



**TURUN
YLIOPISTO**

Ulosteensiirto masennuksen oireiden hoitokeinona

Nuutti Pakka & Oliver Korpimies

Kandidaatintutkielma

Ohjaajat: Johanna Kaakinen & Markus Rantala

Yhteiskuntatieteellinen tiedekunta

Psykologian ja logopedian laitos

Päivämäärä 22.5.2025

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

Kandidaatintutkielma 24 s, liites 1

Psykologia

Toukokuu 2025

Tämän systemaattisen katsauksen tavoitteena oli selvittää, vaikuttaako ulosteensiirto masennuksen oireiden vähenemiseen. Suoliston ja sen mikrobien on esitetty liittyvän masennuksen syntymekanismiin. Tämän vuoksi yhtenä masennuksen mahdollisena hoitokeinona on alettu tutkia ulosteensiirtoa, jolla voidaan vaikuttaa suoliston mikrobiomiin. Ottaen huomioon masennuksen yhteiskunnallisen merkittävyyden sekä sen nykyiseen lääkehoitoon liittyvät ongelmat, on uusien hoitokeinojen kehittäminen ja tutkiminen tärkeää.

Aihetta oli mielekäästä tutkia, koska siitä ei ole aiemmin tehty systemaattista katsausta. Aineisto kerättiin PubMed, Medline, APA PsycINFO ja Psycarticles –tietokannoista. Systemaattisen haun hakulauseke muodostettiin englanninkielisillä avainsanoilla, ja muokattiin siten, että se oli sopiva jokaiseen tietokantaan. Kaikki löydettyt artikkelit siirrettiin Rayyan-ohjelmaan, jossa kaksoiskappaleiden poistamisen jälkeen jäljelle jäi 225 artikkelia. Mukaan otettavien artikkelien valinnassa noudatettiin etukäteen määriteltäviä sisäänotto- ja poissulkukriteerejä. Artikkelien sisäänottokriteerit olivat: 1) tutkimuksissa on tutkittu ulosteensiirron vaikutusta masennusoireisiin ihmisillä, 2) masennusoireita on mitattu standardoidulla mittarilla ennen ulosteensiirtoa, sekä tämän jälkeen, 3) masennusoireiden ei tarvitse olla tutkimuksen ensisijainen tutkimuskohde, 4) ulosteensiirto on määritelty laajasti mukaan lukien sen erilaiset muodot, kuten esimerkiksi laboratorioissa ulosteesta viljeltyt bakteerit, 5) mukaan otettavat artikkelit ovat saatavilla englanniksi ja 6) kokoteksti on saatavilla. Poissulkukriteereitä olivat: 1) tutkimuksissa on tutkittu ulosteensiirron vaikutusta eläimillä ja 2) tapaustutkimukset. Lopulta katsaukseen valikoitui mukaan 17 artikkelia. Katsauksen aineistoon sisältyi yhteensä 700 koehenkilöä. Otokoot vaihtelivat tutkimusten välillä neljästä 272:een.

Katsaukseen mukaan valikoituneista 17:ssä tutkimuksesta 15:ssä havaittiin koehenkilöiden masennusoireiden vähentyneen ulosteensiirron jälkeen. On kuitenkin huomionarvoista, että vain kuudessa tutkimuksessa oli mukana kontrolliryhmä, jolloin mahdollista lumevaikutusta ei voitu ottaa huomioon suurimmassa osassa tutkimuksista. Näissä tutkimuksissa tulokset perustuvat ainoastaan ulosteensiirron saaneen sisäisen ryhmän vertailuihin. Kontrolliryhmän sisältävistä tutkimuksista neljässä masennusoireiden havaittiin vähentyneen ulosteensiirron jälkeen. Niissä tutkimuksissa, joissa ei havaittu ulosteensiirron vaikuttavan masennusoireisiin, oli mukana kontrolliryhmä. Näin ollen lumevaikutus olisi tärkeä huomioida jatkotutkimuksissa. Tutkimusten tulosten tulkintaa hankaloittivat erilaiset ensisijaiset tutkimuskohteet, otoskokojen vaihtelu ja masennusoireiden vaihtelevat mittausajankohdat. Vahvempien johtopäätöksiä tekemiseksi olisi tärkeää käyttää yhteneväisiä masennusoireiden mittausajankohtia ja tutkia aihetta suuremmilla otoskoilla. Tulokset antavat kuitenkin viitteitä siitä, että ulosteensiirto voisi toimia hoitokeinona masennuksen oireisiin.

Asiasanat: masennus, masennusoireet, suolisto, suolistomikrobiomi, ulosteensiirto

Sisällysluettelo

1. JOHDANTO	1
1.1 MASENNUS JA SEN HOITO	1
1.2 MATALA-ASTEISEN TULEHDUKSEN YHTEYS MASENNUKSEEN	3
1.3 SUOLISTOMIKROBIOMIIN JA MASENNUSOIREISIIN VAIKUTTAMINEN ULOSTEENSIIRROLLA	4
1.4 TUTKIMUSKYSYMYKSIÄ JA HYPOTEESI.....	5
2. MENETELMÄT.....	7
3.TULOKSET.....	9
3.1 TUTKIMUSTEN KUVAILU.....	9
3.2 TUTKIMUKSISSA KÄYTETYT MASENNUSMITTARIT	10
3.3 ULOSTEENSIIRTOMUODOT, SIIRTOJEN MÄÄRÄ JA MASENNUSOIREIDEN MITTAUSAJANKOHDAT.....	10
3.4 ULOSTEENSIIRRON VAIKUTUS MASENNUSOIREISIIN RYHMÄN SISÄISESSÄ ASETELMASSA	19
3.5 ULOSTEENSIIRRON VAIKUTUS MASENNUSOIREISIIN KONTROLLIRYHMÄN JA LUMEHOIDON SISÄLTÄVÄSSÄ ASETELMASSA	19
3.6 TUTKIMUKSET, JOTKA SISÄLSIVÄT IBS:SÄÄ SAIRASTAVAT KOEHENKILÖT.....	20
4. POHDINTA	21
4.1 ULOSTEENSIIRRON VAIKUTUS MASENNUSOIREISIIN	21
4.2 KATSAUKSEN VAHVUUDET JA RAJOITUKSET	22
4.3 JOHTOPÄÄTÖKSET	24
LÄHTEET	25
LIITTEET.....	35

1. Johdanto

Tämän systemaattisen katsauksen tarkoituksena on kartoittaa aikaisemman tutkimuksen perusteella, olisiko ulosteensiirto potentiaalinen hoitokeino masennusoireiden vähentämiseksi. Suoliston ja sen mikrobien on esitetty liittyvän masennuksen syntymekanismiin (Setiawan ym., 2015). Tämän vuoksi yhtenä masennuksen mahdollisena hoitokeinona on alettu tutkia ulosteensiirtoa, jolla voidaan vaikuttaa suoliston mikrobiomiin. Masennus on suurin yksittäinen syy saada työkyvyttömyyseläkettä (Terveiden ja hyvinvoinnin laitos, 2024). Lisäksi se on mielenterveyden häiriöistä yleisin häiriö, jonka vuoksi ihmiset viettävät sairauspäivärahalla korvattavia poissaolopäiviä. Tämän vuoksi olisikin erittäin tärkeää löytää uusia ja tehokkaampia hoitokeinoja masennukseen, sekä yksilöiden hyvinvoinnin että yhteiskunnan talouden kannalta.

1.1 Masennus ja sen hoito

Kliininen masennus on mielenterveyden häiriö, jossa ihmisen mieliala on pitkäaikaisesti heikentynyt. Masentuneen ihmisen on tavanomaista vaikeampaa kokea mielihyvää ja kiinnostus asioihin on aiempaa selvästi matalampi. Masennustiloista kärsii noin viisi prosenttia suomalaisesta aikuisväestöstä, ja psykoottisista masennustiloista noin yksi prosentti (Rovasalo, 2022). Masennuksen oirekuvaan voivat kuulua 1) painon lasku tai painon nousu, 2) muutokset ruokahalussa, 3) unettomuus tai lisääntynyt unen tarve, 4) melkein päivittäinen väsymys ja uupumus, 5) mielen toiminnan ja liikkeiden hidastuminen tai kiihtyminen, 6) arvottomuuden tunne, 7) suuret syyllisyyden tunteet, 8) keskittymisen, ajattelun sekä päätöksen tekemisen vaikeuksia ja 9) itsetuhoiset ajatukset sekä kuoleman mielikuvat. Lääketieteessä masennustilat luokitellaan lievään, keskivaikeaan sekä vaikeaan. Masennusjaksot kestävät yleisesti muutamasta viikosta muutamaaan kuukauteen, mutta voivat kestää vuosiakin (Rovasalo, 2022). Hoitamattomalla masennuksella on alttius uusiutua. Yhden hoitamattoman vakavamman masennusjakson uusiutuvuus on noin 50 prosenttia, kahden noin 70 prosenttia ja kolmen noin 90 prosenttia.

Masennukseen on nykyään monia erilaisia hoitokeinoja, joista yleisimpiä ovat psykoterapia sekä selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät eli SSRI-lääkkeet. Hoitoon vaikuttavat masennustilan vakavuus sekä masennuksen luonne (Rovasalo, 2022). SSRI-lääkityksille ominaista on hitaasti ilmenevä vaikutus masennusoireisiin, mutta haitallisia sivuvaikutuksia ilmenee kuitenkin jo muutamassa päivässä.

Masennuksen uusiutumisen riski vaikuttaisi olevan nykyisistä hoitomuodoista riippumatta hyvin korkealla tasolla. Eräissä katsauksessa tarkasteltiin masennuksen uusiutuvuutta psykoterapiajakson jälkeen (Steinert ym., 2014). Katsauksessa todettiin, että noin 40 prosentilla potilaista masennus uusiutui ainakin kerran kahden vuoden sisällä psykoterapian loppumisesta. Toisessa katsauksessa tarkasteltiin SSRI-lääkkeiden vaikutusta masennuksen uusiutumisessa (Clevenger ym., 2017). Katsauksessa huomattiin, että esimerkiksi fluoksetiiniä saaneella ryhmällä uusiutuvuus oli 45.9 prosenttia, kun taas lumehoito-ryhmällä vastaava luku oli 72 prosenttia.

