla suolistomikrobisto oli monipuolisempi plaseboryhmään verrattuna
Srivastava ym. 2024 <sup>40</sup>	Intia	18-65-vuotiaita potilaita, joilla on Rome IV-kriteerien mukainen IBS-D (n = 200)	Lämmössä tapettua <i>Bifidobacterium longum</i> CECT 7347:ä (1 x 10 <sup>9</sup> solua) tai elävää CECT 7347:ä (1 x 10 <sup>9</sup> solua), myös plasebo-kontrolli	Valmistetta otettu 2x/pv, 12 vk	Lämmössä tapettua CECT 7347:ä ja elävää CECT 7347:ä saaneilla IBS:n kokonaisuireet lievenivät merkittävästi
Sugawara ym. 2016 <sup>19</sup>	Japani	20-70-vuotiaita henkilöitä, joiden ulostamistiheys oli joko matala (<4x/vk) tai korkea (>10x/vk) (n = 120)	Lämmössä tapettua, pestyä <i>Lactobacillus gasserii</i> CP2305:a (1 x 10 <sup>10</sup> solua), plasebo-kontrolloitu interventio	Valmistetta otettu 1x/pv, 3 vk	Ulostamiskertojen määrä ja ulosteen haju paranivat postbioottia saaneilla. Ulosteen p-cresol-pitoisuus ja <i>Bifidobacterium</i> -lajien määrä lisääntyi, ja <i>Clostridium</i> -lajien määrä väheni postbioottia saaneilla verrattuna plaseboon
Okada ym. 2023 <sup>49</sup>	Japani	Terveitä 20-64-vuotiaita henkilöitä, joilla on taipumusta ummetukseen (n = 120)	Lämmössä tapettua <i>Bifidobacterium longum</i> CLA8013:a (25 x 10 <sup>10</sup> CFU:ta), plasebo-kontrolloitu interventio	Valmistetta otettu 1x/pv, 2 vk	Ulostuskertojen tiheys ja ulostemassan määrä lisääntyivät merkittävästi enemmän postbioottia saaneilla verrattuna plaseboryhmään. Myös ulosteen koostumus parani postbioottia saaneilla
Tarrerias ym. 2011 <sup>45</sup>	Ranska	Potilaita, joilla on IBS-D (n = 297)	Lacteol (inaktivoitua, kasvatusmediumissa viljeltyä <i>Lactobacillus LB</i> :tä), ei kontrolliryhmää	Valmistetta otettu 2x/pv, 4 vk	Koettu kipu, turvotus ja ulostuskertojen määrä vähenivät, ja ulosteen koostumus parani monilla potilailla
Guo ym. 2024 <sup>46</sup>	Kiina	18-65-vuotiaita henkilöitä, joilla on krooninen ripuli (n = 69)	Probio-Eco-valmiste (inaktivoitua <i>Lactocaseibacillus paracasei</i> Zhang:ia, <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> p-8:a ja <i>Bifidobacterium animalis subsp. Lactis</i> V9:ä), vaihtovuoroinen interventio	Valmistetta otettu 12 x 0,6 g/pv, 21 pv + 21 pv	Ulosteen koostumus oli parantunut Bristolin ulosteskaalalla, ja myös ulostamisfrekvenssi sekä ulostamiseen liittyvä ahdistus ja kiire olivat parantuneet postbiootin saamisen jälkeen. Lisäksi suoliston hyvät mikrobit olivat lisääntyneet ja mahdolliset patogeenit vähentyneet postbiootti-intervention jälkeen

## 4.2 Postbiootit ja ripuli

Postbioottivalmisteiden on osoitettu tehoavan ripulin lievittämisessä. Elottomien mikrobien käytön havaittiin parantavan ulosteen koostumusta <sup>6,45,46</sup> ja ulostuskertojen määrää <sup>19,40,45,47</sup> ripulista kärsivillä. Guo ym. <sup>46</sup> ehdottivat tutkimuksessaan, että ProBio-Eco-valmisteen ripulia lievittävä vaikutus voisi perustua suolistossa esiintyvien aminohappojen, kuten fenyylialaniinin, sekä niiden aineenvaihduntatuotteiden, kuten 5-hydroksitryptamiinin eli serotoniinin määrän vähenemiseen. Fenyylialaniinin on osoitettu lisäävän suoliston läpäisevyyttä <sup>48</sup>. Andresen ym. <sup>6</sup> taas ehdottivat, että inaktivoitun *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75:n ripulia lievittävä vaikutus voisi johtua mikrobin adheesiokyvystä eli kyvystä kiinnittyä suoliston limakalvoon.

