



LAUREA
AMMATTIKORKEAKOULU
Yhdessä enemmän

Ihon mikrobiomiin vaikuttavat ainesosat herkän ihon tasapainottamisessa

Mutta, Karita

2017 Laurea





Laurea-ammattikorkeakoulu

LAUREA
AMMATTIKORKEAKOULU

Yhdessä enemmän

Ihon mikrobiomiin vaikuttavat ainesosat herkän ihon tasapainottamisessa

Mutta, Karita
Kauneudenhoitoala
Opinnäytetyö
Joulukuu, 2017

Mutta Karita

Ihon mikrobiomiin vaikuttavat ainesosat herkän ihon tasapainottamisessa

Vuosi 2017 Sivumäärä 56

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää, voidaanko mikrobiomiin vaikuttavilla ainesosilla, probiooteilla ja prebiooteilla, vaikuttaa suotuisasti herkän ihon tasapainoon. Työn toimeksiantajana toimi KiiltoClean Oy. Yrityksen tarpeissa oli saada tietoa aiheesta tuotekehityksen tueksi. Mikrobiomiin vaikuttavien ainesosien käyttö kosmetiikkavalmisteissa on lisääntynyt viimeisten vuosien myötä. Ajankohtaista tieteeseen perustuvaa tietoa oli tarpeen kerätä aiheesta. Työn viitekehityksenä toimi pääasiassa herkkä iho, mutta myös atooppisen ihon näkökulma on työssä mukana, sillä etenkin probioottien vaikutusta on tutkittu atooppisen ihottuman ehkäisyssä ja hoidossa.

Opinnäytetyö toteutettiin keräämällä kirjallista aineistoa luotettaviksi arvioituista lähteistä ja kokoamalla tutkielma näitä lähteitä hyödyntäen. Työssä käytettiin lähteinä eri tieteenalojen tutkimusmateriaaleja sekä tutkimusartikkeleita, alan kirjallisuutta ja raaka-ainetoimittajilta saatuja materiaaleja. Tärkeimmiksi lähteiksi osoittautuivat tieteelliset tutkimusmateriaalit, joiden tulokset antoivat ajankohtaista tietoa ainesosien toimivuudesta ulkoisesti käytettyinä.

Tämän hetken tutkimustiedon valossa probiooteilla ja prebiooteilla on todettu olevan potentiaalisia vaikutuksia herkän ihon tasapainottamisessa. Probioottien käytöllä voidaan tukea ihon läpäisyesteen puutteellista toimintaa ja ehkäistä transepidermaalisen kosteuden haihtumista ihosta. Probioottien käytöllä on todettu herkän ihon reaktiivisuuden alentumista. Sekä elävillä että inaktivoituilla bakteereilla ja bakteerilysaateilla on todettu olevan ihoon suotuisaa vaikutusta.

Asiasanat: herkkä iho, mikrobiomi, probiootti, prebiootti, atooppinen ihottuma

Mutta Karita

The ingredients influencing microbiome of the skin and their effect on balancing sensitive skin

Year	2017	Pages	56
------	------	-------	----

The aim of this thesis was to determine whether it is possible to balance sensitive skin using ingredients that have an impact on the microbiome of skin, e.g. probiotics and prebiotics. The thesis was initiated by KiiltoClean corporation. The company needed information mainly for their product development. The use of ingredients that influence skin's microbiome has increased over the past years in cosmetic products. There was a need for current and science based information about this topic. The theoretical framework for this thesis was sensitive skin, but also atopic dermatitis is included. Especially probiotics have been broadly studied in preventing and treating atopic dermatitis.

This thesis was a literature analysis. The data consisted of research articles and studies from different scientific areas, literature that was related to this field and literature from raw-material suppliers. The most important materials for this thesis turned out to be research articles and studies which gave a current perspective of these ingredients and their possible impact for skin.

Current scientific results confirm that topically applied pro- and prebiotics have potential impact on balancing sensitive skin. Topical use of probiotics can support an unbalanced skin barrier and prevent transepidermal water loss from skin surface. Topical probiotics have also been reported to have an impact by decreasing the reactivity of sensitive skin. Both living and inactivated bacteria and bacterial lysates have been reported to have a positive impact on skin.

Keywords: sensitive skin, microbiome, probiotics, prebiotics, atopic dermatitis

Sisällys

1	Johdanto.....	6
2	Iho	7
	2.1 Ihon rakenne	7
3	Herkkä iho.....	12
4	Immuneetti.....	14
	4.1 Epäspesifinen immuneetti	15
	4.2 Spesifinen immuneetti	16
5	Allergia ja atopia.....	18
6	Mikä on mikrobiomi?.....	19
	6.1 Ihon mikrobiomi	21
	6.1.1 Miten ihon mikrobiomia tutkitaan ja mikrobeja tunnistetaan?.....	23
	6.1.2 Ihoa asuttavat mikrobit	24
	6.1.3 Mikrobit herkän ihon yhteydessä	26
	6.1.4 Mikrobit atooppisen ekseeman yhteydessä	26
	6.1.5 Mikrobien suojaava vaikutus.....	27
7	Probiootit.....	28
	7.1 Probioottien mahdollisuuksia ihon yhteydessä.....	29
	7.1.1 Tutkimustuloksia sisäisesti nautituista probiooteista	29
	7.1.2 Tutkimustuloksia ulkoisesti käytetyistä probiooteista.....	30
8	Prebiootit.....	34
	8.1 Prebioottien mahdollisuuksia ihon yhteydessä.....	35
	8.2 Mikro- ja makrolevät	37
	8.3 Kasviuutteet.....	38
9	Kosmetiikan lainsäädännön asettamat mikrobiset puhtausvaatimukset	38
10	Markkinoilla olevia pro- ja prebioottisia kosmetiikkavalmisteita.....	39
11	Yhteenveto	41
12	Pohdinta	43
	Lähteet	46
	Kuviot..	53
	Taulukot	54
	Liitteet.....	55

1 Johdanto

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tehdä kirjallinen tutkielma kosmetiikkatuotteissa käytettävien mikrobikantaan vaikuttavien ainesosien potentiaalisuudesta herkän ihon hoidossa. Opinnäytetyön toimeksiantajana toimi KiiltoClean Oy. Tutkimusongelmana työssäni oli ”Voidaanko ihon mikrobikantaan vaikuttavilla ainesosilla ihonhoitotuotteissa parantaa herkän ihon kuntoa?. Lisäksi ”Miten mikrobikantaan vaikuttavat ainesosat toimivat?” ja ”Millainen vaikuttavuus ihoon etenkin pro- ja prebioottien ulkoisella käytöllä voi olla?”. Tarkoituksena oli, että yritys voisi jatkossa käyttää tietopakettia tuotekehityksessä, markkinoinnin tukena ja tarvittaessa koulutusmateriaalina. Työhön sisältyi opinnäytetyön esittely Turussa KiiltoClean Oy:n tiloissa 11.12.2017.

Probiootit ovat nousseet viime vuosina mielenkiinnon kohteeksi lääke- ja ravitsemustieteessä uusien lupaavien tutkimustulosten myötä. Ihmisen mikrobiomin kartoitukseen tähdännyt The Human Microbiome Project on avannut uudella tavalla mikrobiomin merkitystä ihmisen hyvinvoinnissa ja sairauksissa. Ennen on ajateltu mikrobien olevan lähinnä taudinaiheuttajia, mutta nykyisin on alettu ymmärtämään yhä paremmin mikrobien roolia ihmisen terveydessä ja sairauksissa. Kosmetiikkateollisuudessa mielenkiinto probiootteja kohtaan on kasvanut tieteellisen näytön lisääntyessä. Suoliston ja ruoansulatuksen yhteydessä probioottien käyttö ei ole uusi asia, mutta ihon näkökulmasta se on vasta tieteellisen tutkimuksen alkumetreillä. Uutta ja tarkempaa tutkimustietoa aiheesta julkaistaan aika ajoin, ja varsinkin atooppisen ihottuman yhteydessä probioottien vaikutuksia on tutkittu laajalti myös Suomessa.

Opinnäytetyö toteutettiin kirjallisena tutkielmana keräämällä aineistoa aiheesta mahdollisimman laajasti. Lähtökohtana oli tasoltaan luotettavan aineiston käyttäminen, jossa lähdekriittisyys esitti olennaista osaa. Erialaisten näkökulmien ja tutkimustulosten mukaan saaminen opinnäytetyöhön oli toivottavaa, jotta aihetta päästiin tutkimaan mahdollisimman luotettavasti. Koska työhön ei sisällynyt toiminnallista tutkimusta eikä sellaista tähän aiheeseen ollut mahdollista toteuttaa, erilaiset kirjallisuuslähteet toimivat parhaina lähteinä työn kannalta. Lähteinä työssä toimivat tieteelliset tutkimukset ja artikkelit, raaka-ainetoimittajien materiaalit sekä alan kirjallisuus. Varsinkin probioottien kohdalla tutkimusaineistoa eri tieteenaloilta oli saatavilla paljonkin, mutta niiden painopiste sijoittui pääasiassa sisäisesti nautittavien valmisteiden vaikutukseen niin kehon kuin ihonkin hyvinvoinnissa.

Ihonhoidollisesta näkökulmasta vastaavaa tutkielmaa ihon mikrobikantaan vaikuttavien ainesosien potentiaalisuudesta herkän ihon tasapainottamisessa ei ole tehty aikaisemmin. Ihon mikrobiomiin vaikuttaminen on ollut viime vuosina yksi kosmetiikan puhutuimmista aiheista, joten suomenkielisen tutkielman tekeminen oli tarpeen.

2 Iho

Ihon tärkeimpänä tehtävänä on ylläpitää yksilön sisäistä olotilaa, jolloin kudosten normaali toiminta mahdollistuu. Ihon tehtävinä on kudosten pitäminen koossa sekä UV-säteilyltä ja ulkoisilta vammoilta suojaaminen. Lämmönsäätely, D-vitamiinimetabolia, talineritys ja tuntoaistimusten välittäminen ovat myös ihon tehtäviä. Immunologisena elimenä toimiminen on yksi ihon tärkeimmistä tehtävistä. Terveen ihon ylin kerros eli sarveiskerros toimii tehokkaana esteenä mikro-organismien pääsyle ihon syvempiin kerroksiin. (Tasanen-Määttä & Peltonen 2011, 12, 19.)

2.1 Ihon rakenne

Iho on ihmisen suurin elin, joka painaa noin 4 kg ja on pinta alaltaan noin 2 m² (Lauerma 2012). Ihon paksuus on noin 1-4 mm. Ihon muodostaa kaksi kerrosta, joita ovat orvaskeksi eli epidermis ja verinahka eli dermis (Tasanen-Määttä & Peltonen 2011, 12; Lauerma 2012) Näiden alla sijaitsee ihonalaista rasvaa (Hannuksela-Svahn 2016).

Epidermis

Epidermis eli orvaskeksi on ihmisen ulommaisin osa joka on paksuudeltaan noin 75 - 150 µm. Epidermis on keratinosyyttien muodostamaa kerrostunutta levyepiteeliä, jonka tehtäviin kuuluu jatkuva uusiutuminen alimmasta kerroksestaan eli tyvisolukerroksesta (stratum basale) käsin. (Tasanen-Määttä & Peltonen 2011, 2.)

Tyvisolukerroksen uusiutuessa tyvisolu jakautuu ja toinen soluista kulkeutuu ylöspäin liittyen okasolukerrokseen (stratum spinosum). Tyvisolukerros on ankkuroitunut alla olevaan dermikseen tiukasti tyvikalvon välityksellä. Tyvisolukerroksessa sijaitsevat melanosyytit, jotka tuottavat melaniinia suojaamaan UV-säteilyn haittavaikutuksilta. (Tasanen-Määttä & Peltonen 2011, 12, 19.) Tyvisolukerroksessa sijaitsevat myös Merkelin solut, joiden tehtävänä on välittää hienoa kosketustuntoa (Lauerma 2012).

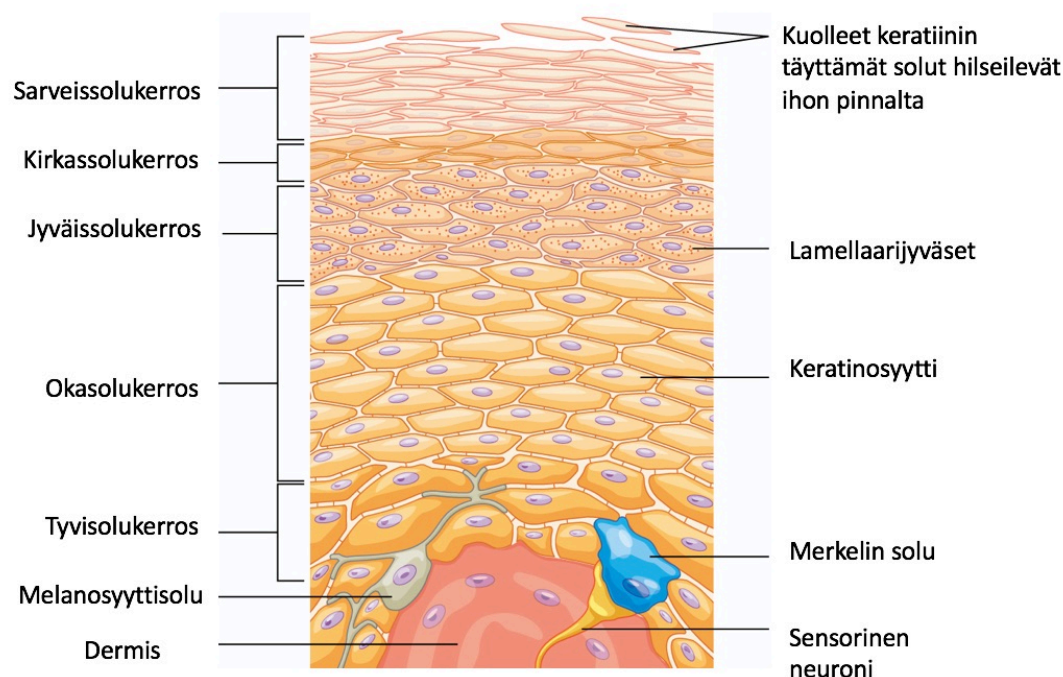
Okasolukerros (stratum spinosum) muodostuu 5-10 keratinosyyttikerroksesta. Solunsisäinen sytokeratiinisäikeiden verkosto on tiheää tyvi- ja okasolukerroksessa, jossa solut ovat liittyneinä toisiinsa solujenvälisten liitosten, desmosomien avulla. Desmosomit toimivat kiinnittäen sytokeratiinisäikeet solukalvolle ja solut edelleen toisiinsa. Nämä vastaavat tyvi- ja okasolukerroksen kestävydestä. Lipidejä ja entsyymejä sisältävät lamellaarijyväset muodostuvat okasolu-

kerroksessa. Lamellaarijyvästen lipidejä ovat keramidit, kolesteroli sekä rasvahapot ja entsyymejä taas proteaasit, fosfataasi, lipaasit sekä glukosidaasit. Lamellaarijyväset siirtyvät lopulta ihon pintakerrokseen ja vapauttavat lipidit antaen iholle suojaavan barrierin. (Baumann 2002, 5.) Okasolut siirtyvät ylöspäin ja erilaistuvat muodostaen jyväissolukerroksen. (Tasanen-Määttä & Peltonen 2011, 12 -14.)

Jyväissolukerroksessa (stratum granulosum) keratinosyytit litistyvät, sytokeratiinisäikeet kimppeuntuvat ja pakkautuvat solukalvolle. Tästä seurauksena on näkyvät jyväset solun sisällä. Jyväissolujen välissä olevat desmosomit ja tiiviit liitokset toimivat esteenä veden haihtumiselle epidermisen läpi. Jyväissolujen erittämä filaggrini liittyy sytokeratiinisäikeitä toisiinsa. Samalla prosessiin liittyy proteiineja sekä lipidejä muun muassa keratiinia, muodostaen sarveiskuoren. Jyväissolujen ja ylimpien okasolujen erittämät lipidit liittyvät osin sarveiskuoreen ja kulkeutuvat osin solujen väliin. (Tasanen-Määttä & Peltonen 2011, 14.)

Kirkassolukerros (Stratum lucidum) on ihon kerros, jota löytyy vain paksusta ihosta. Kerroksen solut ovat jo osittain keratinisoituneita, ja niiden tuma sekä soluorganellit ovat alkaneet hävitä. (Solunetti 2017.)

Sarveissolukerroksen (stratum corneum) solut ovat tumattomia ja muodoltaan litteitä sarveutuneita sarveissoluja, jotka lopuksi hilseilevät pois ihon pinnalta. Matka tyvisolukerroksesta sarveissolukerroksen pinnalle kestää keratinosyytillä 50-75 vuorokautta, kämmenissä ja jalkapohjissa noin 3-4 kuukautta. (Tasanen-Määttä & Peltonen 2011, 12-14.) Häiriöt sarveutumisprosessissa voivat aiheuttaa osittain irtautuneiden keratinosyyttien kasautumista ja ihon kuivuutta. Tietyissä ihosairauksissa, kuten psoriasiksen yhteydessä solukierto on lyhentynyt dramaattisesti. Sarveissolukerros toimii suojaavana barrierina estäen kosteutta haihtumasta ihosta epidermisen kautta. (Baumann 2002, 6) Viittaus kuvioon 1.



Kuvio 1: Epidermiksen rakenne. Epidermis koostuu viidestä kerroksesta. Ihosolut uusiutuvat alimmasta kerroksesta eli tyvisolukerroksesta siirtyen ylempiin kerroksiin, ja hilseillen lopuksi ihon pinnalta pois. Epidermis koostuu viidestä kerroksesta, joiden alapuolella sijaitsee dermis. (OpenStax College 2017.) Liitetty muokaten.

Dermis

Dermiksen eli verinahan tehtäviin kuuluvat mekaanisen tuen, ravinteiden ja hermotuksen antaminen iholle. Dermis koostuu fibroblasteista ja kollageenin, elastiinin ja proteoglykaanien muodostamasta säikeisestä sidekudoksesta sekä geelimäisestä mukopolysakkaridien muodostamasta sidekudoksesta. Fibroplastit ovat soluja, joiden tehtävänä on tuottaa pääosa ihon sidekudoksesta. Dermiksessä sijaitsee jonkin verran myös syöttösoluja ja makrofageja¹ sekä vähäisissä määrin lymfosyyttejä². Syöttösolut sisältävät välittäjäaineita ja entsyymejä. Lymfosyytit taas osallistuvat elimistön tulehdusreaktioihin. Soluja ja sidekudossäikeitä ympäröi geelimäinen sidekudos. Tämä ei-säikeinen sidekudos muodostuu proteoglykaaneista, glykoproteiineista, hyaluronihaposta ja vedestä. Geelimäinen sidekudos osallistuu kudusrakenteen ylläpitämiseen sekä solujen liikkumiseen ja jakautumiseen muun muassa sikiöaikana. Proteoglykaanit ovat polypeptidiketjuja, joihin on sitoutunut polysakkaridi -

¹ Makrofagit ovat syöjäsoluja, jotka tuhoavat muun muassa bakteereita sekä vieraita kinn- teitä osia. (Duodecim).

² Lymfosyytit ovat valkosoluja, jotka osallistuvat vieraiden mikrobien, molekyylien ja syö- päsolujen tunnistamiseen ja tuhoamiseen (Solunetti).

glykosamiiniglykaani. Erilaisia glykosamiiniglykaaneja ovat dermataani-, heparaani- ja kondroitiinisulfaatit. Polysakkaridit kykenevät sitomaan itseensä suuriakin määriä vettä. Glykosamiiniglykaanien määrä ihossa vähenee iän myötä aiheuttaen ihon vesipitoisuuden alenemista. (Tasanen-Määttä & Peltonen 2011, 12-17.)

Ihon luonnollinen kosteustekijä

Sarveissolukerroksen tärkeimpiä tehtäviä ovat ihon kosteuspitoisuuden säätely ja veden transepidermaalisen haihtumisen estäminen (transepidermal water loss, TEWL). Ihon lipidit ja luonnollinen kosteustekijä (natural moisture factor, NMF) vastaavat ihon kosteustasapainosta. Luonnollinen kosteustekijä koostuu aminohapoista ja niiden metaboliatuotteista, erityisesti filaggriinin hajoamisen seurauksena muodostuvista sivutuotteista. NMF sijaitsee sarveissolukerroksen soluissa antaen iholle humektanttisia ominaisuuksia. Se koostuu erityisen vesiliukoisista aineista ja pystyy siten sitomaan itseensä suuriakin määriä vettä. Sarveissolukerros kykenee pitämään kosteuspitoisuutensa myös kuivassa ympäristössä. NMF mahdollistaa myös ihossa sijaitsevien entsyymien toiminnan. Pinta-aktiivisten aineiden käytön on todettu alentavan luonnollisen kosteustekijän pitoisuutta normaalissa ihossa. Luonnollisen kosteustekijän määrä ihossa alenee iän myötä. (Baumann 2002, 6.)