SSRI-lääkkeet tai psykoterapia eivät vähennä kaikkien masentuneiden masennusoireita. Yleisimpiin masennuksen hoitomuotoihin lukeutuvien lääkkeiden sivuvaikutukset voivat olla vakavia ja pitkäkestoisia tai harvinaisissa tapauksissa jopa pysyviä (Csoka ym., 2008). SSRI-lääkkeiden sivuvaikutuksiin kuuluvat muun muassa lisääntyneet itsemurha-ajatukset, väsymys, tunteiden latistuminen, kognitiiviset häiriöt, vatsavaivat, vaikutukset sydämeen ja verenpaineeseen, motorinen levottomuus, hikoilu, seksuaalisen toiminnan häiriöt, painonnousu, verenvuotoalttius, vapina ja kouristukset, serotoniinireseptorisyntyminen, ihoreaktiot ja silmä- ja maksavaikutukset (Duodecim, 2023a).

Masennuksen lääkehoitoa on perusteltu monoamiinihypoteesilla. Masennuksen kannalta tärkeimmiksi monoamiineiksi eli hermoston välittäjäaineiksi on esitetty serotoniinia ja noradrenaliinia (Hirschfeld, 2000). Monoamiinihypoteesin mukaan masennus johtuu välittäjäaineiden epätasapainosta aivojen serotonergisissä ja noradrenergisissä järjestelmässä. Tämän hypoteesin mukaan masennuslääkkeillä voidaan pyrkiä palauttamaan näiden välittäjäainejärjestelmien tasapainotila. Hypoteesi ei kuitenkaan onnistu selittämään, miksi kaikki masennuslääkkeet eivät vähennä masennuksen oireita, vaikka ne vaikuttaisivatkin näiden järjestelmien tasapainotilaan.

Yleisesti masennuksen hoidossa käytettävät SSRI-lääkkeet vaikuttavat serotoniinin välittäjäainereseptoreihin muutamien tuntien kuluessa, mutta masennusoireita lievittävän vaikutuksen alkamisessa voi kestää 2–6 viikkoa (Duodecim, 2023b). Tutkimus osoittaa, että klassisista monoamiinien takaisinoton estäjistä, kuten SSRI-lääkkeistä, on todettu olevan apua ensimmäisellä 12 viikon jaksolla vain noin kolmasosalla masentuneista henkilöistä (Stahl, 2021). Lääkkeiden vaikutus näyttää perustuvan todennäköisesti pidempiaikaisiin muutoksiin aivoissa.

Vuoden jaksolla noin kaksi kolmasosaa tutkittavista koki masennusoireiden vähentyneen (Stahl, 2021). Tässä vuoden hoitajaksossa tutkittavat käyttivät neljää eri masennuslääkettä kutakin 12 viikon ajan vuorotellen. Monoamiinihypoteesi ei siis alkuperäisessä muodossaan näytä pitävän täysin paikkaansa, sillä läheskään kaikki masennushäiriötä sairastavat eivät saa apua näistä välittäjäaineisiin vaikuttavista lääkkeistä.

On tärkeää pyrkiä kehittämään uusia hoitomuotoja, joissa ei olisi sivuvaikutuksia tai ne olisivat vain hyvin lieviä. Uudet hoitomuodot saattaisivat myös auttaa niitä, joille tällä hetkellä käytössä olevat yleiset kliiniset hoitomuodot, kuten SSRI-lääkkeet ja psykoterapia, eivät tehoa.

1.2 Matala-asteisen tulehduksen yhteys masennukseen

Serotoniinin ja noradrenaliinin vaikutuksien lisäksi kliinisen masennustilan syntymekanismin keskeiseksi tekijäksi on ehdotettu neuroinflammaatiota eli aivojen matala-asteista tulehdustilaa (Setiawan ym., 2015). Neuroinflammaatio on seurausta kehon matala-asteisesta tulehduksesta. Matala-asteiseen tulehdukseen on esitetty liittyvän tulehdussytokiineja (Silvennoinen & Hurme., 2003). Tulehdussytokiinit ovat keskeisessä roolissa immuunijärjestelmässä, toimien viestinviejinä elimistön puolustusreaktion voimistamiseksi. Tulehdussytokiinin määrään veressä ja matala-asteiseen tulehdukseen vaikuttavat esimerkiksi pitkäaikainen psykologinen stressi ja rasvakudoksen määrä (Yudkin ym., 2000). Matala-asteinen tulehdus on yhteydessä aivojen serotoniinin vähenemiseen, hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuori (HPA) -akselin säätelyhäiriöön sekä hippokampuksen alueella tapahtuvaan neurogeneesiin eli uusien hermosolujen syntymisen muutokseen aikuisiällä (Troubat ym., 2020). Nämä kolme tekijää ovat osa masennuksen neurobiologiaa. Lisäksi matala-asteiseen tulehdukseen liittyy samoja tulehdussytokiineja kuin infektioissa (Pasco ym., 2010). C-reaktiivinen proteiini eli CRP on maksasolujen tuottama valkuaisaine, jonka määrä suurenee erityisesti monenlaisten tulehdusten yhteydessä. CRP:n avulla voidaan mitata matala-asteista tulehdusta kehossa.

Kliinisen masennustilan patogeneesiin eli syntymekanismiin liittyvä neuroinflammaatio voi olla seurausta matala-asteisen tulehduksen leviämisestä suolistosta aivoihin (Meng ym., 2023). Suoliston oireilu on yleisin masennukseen liittyvä somaattinen oire (McGuinness ym., 2022). Keskushermosto ja suolisto ovat yhteydessä toisiinsa vagus- eli kiertäjähieron kautta (Bonaz ym., 2016). Vagushermo kiertyy sisäelinten ympärille ja viestii näin kehon toimintojen tilasta aivoille. On havaittu, että tämän hermon välityksellä tulehdussytokiinit pääsevät leviämään

suolistosta aivoihin. Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että suoliston mikrobiomi voisi olla yhteydessä kliinisen masennuksen patogeneesiin (Meng ym., 2023).

Suoliston mikrobiomi on ekosysteemi, joka koostuu ihmiselle haitattomista, hyödyllisistä ja haitallisista mikrobeista (Bull & Plummer, 2014). Suolistomikrobeilla tarkoitetaan suoliston sisällä eläviä bakteereja. Näistä bakteereista osalla voi olla tulehdusta kiihdyttäviä eli proinflammatorisia vaikutuksia (Bolte ym., 2021). Suolistossa yleistynyt haitallinen mikrobikanta on yhteydessä kehon matala-asteiseen tulehdukseen, ja tämän kautta mahdollisesti kliiniseen masennukseen liittyvään neuroinflammaatioon (Meng ym., 2023). Eläinkokeissa vagushermon katkaiseminen vähensi masennusoireita, mikä antoi viitteitä suoliston yhteydestä kliinisen masennuksen syntymekanismiin. Eläinkokeiden tulokset eivät kuitenkaan ole suoraan yleistettävissä ihmisiin, minkä vuoksi aiheutta on syytä tutkia ihmisillä enemmän. Tämä on kuitenkin eettisesti hankalaa, joten ihmisistä kerätty tieto tulee todennäköisesti rajoittumaan tapaustutkimuksiin.

Suoliston terveyden yhteys mielialaan ja mielenterveyteen voidaan havaita hyvin funktionaalisista ruoansulatuskanavan häiriöistä (engl. *Functional gastrointestinal disorders*) (Levy ym., 2006). Erityisesti tämä voidaan havaita ärtyvän suolen oireyhtymää eli IBS:sää sairastavista henkilöistä, joista jopa 40–60 prosenttia kärsii samanaikaisesti jostakin mielenterveyden ongelmasta. Terveillä koehenkilöillä vastaava luku on alle 20 prosenttia. Näistä häiriöistä yleisimpien joukkoon lukeutuvat kliininen masennus ja ahdistus (Levy ym., 2006). Masennuksen oireita voitaisiin potentiaalisesti helpottaa hoitamalla tätä kehon ja aivojen välistä tulehdustilaa.

1.3 Suolistomikrobiomiin ja masennusoireisiin vaikuttaminen ulosteensiirrolla

Suoliston mikrobiomin on havaittu olevan yhteydessä masennukseen (Meng ym., 2023). Eräässä tutkimuksessa masentuneiden ryhmällä huomattiin kohonneet tasot suoliston proinflammatorisissa enterobakteereissa ja alistipesbakteereissa. Masentuneilla havaittiin myös alentuneet tasot tulehdusta hillitsevissä eli anti-inflammatorisissa *Faecalibacterium*-suvun bakteereissa verrattuna terveisiin kontrollihenkilöihin (Jiang ym., 2015). Useissa tutkimuksissa on havaittu myös streptokokki-, bacteroides-, proteo-, aktino-, eggerthella- ja alistipesbakteerien runsastuneen kliinisesti masentuneilla (McGuinness ym., 2022; Nikolova ym., 2021). Lisäksi alistipesbakteerit ovat yhteydessä IBS:ään (Saulnier ym., 2011), joka usein

esiintyy yhdessä masennuksen kanssa (Levy ym., 2006). Useita hyödyllisiä bakteereita esiintyy masentuneiden suolistossa liian vähän (McGuinness ym., 2022; Nikolova ym., 2021). Näihin kuuluu esimerkiksi terveyden kannalta hyödylliset lactobasillus- ja bifidobacterium -sukujen bakteerit. Eräs bakteeri, jolla on havaittu olevan anti-inflammatorinen vaikutus, kuuluu aiemmin mainittuun Faecalibacterium -sukuun (Sokol ym., 2008). Näiden bakteerien määrän havaittiin olevan tutkimuksissa masentuneilla koehenkilöillä merkittävästi madaltunut. Niiden väheneminen korreloi masennusoireiden vakavuusasteen kanssa siten, että mitä vähemmän näitä bakteereja oli, sitä voimakkaammat masennusoireet henkilöllä oli (Sokol ym., 2008). Näin ollen matala-asteista tulehdusta lieventävien bakteerien istuttaminen ihmisen suolistoon ulosteensiirrolla voisi lieventää myös masennusoireita.