## 4.3 Postbiootit ja ummetus

Postbioottien on havaittu tehoavan myös ummetukseen. Inaktivoitua mikrobivalmistetta saaneilla todettiin parannuksia ulostamisfrekvenssissä <sup>6,19,49</sup> sekä ulostemassan määrässä ja koostumuksessa <sup>49</sup> kroonisesta ummetuksesta kärsivillä. Okada ym. <sup>49</sup> tutkimuksessa käytetyn mikrobin, *Bifidobacterium longum* CLA8013:n, on osoitettu elävänä vaikuttavan suoliston epiteelisolujen kloridikanaviin ja lisäävän veden eritystä suolistossa, mikä edistää ulosteen pehmenemistä ja suoliston motiliteettia. Tutkimuksen havaintojen perusteella myös postbioottivalmiste parantaa ulostemassan liikkumista suolessa ja siten helpottaa toiminnallisen ummetuksen oireita, mikä viittaa siihen, että elottoman *B. longum* CLA8013:n toimintamekanismi ja -kyky olisivat samat kuin elävän mikrobin. Kuitenkaan kaikissa kirjallisuuskatsaukseen valikoiduissa artikkeleissa ei ollut tunnistettu postbioottivalmisteen tiettyä vaikutusmekanismia ummetuksen lievittämisessä <sup>19</sup>.

## 4.4 Postbiootit ja turvotus tai ilmavaivat

Myös turvotuksen ja ilmavaivojen on todettu helpottaneen postbiootin käytön seurauksena. Xiao ym. <sup>47</sup> tutkimuksessa osoitettiin vatsan alueen turvotuksen vähentyneen postbioottivalmistetta käyttäneillä kroonisen ripulin potilailla. Myös Burta ym. <sup>44</sup>, Tarrerias ym. <sup>45</sup> sekä Andresen ym. <sup>6</sup> tutkimuksissa havaittiin samanlainen muutos turvotuksessa ja vatsakivuissa postbioottia saaneilla. On kuitenkin

huomioitava, että Burta ym. <sup>44</sup> tutkimuksessa käytetty tutkimusvalmiste sisälsi elottomien mikrobien lisäksi ksyloglukaania, jonka on osoitettu vaikuttavan suoliston oireilua hillitsevästi. Näin ollen tutkimuksessa saatuja tuloksia ei voida suoraan yhdistää postbioottiin.

Aikuisilla tehtyjen tutkimusten lisäksi myös lapsilla on havaittu samansuuntainen vaste postbiootin käyttöön. Vandenplas ym. <sup>50</sup> tutkimuksessa osoitettiin, että turvotus ja ilmavaivat vähenivät inaktivoituja bakteereja sisältävää postbioottivalmistetta saaneilla 3–16-viikkoisilla vauvoilla. Näin ollen postbiooteilla vaikuttaa olevan hyvä teho myös hyvin nuorilla, joilla suoliston normaali immuunipuolustus ei ole vielä kehittynyt aikuisikää vastaavaksi.

## **5 Yhteenveto ja johtopäätökset**

### **5.1 Postbioottien vaikutus suoliston toimintaan**

Postbiooteilla on havaittu olevan useita erilaisia vaikutusmekanismeja, joista osa on hyvinkin keskeisiä suoliston toiminnan säätelyn kannalta. Esimerkiksi Guo ym. <sup>46</sup> osoittivat tutkimuksessaan postbioottivalmisteen lisäävän suolistossa lyhytketjuisten rasvahappojen tuotantoa ja niitä tuottavien bakteerien määrää. Lyhytketjuiset rasvahapot vaikuttavat monin tavoin suoliston motiliteettiin <sup>46</sup>, ja siksi niitä lisäävä postbioottivalmiste voisi olla hyvä juuri kroonisen ripulin tai ummetuksen hoidossa. Monien elottomien mikrobien vaikutustapaa ei kuitenkaan tiedetä, vaikka samojen mikrobien elollinen muoto olisikin terveyttä edistäväksi osoitettu probiootti. Olisi siis tärkeää selvittää kunkin elottoman mikrobilajin vaikutusmekanismi, jotta niiden hyödynnettävyyttä voitaisiin arvioida suoliston toiminnan häiriöiden hoidossa. Toisaalta myös toiminnallisen vatsavaivojen syntymekanismit ovat vielä osittain selvittämättä, ja myös siksi sopivan postbiootin kohdistaminen tiettyjen suolisto-oireiden lievittämiseen voi olla haastavaa.