Luonnollinen kosteustekijä koostuu pääasiassa vapaista aminohapoista sekä erilaisista aminohappojen johdannaisista kuten pyrrolidonikarboksyylihaposta (PCA) ja urokaanihaposta sekä epäorgaanisista suoloista, sokereista, maitohaposta ja ureasta. Epäorgaaniset suolat pitävät sisällään klorideja, fosfaatteja, sitraatteja, kaliumia, kalsiumia ja magnesiumia. (Fowler 2012, 37.) Viittaus taulukkoon 1.

Aine	%
Vapaat aminohapot	40,0
PCA	12,0
Laktaatit	12,0
Sokerit, epäorgaaniset hapot, peptidit, muut tunnistamattomat aineet	8,5
Urea	7,0
Kloridi	6,0
Natrium	5,0
Kalium	4,0
Ammonia: virtsahappo, glukosamiini, kreatiniini	1,5
Kalsium	1,5
Magnesium	1,5
Sitraatti, Formiaatti	0,5
Fosfaatti	0,5

Taulukko 1: Luonnollisen kosteustekijän kemiallinen koostumus. Luonnollinen kosteustekijä koostuu vapaista aminohapoista, aminohappojen johdannaisista, epäorgaanisista suoloista, sokereista sekä maitohaposta ja ureasta. (Fowler 2012, 37.) Lisätty muokaten.

Ihon läpäisyeste eli suojabarrieri

Ihon pinnan lipidit muodostavat tärkeän esteen kosteuden haihtumiselle ihosta. Lipidit estävät myös bakteerien pääsyä iholle sekä vesiliukoisten aineiden imeytymistä ihoon. Ihon lipidejä ovat triglyseridit, aminohapot, squalaani, kolesterolin esterit ja kolesteroli. Sarveissolukerroksen kosteuden haihtumista ehkäisevän esteen tärkeimmät lipidit ovat keramidit, kolesteroli ja rasvahapot. Aikaisemmin ihon keramidien on uskottu olevan tärkeimmässä roolissa ihon lipideistä. (Baumann 2002, 6.) Baumann (2002, 6) viittaa Manin, Feingoldin & Eliasin tutkimukseen mainitsemalla rasvahappojen, keramidien ja kolesterolin suhteen olevan tärkein tekijä suojabarrierin kannalta. Ihon pinnan lipidien heikentyminen altistaa kuivalle iholle.

Ihon pH

Ihon ulkopinnan pH on hapan vaihdellen 4,5:stä 5,3:een ja se muuttuu neutraalimmaksi mentäessä sarveissolukerrosta alaspäin. Sarveissolukerroksen alemman osan pH on lähelle neutraalia, noin 6,8. Ihon happamuuteen vaikuttavat useat tekijät, kuten talin sisältämät

vapaat rasvahapot, mikrobin metaboliatuotteet ja hikirauhasten erittämä maitohappo. Lisäksi ihon entsyymaattiset mekanismit vaikuttavat happamuuteen. (Fluhr & Elias 2002, 163-164.)

Ihon hermotus

Iho on suurin aistinelin kehossa. Kaikissa ihon kerroksissa on runsaasti muun muassa lämpöä, painetta, kipua ja kutinaa aistivia sensorisia hermopäätteitä. Niitä on erityisesti kasvojen alueella sekä käsissä ja jaloissa. (Tasanen-Määttä & Peltonen 2011, 17.) Sensorisen hermoston vapaat hermopäätteet aistivat kipua ja kutinaa (Pugliese 2004, 10). Pacinin ja Meissnerin keräset aistivat puolestaan venymistä. Ihossa on myös autonomiseen hermostoon lukeutuvia hermopäätteitä. (Tasanen-Määttä & Peltonen 2011, 17.)

3 Herkkä iho

Herkällä iholla (sensitive skin) tarkoitetaan subjektiivista ihon ylireagointia ympäristön tekijöihin (Berardesca, Farage & Maibach 2013). Herkkäihoisuus on yleistä. Hieman alle 50 % eurooppalaisista naisista ja hieman yli 30 % miehistä kertoo omaavansa herkän ihon. (Honari, Andersen & Maibach 2017, 14.) Miehillä epidermiksen on todettu olevan paksumpi kuin naisilla ja hormonaalisilla eroavaisuuksilla on epäilty olevan vaikutusta ihon herkkyyteen. Herkkäihoiset kokevat ihon reagoivan kosmeettisiin valmisteisiin, ja usein reagointi pahenee kuivassa tai kylmässä ilmastossa. Yleisesti herkkään ihoon saattaa liittyä kutinaa, polttelun tunnetta, pistelyä tai kireyden tuntua. Aineet, joita ei yleisesti pidetä ihoa ärsyttävinä, aiheuttavat herkkäihoisille epänormaalia reagointia. (Berardesca ym. 2013, 2-3.)

Cho ym. (2012, 295) mainitsevat, ettei herkkää ihoa ole selkeästi määritelty dermatologiassa. Yleisesti herkkällä iholla tarkoitetaan alentunutta kosmeettisten valmisteiden sietokykyä. Guéniche ym. (2009) kuvaavat herkän ihon ominaisuuksiin kuuluvan sensitiivisyyden fysikaalisille tekijöille kuten lämmölle, kylmyydelle ja tuulelle sekä kemiallisille ihon pinnalla käytettäville aineille. Heidän mukaansa herkän, eli reaktiivisen ihon suojarbarrierin palautuminen olisi häiriintynyt. Herkän ihon diagnosointiin ei ole Cho ym. (2012, 295) mukaan standardoitua menetelmää. Herkkä iho on subjektiivinen käsite, jonka määrittäminen objektiivisesti on vaikeaa (Honari ym. 2017, 3). Ihon herkkyyttä ilmenee enemmän yksilöillä, joilla on jokin ihosairaus, kuten atooppinen dermatiitti (Honari ym. 2017, 14).

Herkän ihon epäillään johtuvan monista eri tekijöistä. Berardesca ym. (2013, 2) mainitsevat, että sarveissolukerros saattaa olla ohuempi ja siinä olevien korneosyyttien alentunut määrä aiheuttaisi vesiliukoisten kemikaalien paremman imeytymisen ihon läpi. Herkkäihoisilla on havaittu muutoksia eräiden reseptorien (vanilloidireseptori) toiminnassa sekä hermostollisessa

tiedonvälityksessä. Ihon suojabarrierilla, korneosyyttien koolla ja aistien välityksellä on omat merkityksensä. Suojabarrierin heikentymisen on todettu johtuvan sarveissolukerroksen lipidien epätasapainosta. Myös hermostoon liittyvien mekanismien muutoksilla saattaa olla vaikutusta herkän ihon toiminnassa. (Berardesca ym. 2013, 3.) Draelosin (1997, 68) mukaan herkkä iho saattaa olla seurausta yhdestä tai useammasta ihon anatomisesta muutoksesta, joita ovat voimistunut neurosensorinen tiedonvälitys, tehostunut immuunipuolustus sekä suojabarrierin heikkeneminen.

Chon ym. (2012) mukaan sarveissolukerroksen lipidit toimivat tärkeässä roolissa. Keramidit, kolesteroli ja rasvahapot ovat korneosyyttien sisäisiä lipidejä, joista varsinkin keramideilla on oleellinen merkitys. Ihon suojabarrierin vaurioitumiseen liittyvissä ihosairauksissa, kuten atooppisen ihottuman, psoriasisin ja iktyoosin yhteydessä, on havaittu keramidien määrän alenemista. Cho ym. (2012) toteavat tutkimukseensa nojaten, että herkkäihoisilla keramidien määrä olisi alentunut huomattavassa määrin etenkin kasvojen iholla, mikä viittaa häiriytyneeseen ihon suojabarrieriin.

Berardesca ym. (2013, 3) on todennut viitaten Yamasakin ja Gallon tutkimukseen (2009, 77-81), että synnynnäinen immuunijärjestelmä laukaisisi epänormaalin tulehdusreaktion joka aiheuttaisi esimerkiksi rosacean ja herkän ihon oireilua. Tämä tarkoittaisi sitä, että muun muassa verisuonten laajenemisesta johtuva punoitus (eryteema) olisi seurausta tulehduksellisesta tilasta. Erityisesti katelisiidiini on liitetty tähän oireiluun. (Berardesca ym. 2013, 3.) Katelisiidiini on ihon antimikrobinen peptidi, joka toimii ihossa eräänlaisena hälytysaineena ja aktivoi luonnollista immunitettä. Esimerkiksi ruusufinnin ihomuutoksissa on havaittu olevan enemmän katelisiidiinia kuin terveessä ihossa. Katelisiidiinin on todettu tehoavan bakteereihin, joihinkin viruksiin ja sieniin. Ihovaurioiden ja infektioiden yhteydessä sen tuotanto voi moninkertaistua. (Palatsi, R., Kelhämä, H-L., Hägg, P., 2012.)

Jotkut ihon alueet ovat herkempiä kuin toiset. Nasolabiaalinen alue on usein erityisen herkkä. Alueen herkyyden syynä ovat muun muassa sarveissolukerroksen parempi läpäisevyys ja aistihermoston verkoston määrä alueella. Silmänympärysiholla esiintyy lisääntyntä sensitiivisyyttä. Tällä alueella iho on huomattavan ohut, minkä johdosta ärsyttävät ainesosat pääsevät imeytymään ihoon paremmin. Myös verisuonet näkyvät ohuessa ihossa selvemmin, jolloin reaktion aiheuttama punaisuus on havaittavissa alueella paremmin. (Baumann 2002, 34.)

Herkän ihon jaottelu

Herkän ihon jaotteluun ei ole yleistä konsensusa. Kirjallisuudessa esiintyy erilaisia luokituksia herkän ihon jaottelun osaksi. Baumann (2002, 34) esittää (Mills & Berger) jaottelun, jossa herkkäihoiset jaetaan seuraavalla tavalla:

1. Henkilöt, joilla on jokin dermatologinen sairaus, kuten atooppinen tulehdus, rosacea tai iktyoosi.
2. Henkilöt, joilla on piilevänä tai epänormaalina oireileva ihosairaus.
3. Henkilöt, joilla on ihossaan trauma, kuten aikaisemmin tapahtunut paha auringon polttama, kosketushottuma tai kosketusallergia jollekin materiaalille.
4. Henkilöt, joilla kliinisesti iho on oireeton eivätkä he sovi edellä mainittuihin kategorioihin, mutta joilla on herkän ihon oireilua.

Berardesca ym. (2013, 3) esittävät herkän ihon jaottelun kolmeen kategoriaan fysiologisten tekijöiden mukaan, viitaten Yokotaan, Matsumotoon & Sakamakiin (2003). Ensimmäisen ryhmän herkkäihoiset määritellään heikon suojabarrierin omaaviksi. Toisen ryhmän muodostavat tulehduksellisen herkän ihon omaavat, joilla ihon suojabarrieri on kuitenkin normaali ja kolmannessa ryhmässä ihon suojabarrieri on normaali eikä tulehduksellisuutta ole havaittu.

Herkän ihon testaaminen

Herkän ihon identifioimiseen on olemassa monia testejä. Parhaiten tunnettu metodi on ihon reaktiivisuuden määrittäminen maitohappotestillä (lactic acid), jonka ovat kehittäneet Frosch ja Klingman 1977. Testissä seurataan testattavien nasolabiaaliselle alueelle levitetyn maitohapon aiheuttamaa pistelyn tunnetta tietyn ajanjakson aikana (Guéniche ym. 2010). Frosch & Klingmanin (1977, 198-199) toteuttamassa testissä hikoilun yhteydessä 5-prosenttista maitohappoliuosta hierottiin nasolabiaaliselle sekä poskien alueelle. Testattavista ne jotka kokivat voimakasta pistelyä 3-5 minuutin ajan, kategorioitiin pistelyä kokevaan ryhmään (stingers,) ja muut ryhmään, joka ei kokenut pistelyä.

Muitakin testausmetodeja käytetään herkän ihon yhteydessä. Draelos (1997, 69) mainitsee muita käytettäviä testausapoja olevan muun muassa kloroformi-metanolin käyttäminen (suhteessa 20:80), dimetyylisulfoksiidilla testaaminen sekä natriumlauryylisulfaatilla toteutettavat testit.

4 Immunitaetti

Sana immunitaetti muodostuu latinan kielen sanasta ”immunitas” joka tarkoittaa koskemattomuutta. Immunitaettiin katsotaan kuuluvan kaikki kehon puolustus- ja suojarahjestelmät infektioita vastaan. Tähän kuuluvat ympäristöstä kehoon pyrkivien bakteerien, virusten, alkueläinten ja matojen torjunta. Immunitaetin perusta alkaa kehittyä jo sikiöaikana. Kehon immuuni-puolustusjärjestelmä oppii tunnistamaan jo hyvin varhaisessa vaiheessa omat kudusrakennel-

mansa, minkä vuoksi puolustusjärjestelmä ei reagoi näihin. Immuunijärjestelmään jää muisti-jälki tunkeutujasta, jolloin saman tunkeutujan torjunta helpottuu vastaisuudessa. Järjestelmä voi tehdä myös virheitä. Näissä tapauksissa immuunipuolustus kääntyy muun muassa elimistön omia soluja vastaan, jolloin puhutaan autoimmuunisairauksista. Immuunipuolustuksen liian voimakas reagointi voi aiheuttaa atopiasairauksien synnyn. (Lumio, 2016.) Lumio mainitsee, että hyödyllisen infektiosuojan, immuunisairauksien ja atopian synty kulkevat tulehdusreaktion kautta. Hän mainitsee, että infektioiden oireet ja näiden aiheuttamat vauriot ovat puolustuksellisen tulehdusreaktion seurausta sen sijaan, että ne olisivat suoraan mikrobien aiheuttamia. Epäspesifinen ja spesifinen immunitetti toimivat yhteistyössä toistensa kanssa. (Lumio 2016.) Merkittävä osa ihon sairauksista on seurausta ulkoisten tekijöiden aiheuttamista infektioista tai immunologisten mekanismien häiriöistä (Tasanen-Määttä & Peltonen 2011, 20).

4.1 Epäspesifinen immunitetti

Luontainen immunitetti on synnynnäinen ja perinnöllisesti säädelty, ja se alkaa kehittymään jo sikiöaikana. Luontainen immunitetti toimii etulinjassa ja saattaa käynnistyä minuuteissa. Se on epäspesifinen, eli riippumaton jo koetusta vihollisesta toimien aina samalla tavoin. Epäspesifiseen immunitettiin kuuluu molekyylijä ja fysikaalisia suoja mekanismeja. Näitä ovat ihon ja limakalvojen eheys, niiden aineet sekä mahanesteen ja virtsan happamuus jotka haittaavat elimistöön tunkeutuvia mikrobeja. Tähän infektiolta suojaavaan puolustukseen kuuluu myös iholla oleva hyödyllinen bakteeristo sekä lukuisat iholla, limakalvoilla, verenkierron ja kudoksissa toimivat liukoiset aineet. Kolonisaatioresistenssiin kuuluu ihon ja limakalvojen luontainen bakteeristo, eli normaalifloora, joka estää tunkeutuvia mikrobeja kiinnittymästä soluihin. Verenkierron liukoiset aineet auttavat elimistöön päässeiden mikrobien tuhoamisessa kiihdyttämällä tulehdusreaktiota infektiokohdassa. (Lumio 2016.) Viittaus taulukkoon 2.

Toimija	Mekanismi
<ul style="list-style-type: none"> Ihon ja limakalvojen (eli elimistön ulkopinnan) kiinteä solurakenne 	<ul style="list-style-type: none"> Ehjänä estää mekaanisesti mikrobien tunkeutumisen kudoksiin.
<ul style="list-style-type: none"> Ihon pinnan rasva, tali, happamuus, jne. Limakalvojen värekarvojen torjuva liike Limakalvojen nestevaippa; nestevirtaus solujen pinnalla ja sen mikrobeja tappavat aineet 	<ul style="list-style-type: none"> Estävät mikrobien kiinnittymistä soluihin sekä tuhoavat mikrobeja fysikaalisesti ja kemiallisesti.
<ul style="list-style-type: none"> Kolonisaatioresistenssi; ihon ja limakalvojen pinnan luontainen bakteeristo (ns. normaalifloora) 	<ul style="list-style-type: none"> Estää tunkeutuvien mikrobien kiinnittymistä soluihin. Oman bakteeriston lähiympäristöön tuottamat myrkyt tuhoavat tunkeutujia.
<ul style="list-style-type: none"> Verenkierrossa olevat liukoiset aineet kuten C-reaktiivinen proteiini, interleukiinit, beeta-2-mikroglobuliini, jne. 	<ul style="list-style-type: none"> Auttavat verenkiertoon ja kudoksiin päässeiden mikrobien tuhoamista mm. kiihdyttämällä tulehdusreaktiota infektiokohdassa.

Taulukko 2: Epäspesifinen immunitetti. Luontaiseen immunitettiin kuuluvat elimistön ulkopinnan eheys, niiden aineet sekä happamuus. Myös normaalifloora sekä verenkierron liukoiset aineet, kuten interleukiinit kuuluvat epäspesifiseen immunitettiin. (Lumio 2016). Lisätty muokaten.

4.2 Spesifinen immunitetti

Immunitettia muokkaavat ja rakentavat elämän aikana luonnollisesti tai rokotteiden kautta saadut vieraat aineet ja mikrobit, jolloin puhutaan adaptiivisesta eli hankitusta immunitetista. Adaptiivinen immunitetti suuntautuu sellaista kohdetta vastaan, joka on jo tunnistettu viholliseksi. Sen käynnistyminen vie päiviä kohteen näyttäytymisestä kehossa. Spesifinen immunitetti jaetaan soluvälitteiseen ja humoraaliseen eli liukoiseen immunitettiin.

Solvälitteisessä immunitetissä jyväsolut (granulosyytit) ja syöjäsolut (fagosyytit) toimivat puhtaanapitotehtävissä. Nämä solut tuhoavat useimmiten mikrobit lopullisesti epäspesifisesti toimivien entsyymien avustuksella. Elimistön muut mekanismit tunnistavat kohteen vieraaksi, minkä jälkeen tuhoamistyö alkaa. Tunnistamistehtävissä toimivat T- ja B-solut sekä B-solujen tuottamat vasta-aineet, joiden kautta kohde muokkautuu syötäväksi eli fagosytoitavaksi. (Lumio 2016).

Humoraaliseen eli liukoiseen immunitettiin kuuluvat veressä ja limakalvojen pintanesteissä olevat vasta-aineet, eli immunoglobuliinit G, M ja A (IgG, IgM ja IgA). Esimerkiksi limakalvojen IgA vasta-aineet auttavat soluja tuhoamaan tunkeutujat tarttumalla tunkeutujamikrobien pintaan. (Lumio 2016.) Viittaus taulukkoon 3.

Toimijat	Mekanismi
Soluvälitteinen immunitetti	
<ul style="list-style-type: none"> T-lymfosyytit (auttaja- ja tappaja-T-solut) 	<ul style="list-style-type: none"> Tuhoavat mikrobeja tunnistettuaan ne elimistölle vieraksi. Tuottavat liukoisia aineita, jotka vaikuttavat mikrobien tuhoamiseen.
<ul style="list-style-type: none"> Luonnolliset tappajasolut 	<ul style="list-style-type: none"> Tuhoavat erityisesti viruksia ja alkueläimiä, kun tulehdusreaktio on aktivoitunut solut. Tuottavat viruksia tuhoavia interferoneja.
<ul style="list-style-type: none"> Granulosyytit (valkosolulaji) 	<ul style="list-style-type: none"> Näitä on kiertävinä veressä, ja ne poistavat tunkeutujamikrobeja nielemällä ja tuhoamalla niitä solun sisällä. Hakeutuvat aktiivisesti tehtävää varten myös tulehduspesäkkeeseen ja tekevät paiseen (absessin), joka rajoittaa infektion leviämistä.
Humoraalinen eli liukoinen immunitetti	
<ul style="list-style-type: none"> Veressä kiertävät vasta-aineet eli immunoglobuliinit G, M ja A (IgG, IgM ja IgA) 	<ul style="list-style-type: none"> Ovat B-lymfosyyteistä kehittyneiden plasmasolujen tuottamia.
<ul style="list-style-type: none"> Limakalvojen pintanesteissä olevat vasta-aineet, IgA 	<ul style="list-style-type: none"> Tarttuvat mikrobin pintaan ja auttavat näin soluja tuhoamaan tunkeutujan.
<ul style="list-style-type: none"> Sytokiini- ja komplementtijärjestelmät 	<ul style="list-style-type: none"> Kun kohde on ensin muilla tavoin tunnistettu, kiihdyttävät tulehdusreaktiota ja siten mikrobien tuhoamista.

Taulukko 3: Hankittu eli spesifinen immunitetti. Spesifisessä immunitetissä tunnistamistehävissä toimivat T- ja B-solut tunnistavat tunkeutujat sekä tuhoavat niitä. Luonnolliset tappajasolut osallistuvat mikrobien kuten viruksien tuhoamiseen. Liukoisen immunitetin vasta-aineet tarttuvat mikrobien pintaan auttaen soluja tuhoamistehtävässä. (Lumio 2016). Liitetty muokaten.