Ulosteensiirto on menetelmä, jolla pyritään vaikuttamaan ihmisen suoliston mikrobiomiin (Wang ym., 2019). Ulosteensiirrolla pyritään palauttamaan suoliston mikrobikanta muistuttamaan jälleen tervettä mikrobikantaa. Ulosteensiirron seurauksena hyödyllisten bakteerien määrä voi mahdollisesti kasvaa suolistossa. Mikrobiomiin voidaan pyrkiä vaikuttamaan, kun runsaussuhteet ovat suolistossa niin, että haitallisia mikrobeja on enemmän kuin hyödyllisiä. Ulosteensiirron saajan suolistoon istutetaan hyödyllinen mikrobikanta runsaussuhteiden muuttamiseksi hyödyllisten mikrobien eduksi.

Ulosteensiirron mahdollisia haittavaikutuksia ovat ohimenevät ja lievät mahasuolikanavan oireet ja lämmön nouseminen (Lahtinen ym., 2019). On todettu myös potentiaalisia vakavia haittoja, kuten suolen puhkeaminen, bakteerien joutuminen verenkiertoon sekä kuolema. Vakavat haittavaikutukset ovat kuitenkin todennäköisemmin tähytyksestä sekä sedaatiosta johtuvia, eivätkä itse ulosteensiirrosta. Nämä ulosteensiirron yleensä lievät ja ohimenevät sivuvaikutukset ovatkin nykyiseen masennuksen lääkehoidon sivuvaikutuksiin verrattuna yksilölle usein lievempää kärsimystä aiheuttavia.

1.4 Tutkimuskysymys ja hypoteesi

Tutkielmassamme keskityimme siihen, miten ulosteensiirto vaikuttaa masennuksen oireisiin. Aihetta oli mielekästä tutkia, koska siitä ei ole aiemmin tehty systemaattista katsausta. Lisäksi nykyisistä masennuksen hoitomuodoista yleisesti käytettävät lääkehoidot sisältävät paljon yleisiä ja haitallisia sivuvaikutuksia (Duodecim, 2023a). Uusista hoitomuodoista saattaisivat

hyötyä myös ne ihmiset, joilla käytössä olevat yleiset kliiniset hoitomuodot eivät ole tehonneet. Tämän vuoksi uusien hoitomuotojen kehittäminen onkin mielestämme ajankohtaista. Ulosteensiirto voisi toimia uutena potentiaalisena hoitomuotona kliiniselle masennukselle sekä masennusoireille. Myös ulosteensiirto sisältää sivuvaikutuksia, mutta ne eivät ole yleisiä tai pitkäkestoisia (Lahtinen ym., 2019). Mikäli ulosteensiirto olisi tehokas hoitokeino, siitä voisivat hyötyä ne ihmiset, jotka eivät saa tällä hetkellä apua masennuslääkkeistä eivätkä psykoterapiasta. Ottaen huomioon, miten suuri tarve on kehittää uusia hoitomuotoja masennukselle, on tärkeää tehdä aiheesta systemaattinen katsaus.

Katsauksessa selvitämme ulosteensiirron vaikutuksia masennuksen oireisiin ihmisillä. Tutkimuskysymyksemme on, havaitaanko ihmisten masennusoireiden vähentyneen ulosteensiirron jälkeen. Hypoteesimme on, että ulosteensiirron jälkeen masennuksen oireet vähenevät.

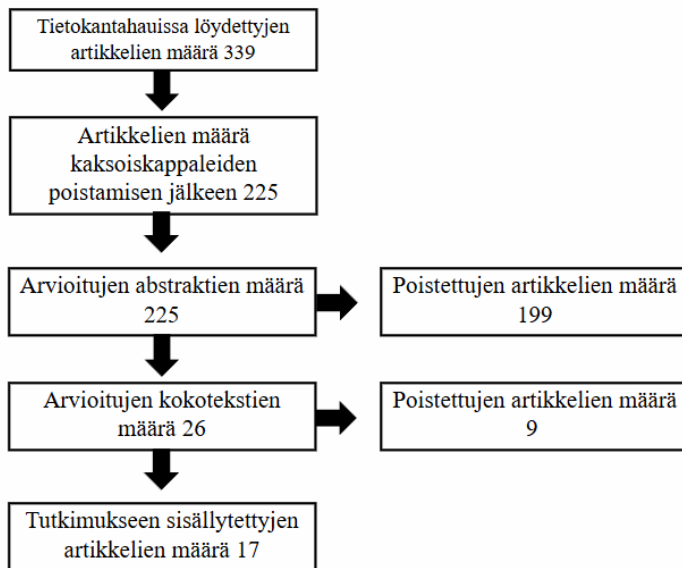
2. Menetelmät

Tutkimus toteutettiin systemaattisena kirjallisuuskatsauksena. Tietokantahaku tehtiin 17.2.2025 PubMed, Medline, APA PsycINFO ja Psycarticles –tietokannoissa. Hakua tehdessä hakusanoja haettiin kokoteksteistä.

Artikkelien sisäänottokriteerit olivat: 1) tutkimuksissa on tutkittu ulosteensiirron vaikutusta masennusoireisiin ihmisillä, 2) masennuksen oireita on mitattu standardoidulla mittarilla ennen ulosteensiirtoa, sekä tämän jälkeen, 3) masennusoireiden ei tarvitse olla tutkimuksen ensisijainen tutkimuskohde, 4) ulosteensiirto on määritelty laajasti mukaan lukien sen erilaiset muodot, kuten esimerkiksi laboratoriossa ulosteesta viljellyt bakteerit, 5) mukaan otettavat artikkelit ovat saatavilla englanniksi ja 6) kokoteksti on saatavilla. Poissulkukriteereitä olivat: 1) tutkimuksissa on tutkittu ulosteensiirron vaikutusta eläimillä ja 2) tapaustutkimukset.

Hakulausekkeissa käytettiin seuraavia hakusanoja: “major depress*” OR “depressive disorder”[MeSH] OR “depression”[MeSH] OR MDD OR depress* OR ”depressive disorder”) AND (“Fecal transplant*” OR “Fecal Microbiota Transplantation”[Mesh] OR “fecal trans*” OR “bacteriotherapy”). Tarkemmat eri tietokannoissa käytetyt hakulausekkeet ovat Liitteessä 1.

Tutkimusten sisällyttäminen katsaukseen on kuvattu vuokaaviona Kuvassa 1. Hakutuloksena artikkeleita löytyi tietokannoista yhteensä 339. Kaikki artikkelit siirrettiin Rayyan-ohjelmaan, jossa kaksoiskappaleiden poistamisen jälkeen jäljelle jäi 225 artikkelia. Molemmat tutkijat kävivät läpi jäljelle jääneiden artikkeleiden otsikot ja abstraktit sisäänotto- ja poissulkukriteerit huomioiden. Molemmat tutkijat valitsivat tutkimukseen tulevat artikkelit sokkoutettuna, ja erimielisyydet koskien artikkeleita käytiin läpi yhdessä tarkastellen sisäänottokriteerien toteutumista. Otsikoiden ja abstraktien tarkastelun jälkeen kokonaistekstien arviointiin jäi 26 artikkelia. Molemmat tutkijat kävivät kokotekstit läpi sokkoutettuna. Tutkijat olivat yksimielisiä sisään otettavista artikkeleista, ja lopulliseen katsaukseen valikoitui 17 artikkelia.



Kuva 1. Vuokaavio systemaattiseen katsaukseen sisällytettävien tutkimusten valintaprosessista.

Seuraavassa vaiheessa katsaukseen sisällytettävät artikkelit luettiin tarkemmin, ja niille luotiin työskentelytaulukko, johon kerättiin olennaisimmat tiedot systemaattisen katsauksen kannalta. Työskentelytaulukkoon kerättyjä tietoja olivat otoskoko, tutkittava populaatio, tutkimusasetelma, ensisijainen tutkimuskohde, ulosteensiirtotapa, ulosteensiirtojen määrä, masennusoireiden arviontiin käytetyt mittarit, masennusoireiden mittaussajankohdat ja tutkimuksien tulokset koskien masennusoireita, jotka kuvattiin p-arvoina ja efektikokoina. Raportoimme tulokset, jotka olivat suoraan saatavilla artikkeleista, jonka lisäksi itse lasketut arvot ovat merkitty Taulukossa 1. asteriskilla (*) tai (**) riippuen käytetystä ohjelmasta. T-testisuure on laskettu IBM SPSS Statistics (Versio 29) -ohjelmalla riippumattomien otosten t-testillä, kaavalla: $t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\left(\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}\right)}}$. Raportoimme t-testisuureeseen liittyvän p-arvon.

Efektikokoja on laskettu IBM SPSS Statistics (Versio 29) -ohjelmalla sekä Lenhard & Lenhard (2022) -laskurilla Cohenin d:n kaavalla $d = \frac{M_1 - M_2}{sd_{pooled}}$.

3. Tulokset

3.1 Tutkimusten kuvailu

Katsauksemme valikoitui mukaan yhteensä 17 tutkimusta. Tutkimuksista 11 oli toteutettu Kiinassa (Fang ym., 2023; Feng ym., 2024; Guo ym., 2021; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Lin ym., 2021; Shang ym., 2023; Tian ym., 2020; Xie ym., 2021; Yang ym., 2023; Zhang ym., 2023), yksi Australiassa (Green ym., 2023), yksi Turkissa (Kilinçarslan, S & Evrensel, A., 2020), yksi Japanissa (Kurokawa ym., 2018), yksi Suomessa (Lahtinen ym., 2020), yksi Norjassa (Mazzawi ym., 2018), ja yksi Kanadassa (Meyyappan ym., 2022).