Tässä kandidaatintutkielmassa perehdyttiin inaktivoituihin mikrobivalmisteisiin eli postbiootteihin ja käsiteltiin niiden vaikutusta toiminnallisten vatsavaivojen oireiden hoidossa. Kirjallisuuskatsauksen perusteella postbioottien on osoitettu helpottavan erilaisia suoliston oireita niistä kärsivillä. Havaitut vaikutuksen esimerkiksi ulostamisfrekvenssiin ja ulosteen koostumukseen ovat kuitenkin olleet vaihtelevia. Kroonisesta ripulista kärsivillä postbiootit vähensivät ulostamisen tarvetta ja muuttivat

ulosteen koostumusta kiinteämmäksi, kun taas ummetuksesta kärsivillä vaikutus oli päinvastainen. Tämä viittaa siihen, että inaktivoituneet mikrobit eivät todennäköisesti vaikuta suoraan mekaanisesti suoliston rakenteen tai toiminnan kautta epänormaalin tiheään tai harvaan ulostamiseen, vaan oireita parantava vaikutus liittyy dysbioosin korjaamiseen. Dysbioosin muokkaamisen terveempään suuntaan on havaittu olevan yhteydessä suolisto-oireiden lievittymiseen<sup>46</sup>. Vaikka kaikissa tutkimuksissa ei ole osoitettu kaikkien postbioottien varsinaista vaikutusmekanismia suolisto-oireiden lievittämisessä, voisi olettaa oireiden parantumisen taustalla olevan esimerkiksi muutokset suolistomikrobiston koostumuksessa ja aktiivisuudessa.

## 5.2 Postbioottien vaikutus suolistomikrobistoon

Tutkimuksissa on havaittu, että ärtyneen suolen oireyhtymää sairastavilla on mikrobistossaan tavallista enemmän mm. *Firmicutes*-, *Clostridium*-, *Clostridiales*-, *Enterobacteriaceae*- ja *Lactobacillaceae*-bakteereja sekä vastaavasti tavallista vähemmän mm. *Methanobacteriales*-, *Bacteroidetes*-, *Faecalibacterium*- ja *Bifidobacterium*-bakteereja<sup>5</sup>. Toiminnallisesta ummetuksesta kärsivillä on esiintynyt enemmän mm. *Firmicutes*- ja *Enterobacteriaceae*-bakteereita sekä vähemmän mm. *Bacteroidetes*-bakteereja kuin terveillä henkilöillä. *Bifidobacterium*- ja *Clostridium*-bakteerien määrien oli raportoitu olleen sekä vähentyneitä sekä kasvaneita ummetuspotilailla eri artikkeleiden mukaan<sup>3</sup>. *Firmicutes/Bacteroidetes* -suhdetta käytetäänkin yleisesti suolistomikrobiston tutkimuksessa. Muutos suhteessa voi viitata elimistössä vallitsevaan krooniseen sairauteen, kuten ärtyvän suolen oireyhtymään tai ylipainoon<sup>51</sup>.

Tutkimuksissaan postbioottivalmisteen vaikutuksesta suolistomikrobistoon Guo ym.<sup>46</sup> havaitsivat *Firmicutes*-lahkon bakteerien, kuten *Faecalibacterium prausnitzii*:n määrän lisääntyneen postbiootti-intervention jälkeen. Myös Lee ym.<sup>52</sup> havaitsivat tutkimuksessaan samansuuntaisen muutoksen *Firmicutes*-bakteerien määrässä, mm. *Lactococcus*-suvun bakteereissa. Lisäksi Sugawara ym.<sup>19</sup> havaitsivat erään suolistomikrobien metaboliatuotteen, p-kresolin, määrän kasvaneen postbioottivalmistetta saaneiden ulosteessa. P-kresolin korkean määrän on osoitettu olevan yhteydessä *Firmicutes*-bakteerien korkeaan määrään<sup>53</sup>. Näin ollen kyseisissä tutkimuksissa käytetyt inaktivoituneet mikrobit vaikuttavat edistävän suotuisaa *Firmicutes/Bacteroidetes*-suhdetta ja siten myös yksilön terveyttä. Havaitut muutokset olivat kuitenkin lieviä, ja siksi pidempi interventiojakso tai suurempi otos

olisivat tärkeitä havaintojen varmistamiseksi. Postbioottien vaikutuksen tutkiminen voisi olla hyödyllistä myös muissa sairauksissa, joihin on liitetty muutoksia normaalissa *Firmicutes/Bacteroidetes*-suhteessa.

Postbiooteilla on siis havaittu olevan edullisia vaikutuksia suolistomikrobiston koostumukseen. Inaktivoitujen mikrobien kyky korjata dysbioosia terveempään suuntaan voi myös vaikuttaa suoliaivoakselin välityksellä ihmisen mielialaan. Toisaalta mieliala ja psyykkinen hyvinvointi voivat vaikuttaa akselilla myös toiseen suuntaan eli toiminnallisten suolistosairauksien oireiden ilmenemiseen. Esimerkiksi Guo ym. <sup>46</sup> havaitsivat postbiootti-intervention vaikuttavan *Firmicutes/Bacteroidetes*-suhteen ja suolisto-oireiden lisäksi myös ahdistuneisuuteen, mikä tukee käsitystä suolistomikrobiston ja psyykkisen hyvinvoinnin kaksisuuntaisesta yhteydestä. Myös tämä viittaa siihen, että postbioottien vaikutus suoliston toimintaan ei johdu pelkästään paikallisten olosuhteiden paranemisesta, vaan laajemman epätasapainon korjaamisesta elimistössä.