5 Allergia ja atopia

”Allergialla tarkoitetaan immunologisten mekanismien välittämää haitallista reaktioita” (Haahtela & Hannuksela 2007, 8). Reaktiota pidetään allergisena, kun sen aiheuttaa yleensä elimistön ulkopuolelta tullut aine eli allergeeni ja kun reaktion mekanismi on immunologinen. (Hannuksela, Lauerma, von Hetzen & Haahtela, 2007, 3). Yleensä elimistön ulkopuolelta tullut allergeeni aiheuttaa reaktion, jollaisena toimii usein valkuaisaine. Myös fysikaalinen tekijä voi aiheuttaa muutoksen jossakin aineessa, jolloin allerginen reaktio syntyy. Tällainen on esimerkiksi valoallerginen reaktio, joka aiheutuu auringon UV-säteilyn ja esimerkiksi lääkeaineen tai kemikaalin yhteysvaikutuksesta. (Haahtela & Hannuksela 2007, 8.)

Allergiset reaktiot voivat olla nopeita eli välittömiä tai hitaita eli viivästyneitä. Nopeat reaktiot ilmenevät muutamien minuuttien, tuntien tai vuorokausien kuluessa altistumisesta. (Hannuksela ym. 2007, 3.) Kosketusallergia on hidas allergia, joka syntyy pienimolekyylisiä kemikaaleja kohtaan. Välittyminen tapahtuu herkistyneiden T-solujen eli imusolujen kautta. Kosketusallergia ilmenee kosketusihottumana, jonka aiheuttajana toimii kemikaali tai metalli, joka aiheuttaa immunologisen herkistymän. Ihon ollessa kosketuksissa uudelleen kemikaalin tai metallin kanssa jolle se on herkistynyt, syntyy allerginen kosketusihottuma eli -ekseema. Yleisimpiä kosketusallergiaa aiheuttavia aineita ovat nikkeli, luonnonhartsit ja hajusteet. (Hannuksela ym. 2007, 4.) Hannuksela ym. (2007, 3) toteaa, että osa allergioihin liittyvistä mekanismeista on edelleen tunnistamatta ja että hitaassa allergiassa voi olla useita immunologisia mekanismeja.

Atopia

Atopia on periytyvää taipumusta herkistyä elinympäristön allergeeneille, joita ovat muun muassa siitepöly tai eläinpöly. Atopia on käsitteenä suppeampi kuin allergia. Atopiassa ihmisen elimistössä syntyy immunoglobuliini-E-vasta-aineita allergeeneja kohtaan. IgE-molekyylit kiinnittyvät limakalvojen, ihon syöttösolujen ja veren valkosolujen pinnalle sekä ihon Langerhansin solujen pinnassa oleviin reseptoreihin. Atooppisten reaktioiden kehittyminen on nopeaa ja tapahtuu usein muutamissa minuuteissa. (Hannuksela ym. 2007, 3.)

Atooppinen ihottuma

Atooppinen ihottuma (ekseema, dermatiitti) on tavallisesti lapsuusiässä alkava ihosairaus, joka on pitkäaikainen ja jossa oireet vaihtelevat. Atooppiseen ihottumaan liittyy usein allergista nuhaa sekä astmaa, ja iho on tulehtunut sekä kutiseva ja kuiva. (Hannuksela ym. 2007, 6.) Taustalla vaikuttavat ihon läpäisyesteen puutteellinen toiminta, ympäristötekijät, ihon mikrobit, kutina-raapimiskierteet ja immunologiset reaktiot. Joillakin henkilöillä ihottumaa voi olla koko kehossa, jolloin puhutaan erythrodermiasta - punaihoisuudesta. Ihottuma voi käyttäytyä

myös autoimmuunisairauden tavoin, jolloin henkilö on herkistynyt muun muassa oman ihonsa sarveiskerroksen hajoamistuotteille sekä ihon normaalikasvustoon kuuluville hiivoille ja bakteereille. (Hannuksela-Svahn, 2015.)

Sarveissolukerroksen keramidien merkittävää alentumista on raportoitu atooppisen ekseeman yhteydessä. Keramidit toimivat tärkeänä esteenä sarveissolukerroksessa. Niiden määrän aleneminen vaikuttaa epidermisen läpäisyesteeseen aiheuttaen kuivan ihon, joka läpäisee helpommin antigeeneja. (Ohnishi, Okino, Ito & Imayama 1998; Imokawa ym. 1991, 523.)

Hannuksela ym. (2007, 43) mainitsevat, että kehitysmaissa atooppinen oireilu on harvinaista. Mitä enemmän elimistö on tekemisissä ympäristön mikrobien kanssa, sitä harvinaisempia allergiat, allerginen nuha ja astma ovat. Kehittyneissä maissa atooppista ihottumaa tavataan 10-20 prosentilla väestöstä jossain vaiheessa elämää, ja Suomessa lähellä 20 prosenttia.

Hannuksela ym. (2007, 6-7) mainitsevat, että atooppisen ihottuman termiä tulisi käyttää ainoastaan sellaisista ihottumista, joihin todella liittyy atopia, ja muussa tapauksessa pitäisi käyttää termejä ihottuma, ekseema tai dermatiitti. Haahtelan (2007, 9) tekemän käännöstyön mukaan Maailman Allergiajärjestön WAO:n (World Allergy Organisation) määritelmän pohjalta; ”Ihon tulehdusta kutsutaan yleisnimityksellä dermatiitiksi. Ekseema on yleensä ihon pinnasta käsin syntynyt dermatiitti.”

6 Mikä on mikrobiomi?

Englannin kielen sana ”microbiota” tarkoittaa Dréno ym. (2016) mukaan kaikkia kehon mikro-organismeja, joita ovat muun muassa suoliston, nenän, suun ja keuhkojen limakalvojen, päänahan sekä ihon mikrobit. ”Mikrobiomilla” tarkoitetaan mikro-organismien geenistöä. (Dréno ym. 2016.) Salonen taas (2013, 2341) toteaa, että mikrobiomi termillä viitataan tietyn elinympäristön mikrobistoon sekä sen geenistöön. Termiä käytetään rinnan englanninkielen ”microbiota”- sanan kanssa, jolla viitataan mikrobiston koostumukseen.

Työssä käytetään termiä ”mikrobiomi” yksinkertaistuksen vuoksi vaikka määritelmä onkin tieteellisesti epätarkka. Termi on vakiintunut yleisesti puhekieleen, ja sitä käytetään useimmiten kosmeettisen valmisteiden markkinointimateriaaleissa. Myös sanaa mikrofloora, sekä mikrobisto käytetään työssä kuvaamaan tietyn elinympäristön mikrobeja.

Syntymässä äidiltä saadut mikro-organismit asuttavat vastasyntyneen ihon. Bakteerifloora ei ole aluksi kovinkaan monimuotoinen, mutta se on tärkeä. Rintaruokinnan aikana mikro-organismien asutus jatkuu, ja ympäristön mikrobit yrittävät päästä asuttamaan muun muassa ihoa.

Näistä mikro-organismeista jotkin lajit onnistuvat luomaan toimivan suhteen isännän ihosolujen kanssa. Aikuisuuteen mennessä ihminen on hankkinut mikro-organismien tasapainotilan, joka on jokaisella ihmisellä yksilöllinen ja monimuotoinen kommensalististen³ ja mutualististen⁴ organismien yhteisö. (Dréno ym. 2016.)

National Institute of Healthin rahoittama The Human Microbiome Project aloitettiin vuonna 2008 tarkoituksena selvittää ihmisen koko mikrobiomi ja avata mikrobien roolia ihmisen terveydessä sekä sairauksissa. Suurta osaa ihmisen elimistön mikrobeista ei ole koskaan aikaisemmin pystytty menestyksekkäästi eristämään ja analysoimaan mikrobien kasvuolosuhteiltaan spesifisten vaatimusten vuoksi, joiden toteuttaminen on vaikeaa tai mahdotonta. Kehittyneillä DNA-sekvenssitekniikoilla on mahdollistunut ihmisen kehon mikrobiyhteisöjen kokonaisvaltainen tutkiminen. The Human Microbiome Projectissa on kartoitettu ihmisen kehon mikrobiyhdyskunnat nenäontelosta, suuontelosta, ihosta, ruoansulatuselimistöstä sekä virtsa- ja sukupuolielimistöstä. (National Institute of Health 2017.) Jokaisen eri kasvupaikan mikrobiomilla on omat ominaispiirteensä (Salonen, 2013).

Bakteerien määrä ihmisen soluihin verrattuna on kymmenkertainen. Mikrobit tuottavat vitamiineja, joita ihmisen elimistö ei pysty itse tuottamaan, toimivat ruoansulatuksessa muokkaamalla ravintoaineita hyödynnettäväksi, opettavat immuunijärjestelmää tunnistamaan haitalliset tunkeutujat ja tuottavat tulehduksia ehkäiseviä yhdisteitä taisteluun taudinaiheuttajabakteereita vastaan. (National Institute of Health 2017; Caramia, Atzei & Fanos 2008, 5.) Ne myös ehkäisevät patogeenisten mikrobien yhteisöjen kehittymistä ja antavat suojaa infektioita vastaan (Caramia ym. 2008, 5).

Suoliston mikrobiomilla on tärkeä merkitys ihmisen terveydelle, ja vallitseva näkemys onkin, että suoliston mikroflooran epätasapainon ja terveyden ongelmien välillä olisi yhteys. Länsimaisten elintapojen arvellaan vaikuttavan suoliston mikroflooran monimuotoisuuteen ja koostumukseen aiheuttaen näin ongelmia terveydessä. Kaiken kaikkiaan ihmisen mikrobiomista on tunnistettu vain noin 200 patogeenista mikrobia. Loput voidaan kategorioida kommensaaliksi tai fakultatiiviseksi, eli ne pystyvät kasvamaan vaikka jokin ympäristötekijä muuttuisi. (Egert ym. 2017, 65.)

³ Kommensalismilla tarkoitetaan vuorovaikutussuhdetta, jossa toinen laji hyötyy suhteesta, mutta josta ei ole toiselle lajille hyötyä ns. pöytäkumppanuus (Tieteen termipankki).

⁴ Mutualismi tarkoittaa suhdetta, josta molemmat osapuolet hyötyvät (Tieteen termipankki).

6.1 Ihon mikrobiomi

Iho on yksi suurimmista ja monimuotoisimmista ihmisen elimistä. Iho toimii suojana kehon steriilin sisuksen ja epästeriilin ympäristön välillä. Sen pinnalla elää tiivis ja monimuotoinen mikrobiyhteisö. (Egert, Simmering & Ridet 2017, 62.) Ihon oma suojabarrieri ja sen mikrobit toimivat suojana ulkoisia hyökkäyksiä vastaan (Dréno ym. 2016). Ihmisen iho on monimutkainen elin, joka toimii symbioottisessa suhteessa siinä elävien mikrobiyhdykskuntien kanssa. Mikrobit käyvät jatkuvaa vuoropuhelua isännän ja monimutkaisten immuunipuolustukseen liittyvien mekanismien kanssa. Molempia hyödyttävä suhde johtaa hyvin kontrolloituun, mutta hauraaseen tasapainotilaan, joka on ehdoton terveelle iholle. Iho on jatkuvasti alttiina erilaisille sisäisille ja ulkoisille tekijöille, jotka voivat vaikuttaa haitallisesti ihon ja mikrobien väliseen tasapainotilaan. Epätasapaino voi lopulta johtaa ihon infektioihin, allergioihin tai autoimmuunisairauksiin. (Dréno ym. 2016.)

Tällä hetkellä tiedetään, että useat ihoa kolonisoivista bakteerilajeista toimivat vaikuttaen ihon T-lymfosyyttien välittäjäaineisiin ja näiden reseptoreihin. Parhaiten tämä on osoitettu interleukiini 1-reseptorin (IL1R) osalta. Ihoa asuttavat bakteerit, kuten *Staphylococcus epidermidis*, voivat muuttaa reseptorin toimintaa. Nykytietämyksen mukaan ihoa asuttavat mikro-organismit ovat ihon luonnollisen ja hankitun immuunipuolustusjärjestelmän normaalin toiminnan taustalla, ja immuunipuolustus on suuresti riippuvainen ihon mikrobeista. (Lauerma & Salava 2014)

Ihon mikrobiomia on pidetty pitkään kontaminaatioiden ja infektioiden lähteenä, mutta tutkimusprojektit, kuten The Human Microbiome Project, puoltavat vahvasti näkemystä siitä, että ihon mikrobiomilla olisikin tärkeä merkitys ihmisen terveydessä ja hyvinvoinnissa. (Egert ym. 2017, 62; Wallen-Russell & Wallen-Russell 2017, 2)

Ihoa asuttavien bakteerikolonisaatioiden rooli on välttämätön isännän puolustuksessa. Kolonisaatiot muuttuvat vain harvoin patogeenisiksi. Ne toimivat kommensaalisina tai symbioottisina eläen rinnakkaiseloa isännän kanssa spesifissä ympäristössään (Wallen-Russell & Wallen-Russell 2017, 2.) Ihon happamuus, matala kosteuspitoisuus, hien suolapitoisuus ja runsas antibakteeristen molekyylien määrä muodostavat epävieraanvaraisen ympäristön bakteereille. Antibakteerisina molekyyleinä ihossa toimivat vapaat rasvahapot, sfingosiinit, typpioksidi, immunoglobuliinit ja antimikrobiset peptidit (antimicrobial peptides, AMP). Erilaiset bakteerityypit ovat siitä huolimatta onnistuneet elämään ja kukoistamaan haastavissa ihon olosuhteissa. Bakteerilajista riippuu missä olosuhteissa se viihtyy parhaiten. Muun muassa ihokarvoituksen tiheys, ihon rasvaisuus, hikirauhasten aktiivisuus ja ihon pH vaikuttavat viihtyvyyteen. (Scharschmidt & Fischbach 2013.) Bakteerit ovat levittäytyneet epäsäännöllisesti ihon pinnan syvennyksiin (Egert ym. 2014, 64).

Nykyisin tiedetään, että ihon mikrobiomiin kuuluvat prokariotit, eukariotit ja virukset. Prokaryooteista bakteereja esiintyy eniten, eukaryootteja ovat muun muassa sienet. Myös arkeonit⁵ kuuluvat ihon mikrobiomiin. (Egert ym. 2017, 64.)

Egert ym. (2017, 64) viittaa Nakatsuji ym. (2013), että mikrobeja sijaitisi myös ihon alemmissa kerroksissa aina dermiksessä ja rasvakudoksessa asti. Aikaisemmin mikrobien on uskottu sijaitsevan ainoastaan orvaskeden ylemmissä kerroksissa, karvatupeissa sekä hiki- ja talirauhasissa. Tämä tarkoittaisi sitä, etteivät ihon syvemmät kerrokset olisikaan niin steriilejä kuin niiden on oletettu olevan, sekä viittaisi mikrobien ja isännän väliseen suoraan kommunikaatioon.

Wallen-Russell & Wallen-Russell (2017, 2) mainitsevat, että vasta nyt on alettu ymmärtämään ihon tärkeää merkitystä terveydessä ja että ihon pysyvän mikrobiston vaikutuksia on tutkittu suhteellisen vähän. He tuovat esille, että mikrobinen monimuotoisuus on tärkeää monen ekosysteemin kannalta tukemalla vakautta ja tasapainoa.

Käsien mikrobit

Terveydenhuoltohenkilöstön käsien mikrobien määrityksen yhteydessä todettiin patogeenisten bakteerien, kuten *Staphylococcus aureuksen* asuttavan todennäköisemmin käsien ihoa, kun ihon mikrobinen monimuotoisuus oli vähentynyt. Kosteuspitoisilla, lämpimillä ja ravinnerikkaila ihoalueilla ihon mikrobisto on pysyvämpää kuin kuivalla käsien iholla, joka on lisäksi jatkuvasti alttiina vaihtelevalle ympäristölle. Aikuisten käsien ihoa on todettu asuttavan enemmän *Protonibacteriaceae*-heimon bakteerit, kun taas imeväisikäisillä ja pikkulapsilla on todettu olevan enemmän *Firmicutes*-pääjakson kuuluvia bakteereja. Käsien mikrobistossa on todettu eroavaisuutta sukupuolten välillä. Naisilla kämmenien mikrobiomi on monipuolisempi kuin miehillä. Käsien mikrobien monimuotoisuus on laajempi verrattuna muihin ihon alueisiin, ja se muuttuu enemmän kuin muiden ihon osa-alueiden mikrobiomit, ja siksi onkin vaikea määrittellä millainen normaali tai terve käsien mikrobiomi on. Ympäristötekijöiden lisäksi käsien mikrobiomiin vaikuttavat esimerkiksi kodin esineistö, joka kolonisoituu yksilön mikrobiomiin kuuluvalla bakteeristolla. Henkilökohtainen esineistö kyetään yhdistämään sen omistajaan sitä kolonisoivan mikrobiston kautta. (Edmonds-Wilson ym. 2015, 7)

Käsien pesun tiheydellä ei Edmonds-Wilson ym. (2015, 10) mukaan olisi vaikutusta käsien mikrobiomin koostumukseen. Sisäisesti nautittujen antibioottien on sen sijaan todettu muuttavan

⁵ Arkeonit ovat prokaryootteja, tumattomia bakteereja muistuttavia mikro-organismeja (Solunetti).

selkeästi käsien bakteerikantaa. Kädet ovat tärkeä tekijä mikro-organismien asuttamisessa muun muassa ihoalueelta toiselle. Ihmisen mikrobiomin kokonaisvaltaiseksi ymmärtämiseksi myös käsien mikrobistoa tulisi tutkia.

6.1.1 Miten ihon mikrobiomia tutkitaan ja mikrobeja tunnistetaan?

Ihon mikro-organismipopulaatioita voidaan tutkia Dréno ym. (2016) mukaan kolmella eri tavalla. Laajoille ihoalueille soveltuu parhaiten menetelmä, jossa ihon pintaa pyyhitään sterilillä vanupuikolla tai vanulapulla. Menetelmä on nopea ja yksinkertainen toteuttaa, mutta sillä saadaan kerättyä vain sarveissolukerroksessa pysyvästi oleskelevaa mikrobistoa. Toisessa menetelmässä ihon pinnalta otetaan teipillä näyte. Teipin etuina ovat parempi tarkkuus, sillä mikrobeja saadaan sekä ihon pinnalta sarveissolukerroksesta, että syvemältä jyväissolukerroksesta ja karvatuppien yläosista. Molemmat menetelmät ovat ihon toimintojen kannalta harmittomia, mutta ne eivät anna tarkkaa kuvaa ihon mikrobiomista. Paras kokonaiskuva ihon mikrobeista saadaan ottamalla koepala tutkittavasta ihosta. Koepalan avulla ihon mikrobiomia päästään tarkkailemaan laajasti epidermiksestä, dermiksestä sekä muun muassa tali- ja hikirauhasista. (Dréno ym. 2016.)

Tavanomainen tapa iholla elävien mikrobien tutkimiseen on bakteerien eristäminen ja kasvataminen kasvatusalustoilla. Menetelmässä bakteerit eristetään, minkä jälkeen ne lasketaan ja tunnistetaan. Menetelmää rajaa se, että jokaisella bakteerilajilla on oma ideaali ympäristönsä jossa ne kasvavat ja kukoistavat parhaiten. Laboratorioympäristössä jotkin bakteerilajit kasvavat määrältään lukuisimmiksi, ja kasvuolosuhteiltaan vaativimpien bakteerilajien eristäminen ja tunnistaminen vaikeutuu. (Dréno ym. 2016.)

Dréno ym. (2016) arvioivat, että kasvualustamenetelmällä saadaan tunnistettua alle 1 % ihon bakteerilajistosta. Uusilla geeniteknologiaan nojaavilla menetelmillä bakteerien tunnistaminen on kuitenkin tehokkaampaa. Bakteereja voidaan tunnistaa niiden DNA:n tai RNA:n ”sormenjälkikohdan” (16s rRNA) järjestyksellä, jollainen on jokaisella organismilla. Menetelmällä voidaan vertailla bakteerien kahden erilaisen biotoopin kokonaiskuvaa ihossa, esimerkiksi ennen ja jälkeen ihon käsittelyn. (Dréno ym. 2016.)

Simmering & Breves (2011, 137) mainitsevat, että vaikka käsitys ihon mikrofloorasta on laajentunut uusien tekniikoiden myötä, ihon mikrobien roolia ei kuitenkaan täysin ymmärretä eikä aiheeseen ole paneuduttu vielä riittävästi.