Tutkimuksissa oli yhteensä kahdeksan ensisijaista tutkimuskohdetta. Ensisijaisia tutkimuskohteita olivat ulosteensiirron vaikutus unettomuuteen (Fang ym., 2023), amyotrofiseen lateraaliskleroosiin eli ALS:ään (Feng ym., 2024), kliiniseen masennukseen (Green ym., 2023; Meyyappan ym., 2022), ahdistuneisuushäiriöön (Meyyappan ym., 2022), IBS:ään (Guo ym., 2021; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Kurokawa ym., 2018; Lahtinen ym., 2020; Lin ym., 2021; Mazzawi ym., 2018; Zhang ym., 2023), tulehduksellisiin suolistosairauksiin (Kilinçarslan & Evrensel, 2020), haavaiseen paksusuolentulehdukseen (Shang ym., 2023) ja ummetukseen (Tian ym., 2020; Xie ym., 2021; Yang ym., 2023). Tutkimuksista 13:ssa tutkittiin ulosteensiirron vaikutusta johonkin suolistoon liittyvään ongelmaan (Guo ym., 2021; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Kilinçarslan, S & Evrensel; Kurokawa ym., 2018; Lahtinen ym., 2020; Lin ym., 2021; Mazzawi ym., 2018; Shang ym., 2023; Tian ym., 2020; Xie ym., 2021; Yang ym., 2023; Zhang ym., 2023).

Katsaukseen valikoituneissa tutkimuksissa oli yhteensä 700 tutkittavaa. Otokoot vaihtelivat tutkimusten välillä neljästä 272:een. Tutkimusten tutkimusasetelmista suurin osa (11) oli koehenkilöiden sisäisiä asetelmia, joissa masennusta mitattiin ennen ulosteensiirtoa ja sen jälkeen (Fang ym., 2023; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Kilinçarslan, S & Evrensel, A., 2020; Kurokawa ym., 2018; Mazzawi ym., 2018; Meyyappan ym., 2022; Tian ym., 2020; Xie ym., 2021; Yang ym., 2023; Zhang ym., 2023). Kuudessa tutkimuksessa oli mukana myös lumehoitoa saava kontrolliryhmä (Feng ym., 2024; Green ym., 2023; Guo ym., 2021; Lahtinen ym., 2020; Lin ym., 2021; Shang ym., 2023).

3.2 Tutkimuksissa käytetyt masennusmittarit

Käsittelimme katsauksessamme tutkimuksia, joissa oli käytetty standardoituja mittareita masennusoireiden mittaamiseen. Tutkimuksissa käytettyjä masennusmittareita oli yhteensä kuusi erilaista. Tutkimuksista viidessä (Fang, 2023; Shang ym., 2023; Tian ym., 2020; Yang ym., 2023; Zhang ym., 2023) oli mitattu masennusoireita käyttäen Zung Self-Rating Depression Scale-mittaria (SDS; Zung, 1965). Kahdeksassa tutkimuksessa (Feng ym., 2024; Guo ym., 2021; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Kurokawa ym., 2018; Lin ym., 2021; Xie, 2021; Yang ym., 2023) masennusoireiden mittaamiseen käytettiin Hamilton Depression Rating Scale-mittaria (HAMD; Hamilton, 1960). Kahdessa tutkimuksessa (Green ym., 2023; Meyyappan ym., 2022) mittarina oli Montgomery-Asber Depression Rating Scale (MADRS; Montgomery & Åsberg, 1979). Kahdessa tutkimuksista (Kilinçarslan & Evrensel, 2020; Lahtinen ym., 2020) mittarina oli Beck Depression Inventory (BDI; Beck, 1961). Yhdessä tutkimuksista (Kurokawa ym., 2018) käytettiin Quick Inventory of Depressive Symptomatology-mittaria (QIDS; Rush ym., 2003). Yhdessä tutkimuksista (Mazzawi, 2018) käytettiin Hospital Anxiety and Depression Scale-mittaria (HADS; Zigmond & Snaith, 1983), jossa otettiin erikseen huomioon masennusoireiden sekä ahdistusoireiden pistemäärät. Näistä tarkastelimme ainoastaan masennusoireiden pistemäärää. Masennusoireita mitattiin ennen koehenkilöiden saamaa ulosteensiirtoa ja tämän jälkeen. Osassa tutkimuksista käytettiin useampaa kuin yhtä mittaria masennusoireiden mittaamiseen, tällöin otimme kaikkien mittareiden tulokset huomioon.

3.3 Ulosteensiirtomuodot, siirtojen määrä ja masennusoireiden mittaajankohdat

Tutkimuksissa oli seitsemän eri tapaa sille, kuinka ulosteensiirto suoritettiin. Kolmessa tutkimuksessa koehenkilöt saivat siirron kapseleiden kautta (Guo ym., 2021; Lin ym., 2021; Meyyappan ym., 2022). Kahdessa tutkimuksessa siirto suoritettiin nasoduodenaalisen nenäletkun kautta ohutsuolen alkuosaan (Fang ym., 2023; Yang ym., 2023). Yhdessä tutkimuksessa naso-jejunaalisen nenäletkun kautta tyhjäsuoleen (Xie ym., 2021). Neljässä tutkimuksessa siirto suoritettiin TET-letkun (engl. *Transendoscopic enteral tubing*) kautta (Feng ym., 2024; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Zhang ym., 2023). Kolmessa tutkimuksessa siirto suoritettiin kolonoskopian avulla (Kilinçarslan & Evrensel., 2020; Kurokawa ym., 2018; Lahtinen ym., 2020). Yhdessä tutkimuksessa siirto suoritettiin peräruiskeen avulla (Green ym., 2023). Kolmessa tutkimuksessa siirto suoritettiin

gastroskopian avulla (Mazzawi ym., 2018; Shang ym., 2023; Tian ym., 2020). Lisäksi viidelle koehenkilölle järjestettiin yhdessä tutkimuksessa muista koehenkilöistä poiketen siirto gastroskopiolla (Huang ym., 2022).

Ulosteensiirtojen määrä vaihteli myös tutkimuksesta riippuen. Tutkimuksista viidessä tutkimuksessa ulosteensiirto suoritettiin vain kerran (Kilinçarslan & Evrensel., 2020; Kurokawa ym., 2018; Lahtinen ym., 2020; Mazzawi ym., 2018; Zhang ym., 2023). Kahdessatoista muussa tutkimuksessa oli suurta vaihtelua sen suhteen, kuinka usein ulosteensiirto suoritettiin (Fang ym., 2023; Feng ym., 2024; Green ym., 2023; Guo ym., 2021; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Lin ym., 2021; Meyyappan ym., 2022; Shang ym., 2023; Tian ym., 2020; Xie ym., 2021; Yang ym., 2023). Ulosteensiirtojen määrät vaihtelivat näissä tutkimuksissa kolmen ja 56:n välillä.

Ensimmäiseksi tarkastelimme, onko ulosteensiirrolla vaikutusta masennusoireisiin ryhmän sisäisessä asetelemassa. Tämän jälkeen tarkastelimme erikseen niitä tutkimuksia, joissa oli mukana kontrolliryhmä, joka sai ulosteensiirron sijasta lumehoitoa. Varhaisimmat mittaukset suoritettiin viikko ulosteensiirron jälkeen. Ainoastaan yhdessä tutkimuksessa (Lahtinen ym., 2020) masennusoireita mitattiin jopa 52 viikkoa ulosteensiirron jälkeen. Tutkimme mahdollisimman yhteneväisiä mittausajankohtia vertaillaksemme tutkimuksia keskenään. Tarkastelimme myös erikseen tutkimusten tuloksia, joissa ensisijainen tutkimuskohde oli IBS.

Taulukko 1.

Tutkimukseen sisällytetyt artikkelit ja päätulokset

Tutkimus	Otos	Mittari	Ensisijainen tutkimuskohde	Asetelma	Siirtotapa ja määrä	Tulos
Fang ym., 2023 Kiina	$N = 17$ FMT $n = 17$	SDS	FMT:n vaikutus unettomuuteen	Sisäinen vertailu	Nasoduodenaalinen reitti ohutsuolen alkuosaan 3 siirtoa	Viikko 4: $p < .050$
Feng ym., 2024 Kiina	$N = 27$ FMT $n = 14$ Kontrolli $n = 13$	HAMD	FMT vaikutus ALS:ään	Ryhmien välinen vertailu	TET-letku 21 siirtoa	Viikko 0: $p = .420$ Viikko 15: $p = .0041$ Viikko 23: $p = .0006$ Viikko 35: $p = .0001$
Green ym., 2023 Australia	$N = 15$ FMT $n = 10$ Kontrolli $n = 5$	MADRS	FMT:n vaikutus kliiniseen masennukseen	Ryhmien välinen vertailu	Peräruiske 4 siirtoa	Viikko 2: Hedges $g = -0.02$ (-1.1-1.1) Viikko 8: Hedges $g = 0.05$ (-1.0-1.1)

Guo ym., 2021 Kiina	<i>N</i> = 18 FMT <i>n</i> = 9 Kontrolli <i>n</i> = 9	HAMD	FMT:n vaikutus IBS:ään samanaikaisen masennuksen ja ahdistuksen kanssa.	Ryhmien välinen vertailu	Kapselit 6 siirtoa	Ulosteensiirtoryhmän sisäinen vertailu Viikko 4: <i>p</i> = .014* Viikko 8: <i>p</i> = .003* Viikko 12: <i>p</i> = .016* Verrattuna kontrolliryhmään Viikko 4: <i>p</i> = .064*, <i>d</i> = 0.939* Viikko 8: <i>p</i> = .009*, <i>d</i> = 1.413* Viikko 12: <i>p</i> = .015*, <i>d</i> = 1.287*
Huang ym., 2019 Kiina	<i>N</i> = 30 FMT <i>n</i> = 30	HAMD	FMT:n vaikutus IBS:ään	Sisäinen vertailu	TET-letku 2-3 siirtoa	Viikko 4: <i>p</i> < .001 Viikko 12: <i>p</i> < .010 Viikko 24: <i>p</i> < .050