### **5.3 Postbioottien edut ja haasteet**

Postbioottien hyötyjen on ajateltu liittyvän niiden hyvään säilyvyyteen ja turvallisuuteen verrattuna probiootteihin, mutta inaktivoituneet mikrobit voivat aiheuttaa jopa paremman vasteen kuin probiootit, kuten Xiao ym. <sup>47</sup> osoittivat. Kyseisessä tutkimuksessa sekä postbiootti- että probioottivalmiste helpottivat kroonisesta ripulista kärsivien tutkittavien oireita, mutta elottomilla mikrobeilla todettiin olevan parempi teho. Tämä osoittaa, että postbiootteja voidaan harkita suolisto-oireiden hoitoon myös itsenäisesti, eikä vain probioottien vähemmän riskialttiina vaihtoehtona. Toisaalta postbioottien suosimista varten tarvittaisiin lisää tutkimuksia, joissa verrataan kunkin elollisen ja elottoman mikrobin tehoa oireiden lievittämisessä, sillä niiden vaikutukset ovat hyvin lajispesifisiä. Postbioottien hyväksi osoitettu teho yhdessä niiden olemattoman infektioriskin kanssa voisi tarjota hyvän vaihtoehdon immuunipuutteisten tai muiden riskiryhmien suolisto-oireiden hoitoon.

Postbioottien eduksi on katsottu niiden sopivuus myös immuunipuutteisille. Näillä ryhmillä, kuten iäkkäillä, on kuitenkin usein käytössä säännöllinen lääkitys. Näin ollen olisi tärkeää tutkia kunkin postbioottivalmisteen yhteensopivuutta joidenkin yleisimpien lääkkeiden kanssa, jotta voidaan olla varmoja niiden turvallisuudesta juuri infektioille ja haittavaikutuksille herkimmillä yksilöillä.

Postbioottien tehon arvioinnissa pitää kuitenkin huomioida toiminnallisten vatsavaivojen luonne. Kuten aiemmin mainittiin, suoliston toiminnallisilla oireilla voi olla myös osittain psyykinen tausta, ja potilaiden on havaittu raportoivan helpotusta oireissa myös plasebohoidon seurauksena <sup>41</sup>. Esimerkiksi Andresen ym. <sup>6</sup> havaitsivat IBS:n kokonaisoireiden lievittyneen myös kontrolliryhmässä. Myös ravitsemuksen merkitys suolisto-oireiden lieventymisessä tulee huomioida. Esimerkiksi Srivastava ym. <sup>40</sup> totesivat, ettei ruokavaliota ollut standardisoitu postbiootti-intervention aikana. Näin ollen postbioottien tehoa osoittavissa tutkimuksissa ei voida täysin sulkea pois mahdollisuutta, että inaktivoituja mikrobeja saaneilla havaittu vaste johtuisi myös muusta kuin postbiootista, kuten psyykkisen kuormituksen muutoksesta tai ruokavaliosta. Jotta plasebovaikutus ja muut elämäntavoista johtuvat vaikutukset toiminnallisten vatsavaivojen oireiden lieventymisessä voitaisiin minimoida, olisi postbioottien tehoa hyvä tutkia riittävän pitkän ja tarkoin kontrolloidun interventiojakson aikana.

#### **5.4 Postbioottien mahdollisuudet tulevaisuudessa**

Kliinisiä tutkimuksia tarkastelemalla havaittiin lupaavia tuloksia postbioottien tehosta toiminnallisten vatsavaivojen oireiden hoidossa. Postbioottivalmisteiden osoitettiin vaikuttavan monipuolisesti eri oireisiin, niin ulosteen koostumukseen, ulostamisfrekvenssiin ja ilmavaivoihin, että toiminnallisten vatsavaivojen psyykkisiin oireisiin. Valittujen kliinisten tutkimusten sekä muun aiemman tutkimustiedon perusteella postbioottien oireita lievittävä vaikutus välittyy todennäköisesti niiden suolistomikrobistoa tai suoliston olosuhteita muokkaavien vaikutusten välityksellä. Näin ollen postbiootteja voitaisiin tulevaisuudessa harkita yhdeksi hoitomuodoksi sekä toiminnallisissa vatsavaivoissa että muissa taudeissa, joiden taustalla epäillä olevan suolistomikrobiston dysbioosi. On kuitenkin huomioitava kunkin postbiootin sisältämän mikrobin yksilöllinen vaikutustapa ja turvallisuus inaktivoitussa muodossa.