6.1.2 Ihoa asuttavat mikrobit

Aikuisen ihon laajuus on arviolta noin 2 m² (Egert ym. 2017, 64). Jokaista neliösenttimetriä asuttaa miljardi bakteeria, joista 25 % sijaitsee syvällä dermiksessä (Hillion ym. 2013, 953). Ihmisen ihon olosuhteet asettavat mikrobeille paljon haasteita. Tyypillisesti ihoa asuttavat mikrobit viihtyvät keskilämpötiloissa (mesofiilit), kuivissa olosuhteissa (kserofiilit), matalassa pH:ssa (asidofiilit) ja ovat fakultatiivisia mikro-organismeja. Lisäksi ne ovat aerobisia. Fysiologisilta piirteiltään myös muunlaisia mikrobeja voi paikoin esiintyä. (Egert ym. 2017, 65.)

Dréno ym. (2016) mukaan terveen ihon mikrobikanta voidaan jakaa kahteen ryhmään. Ihossa vakinaisesti asuvat mikro-organismit muodostavat ydinmikrobiomin, ja eräänlaisen ”turistiryhmän” muodostavat väliaikaisesti iholla viihtyvät mikrobit, jotka päätyvät iholle ympäristöstä. Nämä väliaikaiset mikrobit pysyvät iholla joistakin tunneista joihinkin päiviin. Normaalisissa olosuhteissa molempien ryhmien mikrobit ovat yleensä harmittomia - ei patogeenisia. Ihmisen ihon terve mikrobiomi on suhteellisen pysyvä ulkoisista tekijöistä huolimatta.

Ihon bakteerit jakautuvat neljään lahkoon 16S rRNA-jaottelun perusteella: *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroides* ja *Proteobacteria* (Lauerma & Salava 2014). Jalava (2010) mainitsee, että ihmisen mikrobiomi on kuitenkin yksilöllinen bakteerisukujen ja -lajien välillä. Mikrobiston sijaintipaikkakohta iholla ja muun muassa ikä vaikuttavat mikrobien vaihtelevuuteen. Hän mainitsee, että eri yksilöiden välillä ihon mikrobistossa on suuriakin eroja, mutta yleisesti iholta löydettäviä fylytyyppejä⁶ ovat *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus* ja *Streptococcus*. Koska mikrobiomin koostumus vaihtelee yksilöiden välillä, on vaikeaa määrittellä millainen oikeanlainen mikrobiomi tai mikrobistoltaan ”terve” iho oikein on, kuten Egert ym. (2017, 66) mainitsevat ja jatkavat, että yleisesti terveen ihon mikrobiomin ajatellaan olevan monimuotoinen yhteisö jota asuttavat sekä kommensaaliset että symbioottiset⁷ mikrobit. Vastaavasti sairastumisten taustalla uskotaan olevan epätasapainoinen mikrobiomi, jossa bakteerien monimuotoisuus on vähentynyt ja täten haitalliset bakteerit saavat elintilaa. Tällaista muutosta kutsutaan dysbioosiksi. (Egert ym. 2017, 66.) Danaher ym. (2017, 143) mainitsevat, että kommensaalisten bakteerien yksi päätehtävistä on suojata isäntää. Niillä on kuitenkin myös muita ihon terveyttä edistäviä vaikutuksia eri mekanismien kautta kuten TLR signaalien aktivoiminen ja keratinosyyttien vasteen laukaisu patogeeneja vastaan. Ne vaikuttavat myös suhteellaan samankaltaisiin ihossa läsnä oleviin mikrobeihin.

⁶ Fylytyyppillä tarkoitetaan 16S rRNA menetelmällä tehtyä lajiluokitusta (Palva 2009).

⁷ Symbioottisessa suhteessa sekä isäntä että mikrobi hyötyvät suhteesta (Tieteen termipankki).

Iholla elävään mikrobistoon vaikuttavat ihon kunto, isännän hormonaaliset tekijät, ikä, sukupuoli ja etnisuus. Myös useiden eri elintapatekijöiden on raportoitu vaikuttavan ihon mikrobiomiin. Lääkkeet, kuten antibiootit ja steroidit, hygieniatottumukset ja kosmetiikan käyttö muuttavat ihon mikrobipopulaatiota. (Rosenthal, Goldberg, Aiello, Larson, & Foxman 2011.)

Yleisimpiä iholta löytyviä bakteerilajeja

Staphylococcus epidermidis on yksi yleisimmin ihoa asuttavia bakteereja. *S. epidermidis* on gram positiivinen, ja se muodostaa tutkimusten mukaan yli 90 % aerobisesta bakteerifloorasta. Se on mutualistinen, eli symbioottisessa suhteessa isännän kanssa elävä mikrobi. *S. epidermidis* voi muodostaa muun muassa antimikrobisia peptidejä, jotka voivat suojata isäntää patogeeneilta. (Danaher, Segura, Scholz & Brady 2017, 50; Cogen 2008, 3-4). *S. epidermidis* voi kääntyä infektioiden lähteeksi ulkoisten olosuhteiden vaikutuksesta muun muassa aiheuttaen sairaalainfektioita potilaille. Pääasiallisena reitteinä infektioille toimivat katetrit ja implantit. *S. epidermidis* on pääsääntöisesti hyvänlaatuinen, ja infektiot syntyvät vain tiettyjen isännän alttiustekijöiden yhteydessä. (Cogen 2008, 3).

Danaher ym. (2017, 50) mukaan *Corynebacterium jeikeium* on toinen yleisesti iholta löydetty bakteeri, joka elää mutualistisessa suhteessa isännän kanssa. Se on kaikkialla läsnä oleva vaaraton bakteeri, jolla on kyky suojata superoksidiradikaaleja vastaan. *C. jeikeium* saattaa myös estää iholle tunkeutuvien mikrobien kolonisaatiota.

Propionibacterium acnes asuttaa sekä tervettä että akneen taipuvaista ihoa. Aknen syntyyn saattavat vaikuttaa useat sisäiset ja ulkoiset tekijät (Danaher ym. 2017, 51.) Yhtenä tekijänä aknen synnyssä pidetään *P. acnesin* ylikasvua iholla. *P. acnesin* rooli itse tulehduksessa saattaa kuitenkin olla suhteellisen vähäinen, ja bakteerin epänormaali lisääntyminen saattaa olla seurausta tulehduksesta sen sijaan, että bakteeri itsessään olisi varsinainen tulehduksen aiheuttaja. (Cogen, Nizet & Gallo 2008, 450.) Koska *P. acnes* on läsnä myös terveessä ihossa, sen on esitetty olevan enemmän mutualistinen kuin patogeeninen bakteeri (Danaher ym. 2017, 52).

Staphylococcus aureus on ihmiselle patogeeninen bakteeri, jonka taudinaiheuttamiskyky ulottuu paikallisesti rajoittuneista lievistä tulehduksista aina hengenvaarallisiin tauteihin. *S. aureuksen* aiheuttamia tulehduksia ihossa ovat muun muassa märkärupi ja karvatupentulehdus. Vakavia *S. aureuksen* aiheuttamia leviäviä infektioita ovat muun muassa niveltulehdus ja keuhkokuume. *S. epidermidiksen* tavoin *S. aureus* on harvoin patogeeninen terveillä yksilöillä. Terveestä ihosta ja nasaalialueilta löydetty *S. aureus* -kannat toimivat enemmän kommensaalisina kuin patogeenisina. (Cogen ym. 2008, 5.) Uusien tutkimusten myötä eräillä *S. aureus* -kannoilla on todettu olevan isäntää suojaavaa vaikutusta bakteriosiinien muodostamisen kautta (Danaher ym. 2017, 50; Cogen ym. 2008).

6.1.3 Mikrobit herkän ihon yhteydessä

Hillion ym. (2013, 953-961) toteuttamassa tutkimuksessa herkän ja normaalin ihon aerobista bakteeripopulaatiota tutkittiin. Tutkimuksessa herkän ihon yhteydessä *Proteobacteria*-, *Actinobacteria*- ja *Firmicutes*-bakteerien todettiin olevan kohonneita joillakin ihoalueilla, mutta nämä erot eivät olleet merkittäviä. *Micrococcus*-suvun bakteerien määrän todettiin olevan kohonnut herkkäihoisilla miespuolisilla tutkittavilla, mutta suvun bakteereja todettiin löytyvän normaali-ihoisilta naisilla lähes sama määrä, joten yhteyttä herkkään ihoon ei ollut. *Brevibacterium*- ja *Enterococcus*-sukuja löytyi ainoastaan herkkäihoisilta naisilta. Toisaalta taas, *Pseudomonas*- ja *Bacillus*-sukuja löydettiin vain normaali-ihoisilta naisilta. *Staphylococcien* määrä oli koholla herkkäihoisilla naisilla sekä miehillä molemmilla samalla tavoin. Tutkijat mainitsevat, että aikaisempien tutkimusten tulokset ovat antaneet viitteitä herkän ihon dysbioosista. Toteutetussa tutkimuksessa ei löytynyt korrelaatiota mikrobien pääjakson, suvun tai edes lajitason ja herkän ihon välillä, eikä dysbioosia herkkään ihoon liittyen näin ollen olisi. Tutkijat tuovat esille, että bakteerien taudinaiheuttamiskyky vaihtelee suuresti. Sama bakteeri voi toimia haitallisena tiettyjen ympäristötekijöiden vaikutuksesta, sillä monet eri tekijät ihossa saattavat stimuloida bakteerien virulenttisia ominaisuuksia. Toinen esiin tuotu seikka on sellaisten iholla esiintyvien mikrobien metaboliatuotteiden mahdollinen ihoa ärsyttävyys, joita ei tutkimuksessa tullut esiin.

6.1.4 Mikrobit atooppisen ekseeman yhteydessä

Atooppisen ihottuman yhteydessä *Staphylococcus aureuksen* määrä ihossa on kohonnut ja iho on altis *S. aureuksen* aiheuttamille tulehduksille ja kolonisaatioille (Blanchet-Réthoré 2017, 250; Cogen ym. 2008, 5). Tutkimusten mukaan 85-93 % atooppisen ihottuman leesioista olisi *S. aureuksen* kolonisoimia. Uusimpien tutkimustulosten mukaan *S. aureuksella* olisi yhteys atooppisen ihottuman leesioiden vakavuusasteeseen. *S. aureuksella* saattaa olla tärkeä rooli atooppisen ihottuman yhteydessä, ja *S. aureuksen* bakteerikolonisaatioiden heikentämisellä voitaisiin todennäköisesti vähentää ihottumaoireiden pahentumista ja uusiutumista. (Blanchet-Réthoré 2017, 250.)

Myös keramidaasia erittävien bakteerien epäillään kolonisoivan atooppista ihoa (Di Marzio ym. 2003, 2). *Pseudomonas aeruginosaa*, joka on opportunisteinen patogeeni, on löydetty atooppisen dermatiitin yhteydessä. *P. aeruginosan* on todettu erittävän keramidaasia ja heikentävän näin sarveissolukerroksen barrierin suojaa ja kiihdyttävän immunologisia reaktiota. Lopulta *Staphylococcus aureus* pääsee kolonisoimaan atooppista ihoa. (Okino, Tani, Imayama & Ito 1998; Onishi, Okino, Ito & Imayama 1999.)

6.1.5 Mikrobin suojaava vaikutus

Tasapainoinen mikrobiomi hyödyttää ihmistä monin tavoin. Ihon mikrobiomi on hyödyllinen, sillä se antaa suojaa infektioita vastaan. Tätä suojaa kutsutaan kolonisaatioresistenssiksi, jossa ihoa pysyvästi asuttavien mikrobin kolonisaatiot estävät haitallisten bakteerien kasvua iholla (Egert ym. 2017, 66; Lumio 2016; Simmering & Breves 2011, 138). Ihon hapan pH toimii suojana haitallisia bakteereja vastaan. *Propionibacterium acnes*, joka sijaitsee ihohuokosissa, tuottaa vapaita rasvahappoja sebumista ja edistää ihon happamuutta yhdessä sebumin kanssa. (Egert ym. 2017, 66). Bakteerien tuottamat happamat aineet ovat ylläpitämässä sarveissolukerroksen happovaippaa (Simmer & Breves, 138). Kommensaalisilla bakteerilajikkeilla on myös kyky muodostaa muun muassa bakteriosiineja⁸ (Egert ym. 2017, 66). *Stafylococcus epidermidis* on yksi parhaiten tutkituista bakteriosiinia tuottavista bakteereista. *Stafylococcus lugdunensis* kykenee puolestaan tuottamaan bakteereja tuhoavaa antibioottia - lugduniinia. Ihon mikrobiomin uskotaan olevan mukana muodostamassa ja säätelemässä ihon luontaista ja adaptiivista immuunijärjestelmää sekä ylläpitämässä ihon homeostaasia⁹. (Egert ym. 2017, 66.)

Iho toimii ensimmäisenä linjana infektioita vastaan fysikaalisena ja immunologisena suojana. Suoliston ohella iho on yksi kehon tärkeimmistä immunitettia tarkkailevista elimistä, jonka tehtävänä on myös erottaa hyödylliset bakteerit patogeenisista. Mikrobin samanlaisen rakenteen vuoksi immuunivasteen laukaisevia tekijöitä patogeenisiä bakteereita vastaan on haasteellista selvittää. Tutkimustulokset antavat viitteitä siitä, että sekä ihon että suoliston mikrobiomit olisivat ratkaisevassa roolissa opettamalla ja avustamalla immuunijärjestelmän toimintaa. Hiirillä tehdyt tutkimukset bakteerivapaassa laboratoriotilassa ovat osoittaneet millainen vaikutus mikrobeilla on immuunipuolustuksen kehitykseen. Bakteerivapaassa ympäristössä kasvaneilla hiirillä on todettu suoliston lymfaattisen kudoksen ja imusolmukkeiden puutteellista kehitystä, epiteelikudoksen immuunimolekyylien alentumista ja T-solujen erilaistumishäiriöitä. (Chen & Tsao 2013, 150).

Bakteerittomilla hiirillä toteutetussa tutkimuksessa ihon patogeeneja vastaan suojaavan immunitetin toiminnan todettiin olevan riippuvainen ihon mikrobiomista. Bakteerittomilla hiirillä ihon kolonisoiminen kommensaalisella *Stafylococcus epidermidiksellä* osoitti nostavan sytokiinin tuotantoa riittävästi antamaan immunitettia tulehdusta aiheuttavaa parasiittia vastaan. Ihon mikrobiomin kommensaalisilla bakteereilla todettiin olevan autonominen rooli paikallisessa tulehduksessa ja T-lymfosyyttien toiminnan säätelyssä. (Naik ym. 2012.)

⁸ Bakteerin tuottama antimikrobinen peptidi (Tieteen termipankki).

⁹ Elimistön sisäinen tasapaino (Terveyskirjasto).

7 Probiotit

Probiootti sana tarkoittaa ”elämälle”. Probiootti-sanaa käytetään kuvaamaan bakteereita, joilla on terveyttä edistäviä vaikutuksia ihmisille ja eläimille. Yhdistyneiden kansakuntien elintarvike- ja maatalousjärjestön (FAO) ja Maailman terveysjärjestön (WHO) määritelmä probiooteille on seuraava: ”Probiotit ovat eläviä mikrobeja, joilla on riittävinä annoksina nautittuna terveyttä edistäviä vaikutuksia”. (FAO/WHO 2001, 5; Hannuksela ym. 2007, 6; Mäkelä 2013, 3.) Jo yli sata vuotta sitten immunologi ja lääketieteen nobelisti Mechninov on maininnut kirjoituksissaan probiooteista terveyden lähteenä (Mäkelä, 2013, 3; FAO/WHO 2001, 5). Probiotit on todettu turvallisiksi, sillä niitä on tutkittu laajasti muun muassa suolistoon ja ruoansulatukseen liittyvissä yhteyksissä. Probiooteilla on kuitenkin laajempaakin vaikutusta. Jo 80 vuotta sitten on esitetty teoria probioottien käyttökelpoisuudesta suolisto-aivot-iho akselilla. (Fuchs-Tarlovsky, Marquez-Barba & Sriram 2015, 289.)

FAO:n (Food and Agriculture Organization of the United Nations) ja WHO:n (World Health Organization) yhteisessä probioottien käyttöä ravinnossa koskevassa ohjeistuksessa mainitaan, että probioottien tulisi hyödyttää isäntää kasvun ja tai aktiivisuuden kautta elimistössä. Mikroorganismien vaikutuksen spesifisyys on tärkeää, ei niinkään sen lähde. Ohjeistuksessa mainitaan, että probioottien ominaisuudet ovat kantaan sidonnaisia. (FAO/WHO 2001, 6-7.)

Ruoansulatuselimistön yhteydessä tehtyjen tutkimusten mukaan tiettyjen probioottien on todettu estävän enteropatogeenien kasvua suolistossa. Täten ne ehkäisevät ripulia ja osoittavat aktiivisuutta patogeenisen helicobakteerin kasvun rajoittamisessa. Myös tiettyjen syöpien yhteydessä probiooteilla olisi todettu olevan sairauden puhkeamista ehkäisevää tai viivästyttävää vaikutusta. Probioottisilla bakteerikannoilla on osoitettu useissa tutkimuksissa olevan kykyä modifioida immuunipuolustukseen liittyviä tekijöitä. Varsinkin atooppisen dermatiitin yhteydessä probioottien vaikuttavuudesta on saatu hyviä tuloksia etenkin imeväisikäisillä. Probioottien vaikutuksia on tutkittu myös sydän- ja verisuonitautien yhteydessä, urogenitaalisten sairauksien sekä virtsatieinfektioiden yhteydessä. (FAO/WHO 2001, 9-15)

Probiootteina eniten käytettyjä bakteereita ovat *Lactobacilli*, *Bifidobacteria* ja *Enterococci*, jotka ovat osa suoliston omaa mikroflooraa. (Nole, Yim & Keri 2014, 814; Mäkelä 2013, 18.) Fuchs-Tarlovsky ym. (2015, 291) mukaan probiooteilla on useita mahdollisia vaikutusmekanismeja. Immuunipuolustuksessa niillä saattaa olla kyky auttaa ylläpitämään suolen immuunitasapainoa vaikuttamalla eri tavoin immuunipuolustukseen, parantamalla epiteelistä suojabarrieria sekä rajoittamalla haitallisten bakteerien kasvua. Probiotit vaikuttavat limakalvojen immuunipuolustukseen vuorovaikutuksessa epiteelisolujen kanssa. Ne vaikuttavat sekä luontaiseen että adaptiiviseen immunitettiin. Vaikutus näyttäisi heidän mukaansa olevan enemmän säätelijätyyppinen kuin immuunipuolustusta aktivoiva.

Epiteelisoluissa probiooteilla näyttäisi olevan kykyä vaikuttaa suojabARRIERIIN yhteistyössä isäntäsolun kalvoihin sitoutuneiden reseptorien (Toll-like receptors TLR2) kanssa. Niiden on osoitettu muokkaavan epiteelisolujen transduktiota¹⁰ ja sytokiinin tuotantoa ja ehkäisevät näin tulehdusreaktioita. (Fuchs-Tarlovsky ym. 2015, 291.)

Probiootti-käsitettä käytetään kattamaan myös mikrobiset valmisteet kuten supernatantit¹¹, uutteen ja solulyysaatit¹². Erityisesti kosmetiikassa elävien bakteerien käyttö vaatii suurta panostusta valmistukseen, varastointiin ja tuotteiden kuljetukseen. (Simmerign & Breves 2011, 141)

7.1 Probioottien mahdollisuuksia ihon yhteydessä

Probioottien mahdollisia vaikutuksia erilaisiin ihon sairauksiin on tutkittu laajasti. Työssä tutkimusaiheena oli herkkään ihoon vaikuttaminen, joten näkökulmaa on rajattu sen perusteella. Osiossa on koottu yhteen tutkimuksia, joiden tarkoituksena on avata probioottien yhteydestä saatuja tutkimustuloksia ihoon vaikuttamisen näkökulmasta.

7.1.1 Tutkimustuloksia sisäisesti nautituista probiooteista

Isolauri, Arvola, Sütas, Moilanen & Salminen (2000) toteuttivat tutkimuksen probioottisupplementin potentiaalisista vaikutuksista atooppiseen ekseemaan imeväisikäisillä. Tutkimuksessa käytetyt probioottiset mikrobikannat olivat *Bifidobacterium lactis* ja *Lactobacillus GG*. Tutkimuksen tuloksina kahden kuukauden hoitajakson jälkeen oli havaittavissa merkittävää ihon kunnon paranemista vertailtuna verrokkiryhmään.

Lactobacillus rhamnosus ja *Lactobacillus reuteri* supplementti -yhdistelmävalmisteen vaikutusta on tutkittu lasten atooppisen dermatiitin yhteydessä. Yhteensä neljäkymmentäkolme 1-13 vuotiasta lasta oli mukana tutkimuksessa. Tutkittavien atooppinen dermatiitti oli keskivaikealla tai vaikealla tasolla. *Lactobacillus*-kantojen käyttö oli yhteydessä maltilliseen atooppisen dermatiitin oireiden paranemiseen. Tutkimuksessa oli mukana myös erilaisille aineille allergisoituneita potilaita, joilla hoitovasteen todettiin olevan voimakkaampaa kuin ei-allergisoituneilla potilailla. (Rosenfeldt ym. 2003.)