Huang ym., 2022 Kiina	$N = 80$ FMT $n = 40$ FMT+ LFD $n = 40$	HAMD	FMT:n ja Low FODMAP ruokavalion vaikutusta IBS:ään samanaikaisen ripulin kanssa	Sisäinen vertailu	TET-letkulla (5 koehenkilöä gastroskopiolla) 3 siirtoa	FMT-ryhmät ja FMT + LFD-ryhmät Viikko 4: $p < .0001$ Viikko 12: $p < .0001$ Viikko 24: FMT-ryhmä $p = .0010$ ja FMT + LFD-ryhmä $p < .0001$
Kilinçarslan & Evrensel, 2020 Turkki	$N = 10$ FMT $n = 10$	BDI	FMT vaikutusta psykiatrisiin häiriöihin ihmisillä, joilla on IBD	Sisäinen vertailu	Kolonoskopia 1 siirto	Viikko 4: $Z = -2.49$, $p = .013$, $d = 0.83^{***}$
Kurokawa ym., 2018 Japani	$N = 17$ FMT $n = 17$	HAMD, QIDS	FMT:n vaikutus IBS:n, ripulin ja ummetuksen ruoansulatuselimistön oireisiin ja psykiatrisen oireisiin, joita olivat masennus ja ahdistus	Sisäinen vertailu	Kolonoskopia 1 siirto	HAMD Viikko 4: $p = .002$, $d = 0.87^{***}$ FDR: $p = .007$ QIDS Viikko 4: $p = .003$ FDR: $p = .007$
Lahtinen ym., 2020 Suomi	$N = 49$ FMT $n = 23$ Kontrolli $n = 26$	BDI	FMT:n vaikutus IBS:ään	Ryhmien välinen vertailu	Kolonoskopia 1 siirto	Viikko 4: $p > .050$ Viikko 8: $p > .050$ Viikko 12: $p > .050$ Viikko 26: $p > .050$ Viikko 52: $p > .050$

Lin ym., 2021 Kiina	N = 18 FMT n = 9 Kontrolli n = 9	HAMD	FMT:n vaikutus IBS:ään samanaikaisen ripulin kanssa	Ryhmien välinen vertailu	Kapseli 3 siirtoa	Viikko 1: $p > .050$ Viikko 4: $p < .050$ Viikko 8: $p < .010$ Viikko 12: $p < .050$
Mazzawi ym., 2018 Norja	N = 16 FMT n = 16	HADS	FMT:n vaikutus IBS:ään	Sisäinen vertailu	Gastroskopia 1 siirto	Viikko 3: $p = .038$ Viikko 20/28: $p > .900$
Meyyappan ym., 2022 Kanada	N = 12 FMT n = 12	MADRS	FMT:n vaikutus kliinisen masennuksen ja ahdistuneisuushäiriöön	Sisäinen vertailu	Kapseli 56 siirtoa	Viikko 2: $p = .080$ Viikko 4: $p = .200$ Bonferroni korjatut arvot: Viikko 6: $p = .009$ Viikko 8: $p = .002$ Viikko 10: $p = .006$
Shang ym., 2023 Kiina	N = 272 FMT n = 136 Miehet n = 68 Naiset n = 68	SDS	FMT hoitomuotona haavaiseen paksusuolentulehdukseen	Ryhmien välinen vertailu	Gastroskopia 3 siirtoa	Miehet: Ulosteensiirtoryhmän sisäinen vertailu Viikko 3: $p < .001$ Viikko 6: $p < .0001$ Viikko 9: $p < .0001$

Kontrolli
 $n = 136$

Miehet
 $n = 68$

Naiset
 $n = 68$

Kontrolliryhmään
verrattuna

Viikko 3: $p < .001$,
 $d = 0.935^{**}$

Viikko 6: $p < .001$
 $d = 1.698^{**}$

Viikko 9: $p < .0001$
 $d = 1.475^{**}$

Naiset:

Ulosteesiirtoryhmän
sisäinen vertailu

Viikko 3: $p < .0001$

Viikko 6: $p < .0001$

Viikko 9: $p < .0001$

Kontrolliryhmään
verrattuna

Viikko 3: $p < .001$
 $d = 0.924^{**}$

Viikko 6: $p < .001$
 $d = 1.644^{**}$

Viikko 9: $p < .0001$
 $d = 3.844^{**}$

Tian ym., 2020 Kiina	<i>N</i> = 34 FMT <i>n</i> = 34	SDS	FMT hoitokeinona ummetukseen	Sisäinen vertailu	Gastroskopia 3 siirtoa	Viikko 3: <i>p</i> = .062 Viikko 6: <i>p</i> < .001 Viikko 9: <i>p</i> < .001 FMT-hoidon loppumisen jälkeen: Viikko 17: <i>p</i> < .001 Viikko 21: <i>p</i> < .001
Xie ym., 2021 Kiina	<i>N</i> = 8 FMT <i>n</i> = 8	HAMD	FMT:n vaikutus potilailla, joilla on ummetusta	Sisäinen vertailu	Naso-jejunaalisen letkun kautta tyhjäsuoleen 3 siirtoa	Viikko 2: <i>p</i> < .050 Viikko 4: <i>p</i> < .050 Viikko 6: <i>p</i> < .050
Yang ym., 2023 Kiina	<i>N</i> = 4 FMT <i>n</i> = 4	HAMD, SDS	FMT:n vaikutus funktionaaliseen ummetukseen, ja samanaikaisesti esiintyviin masennukseen ja ahdistukseen.	Sisäinen vertailu	Nasoduodenaalinen nenäletku 12 siirtoa	HAMD Viikko 4: <i>p</i> < .001 SDS Viikko 4: <i>p</i> = .047
Zhang ym., 2023 Kiina	<i>N</i> = 73 FMT <i>n</i> = 73	SDS	FMT:n vaikutus IBS:ään	Sisäinen vertailu	TET-letku 1 siirto	Viikko 4: <i>p</i> < .001

* arvo laskettu IBM SPSS Statistics (Versio 29).

** Efektikokojen laskemisessa on käytetty Lenhard & Lenhard (2022)-laskuria.

***oletus cohen d, ei ilmoitettu tutkimuksessa

FMT, ulosteensiirto (engl. *Fecal microbiota transplant*); WMT, Washed microbiota transplant; TET-letku, (engl. *Transendoscopic enteral tubing*); LFD, FODMAP-ruokavalio; IBS, ärtyneen suolen oireyhtymä; IBD, tulehdukselliset suolistosairaudet; ALS, amyotrofinen lateraaliskleroosi; FDR, korjattu p-arvo (engl. *False discovery ratio*).

BDI, Beck Depression Inventory; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; HAMD, Hamilton Depression Scale Rating; MADRS, Montgomery-Asber Depression Rating Scale; QIDS, Quick Inventory of Depressive Symptomatology; SDS, Zung Self-Rating Depression Scale

3.4 Ulosteensiirron vaikutus masennusoireisiin ryhmän sisäisessä asetelmassa

Ulosteensiirron vaikutusta koehenkilöiden sisäisenä asetelmana tutkittiin 11:ssä katsaukseeimme valikoituneessa tutkimuksessa (Taulukko 1). Kaikissa 11:ssä tutkimuksessa koehenkilöiden masennusoireet vähenivät (Fang ym., 2023; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Kiliñarslan & Evrensel, 2020; Kurokawa ym., 2018; Mazzawi ym., 2018; Meyyappan ym., 2022; Tian ym., 2020; Xie ym., 2021; Yang ym., 2023; Zhang ym., 2023). Lisäksi kolmessa kontrolliryhmän sisältävässä tutkimuksessa oli saatavilla tieto myös ulosteensiirtoryhmän sisäisestä vertailusta (Guo ym., 2021; Lahtinen ym., 2020; Shang ym., 2023).

Käytimme mahdollisimman yhteneväisiä mittausajankohtia vertaillaksemme tutkimuksia keskenään. Yhteneväinen mittausajankohta löytyi kolmesta tutkimuksesta kolme viikkoa ulosteensiirron jälkeen. (Mazzawi ym., 2018; Shang ym., 2023; Tian ym., 2020). Näistä tutkimuksista kahdessa koehenkilöiden masennusoireet vähenivät ulosteensiirron jälkeen (Mazzawi ym., 2018; Shang ym., 2023).

Kymmenessä tutkimuksessa mitattiin masennusoireita neljä viikkoa ulosteensiirron jälkeen (Fang ym., 2023; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Kiliñarslan & Evrensel, 2020; Kurokawa ym., 2018; Lahtinen ym., 2020; Meyyappan ym., 2022; Xie ym., 2021; Yang ym., 2023; Zhang ym., 2023). Näistä tutkimuksista kahdeksassa koehenkilöiden masennusoireiden havaittiin vähentyneen ulosteensiirron jälkeen (Fang ym., 2023; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Kiliñarslan & Evrensel, 2020; Kurokawa ym., 2018; Xie ym., 2021; Yang ym., 2023; Zhang ym., 2023). Kahdessa tutkimuksessa ei havaittu eroa masennusoireissa (Lahtinen ym., 2020; Meyyappan ym., 2022).

Suurimmassa osassa tutkimuksista ei ollut saatavilla efektikokoja. Kahdessa tutkimuksessa efektikoot olivat ilmoitettu (Kiliñarslan & Evrensel, 2020; Kurokawa ym., 2018). Molemmissa tutkimuksissa efektikoot olivat isoja.

3.5 Ulosteensiirron vaikutus masennusoireisiin kontrolliryhmän ja lumehoidon sisältävässä asetelmassa

Ulosteensiirron vaikutusta kontrolliryhmään verrattuna tutkittiin kuudessa katsaukseeimme valikoituneessa tutkimuksessa (Taulukko 1). Neljässä tutkimuksessa, joissa oli mukana lumehoitoa saanut kontrolliryhmä, koehenkilöiden masennusoireet vähenivät ulosteensiirron

jälkeen enemmän kuin kontrolliryhmässä (Feng ym., 2024; Guo ym., 2021; Lin ym., 2021; Shang ym., 2023). Kahdessa kontrolliryhmän sisältävässä tutkimuksessa masennuksen oireet eivät muuttuneet enemmän koehenkilöillä kuin kontrolliryhmässä (Green ym., 2023; Lahtinen ym., 2020).

