**Esimerkki 8.248**

Tiivistelmä: Esitellään potilas, jolle kehittyi klorakne sen jälkeen, kun hän oli altistunut puutavaralle, joka oli painekäsitelty pentakloorifenolilla (PCP). Oletettiin, että hänen tautinsa johtui teknisen PCP:n saastuttamien polykloorattujen aromaattisten yhdisteiden (dioksiinit ja furaanit) perkutaanisesta imeytymisestä. Potilaan tila parani suun kautta annettavan isotretinoiinihoidon jälkeen.

**Tulos**

Pentakloorifenolilla säilötystä puusta peräisin oleva klorakne.

**Esimerkki 8.249**

Tiivistelmä: 11 aasialaisen sementtimerkin koboltin ja nikkelin kokonaispitoisuudet vaihtelivat 8,1-14,2 mikrogrammaa/g ja 14,9-28,5 mikrogrammaa/g. Nämä metallit esiintyvät pääasiassa liukenemattomina suoloina; vesiliukoisen koboltin ja nikkelin pitoisuudet sementissä vaihtelivat välillä 0,39-0,65 mikrogrammaa/g ja 0-1,2 mikrogrammaa/g. 1,5 %:lla (4/272) elementtirakennustehtaan rakennustyöntekijöistä oli kobolttiherkkyys. Kaikilla oli sementin sisältämästä kromaatista johtuva allerginen kosketusihottuma. Yhdelläkään työntekijällä ei ollut kobolttiherkkyyttä ja sementti-dermatiittia. Vaikutti siltä, että herkistyminen sementin sisältämälle koboltille tapahtuu vasta toissijaisesti olemassa olevan sementti-dermatiitin jälkeen. 1,8 %:lla (5/272) työntekijöistä oli nikkeliyliherkkyys: kahdella oli allerginen kosketusihottuma kellojensa nikkelille, kaksi oli oireettomia ja yhdellä oli allerginen kosketusihottuma kromaatille ja koboltille sementissä. Sementin aiheuttaman koboltti- ja nikkeliyliherkkyyden vähäinen esiintyvyys liittyi todennäköisesti siihen, että liukoisten koboltti- ja nikkelisuolojen pitoisuudet sementissä olivat pieniä. Nämä liukenemattomat suolat voivat kuitenkin muodostaa liukoisia komplekseja kehon nesteiden kanssa ihottumaiselle iholle ja herkistää ihon.

**Tulos**

Aasialaisten sementtien koboltti- ja nikkelipitoisuus.

**Esimerkki 8.250**

Tiivistelmä: Okklusionin vaikutusta ja vastaionin merkitystä nikkeli-ionien läpäisevyyteen ihon läpi on tutkittu käyttäen leikattua ihmisen ihoa. Erittäin herkällä sähkökemiallisella menetelmällä mitattiin ihon läpäisevän nikkelin määrää. Tutkimukset osoittavat, että nikkeli-ionit pystyvät läpäisemään ihoesteen, kun niitä käytetään okkluusiossa. Prosessi on hidas, sillä viiveaika on noin 50 tuntia. Läpäisynopeus ja siten biologisesti käytettävissä oleva fyysinen määrä kasvaa huomattavasti, kun käytetään vesipitoista nikkelikloridia verrattuna vesipitoiseen nikkelisulfaattiin. Nikkelin ihon läpäisevyyden osalta voimme päätellä, että suolan valinta on tärkeä näkökohta laastaritesteissä.

**Tulos**

Nikkelisuolojen läpäisy ihmisen ihon läpi in vitro.

**Esimerkki 8.251**

Tiivistelmä: Silmäluomien ihottumaa sairastavia potilaita tutkittiin laastaritesteillä ja kliinisellä pistemenetelmällä atooppisen ihosairauden diagnosoimiseksi. 38 potilaasta 11:llä todettiin kosketusallergia. Ihottuma oli atooppisen ihottuman ilmentymä 15 potilaalla.

**Tulos**

Silmäluomien ihottuma: atopian ja kosketusallergian merkitys.

**Esimerkki 8.252**

Tiivistelmä: Vertailimme komplementin aktivaatioastetta 15:llä massiivista verensiirtoa saaneella potilaalla ja 21:llä potilaalla, joilla oli septinen oireyhtymä, ja tarkastelimme sen yhteyttä muihin aikuisten hengitysvaikeusoireyhtymän (ARDS) riskitekijöihin. Potilailla, joilla massiivinen verensiirto (n = 8) oli ainoa ARDS:n riskitekijä, oli alhaisemmat C3a-pitoisuudet (250 +/- 80 ng/ml) ja pienempi ARDS:n esiintyvyys (0 %) kuin potilailla, joilla oli massiivinen verensiirto ja muita riskitekijöitä (n = 7; C3a, 600 +/- 120 ng/ml; ARDS, 55 %) tai potilailla, joilla oli septinen oireyhtymä (n = 21; C3a, 540 +/- 80 ng/ml; ARDS, 19 %). Potilaillamme komplementin aktivaatioaste näytti heijastavan komplisoivien kliinisten tilojen esiintymistä.