Tulevaisuudessa postbioottitutkimuksessa voitaisiin pyrkiä tutkimaan laajemmin niiden terveydelle edullisia ominaisuuksia. Jos inaktivoituja mikrobeja yhdistettäisiin muihin dysbioosia tasapainottaviin hoitomuotoihin, kuten ravitsemushoitoon, voitaisiin mahdollisesti lisätä postbioottien suolisto-oireita lievittäviä vaikutuksia. Näin ollen voisi olla hyödyllistä selvittää millaisen vaikutuksen postbiootit ja esimerkiksi kuitulisä yhdessä saattaisivat aiheuttaa suolisto-oireisiin. Mikäli näiden tekijöiden

yhteisvaikutus havaittaisiin edulliseksi, voitaisiin harkita postbioottien ja joidenkin funktionaalisten elintarvikkeiden yhdistämistä.

## Lähteet

- (1) Thursby, E.; Juge, N. Introduction to the Human Gut Microbiota. *Biochem. J.* **2017**, *474* (11), 1823–1836.
- (2) Kavita; Om, H.; Chand, U.; Kushawaha, P. K. Postbiotics: An Alternative and Innovative Intervention for the Therapy of Inflammatory Bowel Disease. *Microbiol. Res.* **2024**, *279*, 127550.
- (3) Ohkusa, T.; Koido, S.; Nishikawa, Y.; Sato, N. Gut Microbiota and Chronic Constipation: A Review and Update. *Front. Med.* **2019**, *6*, 19.
- (4) Li, Y.; Xia, S.; Jiang, X.; Feng, C.; Gong, S.; Ma, J.; Fang, Z.; Yin, J.; Yin, Y. Gut Microbiota and Diarrhea: An Updated Review. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* **2021**, *11*, 625210.
- (5) Canakis, A.; Haroon, M.; Weber, H. C. Irritable Bowel Syndrome and Gut Microbiota. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* **2020**, *27* (1), 28–35.
- (6) Andresen, V.; Gschossmann, J.; Layer, P. Heat-Inactivated Bifidobacterium Bifidum MIMBb75 (SYN-HI-001) in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Multicentre, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* **2020**, *5* (7), 658–666.
- (7) Hill, C.; Guarner, F.; Reid, G.; Gibson, G. R.; Merenstein, D. J.; Pot, B.; Morelli, L.; Canani, R. B.; Flint, H. J.; Salminen, S.; Calder, P. C.; Sanders, M. E. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics Consensus Statement on the Scope and Appropriate Use of the Term Probiotic. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* **2014**, *11* (8), 506–514.
- (8) Gasbarrini, G.; Bonvicini, F.; Gramenzi, A. Probiotics History. *J. Clin. Gastroenterol.* **2016**, *50*, S116.
- (9) Salminen, S.; Collado, M. C.; Endo, A.; Hill, C.; Lebeer, S.; Quigley, E. M. M.; Sanders, M. E.; Shamir, R.; Swann, J. R.; Szajewska, H.; Vinderola, G. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) Consensus Statement on the Definition and Scope of Postbiotics. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* **2021**, *18* (9), 649–667.
- (10) Vinderola, G.; Sanders, M. E.; Salminen, S. The Concept of Postbiotics. *Foods* **2022**, *11* (8), 1077.
- (11) Besselink, M. G.; Santvoort, H. C. van; Buskens, E.; Boermeester, M. A.; Goor, H. van; Timmerman, H. M.; Nieuwenhuijs, V. B.; Bollen, T. L.; Ramshorst, B. van; Witteman, B. J.; Rosman, C.; Ploeg, R. J.; Brink, M. A.; Schaapherder, A. F.; Dejong, C. H.; Wahab, P. J.; Laarhoven, C. J. van; Harst, E. van der; Eijck, C. H. van; Cuesta, M. A.; Akkermans, L. M.; Gooszen, H. G. Probiotic Prophylaxis in Predicted Severe Acute Pancreatitis: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *The Lancet* **2008**, *371* (9613), 651–659.
- (12) Dani, C.; Coviello C, C.; Corsini I, I.; Arena, F.; Antonelli, A.; Rossolini, G. M. Lactobacillus Sepsis and Probiotic Therapy in Newborns: Two New Cases and Literature Review. *AJP*

*Rep.* **2016**, 6 (1), e25–e29.