Käytimme mahdollisimman yhteneväisiä mittausajankohtia vertaillaksemme tutkimuksia keskenään ja havaitaksemme, kuinka pitkiä vaikutukset mahdollisesti ovat. Yhteneväisiä mittausajankohtia löytyi kolmesta tutkimuksesta neljä viikkoa ulosteensiirron jälkeen (Guo ym., 2021; Lahtinen ym., 2020; Lin ym., 2021). Neljästä tutkimuksesta yhtenevä mittausajankohta löytyi kahdeksan viikkoa ulosteensiirron jälkeen (Green ym., 2023; Guo ym., 2021; Lahtinen ym., 2020; Lin ym., 2021). Viikolla neljä koehenkilöiden masennusoireet vähenivät ulosteensiirron jälkeen yhdessä tutkimuksessa (Lin ym., 2021) ja kahdessa (Guo ym., 2021; Lahtinen ym., 2020) näin ei käynyt. Kahdeksan viikkoa ulosteensiirron jälkeen koehenkilöiden masennusoireet vähenivät kahdessa tutkimuksessa (Guo ym., 2021; Lin ym., 2021). Kahdeksan viikon jälkeen kahdessa tutkimuksessa (Green ym., 2023; Lahtinen ym., 2020) masennusoireet eivät olleet vähentyneet.

Kontrolliryhmän sisältäneistä tutkimuksista vain yhdessä oli ilmoitettu efektikoko (Green ym., 2023). Tässä tutkimuksessa ei havaittu efektiä. Lisäksi efektikoot pystyttiin laskemaan kahdesta tutkimuksesta (Guo ym., 2021; Shang ym., 2023). Guon ja kollegoiden (2021) tutkimuksessa efektikoko oli iso neljä ja 12 viikkoa ulosteensiirron jälkeen. Kahdeksan viikkoa ulosteensiirron jälkeen efektikoko oli erittäin iso. Shangin ja kollegoiden (2023) tutkimuksessa efektikoot olivat isoja kolme viikkoa ulosteensiirron jälkeen. Viikkojen kuusi ja yhdeksän jälkeen efektikoot olivat erittäin isoja.

3.6 Tutkimukset, jotka sisälsivät IBS:sää sairastavat koehenkilöt

Yleisin ensisijainen tutkimuskohde oli IBS, jonka vuoksi päätimme tarkastella sitä erikseen. Tutkimuksista kahdeksassa (Guo ym., 2021; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Kurokawa ym., 2018; Lahtinen ym., 2020; Lin ym., 2021; Mazzawi ym., 2018; Zhang ym., 2023) ensisijainen tutkimuskohde oli ulosteensiirron vaikutus IBS:ään. Näistä seitsemässä (Guo ym., 2021; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Kurokawa ym., 2018; Lin ym., 2021; Mazzawi ym., 2018; Zhang ym., 2023) tutkimuksessa koehenkilöiden masennusoireet vähenivät ulosteensiirron jälkeen. Yhdessä tutkimuksista (Lahtinen ym., 2020) masennusoireet eivät vähentyneet merkittävästi.

4. POHDINTA

Tämän systemaattisen katsauksen tavoitteena oli selvittää, havaitaanko ulosteensiirrolla vaikutuksia masennuksen oireisiin ihmisillä. Hypoteesinamme oli, että ulosteensiirrolla on positiivinen vaikutus masennuksen oireiden vähenemiseen.

4.1 Ulosteensiirron vaikutus masennusoireisiin

Katsaukseen mukaan valikoituneista 17 tutkimuksesta 15:ssä havaittiin koehenkilöiden masennusoireiden vähentyneen ulosteensiirron jälkeen (Fang ym., 2023; Feng ym., 2024; Guo ym., 2021; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Kiliñarslan, & Evrensel, 2020; Kurokawa ym., 2018; Lin ym., 2021; Mazzawi ym., 2018; Meyyappan ym., 2022; Shang ym., 2023; Tian ym., 2020; Xie ym., 2021; Yang ym., 2023; Zhang ym., 2023). Suurin osa tutkimustuloksista näyttää siis tukevan hypoteesiamme.

Tarkastelimme erikseen tutkimuksia, jotka sisältävät kontrolliryhmän, joita oli huomattavasti vähemmän kuin sisäisen ryhmän vertailun asetelman sisältäviä tutkimuksia. Neljässä tutkimuksessa, koehenkilöiden masennusoireet vähenivät enemmän verrattuna kontrolliryhmään (Feng ym., 2024; Guo ym., 2021; Lin ym., 2021; Shang ym., 2023). Kahdessa tutkimuksessa, jotka sisälsivät kontrolliryhmän, efektikoot olivat isoja tai erittäin isoja kaikissa masennusoireiden mittausajankohdissa (Guo ym., 2021; Shang ym., 2023). Yhdessä kontrolliryhmän sisältävässä tutkimuksessa ei havaittu efektiä (Green ym., 2023). On huomionarvoista, että tutkimus, jossa on eniten koehenkilöitä, on myös isoimmat efektikoot (Shang ym., 2023). Tämä on ainoa tutkimus, jossa ensisijaisena tutkimuskohteena oli haavaisen paksusuolentulehdus. Olisikin syytä tutkia, johtuvatko suuret efektikoot tästä ensisijaisesta tutkimuskohteesta.

Tutkimuksia, joissa vertailtiin tuloksia sisäisen ryhmän asetelmina, oli katsauksessamme yksitoista. Kaikissa yhdessätoista tutkimuksessa koehenkilöiden masennusoireet vähenivät (Fang ym., 2023; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Kiliñarslan & Evrensel, 2020; Kurokawa ym., 2018; Mazzawi ym., 2018; Meyyappan ym., 2022; Tian ym., 2020; Xie ym., 2021; Yang ym., 2023; Zhang ym., 2023).

Aiemmassa kirjallisuudessa on esitetty, että kliinisen masennuksen syntymekanismiin liittyyisi kehon ja aivojen tulehdustila (Setiawan ym., 2015). Mahdollisena ulosteensiirron vaikutusmekanismina masennusoireisiin on pidetty tähän kehon tulehdustilaan vaikuttamista

suolistomikrobiomin kautta (McGuinness ym., 2022; Meng ym., 2023; Nikolova ym., 2021 Wang ym., 2019). Tuloksemme siitä, että ulosteensiirto vaikuttaisi toimivan masennusoireiden hoitokeinona tukevat hypoteesia siitä, että kehon ja aivojen matala-asteinen tulehdustila liittyisi masennukseen.

4.2 Katsauksen vahvuudet ja rajoitukset

Systemaattisen katsauksemme artikkelihaku suoritettiin neljässä psykologian alalle keskeisessä tietokannassa. Näin ollen oletamme, että suurin osa aiheesta käsittelevästä tutkimuksesta sisältyi hakuunne. Katsaukseen valikoituneet artikkelit olivat kaikki vertaisarvoituja. Mukaan valikoituneissa tutkimuksissa oli laajat sisäänottokriteerit. Sisäänottokriteeriemme laajuus mahdollisti riittävän tutkimusaineiston keräämisen. Laajat sisäänottokriteerimme johtivat tutkimusaineiston heterogeenisyyteen. Tutkimusten välillä oli vaihtelua ensisijaisten tutkimuskohteiden, mittausajankohtien, ulosteensiirtotavan, ulosteensiirtojen määrän ja masennusmittareiden suhteen.

Masennuksen oireiden mittaamiseen käytetyt mittarit erosivat tutkimuksien välillä. Sisäänottokriteerinämme oli kuitenkin, että tutkimuksissa käytettyjen masennusmittareiden täytyi olla standardoituja. Katsauksemme tutkimuksissa mittareita oli yhteensä kuusi. Mittareita olivat BDI, HADS, HAMD, MADRS, QIDS ja SDS. Mittarien vaihtelusta huolimatta tutkimustulokset olivat samansuuntaisia, mikä lisää tulosten toistettavuutta ja luotettavuutta.

Tutkimuksissa oli yhteensä seitsemän eri tapaa sille, kuinka ulosteensiirto suoritettiin. Ulosteensiirtotapoja olivat kapselit, nasoduodenaalinen nenäletku, naso-jejunaalinen nenäletku, TET-letku, kolonoskopia, peräruiske ja gastroskopia. Ulosteensiirtomäärät vaihtelivat tutkimuksissa yhden ja 56:n siirron välillä. Ulosteensiirtotapojen sekä ulosteensiirtomäärien vaihtelusta huolimatta tutkimustulokset olivat samansuuntaisia. Tämä antaa viitteitä siitä, että siirtotavat ja siirtomäärät eivät eroasi keskenään masennusoireiden vähenemisen suhteen.

Katsauksemme tuloksien yleistettävyyttä heikentää tutkimuksien populaatioiden homogeenisyys. Suurimmassa osassa katsauksemme tutkimuksista tutkittiin ensisijaisesti ulosteensiirron vaikutuksia suolisto-ongelmiin. Ainoastaan kahdessa tutkimuksessa tutkittiin masennusta ensisijaisena tutkimuskohteena (Green ym., 2023; Meyyappan ym., 2022).

Tutkimuskohde määrittää mihin populaatioon koehenkilöt kuuluvat. Näin ollen ensisijaiset tutkimuskohteet rajoittavat tutkimusten tulosten yleistettävyyttä. Tulevaisuudessa olisi tärkeää, että tutkimus ei rajautuisi pääosin populaatioihin, joissa esiintyy sekä masennus että jokin suolistosairaus. Näin voitaisiin selvittää, täytyykö masennusoireiden ja suolistosairauden esiintyä samanaikaisesti henkilöllä, jotta ulosteensiirrolla olisi vaikutusta masennusoireiden vähenemiseen.

Kulttuuristen erojen vaikutukset voivat vaikuttaa negatiivisesti tutkimustulosten yleistettävyyteen. Kulttuuri voi vaikuttaa masennusoireiden standardointiin ja tulkitsemiseen. Suurin osa tutkimuksista oli toteutettu Kiinassa (Fang ym.,2023; Feng ym., 2024; Guo ym.,2021; Huang ym., 2019; Huang ym., 2022; Lin ym., 2021; Shang ym., 2023; Tian ym., 2020; Xie ym., 2021; Yang ym., 2023; Zhang ym., 2023). Kiinassa saatuja tuloksia ei voida välttämättä yleistää koskemaan muiden maiden populaatioita, koska masennusoireita voidaan tulkita eri tavoin kulttuurista riippuen.