¹⁰ Transduktio on tapahtuma, jossa viruksen välityksellä bakteerisolun DNA:ta siirtyy solusta toiseen (Solunetti).

¹¹ Sentrifugoitaessa solususpensiota, raskas materiaali sedimentoituu putken pohjalla. Yläosaan jäävää liuosta kutsutaan supernatantiksi (Solunetti).

¹² Lysaatti on solu-uute, jossa bakteerisolut on hajotettu (Tieteen termipankki).

Weston, Halbert, Richmond & Prescott (2005) tutkivat *Lactobacillus fermentum* -probiootin vaikutusta keskivaikeaan ja vaikeaan atooppiseen dermatiittiin 6-18 kuukauden ikäisillä lapsilla. Tutkimuksessa todettiin probiootteja nauttineiden lasten atooppisen dermatiitin vähentyneen verrattuna plaseboryhmään. Tuloksena todettiin probiootteja nauttineiden lasten ryhmässä olevan enemmän lievää atooppista dermatiittia verrattuna verrokkiryhmään. *L. fermentum* -suplementillä olisi tutkimuksen mukaan hyödyllisiä vaikutuksia atooppiseen dermatiittiin lapsilla vähentäen atooppisen ihottuman laajuutta ja vakavuutta.

Maitohappobakteerin, *Lactobacillus paracasei* ST11, vaikutusta sisäisesti nautittuna on tutkittu herkän ihon yhteydessä. Tutkimukseen osallistui yhteensä 64 henkilöä jaettuna kahteen ryhmään. Toinen tutkittava ryhmä nautti 57:n päivän ajan *Lactobacillus paracasei* -valmistetta. Tutkimuksen yhteydessä *L. paracasei* todettiin vaikuttavan positiivisesti herkän ihon reaktiivisuuden vertailtuna plaseboryhmään. Tuloksena todettiin ihon reagoinnin alentumista, suoja-
barrierin toiminnan tehostumista ja luonnollisen kosteustekijän pitoisuuden nousua ihossa urean ja natriumlaktaatin osalta. (Gueniche ym. 2014, 137-146.)

7.1.2 Tutkimustuloksia ulkoisesti käytetyistä probiooteista

Pappas (2011, 123) mainitsee, että toistaiseksi olisi vähän todisteita siitä, että probioottien ulkoisella käytöllä olisi pitkäaikaisia vaikutuksia ihon mikrobiomiin. Hän mainitsee, että käyttö voi siitä huolimatta johtaa pitkäaikaisiin immuuni tai suoja-
barrierin muutoksiin.

Maitohappobakteeri *Streptococcus thermophilus* sisältävän voiteen vaikutusta atooppisen ihottuman sarveiskerroksen keramidipitoisuuteen sekä atooppisen ihon oireiluun on tutkittu. Sarveiskerroksen keramidipitoisuuksia säätelee keramideja muodostavien entsyymien tasapaino. Näitä entsyymejä ovat muun muassa seriini-palmitoyylitransferaasi, sfingomyelinaasi (SMase) ja β -glukoserebrosidaasi sekä keramidia hajottava keramidaasi. Sfingomyelinaasi hydrolysoi sfingomyeliiniä keramideiksi epidermiksessä. Toteutetussa tutkimuksessa käytettiin pakastekuivattua ja ultraäänellä käsiteltyä *S. thermophilus* -bakteeria. Tutkittavat käyttivät valmistettua voidetta kahden viikon ajan kahdesti päivässä. Yhdestätoista tutkittavasta kliinisessä tarkastelussa todettiin kahdeksan tilan toipuneen ja kolmen tilanteen parantuneen. Valmisteen sietokyky arvioitiin erittäin hyväksi yhdeksällä ja hyväksi kahdella tutkittavalla. Pelkän voiteen käytöllä ilman *S. thermophilus* ei ollut merkittävää vaikutusta ihon oireiluun. Kaikilla *S. thermophilus* sisältäneen voiteen käyttäjillä ihon sarveiskerroksen keramidipitoisuuksien todettiin nousseen käytön aikana, prosentiosuuksina ilmaistuna 22,7 prosentin ja 134,7 prosentin väliltä lähtötilanteisiin verrattuna. Tutkijat arvioivat *S. thermophiluksen* sisältämien korkeiden

sfingomyelinaasi pitoisuuksien olevan sarveissolukerroksen keramidipitoisuuksien nousun taustalla. Ihon oireiden, kuten eryteeman, ihon kutinan ja hilseilyn parantuminen oli tasaista ja jatkuvaa testin aikana. (Di Marzio ym. 2003, 1-5.)

Guéniche ym. (2010, e1-e8) mainitsevat useiden tutkimuksista saatujen tulosten puoltavan probioottisten bakteerien kykyä vaikuttaa immuunipuolustukseen parantaen sen mekanismeja ja/tai vähentäen immuunisairauksia, kuten allergioita ja suoliston tulehduksia. Cinque ym. (2011, 222) mainitsevat tieteellisten tutkimusten ja raporttien vahvistavan käsitystä siitä, että tietyt probiootit olisivat mukana ihon homeostaasin ylläpitämisessä mikroflooran ja lipidi-barrierin, sekä ihon immuunijärjestelmän muuntamisen kautta.

Lisääntyvä määrä todisteita osoittaisi bakteerien osien kuten soluseinämien osien, bakteerien metaboliatuotteiden ja kuolleiden bakteerien edistävän immuunipuolustuksellisia reaktioita ihossa ja tukevan suojabarrierin toimintaa (Lew & Liong 2013, 1241-1242). Solun osien ja metaboliittien käyttö voisi tulla kyseeseen etenkin silloin, kun elävien solujen käyttö ei ole mahdollista (Lordache ym. 2008, 41). Soluseinämien osat ja metaboliatuotteet ovat huoneenlämmössä stabiilimpia kuin elävät solut. Vaikka tutkimustuloksia probioottien solunosien tai metaboliatuotteiden käytön hyödyistä on saatu, enemmän etenkin ihmisen iholla toteutettuja tutkimuksia aiheesta tarvitaan lisää. Oikea annostelumäärä, isännän riippuvuus, mahdolliset sivuvaikutukset ja turvallisen käytön takaaminen vaativat lisää näyttöä. (Lew & Liong 2013, 1242.) Pappas (2011, 123) mainitsee, että probioottien ulkoista käyttöä harkittaessa olisi optimaalista käyttää probioottien metaboliatuotteita, niin sanottuja postbiootteja. Näiden käyttö saattaa olla turvallisempaa kuin elävien bakteerien käyttäminen esimerkiksi haavojen yhteydessä.

Gueniche ym. (2010, e1-e8) tutkivat 10-prosenttista *Bifidobacterium longum reuter* lyaattia (INCI: Bifida ferment¹³ lysate) sisältävän voiteen vaikutusta herkkään ihoon. Tutkimus osoitti *B. longum* -lysaatin käytön mahdollisia hyötyjä herkässä ihossa. Ex-vivo menetelmällä todettiin tulehdusta ehkäisevää vaikutusta, kun tutkittavaa ihokudosta stimuloitiin *B. longum* -uutteella. In-vitro menetelmällä *B. longum* -lysaatin vaikutusta tutkittiin hermosolujen toimintaan kapsaisiinin¹⁴ yhteydessä. *B. longum*in todettiin hillitsevän erään neuropeptidin (CGRP) vapautumista. Kliinisessä tutkimuksessa ihon sensitiivisyyttä testattiin kolmesti kahden kuukauden aikana. Maitohappotestillä osoitettiin *B. longum* -lysaattia sisältävän voiteen käytön alentavan merkittävästi herkän ihon reagoitua. Tulokset osoittivat säännöllistä ja huomattavaa sensitiivisyyden alentumista jopa siinä määrin, että testijakson päätyttyä herkän ihon reaktiivisuus oli

¹³ Bifidobakteerin lyaatti, joka on saatu fermentoitumisen tuloksena (European Commission).

¹⁴ Kapsaisiini on chilipaprikoiden sisältämä kemiallinen yhdiste joka vaikuttaa aistihermostoon. Käytetään muun muassa kipumekanismien tutkimiseen. (The Metabolomics Innovation Center 2017.)

alentunut lähes normaalin ihon tasolle. Veden transepidermaalisen kosteuden haihtumisen ja suojabarrierin toiminnan häiriön todettiin alentuneen. *B. longum* -bakteeriuutteen käyttö voisi estää muun muassa ympäristötekijöiden kuten kylmän, tuulisen tai kuivan ilman negatiivisia vaikutuksia ihosta. Tutkijat arvioivat *B. longumin* vaikutusmekanismeiksi seuraavia: vaikutus herkän ihon yhteydessä toimivien hermostollisten välittäjäaineiden vapautumisen hillitsemisessä, vaikutus herkkään ihoon liitetyn hermostosyntyisen tulehduksen alentamisessa sekä ihon luonnollisen suojabarrierin toiminnan tukeminen ja tätä kautta ihon hermopäätteiden suojaaminen ulkoisilta ärsykkeiltä. (Guéniche ym. 2010, e1-e8.)

Blanchet-Réthoré ym. (2017, 249-257) toteuttamassa tutkimuksessa lämpökäsittelyllä inaktivoitua probioottia, *Lactobacillus johnsonii* NCC 533, vaikutusta tutkittiin atooppisen ihottuman *Staphylococcus aureus* -bakteerikolonisaatioihin. Tutkimuksessa käytetty *Lactobacillus johnsonii* -bakteerien konsentraatio oli $3,1 \times 10^{11}$ pmy¹⁵/g. Kliinisessä arvioinnissa käytettiin öljyvedessä emulsioidetta, jonka öljyfaasi koostui pääosin seuraavista ainesosista: auringonkukan siemenöljy, karprioli/kapriinihapon diglyseridi ja sheavoi. Vesifaasissa käytettiin glyseriiniä ja ksantaanikumia. Probioottisen valmisteen määrä emulsiossa oli 0,3 %. Kahdesti päivässä levitettyä kolmen viikon ajan *L. johnsonii* alensi merkittävästi *S. aureuksen* määrää atooppisen ihottuman leesioalueilla verrattuna niihin leesioihin, joita testin aikana ei hoidettu tai joita hoidettiin potilaan yleensä käyttämällä kosteusvoiteella. *L. johnsonii* -bakteeria sisältävällä emulsiolla hoidetut ihottuma-alueet olivat yhteydessä huomattavaan parantumiseen. Niillä potilailla, joiden ihottuman leesioissa *S. aureus* -pitoisuus oli ollut korkein, todettiin myös eniten ihon parantumista. Tämä tukee ajatusta siitä, että *S. aureuksella* olisi vaikutusta ihottuma-alueiden vaikeusasteeseen. Tutkimuksessa todettiin huomattavaa *Staphylococcaceae*-heimon sekä *Firmicutes*-suvun bakteerien määrän vähentymistä, mikä osoittaa *L. johnsoniin* vaikutuksen spesifisyyden verrattuna esimerkiksi antibiootteihin.

Lordache ym. (2008, 41) in vitro tutkimuksessa patogeenisiä bakteereita (*Staphylococcus aureus* ja *Pseudomonas aeruginosa*) käsiteltiin maitohappobakteerien viljelmällä. Tutkimuksessa käytettiin yhtätoista eri maitohappobakteerikantaa. Soluvapaiden maitohappobakteerien probioottisena aktiivisuutena todettiin muun muassa kykyä rajoittaa patogeenisten bakteerien virulenssitekijöitä.

Lactobacillus plantarum -bakteerin potentiaalista vaikutusta *Pseudomonas aeruginosaan* on tutkittu hiirillä palovammojen yhteydessä. Tutkimuksessa käytettiin eristettyä *L. plantarum* -bakteerisolukasvustoa, kasvuston hapanta suodosta sekä kasvuston neutralisoitua suodosta.

¹⁵ pmy, pesäkkeen muodostava yksikkö (Tieteen Termipankki).

Bakteerisolukasvusto ja hapan suodos onnistuivat pysäyttämään kokonaan *P. aeruginosan* kasvun, ja neutralisoitu suodos pysäytti kasvun lähes kokonaan. Lisäksi tutkimuksessa todettiin ihokudoksen parantumista, *P. aeruginosan* fagosytoinnin tehostumista ja isännän solukuolemien alentumista. Tulosten mukaan *L. plantarum* -maitohappobakteerilla ja/tai sen sivutuotteilla olisi näin ollen potentiaalista terapeutista vaikutusta paikallisesti *P. aeruginosaan* palovammojen yhteydessä. (Valdéz, Peral, Rachid, Santana & Perdigón 2004, 472-479.)

Wallen-Russel & Wallen-Russell (2017, 13) tuovat esille kysymyksen siitä onko mikrobien lisäämisestä iholle lopulta hyötyä. Iho on päivittäin kosketuksessa erilaisiin mikrobeihin ympäristön kautta, toisin kuin suolisto. He mainitsevat, etteivät suoliston mikrobiomin epätasapainoon käytettävät ratkaisut ole teoriassa toteutettavissa ihon mikrobiomin tasapainottamiseen ja että elinympäristö itsessään sisältäisi ongelmien aiheuttajan. Probioottien käyttäminen ei heidän mukaansa olisi ratkaisu, sillä ympäristön olosuhteet palauttavat tilanteen uudelleen alkuun. He mainitsevat, että jätettäessä iho omien toimintojensa varaan iholla olisi luonnollinen kyky luoda elinympäristö, joka tukisi kommensaalisten mikrobien kasvua ja ihon immuunipuolustusta. Tämä vaikuttaisi muun muassa ihon pH:n säätöön, elektrolyyttitasoihin ja sebumin tuotantoon. Kosmetiikkatuotteet, puhdistusaineet, lääkkeet ja ilmansaasteet vaikuttavat ihon välttämättömiin lipideihin ja mikrobeihin. Maatalousyhteisöissä näitä haittatekijöitä ei ole vastaavassa määrin, joten iho saa ikään kuin hoitaa itseään. Näissä yhteisöissä on havaittavissa laajempaa ihon mikrobien monimuotoisuutta kuin länsimaissa. Esimerkiksi Burkina Fasossa maalaislasten suoliston mikrobiomi on osoittautunut monipuolisemmaksi kuin Italiassa kaupunkioiloissa kasvaneiden lasten (Wallen-Russel & Wallen-Russel 2017, 2-3).

Personoituja probioottisia kosmetiikkatuotteita?

Uusimpina tuulina ihon mikrobiomin tasapainottamisessa ovat ihon omien hyödyllisten bakteerien eristäminen ja käyttäminen ihon oireiden hoidossa. Teruaki Nakatsuji ja Richard Gallo Californian yliopistosta ovat eristäneet ihon mikrobiomista bakteereja, joilla on kyky tuhota ihoa asuttavaa patogeenista bakteeria *Staphylococcus aureusta*. Mikrobit eristettiin henkilöiltä, joilla oli atooppinen dermatiitti. Eristetyistä bakteereista kehitettiin *S. aureusta* tuhoava voide, jossa hyödynnettiin mikrobiomiin kuuluvien bakteerien kykyä ehkäistä tulehdusta ja muodostaa antibiootteja *S. aureuksen* hillitsemiseen. Nakatsuki ja Gallo eristivät iholta kaksi *Staphylococcus*-lajia, *S. epidermidis* ja *S. hominis* A9, joilla on kyky nujertaa *S. aureuksen* kasvua. *S. hominis* A9 kykenee tuottamaan useita antibiootteja, jotka hillitsevät erityisesti *S. aureuksen* kasvua, mukaan lukien lääkeresistenttiä MRSA-kantaa. Bakteerin tuottamien yhdisteiden ei todettu vahingoittavan muita ihon bakteereja. Lisäksi niiden todettiin toimivan yhteistyössä ihon tuottamien luonnollisten aineiden kanssa. A9-bakteeri on yleinen terveessä ihossa, mutta ekseeman yhteydessä se on harvinaisempi. Viidellä ekseemasta kärsivän iholla testattiin voidetta, jossa käytettiin tutkittavien ihosta eristettyjä *S. epidermidis*- ja *S. hominis*-kantoja.

Voiteen vaikutuksesta *S. aureus* -pitoisuus iholla putosi 90 prosenttia. Kahdessa tapauksessa *S. aureus* saatiin hävitettyä ihosta kokonaan.

Aiheesta on meneillään laajempia tutkimuksia, joissa voiteen vaikutuksia tutkitaan muun muassa 60 vapaaehtoisella. Tutkimuksia on toteutettu myös ihmisen mikrobiomiin kuuluvalla *S. lugdunensis*-bakteerilla. Näissä tutkimuksissa on osoitettu, että vajavainen mikrobiomi olisi korjattavissa ja että joissakin tapauksissa tämä saattaisi riittää oireiden hoitamiseen. (Young 2017)

8 Prebiootit

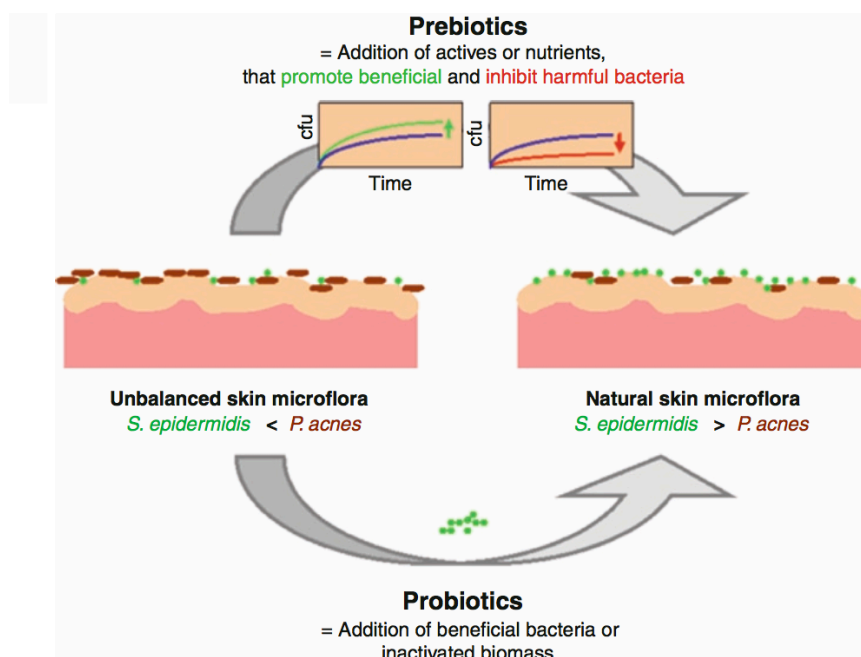
Prebiootit ovat ruoansulatuksessa huonosti sulavia ravintoaineita, hiilihydraatteja, joilla on hyödyllisiä vaikutuksia, koska ne edesauttaen probioottisten bakteerien kasvua suolistossa. Yleisimmin prebiootit ovat oligosakkarideja. (Fuchs-Tarlovsky ym. 2015, 289; Baquerizo Nole ym. 2015, 814.). Seuraavien kriteerien tulee täytyä, jotta aine voidaan luokitella prebiootiksi: vastustuskyky vatsan happamuudelle, fermentoituminen suolistossa sekä terveyteen ja hyvinvointiin suotuisasti vaikuttavien bakteerien kasvun ja aktiivisuuden stimuloiminen (Roberfoid 2007, 830S). Prebiootteihin on katsottu kuuluvan imeytymättömien oligosakkaridien ja frukto-oligosakkaridien, joiden on osoitettu stimuloivan suoliston bifidobakteereja (Gibson & Roberfoid 1995, 1401). Lupaavia kandidaatteja prebiooteiksi on muissakin oligosakkarideissa kuten gluko-oligosakkarideissa, mutta todistusaineisto niiden toimivuudesta prebiootteina ei ole täysin riittävää (Roberfoid 2007, 830S). Synbiootti on valmiste, joka sisältää sekä pro- että prebiootteja (Fuchs-Tarlovsky ym. 2015, 289).

Prebioottien käytön kohteina ovat erityisesti suoliston *lactobacilli*- ja *bifido*-bakteerit, mikä johtuu näiden menestyksestä probiootteina. Suoliston bakteeriflooran monimuotoisuuden ymmärtämisen lisääntyessä on huomioitava, että muutkin suoliston bakteerit voivat olla alttiita prebioottien vaikutuksille. Tiedon lisääntyessä pystytään paremmin ymmärtämään, miten suoliston bakteerisolut toimivat ja miten ne muokkaavat suoliston elintoimintoja. Kontrolloituina yhdistelminä prebiootit voivat olla luomassa mikrofloora, jolla voidaan vaikuttaa tiettyihin fysiologisiin tiloihin. Näyttöä tarvitaan kuitenkin lisää. Tutkimukset prebiooteista ovat olleet lyhytaikaisia, noin muutaman kuukauden mittaisia. Prebioottien vaikutuksia tulisikin tutkia myös pidemmällä aikavälillä, jopa muutamaan vuoteen asti. (Roberfoid 2007, 834S.)