- (13) De Groote, M. A.; Frank, D. N.; Dowell, E.; Glode, M. P.; Pace, N. R. Lactobacillus Rhamnosus GG Bacteremia Associated with Probiotic Use in a Child with Short Gut Syndrome. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **2005**, 24 (3), 278–280.
- (14) Peluzio, M. do C. G.; Martinez, J. A.; Milagro, F. I. Postbiotics: Metabolites and Mechanisms Involved in Microbiota-Host Interactions. *Trends Food Sci. Technol.* **2021**, 108, 11–26.
- (15) Teame, T.; Wang, A.; Xie, M.; Zhang, Z.; Yang, Y.; Ding, Q.; Gao, C.; Olsen, R. E.; Ran, C.; Zhou, Z. Paraprobiotics and Postbiotics of Probiotic Lactobacilli, Their Positive Effects on the Host and Action Mechanisms: A Review. *Front. Nutr.* **2020**, 7.
- (16) Lado, B. H.; Yousef, A. E. Alternative Food-Preservation Technologies: Efficacy and Mechanisms. *Microbes Infect.* **2002**, 4 (4), 433–440.
- (17) de Almada, C. N.; Almada, C. N.; Martinez, R. C. R.; Sant’Ana, A. S. Paraprobiotics: Evidences on Their Ability to Modify Biological Responses, Inactivation Methods and Perspectives on Their Application in Foods. *Trends Food Sci. Technol.* **2016**, 58, 96–114.
- (18) Yan, R.; Zeng, X.; Shen, J.; Wu, Z.; Guo, Y.; Du, Q.; Tu, M.; Pan, D. New Clues for Postbiotics to Improve Host Health: A Review from the Perspective of Function and Mechanisms. *J. Sci. Food Agric.* **2024**, 104 (11), 6376–6387.
- (19) Sugawara, T.; Sawada, D.; Ishida, Y.; Aihara, K.; Aoki, Y.; Takehara, I.; Takano, K.; Fujiwara, S. Regulatory Effect of Paraprobiotic Lactobacillus Gasseri CP2305 on Gut Environment and Function. *Microb. Ecol. Health Dis.* **2016**, 27, 10.3402/mehd.v27.30259.
- (20) Jastrzab, R.; Graczyk, D.; Siedlecki, P. Molecular and Cellular Mechanisms Influenced by Postbiotics. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, 22 (24), 13475.
- (21) Bae, W.-Y.; Min, H.; Shin, S. L.; Kim, T.-R.; Lee, H.; Sohn, M.; Park, K. S. Effect of Orally Administered Heat-Treated *Lactobacillus Plantarum* LM1004 on the Innate Immune System: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study. *J. Funct. Foods* **2022**, 98, 105293.
- (22) Chen, M.; Ma, L.; Yu, H.; Huang, S.; Zhang, J.; Gong, J.; Yang, L.; Chen, L.; Luo, H.; Tian, L.; Wang, S. JK5G Postbiotics Attenuate Immune-Related Adverse Events in NSCLC Patients by Regulating Gut Microbiota: A Randomized Controlled Trial in China. *Front. Oncol.* **2023**, 13.
- (23) Fujiki, T.; Hirose, Y.; Yamamoto, Y.; Murosaki, S. Enhanced Immunomodulatory Activity and Stability in Simulated Digestive Juices of Lactobacillus Plantarum L-137 by Heat Treatment. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2012**, 76 (5), 918–922.
- (24) Miyazawa, K.; He, F.; Kawase, M.; Kubota, A.; Yoda, K.; Hiramatsu, M. Enhancement of Immunoregulatory Effects of Lactobacillus Gasseri TMC0356 by Heat Treatment and Culture Medium. *Lett. Appl. Microbiol.* **2011**, 53 (2), 210–216.