Ulosteensiirron pitkäaikaisten vaikutusten arviointia hankaloittavat myös masennusoireiden mittaamisen ajankohdat, jotka vaihtelivat tutkimusten välillä erittäin paljon. Aikaisin mittausajankohta löytyi ensimmäisen viikon jälkeen ulosteensiirrosta (Lin ym., 2021) kun taas myöhäisin mittausajankohta oli viikolla 52 ulosteensiirron jälkeen (Lahtinen ym., 2020). Masennusoireiden mittausajankohtien vaihtelevuuden vuoksi oli mahdotonta löytää yhteneväistä mittausajankohtaa, joka olisi ollut sama kaikissa tutkimuksissa. Tämän vuoksi ulosteensiirron pitkäaikaisista vaikutuksista masennusoireisiin ei voida tehdä vahvoja johtopäätöksiä.

Katsauksen tuloksien validiteettia ja luotettavuutta rajoittavana tekijänä voidaan nähdä, että siihen sisältyvistä tutkimuksista, vain kuudessa on mukana kontrolliryhmä. Tutkimukset, joissa on ryhmän sisäinen vertailu, eivät anna yhtä luotettavaa tietoa kuin kontrolliryhmän sisältävät tutkimukset. Ryhmän sisäinen vertailu ei tuota tietoa mahdollisesta lumevaikutuksesta. Lisäksi kontrolliryhmän sisältävät tutkimukset voivat efektikoon avulla antaa viitteitä ulosteensiirron vaikutuksen suuruudesta masennusoireisiin.

Tuloksien validiteettiin, luotettavuuteen, yleistettävyyteen ja tilastolliseen voimaan vaikuttavat tutkimusten otoskoot. Kaikkien katsauksemme sisältyvien tutkimusten koehenkilöiden määrä oli yhteensä 700, mutta tutkimusten välillä otoskoossa oli suuria eroja. Pienin otoskoko oli neljä (Yang ym., 2023) ja suurin otoskoko 272 (Shang ym., 2023). Vahvemman tutkimustiedon saamiseksi otoskokojen tulisi olla suurempia.

4.3 Johtopäätökset

Tämä on ensimmäinen systemaattinen katsaus ulosteensiirrosta hoitokeinona masennuksen oireisiin. Katsausta tehdessämme huomasimme kerätystä tutkimusaineistosta asioita, joita voitaisiin parantaa tulevaisuudessa uusien tutkimusten kohdalla.

Katsaukseen sisältyvät tutkimukset ovat hyvin heterogeenisiä. Tutkimusten menetelmiä tulisi yhtenäistää, jotta aiheesta tehdyt tutkimukset olisivat vertailukelpoisempia keskenään. Tämä parantaisi tutkimustulosten luotettavuutta ja yleistettävyyttä. Tutkimuksissa olisi hyvä käyttää yhdenmukaisia masennusoireiden mittaamisen ajankohtia. Lisäksi suurimmassa osassa tutkimuksista otoskoko oli pieni. Tulevaisuudessa tutkimusta tulisi tehdä suuremmilla otoskoilla vahvemman tutkimustiedon saamiseksi.

Suurimmassa osassa tutkimuksia puuttui kontrolliryhmä. Kontrolloidulla asetelmalla tutkimukset tuottavat luotettavampaa tietoa kuin tutkimukset, joissa tulokset perustuvat ainoastaan ulosteensiirron saaneen ryhmän sisäiseen vertailuun. Ryhmän sisäisenä vertailuna toteutettujen tutkimusten tuloksista on mahdotonta arvioida, kuinka suuri lumevaikutus on.

Tulevaisuudessa olisi tärkeää tehdä tutkimuksia, joissa on mukana lumehoitoa saava kontrolliryhmä. Lisäksi ulosteensiirron pysyvien vaikutusten selvittämiseksi tutkimuksissa koehenkilöiden masennusoireita tulisi seurata pidemmällä seurantajaksoilla.

Ulosteensiirron vaikutuksia masennusoireisiin ei ole juurikaan tutkittu ensisijaisena tutkimuskohteena, vaan suurin osa tutkimuksista keskittyi ensisijaisesti suolistosairauksiin. Tulevaisuudessa olisi tärkeää, että tutkimus ei rajautuisi pelkästään populaatioon, jossa esiintyy sekä masennus että suolistosairaus. Heterogeenisten populaatioiden tutkimisen avulla voidaan selvittää, täytyykö masennusoireiden ja suolistosairauden esiintyä samanaikaisesti, jotta ulosteensiirto vaikuttaa masennusoireiden vähenemiseen.

Katsauksemme tulokset antavat viitteitä siitä, että ulosteensiirto voisi toimia hoitokeinona masennuksen oireisiin. Tulevaisuudessa ulosteensiirto voisi olla mahdollinen hoitokeino masennusoireiden vähentämiseen ihmisille, joille nykyiset hoitomuodot eivät tehoa tai lääkehoidon sivuvaikutukset ovat vakavia. Vahvempien johtopäätöksien tekemiseksi tarvitaan vielä lisää tutkimusta ottaen huomioon edellä mainitut kehitysehdotukset.

Lähteet

*Artikkelit, jotka ovat mukana katsauksessa

Beck, A. T. (1961). An Inventory for Measuring Depression. *Archives of General Psychiatry*, 4(6), 561. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>

Berger, M., Gray, J. A., & Roth, B. L. (2009). The Expanded Biology of Serotonin. *Annual Review of Medicine*, 60(1), 355–366. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.60.042307.110802>

Bolte, L.A., Vich Vila, A., Imhann, F., Collij, V., Gacesa, R., Peters, V., Wijmenga, C., Kurilshikov, A., Campmans-Kuijpers, M. J. E., Fu, J., Dijkstra, G., Zhernakova, A., & Weersma, R. K. (2021). Long-term dietary patterns are associated with pro-inflammatory and anti-inflammatory features of the gut microbiome. *Gut*, 70(7), 1287–1298. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322670>

Bonaz, B., Sinniger, V., & Pellissier, S. (2016). Anti-inflammatory properties of the vagus nerve: Potential therapeutic implications of vagus nerve stimulation. *The Journal of Physiology*, 594(20), 5781–5790. <https://doi.org/10.1113/JP271539>

Bull, M. J., & Plummer, N. T. (2014). Part 1: The Human Gut Microbiome in Health and Disease. *Integrative Medicine*, 13(6), 17–22.

Clevenger, S. S., Malhotra, D., Dang, J., Vanle, B., & IsHak, W. W. (2017). The role of selective serotonin reuptake inhibitors in preventing relapse of major depressive disorder. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 8(1), 49–58. <https://doi.org/10.1177/2045125317737264>

Csoka, A., Bahrack, A., & Mehtonen, O.-P. (2008). Persistent Sexual Dysfunction after Discontinuation of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *The Journal of Sexual Medicine*, 5(1), 227–233. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2007.00630.x>

Cuijpers, P., Reijnders, M., & Huibers, M. J. H. (2019). The Role of Common Factors in Psychotherapy Outcomes. *Annual Review of Clinical Psychology*, 15(1), 207–231. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050718-095424>

Duodecim. (6.6.2023a). *Masennuslääkkeiden haittavaikutukset*. Terveyskirjasto. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01334>

Duodecim. (6.6.2023b). *Masennuslääkkeiden valinta, annostelu ja lopettaminen*. Terveyskirjasto <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01333>

*Fang, H. (2023). *Frontiers | Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation for chronic insomnia in adults: A real world study*. <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2023.1299816/full>

*Feng, R., Zhu, Q., Wang, A., Wang, H., Wang, J., Chen, P., Zhang, R., Liang, D., Teng, J., Ma, M., Ding, X., & Wang, X. (2024). Effect of fecal microbiota transplantation on patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Medicine*, 22(1), Article 1. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03781-6>

Gershon, M. D., & Tack, J. (2007). The Serotonin Signaling System: From Basic Understanding To Drug Development for Functional GI Disorders. *Gastroenterology*, 132(1), 397–414. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.11.002>

*Green, J. E., Berk, M., Mohebbi, M., Loughman, A., McGuinness, A. J., Castle, D., Chatterton, M. L., Perez, J., Strandwitz, P., Athan, E., Hair, C., Nierenberg, A. A., Cryan, J. F., & Jacka, F. (2023). Feasibility, Acceptability, and Safety of Faecal Microbiota Transplantation in the Treatment of Major Depressive Disorder: A Pilot Randomized Controlled Trial. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 68(5), Article 5. <https://doi.org/10.1177/07067437221150508>

*Guo, Q., Lin, H., Chen, P., Tan, S., Wen, Z., Lin, L., He, J., Wen, J., & Lu, S. (2021). Dynamic changes of intestinal flora in patients with irritable bowel syndrome combined with anxiety and depression after oral administration of enterobacteria capsules. *Bioengineered*, 12(2), Article 2. <https://doi.org/10.1080/21655979.2021.1999374>

Hamilton, M. (1960). *Hamilton Rating Scale for Depression* [Dataset]. <https://doi.org/10.1037/t04100-000>

Hirschfeld, R. M. A. (2000). History and evolution of the monoamine hypothesis of depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 61(6), 4–6.

*Huang, H. L., Chen, H. T., Luo, Q. L., Xu, H. M., He, J., Li, Y. Q., Zhou, Y. L., Yao, F., Nie, Y. Q., & Zhou, Y. J. (2019). Relief of irritable bowel syndrome by fecal microbiota transplantation is associated with changes in diversity and composition of the gut

microbiota. *Journal of Digestive Diseases*, 20(8), Article 8.

<https://doi.org/10.1111/1751-2980.12756>

*Huang, H.-L., Zhu, J.-Q., Yang, L.-S., Wu, Q., Shou, D.-W., Chen, H.-T., Ma, J., Li, Y.-Q., Xu, H.-M., & Zhou, Y.-J. (2022). Fecal Microbiota Transplantation Combined with a Low FODMAP Diet for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Predominant Diarrhea. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 5121496.