**Tulos**

C3a ja aikuisten hengitysvaikeusoireyhtymä massiivisen verensiirron jälkeen.

**Esimerkki 8.253**

Tiivistelmä: Lämmittämättömän miniatyrisoidun happielektrodin sijoittaminen palpebral conjunctivaa vasten mahdollistaa kudoksen happijännityksen noninvasiivisen mittauksen. Tässä tutkimuksessa tutkittiin sidekalvon happijännityksen (PcjO2) ja tavanomaisten kardiorespiratoristen muuttujien välistä suhdetta akuutin verenvuodon jälkeisen peräkkäisen elvytysprotokollan aikana. Nukutetut koirat verestettiin nopeasti 40 mmHg:n valtimoiden keskipaineeseen ja sitten verensiirto uudelleen vaiheittain vuodatetulla verellä. PcjO2 laski verenvuodon jälkeen 2 prosenttiin kontrolliarvoista, eikä se palannut verenvuotoa edeltäviin arvoihin ennen kuin yli 90 prosenttia vuodatetusta verestä oli uudelleensiirretty. PcjO2 kuului viimeisiin kardiorespiratorisiin muuttujiin, jotka palasivat kontrolliarvoihin elvytyksen aikana, ja se oli viimeinen ei-invasiivinen muuttuja, joka normalisoitui. PcjO2:n suhde valtimoveren happijännitykseen laski verenvuotoa edeltävästä arvosta 0,76 +/- 0,05 (SEM) arvoon 0,02 +/- 0,003 verenvuodon jälkeen, eikä se noussut yli 0,50:n arvoihin ennen kuin elvytys oli yli 90-prosenttisesti valmis. Sidekalvon happiseurannalla voi olla tärkeä merkitys arvioitaessa elvytyksen riittävyyttä akuutin verenvuodon jälkeen.

**Tulos**

Sydän- ja hengityselinten ja sidekalvon happijännityksen seuranta verenvuodon elvytyksen aikana.

**Esimerkki 8.254**

Tiivistelmä: Hapenkulutus (VO2), hiilidioksidituotanto, hengityskerroin, lepoaineenvaihdunnan kulutukset (RME) ja virtsan katekoliamiinipitoisuudet mitattiin 52 potilaalta, joilla oli akuutti aivoverisuonisairaus. RME korreloi positiivisesti virtsan noradrenaliinin ja adrenaliinin erittymisen kanssa; sen maksimiarvo oli 187 % korkeampi kuin mitä odotettiin loukkaantumattomalta lepäävältä henkilöltä, jolla oli vastaava ikä, sukupuoli ja koko. VO2 korreloi positiivisesti virtsan katekoliamiinierityksen kanssa. Nämä seikat viittaavat siihen, että sympaattinen hermosto saattaa vaikuttaa suoraan VO2:een ja RME:hen. Lisäksi hypermetabolinen tila olisi otettava huomioon hoidettaessa aivoverisuonitautipotilaita, koska aliravitsemus saattaa aiheuttaa painonpudotusta ja immuniteetin heikkenemistä.

**Tulos**

Aineenvaihdunta akuutissa aivoverisuonitaudissa.

**Esimerkki 8.255**

Tiivistelmä: 31 potilaan, joilla oli hankittu immuunipuutosoireyhtymä, tehohoitotiedot käytiin läpi. Intubaatiota ja mekaanista hengityskonehoitoa vaativan hengitysvajauksen vuoksi hoitoon otetuista 23 potilaasta (74 %) 20:lla (87 %) oli Pneumocystis carinii ja/tai sytomegaloviruskeuhkokuume. Kahdeksasta potilaasta, jotka otettiin hoitoon ilman hengitysvajausta, viittä (63 %) seurattiin aivobiopsian jälkeen. Hengitysvajauspotilaat viipyivät teho-osastolla 10 +/- 1 päivää, kun taas hengitysvajauspotilaat, joilla ei ollut hengitysvajausta, viipyivät teho-osastolla 5 +/- 1 päivää (p alle 0,05). Kokonaiskuolleisuus oli 24 potilasta (77 %); 21 (91 %) 23 hengitysvajauspotilaasta kuoli, kun taas kahdeksasta hengitysvajauspotilaasta, joilla ei ollut hengitysvajausta, kuoli kolme (38 %) (p alle 0,01). Kaikki seitsemän teho-osastolta eloonjäänyttä elivät sairaalasta kotiutumiseen asti.