Ihon bakteerifloora on riippuvainen monesta eri tekijästä, ja tasapainotila voi häiriintyä herkästi. Tästä esimerkkinä on *P. acnesin* voimakas kasvu aknen yhteydessä. Antibakteerisilla kosmetiikkatuotteilla voidaan vaikuttaa ongelmaan, mutta vaikutus kohdistuu myös ihon hyödyllisiin bakteereihin. Prebioottien käyttö voisi olla suositeltavaa ihon bakteeriflooran tasapainottamisessa, jolloin patogeenisten bakteerien kuten *P. acnesin* määrää iholla saataisiin hillittyä,

mutta samalla ihon hyödylliset bakteerit saataisiin säilytettyä. Ihon mikroflora on mahdollista tasapainottaa rajoittamalla patogeenisten bakteerien kasvua samanaikaisesti säilyttäen ja jopa stimuloiden ihon hyödyllisiä bakteerikantoja. (Krutmann 2009, 2-3.) Simmering & Breves (2011, 139) mainitsevat, että yksi keino ihon bakteeriflooran tasapainottamiseen voisi olla prebioottien käyttäminen.

Pre- ja probioottien toimintamekanismi on esitetty kuvassa 1. Alkutilanteessa ihon mikroflora on epätasapainossa *P. acnes* ylikasvusta johtuen. Lisäämällä iholle prebiootteja, hyödyllisiä bakteereja (kuten *S. epidermidis*) saadaan ajan mittaan lisättyä iholla ja samanaikaisesti haitallisten bakteerien määrää saadaan vähennettyä. Probiootteja, eli hyödyllisiä mikrobeja tai niiden inaktivoituja muotoja lisäämällä saadaan ihon hyvien bakteerien määrää lisättyä välittömästi. Molempia metodeja käyttämällä lopputuloksena on tasapainoinen ihon mikroflora, jossa hyödyllisten bakteerien määrä on lisääntynyt ja haitallisten vähentynyt. (Simmering & Breves, 2011, 140) Viittaus kuvioon 2.



Kuvio 2: Pro- ja prebioottien ihon mikrofloran manipulointimekanismi. Lisäämällä prebiootteja ihon hyödyllisten bakteerien määrää saadaan ajan mittaan lisättyä ja samanaikaisesti haitallisten bakteerien määrä iholla vähenee. Probiootteja lisäämällä hyödyllisten bakteerien määrä iholla lisääntyy. Molemmassa lopputuloksena on tasapainoinen ihon mikroflora. (Simmering & Breves 2011, 140.)

8.1 Probioottien mahdollisuuksia ihon yhteydessä

Gluko-oligosakkaridin vaikutusta on tutkittu *Staphylococcus aureus* -bakteerikantaan. Tutkimuksessa vertailtiin *S. aureus* -bakteerin kasvua kahdessa 0,5-prosenttisessä natriumkloridiliuoksessa, joista toinen sisälsi lisäksi 5 prosenttia gluko-oligosakkaridia (pH 4,8). 24 tunnin inkuboinnin jälkeen gluko-oligosakkaridia sisältävän liuoksen *S. aureus* -bakteerien määrä oli kymmenkertaisesti pienempi kuin verrokkiliuoksessa (pH 6,6). Tutkijat mainitsevat, että gluko-oligosakkaridi olisi lupaava ainesosa voiteisiin *S. aureus* -kannan tarttumisen ehkäisemiseksi atooppisen ekseeman leesioihin. Gluko-oligosakkaridin todettiin myös rajoittavan glykokalyksin¹⁶ muodostumista *S. aureuksessa*, kun niiden kiinnittymistä tutkittiin oligosakkaridilla käsitellyn mikroskooppilevyn pintaan. Gluko-oligosakkaridilla saattaisi teoriassa olla ehkäisevää vaikutusta *S. aureuksen* kolonisaatioiden muodostumiseen atooppisen dermatiitin leesioihin. (Akiyama ym. 2002, 580-585)

Simmering & Breves (2011, 141) viittaavat Masako, Hideyuki, Shigeyuki & Zenro:n (2005) toteuttamaan tutkimukseen, jossa atooppisen dermatiitin ja ihon kuivuuden yhteydessä tutkittiin farnesolin ja xylitolin vaikutuksia ihon mikroflooran tasapainottamisessa. Tutkimuksessa onnistuttiin poistamaan ja ehkäisemään *Staphylococcus aureus* -kanta ihossa. Tutkimuksessa todettiin tutkituilla aineilla olevan huomattavasti vähemmän vaikutusta kommensaalsiin bakteereihin, kuten *Staphylococcus epidermidikseen*.

Berardesca, Abril, Serio & Cameli (2009, 271-277) toteuttivat tutkimuksen gluko-oligosakkaridin ja tripeptidi F:n vaikutuksista atooppiseen herkkään ihoon. Tutkimuksessa käytettiin alfa-glukaanioligosakkaridia, jonka osalta tarkasteltiin sen mahdollista vaikutusta erityisesti ihon *Staphylococcus aureus* -kantaan. Neljäkymmentä 30-59-vuotiasta atooppista herkkäihoista naista osallistui tutkimukseen, jossa ihon herkkyys määriteltiin hoitoon käytettyjen lääkkeiden, ihon reaktiivisuustestin (stinging test), dermatologisen tarkastelun ja kyselylomakkeen avulla. Tutkittavilla ei ollut tutkimuksen aikana aktiivisia iholeesioita. Tuotetta käytettiin kasvoilla neljän viikon ajan kerran päivässä. Tutkimuksen tuloksina todettiin, ettei huomattavaa vaikutusta oligosakkaridia sisältävän tuotteen käytöllä ollut *S. aureus* -kantaan. Tutkijat mainitsivat, että tulos saattanee johtua siitä, ettei tutkittavilla ollut iholla aktiivisia leesioita, jotka vaikuttavat bakteerien määrään iholla.

Konjak glukomannaani (gluko-oligosakkaridi) hydrolysaatin prebioottista vaikutusta on tutkittu aknen yhteydessä. Tutkimuksessa 26 naisen ryhmä jaettiin kahtia, joista toinen ryhmä käytti suihkutettavaa 5 prosenttista glukomannaani-hydrolysaattia ja toinen vertailuvalmistetta. Hydrolysaattia käyttäneillä oli huomattavaa ihon tilan parantumista toisella ja kolmannella kliinillä arviointikerralla. Valmisteen todettiin vaikuttavan lievään sekä keskivaikeaan akneen, ja

¹⁶ Solukalvon pinnan hapan glukoproteiini (Solunetti).

vaikeaan akneen tutkijat mainitsevat prebiootin toimivan parhaiten muuta hoitoa tehostavana tekijänä. (Bateni ym. 2013, 10-14.)

8.2 Mikro- ja makrolevät

Levät jaetaan mikro- ja makroleviin. Mikrolevät ovat yksisoluisia joihin kuuluvat prokarioottiset syanobakteerit sekä eukarioottiset mikrolevät. Makrolevät puolestaan ovat monisoluisia. Makroleviä hyödynnetään bioteknologian avulla eri teollisuuden osa-alueilla muun muassa biopolttoaineena sekä probiootteina vesiviljelyssä. Makrolevistä eristettyjä yhdisteitä kuten polyfenoleita ja polysakkarideja hyödynnetään biolääketieteessä. Mikrolevistä eristetään bioteknologian avulla muun muassa pigmenttejä, karotenoideja, rasvahappoja, lipidejä ja polysakkariideja. Näitä hyödynnetään niin elintarvikkeissa, kosmetiikassa kuin lääkevalmisteissakin. Makrolevät kerätään luonnon ympäristöstä. Mikrolevät sen sijaan viljellään keinotekoisilla menetelmillä. (Chojnacka & Kim 2013, 3-5).

Makrolevät sisältävät runsaan määrän polysakkarideja soluseinämässä, varasto- ja mykopolysakkarideina. Merilevälajikkeesta riippuen se voi sisältää kuivapainostaan 4-76 prosenttia polysakkarideja. Niillä on todettu olevan useita biologisia ominaisuuksia kuten antikoagulanttisia, antiviraalisia sekä syöpää estävää vaikuttavuutta. (Vavilala & D´Souza 2015, 411-413.) Levistä eristetyt polysakkaridit toimivat tärkeinä ainesosina ruoassa, kosmetiikassa, lisäravinteissa ja lääkevalmisteissa. Levistä saatava biomassa sisältää useita arvokkaita biologisesti aktiivisia ainesosia: mineraaleja, vitamiineja (A, B, C, E), monityydyttymättömiä rasvahappoja, aminohappoja, proteiineja, polysakkarideja, ravintokuituja ja polyfenoleita. Ainesosilla on muun muassa antioksidanttista, antitulehduksellista ja antimikrobista vaikutusta. (Chojnacka & Kim 2013, 4-5).

Mikrolevät sisältävät muun muassa karotenoideja, monityydyttymättömiä rasvahappoja, fykobiliniä (yhteyttämispigmentti), steroleita ja polysakkarideja. Käyttökohteita ovat kosmetiikka, ravintolisät ja funktionaaliset elintarvikkeet. (Chojnacka & Kim 2013, 5). Mikrolevistä saatavia ainesosia käytetään kosmetiikassa ja ihonhoitotuotteissa. Mikrolevistä saatavat ainesosat ovat kosmetiikan kasvava trendi. Ne onnistuvat tarjoamaan uudenlaisia funktionaalisia ainesosia kosmetiikkamarkkinoiden tarkoituksiin ja ne ovat samalla luonnonmukaisia ja ympäristöä säästäviä. (Kim & Wijesekara 2012, 5-6.)

Kim & Wijesekara (2012, 6) arvioivat mikroleviin perustuvan kosmetiikan lisääntyvän tulevina vuosina. Näistä he mainitsevat muun muassa uudenlaiset mikrolevien polysakkaridit, jotka voivat korvata makrolevistä saatavat polysakkaridit. Mikrolevien polysakkaridit tarjoavat laajan

valikoiman toiminnallisia sakkariideja kosmetiikan tarpeisiin. Mikroleväutteen ovat rikkaita bioaktiivisten ainesosien lähteitä, joista saadaan proteiineja, vitamiineja, mineraaleja ja karotenoideja kuten astaksantiinia. Muun muassa *Arthrospira*- ja *Chlorella*-mikrolevälajikkeita käytetään ihonhoitotuotteissa. Kosmetiikkayhtiöt voivat tuottaa mikroleviä omalla tuotantojärjestelmällään.

Mikroleviin erikoistunut kosmetiikan raaka-aineita tuottava Greenaltech markkinoi prebiootista Algaktiv BioSKN®-valmistetta kosmetiikkateollisuuden tarpeisiin. Algaktiv BioSKN® toimivuus perustuu mikroleviin. Valmisteen kerrotaan toimivan muiden aktiivisten toimintaperiaatteidensa lisäksi prebioottisena ainesosana, joka tasapainottaa ihoa ravitsemalla ihon hyödyllistä bakteerikantaa. Valmisteen kerrotaan aktivoivan keratinosyyttien antimikrobista vastetta kemokiinin tuotannon aktivoitumisella. Lisäksi ainesosan kerrotaan rauhoittavan ihoa estäen sytokiinivälitteisen tulehdusvasteen laukaisua keratinosyyteissä. Valmisteen on todettu vähentävän haitallisten mikrobien kasvua in vitro. Mikrobeista muun muassa *S. aureuksen* ja *P. acnesin* kasvun on todettu vähentyneen merkittävästi, kun taas hyödyllisen *S. epidermidiksen* määrää on saatu lisättyä.

8.3 Kasviuutteet

Tietyillä kasviuutteilla on osoitettu olevan prebioottista aktiivisuutta, joka parantaa ihon kuntoa sekä ilmettä. Metsäkuusen, valkokuusen ja männyn uutteilla on todettu prebioottista vaikuttavuutta. Myös guaranan, ginsengin, valkopeipin ja mustaherukan uutteet on todettu prebioottisiksi. (Bockmühl ym. 2006)

Simmering & Breves (2011, 140-141) mainitsevat ensimmäisen prebioottisen kosmetiikkavalmisteen tulleen markkinoille vuonna 2005. Prebioottisina ainesosina valmisteessa käytettiin kasviuutteita männystä, mustaherukasta sekä ginsengistä. Simmering & Breves (2011, 140-141) viittaavat Bockmühl ym. (2006) toteuttamaan tutkimukseen männyn, mustaherukan ja ginsengin kasviuutteiden prebioottisista vaikutuksista. Edellä mainittujen kasvien uutteita sisältävän kosmetiikkatuotteen todettiin rajoittavan *Propionibacterium acnesin* kasvua iholla. Testiajanjakso oli kolme viikkoa, minkä aikana tuotetta käytettiin päivittäin. Tutkimuksessa todettiin *P. acnesin* määrän vähenemistä ihon mikrofloorassa ja toisaalta koagulaasinegatiivisten bakteerien, kuten *S. epidermidiksen*, kasvua.

9 Kosmetiikan lainsäädännön asettamat mikrobiset puhtausvaatimukset

Euroopan Unionin kosmetiikan lainsäädäntö vaatii, että EU:n markkina-alueelle saatetut kosmetiikkatuotteet ovat turvallisia käyttää. Lainsäädäntö asettaa mikrobisia puhtausvaatimuksia kosmetiikkatuotteille. Jotta kosmetiikkatuotteen voi saattaa markkinoille, tulee tuotteesta olla tehtynä turvallisuusarvio, johon sisältyvät myös lopputuotteen mikrobiset puhtausvaatimukset. Euroopan Unionin Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) ohjeistus kosmetiikan ainesosista ja turvallisuusarvioinnista määrittelee mikrobiset puhtausvaatimukset kosmeettisille tuotteille seuraavalla tavalla: Alle 3-vuotiaille tarkoitetuissa tuotteissa, silmien ympärysalueella tai limakalvoilla käytettävissä tuotteissa aerobisten mesofiilisten mikro-organismien (bakteerit sekä hiivat ja homeet) määrä saa enimmillään olla 200 pmy/g tai ml. Muissa tuotteissa aerobisten mesofiilisten mikro-organismien (bakteerit sekä hiivat ja homeet) määrä saa enimmillään olla 2 000 pmy/g tai ml. Kosmetiikkatuote ei saa sisältää seuraavia bakteereita: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ja *Candida albicans*. (SCCS 2016, 85-86).

Probiooteille ei ole kosmetiikassa ohjeistusta tai määritelmää. Marraskuun alussa 2017 on pidetty EU:ssa komissiotason kokous liittyen probioottien käyttöön kosmetiikassa. Kokouksen yhteydessä ei kuitenkaan tehty päätöksiä tai muutoksia probioottien käyttöön liittyen.

Turvallisuus- ja kemikaaliviraston (Tukes) ohjeistus probioottien käyttöön kosmeettisissa valmisteissa on se, että mikäli elävien probioottien määrä tuotteessa ylittää kosmetiikkalain asettamat raja-arvot, tulee tuotteen turvallisuus todentaa turvallisuusselvityksessä (Vuori 2017).

10 Markkinoilla olevia pro- ja prebioottisia kosmetiikkavalmisteita

Pro- ja prebioottisia kosmetiikkavalmisteita on markkinoilla lisääntyvä määrä. Valmisteita on saatavilla niin ammattilaisille kuin kuluttajille suunnattujen tuotteiden valikoimissa.

Yhdysvaltalainen "Mother Dirt" markkinoi AO+ suihketta, jossa käytetään patentoitua elävää *Nitrosomonas eutropha* -bakteerikantaa, jota kerrotaan esiintyvän luonnossa vesistöissä ja maaperässä. Bakteerien kerrotaan hapettavan hien ammoniakkia ja ureaa ja toimivan tätä kautta ihon pH:ta tasapainottavana tekijänä. Tuotekehityksen taustalla on bioteknologiayhtiö AOBiome, joka on tehnyt tutkimustyötä ammoniakkia hapettavien bakteerien parissa. *Nitrosomonas eutropha* -bakteerin kerrotaan aikaisemmin asuttaneen ihoa, mutta hävinneen sittemmin etenkin kosmetiikassa käytettävien anionisten pinta-aktiivisten aineiden käytön myötä. Tuotetta markkinoidaan kuivalle ja rasvoittuvalle ihotyypille sekä herkälle iholle. Tuotteen kerrotaan tasapainottavan, kirkastavan ja parantavan kuivan ja epätasaisen ihon ulkonäköä ja tuntua. (AOBiome 2015-2017; Mother Dirt 2016).

Aurelia Probiotic Skincare markkinoi probioottisia kosmetiikkatuotteita, jotka sisältävät *Bifidobacterium longum* -lysaattia. Osa tuotteista sisältää lisäksi laktoosia probioottisena maitoutteena sekä probioottista maitoproteiinia. Probioottisina tuotteina ovat kasvojen puhdistustuotteet, kasvovesi, seerumit sekä päivä- ja yövoide. Sarjan tuotteita markkinoidaan kaikille ihotyypeille, lisäksi herkkäihoisille. (Aurelia Probiotic Skincare 2017).

Gallinée markkinoi herkkäihoisille kosmetiikkatuotteita, jotka sisältävät patentoitua probiootteista, prebiootteista ja maitohaposta koostuvaa yhdistelmää. Probiootteina valmisteissa käytetään deaktivoituja *Lactobacillus*-suvun bakteereita, joita ovat *L. casei* ja *L. acidophilus*. Prebioottisina ainesosina toimivat sikuri, punajuurikas ja yaconia. Maitohappo mainitaan postbioottisena ainesosana, joka auttaa ihon olosuhteiden muokkaamisessa ihon mikrobiomille suotuisaan suuntaan muuttamalla ihon pH:ta. (Gallinée 2017).

Esse Probiotic Skincare valmistaa pro- ja prebioottisia ihonhoitotuotteita ammatti- ja kuluttajakäyttöön. Prebiootteina tuotteissa käytetään muun muassa inuliinia ja alfa-glukaanioligosakkarideja, sekä probioottina *Lactobacillus*-bakteerin uutetta (*Lactobacillus ferment*). Tuotesarjoja on kolme: plus, sensitive ja organic. *Lactobacillus*-uutteen kerrotaan muun muassa parantavan ihon hyödyllisiä bakteeripopulaatioita, parantavan kosteuden sitoutumista ihoon sekä ihon T-liitosten toimintaa. (Esse Skincare 2017).

Suomalaisen Naviter Oy:n Atopik on vuonna 2017 lanseerattu herkälle iholle tarkoitettu apteekkosmetiikkasarja, jossa käytetään prebiootteja. Prebioottien mainitaan tukevan ihon mikrobiomin toimintaa. Prebioottisina ainesosina käytössä ovat inuliini sekä alfa-glukaanioligosakkaridi. (Naviter Oy / Atopik Finland 2017).

Myös suuremmat kosmetiikkabrändit ovat lanseeranneet markkinoille probiootteja tai prebiootteja sisältäviä tuotteita. La Roche-Posayn prebiootteja sisältävä kosteusvoide lanseerattiin markkinoille alkuvuodesta 2017 (PR Neswire 2017). Tuotteessa käytetään prebioottista lähdevettä, jonka sisältämiä prebioottisesti vaikuttavia ainesosia ei ole kuitenkaan tarkemmin avattu. Prebioottien mainitaan vaikuttavan mikrobiomiin ja palauttavan terveen näköisen ihon. (La Roche-Posay 2017). Clinique on tuonut markkinoille probioottisia kosmetiikkatuotteita "Redness Solution"-sarjaan, jonka lähtökohtana on helpottaa ihon punaisuuteen liittyvää oireilua. Sarjan kosteusvoiteessa käytetään patentoitua *Lactobacillus*-uutetta. Probioottien kerrotaan tehostavan ihon suojabarrieria ja palauttavan mikrobiomin tasapainon rauhoittaen samalla ihoa. Sarjaan kuuluvat meikkivoide, kosteusvoide, kasvojen puhdistustuote sekä mineraalipuuteri. (Clinique 2017).