<https://doi.org/10.1155/2022/5121496>

IBM Corp. (2023). *IBM SPSS Statistics* (Version 29) [Macintosh]. IBM. <https://www.ibm.com/products/spss-statistics>

Jiang, H., Ling, Z., Zhang, Y., Mao, H., Ma, Z., Yin, Y., Wang, W., Tang, W., Tan, Z., Shi, J., Li, L., & Ruan, B. (2015). Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder. *Brain, Behavior, and Immunity*, 48, 186–194.

<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.03.016>

*Kilinçarslan, S., & Evrensel, A. (2020). The effect of fecal microbiota transplantation on psychiatric symptoms among patients with inflammatory bowel disease: An experimental study. *Actas Espanolas De Psiquiatria*, 48(1), 1–7.

*Kurokawa, S., Kishimoto, T., Mizuno, S., Masaoka, T., Naganuma, M., Liang, K.-C., Kitazawa, M., Nakashima, M., Shindo, C., Suda, W., Hattori, M., Kanai, T., & Mimura, M. (2018). The effect of fecal microbiota transplantation on psychiatric symptoms among patients with irritable bowel syndrome, functional diarrhea and functional

constipation: An open-label observational study. *Journal of Affective Disorders*, 235, 506–512. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.038>

Lahtinen, P., Satokari, R., Mattila, E., Anttila, V.-J., Arkkila, P. (2019) Ulosteensiirron nykysuosituksukset ja uudet sovellukset. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 135(2), 165–173.

*Lahtinen, P., Jalanka, J., Hartikainen, A., Mattila, E., Hillilä, M., Punkkinen, J., Koskenpato, J., Anttila, V.-J., Tillonen, J., Satokari, R., & Arkkila, P. (2020). Randomised clinical trial: Faecal microbiota transplantation versus autologous placebo administered via colonoscopy in irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 51(12), Article 12. <https://doi.org/10.1111/apt.15740>

Lenhard, W., & Lenhard, A. (2022). *Computation of Effect Sizes* [Dataset]. Unpublished. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.17823.92329>

Levy, R. L., Olden, K. W., Naliboff, B. D., Bradley, L. A., Francisconi, C., Drossman, D. A., & Creed, F. (2006). Psychosocial Aspects of the Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*, 130(5), 1447–1458. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.057>

*Lin, H., Guo, Q., Wen, Z., Tan, S., Chen, J., Lin, L., Chen, P., He, J., Wen, J., & Chen, Y. (2021). The multiple effects of fecal microbiota transplantation on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) patients with anxiety and depression behaviors. *Microbial Cell Factories*, 20(1), Article 1. <https://doi.org/10.1186/s12934-021-01720-1>

*Mazzawi, T. (2018). *The kinetics of gut microbial community composition in patients with irritable bowel syndrome following fecal microbiota transplantation* | *PLOS One*.
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0194904>

McGuinness, A. J., Davis, J. A., Dawson, S. L., Loughman, A., Collier, F., O’Hely, M., Simpson, C. A., Green, J., Marx, W., Hair, C., Guest, G., Mohebbi, M., Berk, M., Stupart, D., Watters, D., & Jacka, F. N. (2022). A systematic review of gut microbiota composition in observational studies of major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia. *Molecular Psychiatry*, 27(4), 1920–1935.
<https://doi.org/10.1038/s41380-022-01456-3>

Meng, Y., Sun, J., & Zhang, G. (2023). Pick fecal microbiota transplantation to enhance therapy for major depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 128, 110860. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2023.110860>

*Meyyappan, A., Forth, E., & Milev, R. (2022). Microbial Ecosystem Therapeutic-2 Intervention in People With Major Depressive Disorder and Generalized Anxiety Disorder: Phase 1, Open-Label Study. *Interactive Journal of Medical Research*, 11(1), Article 1. <https://doi.org/10.2196/32234>

Montgomery, S. A., & Åsberg, M. (1979). A New Depression Scale Designed to be Sensitive to Change. *British Journal of Psychiatry*, 134(4), 382–389.
<https://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382>

Nikolova, V. L., Smith, M. R. B., Hall, L. J., Cleare, A. J., Stone, J. M., & Young, A. H. (2021). Perturbations in Gut Microbiota Composition in Psychiatric Disorders: A Review and

Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 78(12), 1343.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2573>

Pasco, J. A., Nicholson, G. C., Williams, L. J., Jacka, F. N., Henry, M. J., Kotowicz, M. A., Schneider, H. G., Leonard, B. E., & Berk, M. (2010). Association of high-sensitivity C-reactive protein with *de novo* major depression. *British Journal of Psychiatry*, 197(5), 372–377. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.076430>

Rovasalo, A. (25.1.2022). *Masennustila eli depressio*.

Terveyskirjasto. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00389>

Rush, A. J., Trivedi, M. H., Ibrahim, H. M., Carmody, T. J., Arnow, B., Klein, D. N., Markowitz, J. C., Ninan, P. T., Kornstein, S., Manber, R., Thase, M. E., Kocsis, J. H., & Keller, M. B. (2003). The 16-Item quick inventory of depressive symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): A psychometric evaluation in patients with chronic major depression. *Biological Psychiatry*, 54(5), 573–583. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01866-8](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01866-8)

Saulnier, D. M., Riehle, K., Mistretta, T., Diaz, M., Mandal, D., Raza, S., Weidler, E. M., Qin, X., Coarfa, C., Milosavljevic, A., Petrosino, J. F., Highlander, S., Gibbs, R., Lynch, S. V., Shulman, R. J., & Versalovic, J. (2011). Gastrointestinal Microbiome Signatures of Pediatric Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, 141(5), 1782–1791. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.06.072>

Setiawan, E., Wilson, A. A., Mizrahi, R., Rusjan, P. M., Miler, L., Rajkowska, G., Suridjan, I., Kennedy, J. L., Rekkas, P. V., Houle, S., & Meyer, J. H. (2015). Role of Translocator

Protein Density, a Marker of Neuroinflammation, in the Brain During Major Depressive Episodes. *JAMA Psychiatry*, 72(3), 268.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2427>

*Shang, S., Zhu, J., Liu, X., Wang, W., Dai, T., Wang, L., & Li, B. (2023). The Impacts of Fecal Microbiota Transplantation from Same Sex on the Symptoms of Ulcerative Colitis Patients. *Polish Journal of Microbiology*, 72(3), Article 3.
<https://doi.org/10.33073/pjm-2023-025>

Silvennoinen, O. & Hurme., M. (2003) Uutta sytokiineista. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 119(8), 773–779.

Sokol, H., Pigneur, B., Watterlot, L., Lakhdari, O., Bermúdez-Humarán, L. G., Gratadoux, J.-J., Blugeon, S., Bridonneau, C., Furet, J.-P., Corthier, G., Grangette, C., Vasquez, N., Pochart, P., Trugnan, G., Thomas, G., Blottière, H. M., Doré, J., Marteau, P., Seksik, P., & Langella, P. (2008). *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(43), 16731–16736.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0804812105>

Stahl, S. M. (2021) *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications* (Fifth edition.) Cambridge University, 285–286.

Steinert, C., Hofmann, M., Kruse, J., & Leichsenring, F. (2014). Relapse rates after psychotherapy for depression – stable long-term effects? A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 168, 107–118. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.06.043>

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. (24.5.2024). *Mielialahäiriöt*.

<https://thl.fi/aiheet/mielenterveys/mielenterveyshairiot/mielialahairiot>

*Tian, Y., Zuo, L., Guo, Q., Li, J., Hu, Z., Zhao, K., Li, C., Li, X., Zhou, J., Zhou, Y., & Li, X.-A. (2020). Potential role of fecal microbiota in patients with constipation. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, *13*, 1756284820968423. <https://doi.org/10.1177/1756284820968423>

Troubat, R., Barone, P., Leman, S., Desmidt, T., Cressant, A., Atanasova, B., Brizard, B., El Hage, W., Surget, A., Belzung, C., & Camus, V. (2020). Neuroinflammation and depression: A review. *European Journal of Neuroscience*, *53*(1), 151–171. <https://doi.org/10.1111/ejn.14720>

Wang, J.-W., Kuo, C.-H., Kuo, F.-C., Wang, Y.-K., Hsu, W.-H., Yu, F.-J., Hu, H.-M., Hsu, P.-I., Wang, J.-Y., & Wu, D.-C. (2019). Fecal microbiota transplantation: Review and update. *Journal of the Formosan Medical Association*, *118*, S23–S31. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.08.011>

*Xie, L. (2021). *Effect of fecal microbiota transplantation in patients with slow transit constipation and the relative mechanisms based on the protein digestion and absorption pathway | Journal of Translational Medicine | Full Text*. <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-021-03152-2>

*Yang, C., Hu, T., Xue, X., Su, X., Zhang, X., Fan, Y., Shen, X., & Dong, X. (2023). Multi-omics analysis of fecal microbiota transplantation's impact on functional constipation

and comorbid depression and anxiety. *BMC Microbiology*, 23(1), Article 1.
<https://doi.org/10.1186/s12866-023-03123-1>

Yudkin, J. S., Kumari, M., Humphries, S. E., & Mohamed-Ali, V. (2000). Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: Is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis*, 148(2), 209–214. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(99\)00463-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(99)00463-3)

*Zhang, Z., Li, Q., Zhang, S., Liu, Y., Lu, G., Wen, Q., Cui, B., Zhang, F., & Zhang, F. (2023). Washed microbiota transplantation targeting both gastrointestinal and extraintestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 127, 110839. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2023.110839>

Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>

Zung, W. W. K. (1965). A Self-Rating Depression Scale. *Archives of General Psychiatry*, 12(1), 63. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1965.01720310065008>

Liitteet

Liite 1.

PubMed-tietokannassa käytetty hakulauseke: (“major depress*” OR "depressive disorder"[MeSH] OR "depression"[MeSH] OR MDD OR depress* OR ”depressive disorder”) AND (“Fecal transplant*” OR "Fecal Microbiota Transplantation"[Mesh] OR “fecal trans*” OR “bacteriotherapy”).

Psychinfo-, Psycarticles-, Medline-tietokannoissa käytetty hakulauseke: (depression or "depressive disorder" or "depressive symptoms" or "major depressive disorder") AND ("fecal microbiota transplantation" or "fecal transplant" or "bacteriotherapy").