- (25) Aiba, Y.; Ishikawa, H.; Tokunaga, M.; Komatsu, Y. Anti-Helicobacter Pylori Activity of Non-Living, Heat-Killed Form of Lactobacilli Including Lactobacillus Johnsonii No.1088. *FEMS Microbiol. Lett.* **2017**, *364* (11).
- (26) Braido, F.; Melioli, G.; Candoli, P.; Cavalot, A.; Di Gioacchino, M.; Ferrero, V.; Incorvaia, C.; Mereu, C.; Ridolo, E.; Rolla, G.; Rossi, O.; Savi, E.; Tubino, L.; Reggiardo, G.; Baiardini, I.; di Marco, E.; Rinaldi, G.; Canonica, G. W.; Lantigen Study Group; Accorsi, C.; Bossilino, C.; Bonzano, L.; DiLizia, M.; Fedrighini, B.; Garelli, V.; Gerace, V.; Maniscalco, S.; Massaro, I.; Messi, A.; Milanese, M.; Peveri, S.; Penno, A.; Pizzimenti, S.; Pozzo, T.; Raie, A.; Regina, S.; Scifò, F. The Bacterial Lysate Lantigen B Reduces the Number of Acute Episodes in Patients with Recurrent Infections of the Respiratory Tract: The Results of a Double Blind, Placebo Controlled, Multicenter Clinical Trial. *Immunol. Lett.* **2014**, *162* (2 Pt B), 185–193.
- (27) Shinkai, S.; Toba, M.; Saito, T.; Sato, I.; Tsubouchi, M.; Taira, K.; Kakumoto, K.; Inamatsu, T.; Yoshida, H.; Fujiwara, Y.; Fukaya, T.; Matsumoto, T.; Tateda, K.; Yamaguchi, K.; Kohda, N.; Kohno, S. Immunoprotective Effects of Oral Intake of Heat-Killed Lactobacillus Pentosus Strain B240 in Elderly Adults: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Br. J. Nutr.* **2013**, *109* (10), 1856–1865.
- (28) Bischoff, S. C.; Barbara, G.; Buurman, W.; Ockhuizen, T.; Schulzke, J.-D.; Serino, M.; Tilg, H.; Watson, A.; Wells, J. M. Intestinal Permeability – a New Target for Disease Prevention and Therapy. *BMC Gastroenterol.* **2014**, *14* (1), 189.
- (29) Drossman, D. A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. *Gastroenterology* **2016**, *150* (6), 1262-1279.e2.
- (30) Hillilä, M. Toiminnalliset vatsavaivat. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* **2009**, *125* (12), 1279–84.
- (31) Longstreth, G. F.; Thompson, W. G.; Chey, W. D.; Houghton, L. A.; Mearin, F.; Spiller, R. C. Functional Bowel Disorders. *Gastroenterology* **2006**, *130* (5), 1480–1491.
- (32) Black, C. J.; Drossman, D. A.; Talley, N. J.; Ruddy, J.; Ford, A. C. Functional Gastrointestinal Disorders: Advances in Understanding and Management. *The Lancet* **2020**, *396* (10263), 1664–1674.
- (33) Berding, K.; Vlckova, K.; Marx, W.; Schellekens, H.; Stanton, C.; Clarke, G.; Jacka, F.; Dinan, T. G.; Cryan, J. F. Diet and the Microbiota–Gut–Brain Axis: Sowing the Seeds of Good Mental Health. *Adv. Nutr.* **2021**, *12* (4), 1239–1285.
- (34) Sperber, A. D.; Bangdiwala, S. I.; Drossman, D. A.; Ghoshal, U. C.; Simren, M.; Tack, J.; Whitehead, W. E.; Dumitrascu, D. L.; Fang, X.; Fukudo, S.; Kellow, J.; Okeke, E.; Quigley, E. M. M.; Schmulson, M.; Whorwell, P.; Archampong, T.; Adibi, P.; Andresen, V.; Benninga, M. A.; Bonaz, B.; Bor, S.; Fernandez, L. B.; Choi, S. C.; Corazziari, E. S.; Francisoni, C.; Hani, A.; Lazebnik, L.; Lee, Y. Y.; Mulak, A.; Rahman, M. M.; Santos, J.; Setshedi, M.; Syam, A. F.; Vanner, S.; Wong, R. K.; Lopez-Colombo, A.; Costa, V.; Dickman, R.; Kanazawa, M.; Keshteli, A. H.; Khatun, R.; Maleki, I.; Poitras, P.; Pratap, N.; Stefanyuk, O.; Thomson, S.; Zeevenhooven, J.; Palsson, O. S. Worldwide

Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology* **2021**, *160* (1), 99-114.e3.

(35) Agréus, L.; Svärdsudd, K.; Talley, N. J.; Jones, M. P.; Tibblin, G. Natural History of Gastroesophageal Reflux Disease and Functional Abdominal Disorders: A Population-Based Study. *Am. J. Gastroenterol.* **2001**, *96* (10), 2905–2914.

(36) Lacy, B. E.; Pimentel, M.; Brenner, D. M.; Chey, W. D.; Keefer, L. A.; Long, M. D.; Moshiree, B. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Off. J. Am. Coll. Gastroenterol. ACG* **2021**, *116* (1), 17.

(37) Männikkö, R. Ummetuksen ravitsemushoito, Duodecim Terveyskirjasto, <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01267>, viitattu 30.7.2024.

(38) van der Schoot, A.; Helander, C.; Whelan, K.; Dimidi, E. Probiotics and Synbiotics in Chronic Constipation in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* **2022**, *41* (12), 2759–2777.

(39) Ford, A. C.; Harris, L. A.; Lacy, B. E.; Quigley, E. M. M.; Moayyedi, P. Systematic Review with Meta-Analysis: The Efficacy of Prebiotics, Probiotics, Synbiotics and Antibiotics in Irritable Bowel Syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **2018**, *48* (10), 1044–1060.

(40) Srivastava, S.; Basak, U.; Naghibi, M.; Vijayakumar, V.; Parihar, R.; Patel, J.; Jadon, P. S.; Pandit, A.; Dargad, R. R.; Khanna, S.; Kumar, S.; Day, R. A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Live Bifidobacterium Longum CECT 7347 (ES1) and Heat-Treated Bifidobacterium Longum CECT 7347 (HT-ES1) in Participants with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Gut Microbes* **2024**, *16* (1), 2338322.