JooMo markkinoi kosmetiikkatuotteidensa MIRR™-teknologian (Microbiota Immune Response Regulation Technology) olevan sarjan kosmetiikkatuotteiden sisältämän erityisen SaponinJ™ -

yhdisteen taustalla. Yhdisteen kerrotaan palauttavan iho sen luonnolliseen tilaan tasapainottamalla pH:ta, rasvan ja kosteuden säätöä, ihon elektrolyyttejä (suolatasapainoa) ja solunmuodostusta. Näiden tekijöiden avulla voidaan heidän mukaansa saavuttaa tila, jossa iho korjaa luonnollisesti itseään. Edellä mainittujen mekanismien kautta saavutettu luonnollinen tila auttaa iholla pysyvästi oleskelevan mikroflooran elinmahdollisuuksia, kun taas vaihingoittunut iho on alttiina hyvien bakteerien menetyksille, mikä edesauttaa patogeenisten bakteerien sekä sienten kasvua iholla. SaponinJTM-formulan kerrotaan tuhoavan patogeenisiä mikrobeja edistämällä toivottujen mikro-organismien kasvua iholla luomalla näille mikrobeille ihanteellisen elinympäristön. SaponinJTM-formulan kerrotaan koostuvan glykosideista, eteerisistä öljyistä, merisuolasta, luonnon sokereista, luonnon pH:n säätäjistä, luonnon antioksidanteista sekä luonnon emollienteista. Tuotteiden kerrotaan auttavan muun muassa ihon epäpuhtauksiin, mustapäihin, akneen, allergioihin, ihottumaan, ihon tulehduksiin, ekseemaan ja psoriasiin. (Joomo 2012)

11 Yhteenveto

Herkän ihon tunnistamiseen ei ole yhtenäistä menetelmää (Cho ym. 2012, 295), ja oireiden tunnistaminen objektiivisesti on vaikeaa (Honari 2017, 3). Herkän ihon oireiluun kuuluvat kutina, polttelun tunne, ihon pistely ja kireyden tuntu. Ihon oireilua aiheuttavat ympäristötekijät sekä kosmeettisten valmisteiden käyttö. Oireiden taustalla on monta tekijää. (Berardesca ym. 2013, 2-3.) Lipidien epätasapainoa on todettu herkkäihoisilla, ja etenkin keramidien alentuneen määrän epäillään vaikuttavan oireiluun (Berardesca ym. 2013, 3; Cho ym. 2012, 295). Hermoston tiedonvälityksen muutosten ja immuunijärjestelmän tehostuneen toiminnan uskotaan olevan myös oireilun taustalla (Draeos 1997, 68).

Ihon mikrobiomi käsittää hyvin laajan ja monimuotoisen mikro-organismien kokonaisuuden. Jokaisen ihmisen mikrobiomi on yksilöllinen vaihdellen niin yksilöiden kuin ihon sijaintipaikkakohtienkin välillä (Jalava 2010). Ihon pysyvien mikrobien vaikutuksia on tutkittu toistaiseksi verrattain vähän (Wallen-Russell & Wallen-Russell 2017). Mikrobin on todettu elävän tärkeässä vuorovaikutussuhteessa ihosolujen kanssa opettaen ja avustaen immunologisia puolustusmekanismeja (Chen & Tsao 2013). Ihmisen mikrobiomin monimuotoisuuden alentumisen on todettu johtavan epätasapainoiseen tilaan, jonka epäillään olevan monien sairauksien taustalla (Egert ym. 2017). Atooppisessa ekseemassa ihoa kolonisoivat *P. aeruginosa* ja keramidaasia erittävä *S. aureus* (Okino, Tani, Imayama & Ito 1998; Onishi, Okino, Ito & Imayama 1999).

Ihon mikrobikantaan vaikuttavat ainesosat toimivat ulkoisessa käytössä käytännössä kahdella tavalla. Iholle lisätään suoraan eläviä probiootteja, jolloin ihon hyödyllisten mikrobien määrää

saadaan lisättyä. Prebioottinen toimintamekanismi perustuu hyödyllisten mikrobien ravinnon lisäämiseen iholle, minkä vaikutuksesta ihon hyödylliset bakteerit lisääntyvät ajan kanssa, ja samanaikaisesti haitallisten bakteerien kasvu inhiboituu. (Simmering & Breves, 2011)

Voidaanko ihon mikrobikantaan vaikuttavilla ainesosilla ihonhoitotuotteissa parantaa herkän ihon kuntoa? Tämän hetken tutkimustieto antaa tukea sille, että herkän ihon oireilua voidaan tasapainottaa probioottisilla valmisteilla. Sisäisten ja ulkoisten probioottien käytön yhteydessä tehdyillä tutkimuksilla on pystytty osoittamaan probioottien positiiviset vaikutukset ihoon. Imeväisikäisillä sekä vanhemmilla lapsilla tehdyissä tutkimuksissa sisäisten probioottien käytöllä on saatu lupaavia tuloksia atooppisen dermatiitin oireiden hoitamisessa (Rosenfeldt ym. 2003). Herkän ihon yhteydestä on saatu myös lupaavia tuloksia. Probioottien sisäisen käytön on todettu alentavan ihon reagoitua, tehostavan suojabarrierin toimintaa sekä parantavan luonnollisen kosteustekijän pitoisuutta ihossa (Gueniche ym. 2014). Sekä atooppista ekseemaa sairastavien että herkän ihon omaavien on todettu hyötyvän maitohappobakteerien ulkoisesta käytöstä. Atooppisen ekseeman yhteydessä ihon sarveiskerroksen keramidipitoisuuksia on saatu nostettua (Di Marzio ym. 2003). Herkän ihon sensitiivisyyttä on saatu alennettua ja transepidermaalisen kosteuden haihtumisen sekä suojabarrierin toiminnan häiriön on todettu alentuneen. Maitohappobakteerin käytön on todettu vaikuttavan herkkään ihoon useilla vaikutusmekanismeilla. Näitä ovat muun muassa ihon hermostolliseen toimintaan vaikuttaminen välittäjäaineiden hillitsemisen kautta, tulehduksen alentaminen sekä hermopäätteiden suojaaminen ulkoisilta ärsykeiltä tukemalla suojabarrieria. (Gueniche ym. 2010.)

Prebiootit lisäävät ihoa asuttavien hyödyllisten bakteerien määrää ajan kanssa toimien ihon hyödyllisten mikrobien ravintona ja estäen haitallisten bakteerien kasvua (Simmering & Breves 2011). Prebiootteina kosmetiikkatuotteissa voidaan käyttää muun muassa sakkariideja. Ihon yhteydessä tutkituin lienee gluko-oligosakkaridi, jonka vaikutuksia on tutkittu akneen (Bateni ym. 2013) ja herkkään ihoon (Berardesca ym. 2009), sekä *S. aureus* -kantaan in vitro-menetelmällä (Akiyama ym. 2002). Farnesolin ja xylitolin on todettu toimivan iholla prebioottisina vähentäen ihon *S. aureus* -kanta (Simmering & Breves 2011). Prebioottista aktiivisuutta on todettu myös havupuiden, guaranan, valkopeipin, mustaherukan ja ginsengin uutteilla (Bockmuhl ym. 2006). Makro- ja mikrolevät sisältävät lukuisia aktiivisia yhdisteitä polysakkaridien lisäksi, kuten rasvahappoja ja karotenoideja (Chojnacka & Kim 2013). Mikrolevän on osoitettu toimivan prebioottisena muiden vaikutusmekanismeinsa lisäksi (Greenaltech).

Kosmetiikkatuotteissa voidaan käyttää elävien bakteerisolujen sijaan bakteerien osia, metaboliatuotteita tai kuolleita bakteereja. Inaktivoitujen muotojen käyttö on tarpeen, kun elävien bakteerien käyttäminen ei ole mahdollista (lordache ym. 2008). Elävien bakteerien käyttö kosmetiikkatuotteissa on haasteellista formuloinnin, tuotteen säilyvyyden ja stabiilisuuden kannalta (Simmering & Breves 2011, 141). Myös kosmetiikan lainsäädäntö asettaa vaatimuksia elävien

bakteerien käytölle, ja niiden määrä valmisteessa ei saa ylittää lainsäädännössä asetettuja raja-arvoja (SCCS 2016). Tästä syystä elävien bakteerien käyttö kosmetiikkatuotteissa on tällä hetkellä ongelmallista.

Markkinoilla on pro- ja prebiootteja sisältäviä tuotteita lisääntyvä määrä. Eniten käytettyjä probiootteja ovat maitohappobakteerit. Probiootteja käytetään markkinoilla kosmetiikkatuotteissa yleisesti inaktivoituina, lysaatteina tai fermentteinä. Prebiooteista eniten käytetään alfa-glukaanioligosakkarideja sekä inuliinia.

12 Pohdinta

Opinnäytetyöhön tarvittavaa kirjallista materiaalia saatiin kerättyä varsin hyvin, vaikkakin tietuille osa-alueille tutkimustiedon löytäminen oli haasteellista. Vaikka prebiootteja on kosmetiikkatuotteissa käytetty vuodesta 2005, tutkimustietoa ainesosista ihonhoidollisesta näkökulmasta ei ole toistaiseksi paljoa saatavilla. Kirjallisten materiaalien kerääminen luotettavista lähteistä oli työn luotettavuuden kannalta oleellinen asia, ja tässä onnistuttiin kuitenkin varsin hyvin. Probiootit ovat kosmetiikassa suhteellisen uusi aihe, joten pääasiallisina lähteinä toimivat tieteelliset tutkimukset ja artikkelit. Materiaalit tukivat pääsääntöisesti ennako-odotuksia aiheesta, ja erilaisia jopa vastakkaisia näkökulmia olisi ollut hyvä saada työhön laajemminkin. Työ avaa ihon mikrobiomin roolin tärkeyttä ihonhoidollisesta näkökulmasta tavalla, jossa pro- ja prebioottisten ainesosien vaikutusmahdollisuudet iholla tuodaan esiin luotettavien tieteellisten tutkimusten valossa.

Ihon mikrobiomin ja yksittäisten mikrobien rooli ihon immuunipuolustuksessa on tarkentunut ja syventynyt uusien tutkimustulosten myötä. Ihoa kolonisoivilla bakteereilla on tärkeä rooli ihon toiminnassa ja puolustuksessa. Normaalin ihon immuunipuolustuksen on todettu olevan riippuvainen sitä asuttavista mikrobeista (Lauerma & Salava 2014). Lisäämällä hyödyllisiä bakteerikantoja sinne missä dysbioosia esiintyy, voidaan teoriassa edistää myös ihon terveyttä.

Mielenkiinto probioottien käyttöön ihonhoitotuotteissa on lisääntynyt ja vaikutuksia on tutkittu myös ihon näkökulmasta. Atooppisen dermatiitin ehkäisyssä ja hoidossa probioottien vaikutusmahdollisuuksia on tutkittu pidempään. Atooppisen dermatiitin yhteydessä tehdyt tutkimukset antavat tukea probioottien toimivuudelle herkäskin ihon yhteydessä. Tutkimuksista saadut tulokset atooppisen ihon oireiluun ovat olleet lupaavia, kuten myös herkän ihon yhteydestä saadut tutkimustulokset.

Ulkoisesti eniten käytettyjä probiootteja ovat maitohappobakteerit. Niillä on työssä esiin tuotujen tutkimustulosten kautta todettu olevan huomattavaa vaikutusta herkän ihon oireiluun

sekä sisäisesti että ulkoisesti käytettyinä. Ulkoisesti käytettyjen probioottien vaikutus herkän ihon oireiden tasapainottamiseen tapahtuu useiden mekanismien kautta. Näiden toimintamekanismien kautta herkän ihon oireilua on mahdollista saada tasapainotettua. Probioottien toimintamekanismit ovat sidonnaisia käytettyyn bakteerilajiin (FAO/WHO 2001), eikä siksi probioottien vaikutuksista voida tehdä yleistyksiä. Tutkimuksia muun muassa eri probioottilajien vaikutuksista ihoon tarvitaan lisää.

Probioottien ulkoisesta käytöstä varsinkin herkän ihon yhteydessä on kaiken kaikkiaan saatavilla tutkimustuloksia verrattain vähän. Vaikka probioottien, etenkin maitohappobakteerien käytön on todettu olevan sisäisesti turvallista, lisää tutkimustuloksia ihon näkökulmasta tarvitaan toimivuuden varmistamiseksi.

Prebioottisten ainesosien käytöllä voi olla hyödyllisiä vaikutuksia etenkin atooppiseen ihoon, jota haitallisten bakteerien on todettu kolonisoivan. Työssä esiin tuotujen tutkimuksien mukaan prebiooteilla vaikuttaisi olevan haitallisia bakteereja inhiboivaa vaikutusta. Prebioottien käytöstä näin ollen hyötyisivät erityisesti sellaisista iho-ongelmista kärsivät, joilla oireiluun liittyy ihon mikrobiomin epätasapainoa. Herkän ihon yhteydessä varsinaista dysbioosia ei vaikuttaisi olevan (Hillion ym. 2013). Atooppisen dermatiitin yhteydessä prebiootteja on tutkittu ja haitallisten bakteerien määrää iholla on saatu vähenemään sekä hyödyllisten bakteerien määrää lisättyä (Simmering & Breves 2011). Myös aknen yhteydessä prebioottien käytöllä on saatu lupaavia tuloksia (Bateni ym. 2013).

Tällä hetkellä markkinoilla olevissa mikrobiomiin vaikuttavissa kosmetiikkatuotteissa käytetään usein sekä pro- että prebiootteja. Synbioottinen valmiste tarjoa molempien ainesosien hyödyt niiden tukiessa toinen toistensa toimintaa. Molempia ainesosia käyttämällä voidaan saada aikaan synergiaa toiminnan tehostumiselle. Markkinoilla olevissa probiootteja sisältävissä kosmetiikkatuotteissa käytetään eniten maitohappobakteereja, erityisesti niiden inaktivoituja muotoja. Maitohappobakteerien osalta tutkimustietoa on eniten. Prebiooteista eniten käytetään guko-oligosakkaridia sekä inuliinia.

Vaikka tutkimustulokset ovat antaneet lupaavia todisteita probioottien ulkoisesta käytöstä, myös niiden tarpeellisuutta ihonhoidossa on epäilty. Ympäristötekijät, lääkkeet ja hygieniatottumukset vaikuttavat meissä eläviin mikrobeihin. Vaikka ihoon lisättäisiin hyödyllisiä bakteereja, palauttavatko ympäristö- ja elintapatekijät tilanteen kuitenkin alkutekijöihinsä? Miten bakteerien lisääminen vaikuttaa ihon omaan mikrobistoon pitkällä aikavälillä? Onko isännälle mahdollista syntyä riippuvuus käytettyihin bakteereihin tai voiko käytöllä olla sivuvaikutuksia (Lew & Liong 2013)? Avoimia kysymyksiä iholla käytettävien probioottien käytöstä on, ja tulevaisuudessa tutkimustulosten kautta pystytään varmasti vastaamaan useimpiin vielä tällä hetkellä avoinna oleviin kysymyksiin. Täyttä konsensususta käytön hyödyistä

ei tällä hetkellä ole. Mikäli tutkimuksilla saadaan varmistettua probioottien turvallisuus ja käytön hyödyllisyys, voivat probioottiset ainesosat tarjota toimivan vaihtoehdon herkän ihon oireiden tasapainottamiseen. Ihosairauksista etenkin atooppiseen dermatiittiin probiootit voivat tarjota keinoja oireiden helpottamiseksi.

Probioottien ja prebioottien ulkoinen käyttö tulee varmasti lisääntymään tulevaisuudessa. Uusia muun muassa atooppisen dermatiitin hoidossa hyödynnettäviä bakteereja tutkitaan jatkuvasti. Ihon mikrobiomiin kuuluvien omien hyödyllisten bakteerien eristäminen ja käyttäminen ihonhoitotuotteissa voisi olla seuraava askel. Tutkimustyö on kuitenkin vielä alussa. Ihon omien bakteerien käyttäminen voisi hyödyttää erilaisista iho-ongelmista kärsiviä, sillä alustavat tutkimustulokset ovat olleet lupaavia.

Tulevaisuudessa aiheesta voisi tehdä uutta tutkielmaa, jossa tuotaisiin esiin probioottien ja prebioottien saralta saadut uudet tutkimustulokset. Lisäksi voitaisiin selvittää, onko tällä hetkellä avoinna oleviin kysymyksiin pystytty vastaamaan. Etenkin prebioottien toimivuudesta herkän ihon tasapainottamisessa tarvittaisiin lisää tietoa. Mielenkiintoista olisi selvittää, mihin suuntaan kosmetiikassa käytettävien mikrobiomiin vaikuttavien ainesosien käytössä on päädytty, ja ovatko kuluttajat löytäneet bakteereja sisältävät tuotteet laajemmin? Aiheesta voisi myös toteuttaa kuluttajatutkimusta siitä, miten bakteerien käyttöön kosmetiikkatuotteissa yleisesti suhtaudutaan.

Probioottien käyttöön kosmetiikassa vaikuttavat uusista tutkimuksista saadut aihetta tarkentavat tulokset ihon ja siinä elävien mikrobien yhteistoiminnasta, ja toisaalta probioottien kohdalla tapahtuva tutkimustyö. Ihmisen mikrobiomin ja sairauksien välisten yhteyksien selventyminen tuo lisätietoa mikrobien toiminnasta laajemmassa merkityksessä. Ihon mikrobiomin ja siihen kuuluvien bakteerien vaikutusten tutkiminen varmasti jatkuu. Ravitsemus- sekä lääketiede kulkevat edellä antaen viitteitä näiden ainesosien toimintamahdollisuuksista myös ihonhoidossa.

Lähteet

Painetut lähteet

Baumann, L., 2002. *Cosmetic Dermatology: Principal and Practise*. The McGraw-Hill companies.

Chojnacka, K. & Kim, S.K. 2013. Introduction of Marine Algae Extracts. Teoksessa Kim, S.K. (toim.) 2015. *Marine Algae Extracts : Processes, Products, and Applications*. John Wiley & Sons, Incorporated. E-kirja.

Haahtela, T. & Hannuksela, M. 2007. Mitä allergia on?. Teoksessa Haahtela, T., Hannuksela, M., Mäkelä, M. & Terho, E.O. (toim.) *Allergia Helsinki: Duodecim*

Honari, G., Andersen, R. M. & Maibach, H. 2017. *Sensitive skin syndrome*. 2nd edition. Taylor & Francis Group, LLC.

Pappas, A. 2011. *Nutrition and Skin*. Springer New York. E-kirja.

Pugliese, P.T. 2004. *Physiology of the Skin II: Revised Edition*. USA, Allured.

Tasanen-Määttä, K. & Peltonen, S. 2011. Ihon rakenne, tehtävät ja toiminta. Teoksessa Hannuksela, M., Peltonen, S., Reunala, T. & Suhonen, R. (toim.) *Ihotaudit*. 2. painos. Helsinki: Duodecim

Vavilala, S.L. & D'Souza, J.S. 2015. *Algal Polysaccharides and Their Biological Applications*. Teoksessa Kim, S. (Toim.) *Marine Algae Extracts : Processes, Products, and Applications*. E-kirja. John Wiley & Sons. Incorporated, Somerset.

Sähköiset lähteet

Akiyama, H., Oono, T., Huh, W.K., Yamasaki, O., Akagi, Y., Uemura, H., Yamada, T. & Iwatsuki, K. 2002. Actions of Gluco-Oligosaccharide against *Staphylococcus aureus*. *The Journal of Dermatology* Vol. 29: 580-586, 2002

AOBiome. 2015-2017. AOB - Inflammatory Conditions and Systemic Effects. Viitattu 12.10.2017. <https://aobiome.com/aob-skin-conditions>

Arkeonit. Solunetti. Viitattu 12.12.2017. <http://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/ark-kieliot/2/>

Aurelia Probiotic Skincare. 2017. Skincare. Viitattu 11.10. 2017. <https://www.aureliaskincare.com/skincare/>

Bakteriosiini. Tieteen termipankki. Viitattu 2.8.2017. <http://tieteentermipankki.fi/wiki/Mikrobiologia:bakteriosiini>

Baquerizo Nole, K.L., Yim, E. & Keri, J.E. 2014. Probiotics and prebiotics in dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Volume 71 Issue 4:814-821

Bateni, E., Tester, R., Al-Ghazzewi, F. Bateni, S., Alvani, K. & Piggott, J. 2013. The Use of Glucomannan Hydrolysates (GMH) to Improve the Health of the Skin and Reduce Acne Vulgaris. *American Journal of Dermatology and Venereology* 2013, 2(2): 10-14 DOI:

10.5923/j.ajdv.20130202.02. <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajdv.20130202.02.html>

Berardesca, E., Abril, M., Serio, M. & Cameli, N. 2009. Effects of topical gluco-oligosaccharide and collagen tripeptide F in the treatment of sensitive atopic skin. *International Journal of Cosmetic Science*, 2009, 31, 271-277 doi: 10.1111/j.1468-2494.2009.00495.x

Berardesca, E., Farage, M. & Maibach, H. 2013. Sensitive skin: an overview. *Int J Cosmet Sci*, 35: 2-8. doi:10.1111/j.1468-2494.2012.00754.x <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/22928591>

Blanchet-Réthoré, S., Bourdès, V., Mercenier, A., Haddar, H.C., Verhoeven, P. & Andres, P. 2017. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 10:249-257. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5501445/>

Bockmuhl, D., Hohne, H-D., Jassoy, C., Schollysek, R., Waldmann-Laue, M., Scholz, W & Sattler, A. 2006. Prebiotically Active Plant Extracts. United States Patent Application Publication. US 2006/0182708 A1. <https://docs.google.com/viewer?url=patentimages.storage.googleapis.com/pdfs/US20060182708.pdf>

Caramia, G., Atzei, A. & Fanos, V. 2008. Probiotics and the skin. *Clinics in Dermatology*. 26, 4-11. <http://www.sciencedirect.com/elli.laurea.fi/science/article/pii/S0738081X07002131>

Cho, H. J., Chung, B. Y., Lee, H. B., Kim, H. O., Park, C. W. & Lee, C. H. 2012. Quantitative study of stratum corneum ceramides contents in patients with sensitive skin. *The Journal of Dermatology*, 39: 295-300. doi:10.1111/j.1346-8138.2011.01406.x <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1346-8138.2011.01406.x/full>

Clinique Laboratories, LLC. 2017. Welcome to our "redness free" Zone. <http://www.clinique.com/redness-solutions-skin-care-clinique>

Cogen, A. L., Nizet, V. & Gallo, R. L. (2008). Skin microbiota: a source of disease or defence? *The British Journal of Dermatology*, 158(3), 442-455. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2746716/>

Danaher, E., Segura E., Scholz, D. & Brady, C. 2017. Antimicrobial and Microflorae Interactions: The Potential for Novel Probiotics for the Skin - Flora, Metabolites, and their Benefits Part II. *Sofw Journal Home & Personal Care Ingredients & Formulation* 03/17.

Differentiaalisentrifugointi. Solunetti. Viitattu 21.11.2017. <http://www.solunetti.fi/fi/solu-biologia/differentiaalisentrifugointi/2/>

Di Marzio, L., Centi, C., Cinque, B., Masci, S., Giuliani, M., Arcieri, A., Zicari, L., De Simone, C. & Cifone, M.G. 2003. Effect of the lactic acid bacterium *Streptococcus thermophilus* on stratum corneum ceramide levels and signs and symptoms of atopic dermatitis patients. *Experimental Dermatology* 2003 11:1-6. https://s3.amazonaws.com/academia.edu/documents/40017253/Effect_of_the_lactic_acid_bacterium_Stre20151115-26607-13xz0aw.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1506003518&Signature=oY7Kd%2FNbr6VGvPZL4kmzmMUuD1g%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DEffect_of_the_lactic_acid_bacterium_Stre.pdf

Draelos, Z.D. 1997. Sensitive Skin: Perceptions, Evaluation and Treatment. *American Journal of Contact Dermatitis*. Vol 8. No 2:67-78

Dréno, B., Araviiskaia, E., Berardesca, E., Gontijo, G., Sanchez Viera, M., Xiang, L.F., Martin, R. & Bieber, T. 2016. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 30: 2038-2047. doi:10.1111/jdv.13965

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.13965/full>

Edmonds-Wilson, S.L., Nurinova, N.I., Zapka, C.A., Fierer, N. & Wilson, M. 2015. Review of human hand microbiome research. *Journal of Dermatological Science*, October 2015 Volume 80, Issue 1:3-12. [http://www.jdsjournal.com/article/S0923-1811\(15\)30026-8/fulltext](http://www.jdsjournal.com/article/S0923-1811(15)30026-8/fulltext)

Egert, M., Simmering, R. & Riedel, C. 2017. The Association of the Skin Microbiota With Health, Immunity and Disease. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 102: 62-69. doi:10.1002/cpt.698 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Egert%2C+M.%2C+Simmering%2C+R.+and+Riedel%2C+C.+%282017%29+The+Association+of+the+Skin+Microbiota+With+Health%2C+Immunity%2C+and+Disease>

Esse Skincare. 2017. Esse Skincare. Viitattu 12.10.2017. <http://www.esseskincare.com/fi-fi/>

European Commission. CosIng. Bifida ferment lysate. Viitattu 26.11.2017. http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=54765

Fakultatiivinen. Tieteen termipankki. Viitattu 4.8.2017. <http://tieteentermi-pankki.fi/wiki/Biologia:fakultatiivinen>

FAO/WHO. 2001. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. https://web.archive.org/web/20121022161702/http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/en/probiotics.pdf

Fluhr, J.W. & Elias, P.M. 2002. Stratum corneum pH: Formation and Function of the "Acid Mantle". *Exog Dermatol* 2002;1:163-175 DOI: 10.1159/000066140.

Fowler, J. 2012. Understanding the Role of Natural Moisturizing Factor in Skin Hydration. *Practical Dermatology*. 7/2012 36-40. https://s3.amazonaws.com/academia.edu/documents/41138874/FORMACION_DEL_NMF.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1506513872&Signature=Q9c0q9lpcxxJH49c6mxMS9WCUEQ%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DNMF_FORMATION_IN_SKIN.pdf

Frosch, P. & Klingman, A. 1977. A method for appraising the stinging capacity of topically applied substances. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 28:197-209.

Fuchs-Tarlovsky, V., Marquez-Barba, M., Sriram, K. 2015. Probiotics in dermatologic practice. *Nutrition* 32:3 <http://www.sciencedirect.com/elli.laurea.fi/science/article/pii/S0899900715003871>

Gallinée. 2017. Pro, Pre & Postbiotics. Viitattu 12.10.2017. <https://www.gallinee.com/our-story/pro-pre-postbiotics/>

Gibson, G.R., Roberfroid, M.B.: Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.* 125, 1401-1412 (1995). <https://www.ilri.org/biometrics/Publication/Abstract/Case%20study%2017%20-1.pdf>

Glykokalyksi. Solunetti. Viitattu 24.10.2017. <http://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/glykokalyksi/2/>

Greenaltech Microalgae Technologies. Algaktiv BioSKN. The Beautiful Genesis of Life. Viitattu 31.10.2017.

Gueniche, A., Bastien, P., Ovigne, J. M., Kermici, M., Courchay, G., Chevalier, V., Breton, L. & Castiel-Higounenc, I. 2010. Bifidobacterium longum lysate, a new ingredient for reactive skin. *Experimental Dermatology*, 19: e1-e8.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0625.2009.00932.x/full>

Gueniche, A., Philippe, D., Bastien, P., Reuteler, G., Blum, S., Castiel-Higounenc, I., Beton, L., & Benyacoub, J. 2014. Randomised double-blind placebo-controlled study of the effect of Lactobacillus paracasei NCC 2461 on skin reactivity. *Beneficial Microbes*, 2014; 5(2): 137-145

<http://www.wageningenacademic.com/doi/pdf/10.3920/BM2013.0001>

Hannuksela, M., Lauerma, A., von Hetzen, L. & Haahtela, T. 2007. Sietokyky ja sen parantaminen allergiassa. <https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/78281/2007b05.pdf?sequence=1>

Hillion, M., Mijouin, L., Jouen, T., Barreau, M., Meunier, P., Lefeuvre, L., Lati, E., Chevalier, S. & Feuilloley, M.G.J. 2013. Comparative study of normal and sensitive skin aerobic bacterial populations. *Micrology Open*. <http://onlinelibrary.wiley.com.nelli.laurea.fi/doi/10.1002/mbo3.138/abstract;jsessionid=0E07CE649EA0045E4E4692B677A2EA57.f01t04>

<http://onlinelibrary.wiley.com.nelli.laurea.fi/doi/10.1002/mbo3.138/abstract;jsessionid=0E07CE649EA0045E4E4692B677A2EA57.f01t04>

Institute of Genome Sciences. University of Maryland School of Medicine. 2017. Viitattu 27.8.2017. <https://hmpdacc.org/hmp/overview/>

Iordache, F., Iordache, C., Chifiriuc, C.M., Bleotu, C., Pavel, M., Smarandache, D., Sasarman, E., Laza, V., Bucu, M., Dracea, O., Larion, C., Cota, A. & Lixandru, M. 2008. Antimicrobial and immunomodulatory activity of some probiotic fractions with potential clinical application. *Archiva Zootechnica* 11:3, 41-51. https://www.ibna.ro/arhiva/AZ%2011-3/AZ11-3%2004_lordache.pdf

Imokawa, G., Akihito, A., Kumi, J., Higaki, Y., Kawashima, M. & Hidano, A. 1991. Decrease Level of Ceramides in Stratum Corneum of Atopic Dermatitis: An Etiologic Factor in Atopic Dry Skin? *Invest Dermatol* 96:523-526. http://ac.els-cdn.com/S0022202X91904608/1-s2.0-S0022202X91904608-main.pdf?_tid=1323fe56-9ee2-11e7-9bcd-00000aab0f6b&ac-dnat=1506008127_4d2fce1914c5301a07d8495267682e6e

Isolauri, E., Arvola, T., Sütas, Y., Moilanen, E. & Salminen, S. Probiotics in the management of atopic eczema. 2000. *Clinical and Experimental Allergy*. Volume 30:1604-1610. <http://www.biopathica.co.uk/Articles/Dermatological%20Conditions/4%20-%20Probiotics%20in%20the%20Management%20of%20Atopic%20Eczema.pdf>

Jalava, J. 2010. Ihon ja genitaalialueiden mikrobisto. Duodecim Oppiportti. Viitattu 11.8.2017. <http://www.oppoportti.fi/op/mbg00506/do>

JooMo. 2012. SaponinJ™ The Skin Repair System at the heart of all JooMo® Products. Viitattu 3.11.2017. https://www.joomo.coop/papers/SaponinJ_Overview.pdf

Kansanterveyslaitos. 2007. Sietokyky ja sen parantaminen allergiassa. Kansallisen allergiatyöryhmän raportti. Viitattu 10.8.2017. <https://julkari.fi/bitstream/handle/10024/78281/2007b05.pdf?sequence=1>

Kommensalismi. Tieteen termipankki. Viitattu 4.8.2017. <http://tieteentermi-pankki.fi/wiki/Mikrobiologia:kommensalismi>

Krutmann, J. 2009. Pre- and probiotics for human skin. *Journal of Dermatological Science* 54: 1-5. Viitattu 4.10.2017. <http://www.sciencedirect.com.nelli.laurea.fi/science/article/pii/S0094129811001313>

- Lauerma, A. 2012. Ihon rakenne ja tehtävät. Viitattu 20.11.2017. <https://helda.helsinki.fi/dikk/bitstream/handle/2455/138246/Ihon%20rakenne%20ja%20toiminta%202012.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Lauerma, A. & Salava, A. 2014. Mikrobiomi - ihon uusi toimija. Duodecim Aikakauskirja. Viitattu 15.11.2017. <http://www.duodecimlehti.fi/lehti/2014/6/duo11564>
- La Roche-Posay Laboratoire Dermatologique. 2017. Toleriane double Repair Moisturizer - Face Moisturizer Cream. Viitattu 12.10.2017. <https://www.laroche-posay.us/toleriane-double-repair-moisturizer-3337875545792.html#start=1>
- Lew, L.-C. & Liong, M.-T. 2013. Bioactives from probiotics for dermal health: functions and benefits. Journal of Applied Microbiology 114:1241-1253. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jam.12137/full>
- Lumio, J. Elimistön vastustuskyky, immunitaetti. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. Viitattu 23.9.2016. https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01150
- Lymfossytti. Solunetti. Viitattu 21.11.2017. <http://www.solunetti.fi/fi/histologia/lymfossytti/>
- Lysaatti. Tieteen termipankki. Viitattu 20.9.2017. <http://tieteentermipankki.fi/wiki/Nimitys:lysaatti>
- Makrofagi. Duodecim terveyskirjasto. Viitattu 12.12.2017. http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=ltt03383
- Mother Dirt. 2016. AO+ Mist. Viitattu 11.10.2017. <https://shop.motherdirt.com/product/ao-mist-2/>
- Mutualismi. Tieteen termipankki. Viitattu 4.8.2017. <http://tieteentermipankki.fi/wiki/Mikrobiologia:mutualismi>
- Naik, S., Bouladoux, N., Wilhelm, C., Molloy, M. J., Salcedo, R., Kastenmuller, W., ... Belkaid, Y. 2012. Compartmentalized Control of Skin Immunity by Resident Commensals. Science (New York, N.Y.), 337(6098), 1115-1119. <http://doi.org/10.1126/science.1225152>
- Nakatsuji, T., Chiang, H.-I., Jiang, S. B., Nagarajan, H., Zengler, K., & Gallo, R. L. 2013. The microbiome extends to subepidermal compartments of normal skin. Nature Communications 4:1431. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3655727/>
- Naviter Oy. Atopik. 2017. Atopik Sensitive Rauhoittava Kauravoide 24h. Viitattu 16.10.2017. <http://atopik.fi/tuotteet/sensitive/kauravoide/>
- Ohnishi, Y., Okino, N., Ito, M. & Imayama, S. 1999. Ceramidase Activity in Bacterial Skin Flora as a Possible Cause of Ceramide Deficiency in Atopic Dermatitis. Clin Vaccine Immunol. 6 no.1: 101-104. <http://cvi.asm.org/content/6/1/101.full>
- Okino N, Tani M, Imayama S, Ito M. 1998. Purification and characterization of a novel ceramidase from Pseudomonas aeruginosa. J Biol Chem 1998: 273: 14368-14373. <http://www.jbc.org/content/273/23/14368.full>
- OpenStax College. Anatomy and Physiology. OpenStax CNX. Viitattu 20.11.2017. <http://cnx.org/contents/14fb4ad7-39a1-4eee-ab6e-3ef2482e3e22@8.108>.
- Orvaskesi. Solunetti. Viitattu 20.11.2017. [http://www.solunetti.fi/fi/histologia/orvaskesi_\(epidermis\)/2/](http://www.solunetti.fi/fi/histologia/orvaskesi_(epidermis)/2/)

Palatsi, R., Kelh l , H-L. & H gg, P. 2012. Uusia n kemyksi  ruusufinnin patogeenisist  ja hoidosta. Duodecim. Viitattu 13.8.2017. <http://duodecimlehti.fi/lehti/2012/22/duo10628>

Palva, A. 2009. Suolistomikrobit ja niiden merkitys terveydelle. L ketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. Viitattu 11.8.2017. <http://www.duodecimlehti.fi/lehti/2009/6/duo97943>

Pmy. Pes kkeen muodostava yksikk . Tieteen termipankki. Viitattu 9.11.2017. http://tieteentermipankki.fi/wiki/Mikrobiologia:pes kkeen_muodostava_yksikk 

PR Newswire Association LCC. 2017. La Roche-Posay Introduces Prebiotic Skincare Line. Viitattu 12.10.2017. <http://www.prnewswire.com/news-releases/la-roche-posay-introduces-prebiotic-skincare-line-300386965.html>

Roberfroid, M. 2007. Prebiotics: The concept Revisited. The Journal of Nutrition. Viitattu 27.9.2017. <http://jn.nutrition.org/content/137/3/830S.full.pdf+html>

Rosenfeldt, V., Benfeldt, E., Nielsen, S.D., Michaelsen, F.K., Jeppesen, D.L., Valerius, N.H. & Paerregaard, A. 2003. Effect of probiotic Lactobacillus strains in children with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2003;111:389-395. [http://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(02\)91373-4/fulltext](http://www.jacionline.org/article/S0091-6749(02)91373-4/fulltext)

Rosenthal, M., Goldberg, D., Aiello, A., Larson, E., & Foxman, B. 2011. Skin microbiota: Microbial community structure and its potential association with health and disease. Infection, Genetics and Evolution : Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases, 11(5), 839-848. <http://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.03.022https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3114449/>

Salonen, Anne. 2013. Ihmisen mikrobiomit. L ketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2013;129(22):2341-8. Viitattu 11.7.2017. <http://www.duodecimlehti.fi/lehti/2013/22/duo11328>

Scharschmidt, T. C., & Fischbach, M. A. 2013. What Lives On Our Skin: Ecology, Genomics and Therapeutic Opportunities Of the Skin Microbiome. Drug Discovery Today. Disease Mechanisms, 10(3-4), e83-e89. <http://doi.org/10.1016/j.ddmec.2012.12.003>

Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). 2016. The SCCS Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and Their Safety Evaluation 9th revision. http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_190.pdf

Simmering, R. & Breves, R. 2011. Teoksessa Krutmann, J. & Humbert, P. (Toim.) Nutrition for Healthy skin: Strategies for Clinical and Cosmetic Practice. Viitattu 3.10.2017. <http://dlib.bpums.ac.ir/multiMediaFile/20774095-4-1.pdf>

Solunetti. Solubiologia. Mikrobipopulaation kasvuvaiheet. Viitattu 2.8.2017 http://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/lampotila_1/3/

Symbioosi. Tieteen termipankki. Viitattu 9.8.2017. <http://tieteentermipankki.fi/wiki/Biologia:symbioosi>

Svahn-Hannuksela, A. 7.7.2015. Aikuisten atooppinen ekseema eli atooppinen ihottuma. Terveyskirjasto. Viitattu 16.8.2017. http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_ar_tikkeli=dlk00838&p_hakusana=atooppinen%20ihottuma

The Metabolomics Innovation Center. 2017. Capsaicin. Viitattu 12.8.2017.
<http://www.hmdb.ca/metabolites/HMDB0002227>

Transduktio. Solunetti. Viitattu 22.8.2017. <http://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/transduktio/2/>

Valdéz, J.C., Peral, M.C., Rachid, M., Santana, M. & Perdigón, G. 2005. Interference of *Lactobacillus plantarum* with *pseudomonas aeruginosa* in vitro and in infected burns: the potential use of probiotics in wound treatment. *Clin Microbial Infect* 2005; 11: 472-479.
[http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)62277-1/pdf](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)62277-1/pdf)

Wallen-Russell, C. & Wallen-Russell, S. 2017. Meta Analysis of Skin Microbiome: New Link between Skin Microbiota Diversity and Skin Health with Proposal to Use This as a Future Mechanism to Determine Whether Cosmetic Products Damage the Skin. MDPI.
<http://www.mdpi.com/2079-9284/4/2/14/htm>

Weston, S., Habert, A., Richmond, P. & Prescott, S.L. 2005. Effects of probiotics on atopic dermatitis: a randomised controlled trial. *Archives of Disease in Childhood* 2005; 90 881-882 Published Online First: 19 Aug 2005. doi: 10.1136/adc.2005.073114.
<http://adc.bmj.com/content/90/9/892?ct=>

Yong, E. 22.2.2017. A Probiotic Skin Cream Made With a Person's Own Microbes. The Atlantic.
<https://www.theatlantic.com/science/archive/2017/02/a-personalized-probiotic-skin-cream-made-with-a-persons-own-microbes/517473/>

Julkaisemattomat lähteet

Vuori, A. 2017. Kemikaalituotteiden tarkastaja. Sähköpostit.Turvallisuus- ja kemikaalivirasto.

Kuviot

Kuvio 1: Epidermisen rakenne.....	9
Kuvio 2: Pro- ja prebioottien ihon mikroflooran manipulointimekanismi.....	35

Taulukot

Taulukko 1: Luonnollisen kosteustekijän kemiallinen koostumus.	11
Taulukko 2: Epäspesifinen immuniteetti.....	16
Taulukko 3: Hankittu eli spesifinen immuniteetti.....	17

Liitteet

Liite 1 Toimeksiantajan palaute opinnäyteyöstä.....	56
---	----

Liite 1 Toimeksiantajan palaute opinnäytetyöstä



Työelämän palaute

1

8.12.2015/ba

Hyvä työelämän edustaja

Kiitos, että tarjositte Laurea-ammattikorkeakoulun opiskelijalle/opiskelijoille mahdollisuuden tehdä opinnäytetyö yrityksenne/organisaatioonne. Työelämän kehittäminen on tärkeä osa opinnäytetöidemme arvioinnissa. Pyydämmekin näkemystänne.

Yrityksen/organisaation nimi	KiiltoClean Oy
Työelämän edustajan/Arvioijan nimi ja tehtävänimike	Juha Issakainen/Tuotekehityspäällikkö
Opinnäytetyön ohjaaja yrityksessä/organisaatiossa	”
Opinnäytetyön tekijä/t	Karita Mutta
Miten yrityksenne/organisaatioonne hyödyntää tehtyä opinnäytetyötä? Saimme hyvää perustietoa käsitteistä, mutta myös sovelletumpia esimerkkejä sovelluksista ja vaikutusmekanismeista. Opinnäytetyöstä pidetty esitelmä oli hyvä tapa jakaa tietoa yrityksessä.	
Mitä uutta ja/tai odottamatonta tuli esille opinnäytetyöprosessin aikana tai tuloksissa? Uutta tottakai paljonkin.	
Miten kuvailisitte yhteistyötä opinnäytetyöntekijän/-tekijöiden kanssa? Saimme pidettyä hyvin yhteyttä välimatkasta huolimatta (Turku-Vantaa). Yhteinen aloituspalaveri riitti muuten aloitukseen asiantuntevan opettajan (Marjo Poutanen) johdolla.	

Haluaisitteko jatkossakin tarjota opiskelijoillemme opinnäytetyön aiheita tai harjoittelupaikkoja? Todennäköisesti.
Miten haluaisitte kehittää yrityksenne/organisaatioonne ja Laurea-ammattikorkeakoulun yhteistyötä? Mahdollisuuksia on monia: projektityöt, tuotetestaukset, gallupit jne.

Paikka ja päivämäärä	Turussa 15.12.2017
Työelämän edustajan/arvioijan allekirjoitus	Juha Issakainen
Nimenselvennys	
Voitte palauttaa lomakkeen myös ilman allekirjoitusta sähköpostilla joko suoraan koulun ohjaajalle tai opinnäytetyöntekijälle, joka välittää viestin ohjaajalleen siten, että viestiketjusta näkyy allekirjoittajan sähköpostiosoite.	