(41) Kaptchuk, T. J.; Kelley, J. M.; Conboy, L. A.; Davis, R. B.; Kerr, C. E.; Jacobson, E. E.; Kirsch, I.; Schyner, R. N.; Nam, B. H.; Nguyen, L. T.; Park, M.; Rivers, A. L.; McManus, C.; Kokkotou, E.; Drossman, D. A.; Goldman, P.; Lembo, A. J. Components of Placebo Effect: Randomised Controlled Trial in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *BMJ* **2008**, *336* (7651), 999–1003.

(42) Brandt. Systematic Review on the Management of Irritable Bowel Syndrome in North America. *Am. J. Gastroenterol.* **2002**, *97* (11, Supplement), S7–S26.

(43) Männikkö, R.; Antikainen, A. Ärtyvän suolen oireyhtymän ravitsemushoito, Duodecim Terveyskirjasto, <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01265>, viitattu 30.7.2024.

(44) Burta, O.; Iacobescu, C.; Mateescu, R. B.; Nicolaie, T.; Tiuca, N.; Pop, C. S. Efficacy and Safety of APT036 versus Simethicone in the Treatment of Functional Bloating: A Multicentre, Randomised, Double-Blind, Parallel Group, Clinical Study. *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* **2018**, *3*, 72.

(45) Tarrerias, A. L.; Costil, V.; Vicari, F.; Létard, J. C.; Adenis-Lamarre, P.; Aisène, A.; Batistelli, D.; Bonnaud, G.; Carpentier, S.; Dalbiès, P.; Ecuier, S.; Etienne, J.; Fantoli, M.; Grunberg,

- B.; Lannoy, P.; Lapuelle, J.; Margulies, A.; Neumeier, M.; Rouillon, J. M.; Schmets, L.; Pingannaud, M. P.; Coulom, P.; Kholer, F.; Canard, J. M. The Effect of Inactivated Lactobacillus LB Fermented Culture Medium on Symptom Severity: Observational Investigation in 297 Patients with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Dig. Dis. Basel Switz.* **2011**, *29* (6), 588–591.
- (46) Guo, S.; Ma, T.; Kwok, L.-Y.; Quan, K.; Li, B.; Wang, H.; Zhang, H.; Menghe, B.; Chen, Y. Effects of Postbiotics on Chronic Diarrhea in Young Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Trial Assessing Clinical Symptoms, Gut Microbiota, and Metabolite Profiles. *Gut Microbes* **2024**, *16* (1), 2395092.
- (47) Xiao, S.-D.; Zhang, D. Z.; Lu, H.; Jiang, S. H.; Liu, H. Y.; Wang, G. S.; Xu, G. M.; Zhang, Z. B.; Lin, G. J.; Wang, G. L. Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Heat-Killed Lactobacillus Acidophilus LB in Patients with Chronic Diarrhea. *Adv. Ther.* **2003**, *20* (5), 253–260.
- (48) Perkins, R.; Vaida, V. Phenylalanine Increases Membrane Permeability. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (41), 14388–14391.
- (49) Okada, K.; Takami, D.; Makizaki, Y.; Tanaka, Y.; Nakajima, S.; Ohno, H.; Sagami, T. Effects of Bifidobacterium Longum CLA8013 on Bowel Movement Improvement: A Placebo-Controlled, Randomized, Double-Blind Study. *Biosci. Microbiota Food Health* **2023**, *42* (3), 213–221.
- (50) Vandenplas, Y.; Bacarea, A.; Marusteri, M.; Bacarea, V.; Constantin, M.; Manolache, M. Efficacy and Safety of APT198K for the Treatment of Infantile Colic: A Pilot Study. *J. Comp. Eff. Res.* **2017**, *6* (2), 137–144.
- (51) Duan, R.; Zhu, S.; Wang, B.; Duan, L. Alterations of Gut Microbiota in Patients With Irritable Bowel Syndrome Based on 16S rRNA-Targeted Sequencing: A Systematic Review. *Clin. Transl. Gastroenterol.* **2019**, *10* (2), e00012.
- (52) Lee, C.-C.; Liao, Y.-C.; Lee, M.-C.; Cheng, Y.-C.; Chiou, S.-Y.; Lin, J.-S.; Huang, C.-C.; Watanabe, K. Different Impacts of Heat-Killed and Viable Lactiplantibacillus Plantarum TWK10 on Exercise Performance, Fatigue, Body Composition, and Gut Microbiota in Humans. *Microorganisms* **2022**, *10* (11), 2181.
- (53) Amaretti, A.; Gozzoli, C.; Simone, M.; Raimondi, S.; Righini, L.; Pérez-Brocal, V.; García-López, R.; Moya, A.; Rossi, M. Profiling of Protein Degraders in Cultures of Human Gut Microbiota. *Front. Microbiol.* **2019**, *10*.