**Tulos**

Hankittua immuunipuutosoireyhtymää sairastavien potilaiden selviytyminen teho-osastolla.

**Esimerkki 8.256**

Tiivistelmä: Kyky hengittää spontaanisti endotrakeaaliputken läpi on tavanomainen edellytys sille, että intuboitu potilas voidaan poistaa. Muut tutkijat ovat mitanneet ilmavirran vastusta endotrakeaaliputken läpi. Tässä tutkimuksessa arvioimme hengitystyötä jouleina minuutissa ja jännitys-aika-indeksiä, kun kolme normaalia vapaaehtoista hengitti erikokoisten endotrakeaaliputkien läpi. Tutkimuksessa käytettiin neljää 27,5 cm:n endotrakeaaliputkea. Koehenkilöt hengittivät 500 ml:n tasaisella hengitystilavuudella. Lisäämällä hengitystaajuutta minuutti-ventilaatiota lisättiin 5:stä 30:een L/min. Kun putken halkaisija pieneni, työ ja jännitys-aika-indeksi kasvoivat. Muutokset suurentuivat suuremmilla minuuttiventilaatioilla 6- ja 7 mm:n endotrakeaaliputkien kautta, ja jännitys-aika-indeksin kriittinen väsymystaso 0,15 lähestyttiin tai ylitettiin.

**Tulos**

Hengitystyö erikokoisten endotrakeaaliputkien kautta.

**Esimerkki 8.257**

Tiivistelmä: Dobutamiinin vaikutuksia hemodynamiikkaan ja hapenkuljetukseen arvioitiin 43 tutkimuksessa, jotka koskivat 34:ää kriittisesti sairasta yleiskirurgista (muuta kuin sydänkirurgista) potilasta. Dobutamiini, joka aloitettiin pienellä annoksella (2,5 mikrogrammaa/kg X min), lisäsi merkittävästi sydänindeksiä (CI), hapen kuljetusta (DO2) ja hapenkulutusta (VO2) samalla kun se vähensi valtimoiden keskipaineita, keuhkovaltimo- ja keuhkoverisuonten kiilapaineita sekä systeemisiä ja keuhkovaskulaarisia verisuoniresistansseja; verikaasuja, pH:ta ja keuhkoshunttia ei muutettu merkittävästi. Nämä vaikutukset havaittiin postoperatiivisilla ja septisillä potilailla sekä potilailla, joilla oli normaali, matala ja korkea kontrollin CI. Nämä vasteet olivat heikkoja kuolemansairailla ja hypovolemisilla potilailla; kun viimeksi mainituille kuitenkin annettiin lisänesteitä, heidän vasteensa paranivat huomattavasti. Dobutamiinin hemodynaamiset vaikutukset tunnetaan hyvin, mutta DO2- ja VO2-vaikutuksia, jotka viittaavat kudosperfuusion paranemiseen, ei ole arvostettu.

**Tulos**

Dobutamiinin hemodynaamiset ja hapenkuljetusvaikutukset kriittisesti sairailla yleiskirurgisilla potilailla.

**Esimerkki 8.258**

Tiivistelmä: Sydämen tuotos mitattiin 120 kertaa 27 kriittisesti sairaalta potilaalta käyttäen lämpölaajennusmenetelmää ja transthorakaalista sähköistä impedanssimenetelmää. Sekä sisäelektrodien välisen etäisyyden minimi- että keskiarvot ja veren resistiivisyyden (rho) erilaiset arvot korvattiin Kubicekin empiirisellä kaavalla sydämen ulostulon laskemiseksi tranthorakaalisen sähköisen impedanssin avulla. Sisäelektrodien välisen keskimääräisen etäisyyden ja rho-arvon 150 ohm X cm käyttö antoi parhaan yhdenmukaisuuden menetelmien välillä (keskimääräinen ero 0,17 +/- 2,4 L/min). Pelkkä ventilaatio tai positiivinen uloshengityspaine ei vaikuttanut merkittävästi estimaatin harhaan, mutta molemmat vaikuttivat sen tarkkuuteen verrattuna spontaanisti hengittävien potilaiden mittauksiin (keskiarvoeron SD 2,4 ja 3,2 L/min vs. 1,5 L/min). Keuhkovaltimon kiilapaine oli merkittävästi korkeampi potilailla, joilla oli epänormaali diastolinen impedanssin aaltomuoto (nolla-aalto), mutta kiilapaineen ja mittauselektrodien välisen perusimpedanssin välillä ei ollut yhteyttä.

**Tulos**

Transthorakaalisen sähköisen impedanssin ja termodiluutiomenetelmien vertailu sydämen tehon mittaamiseksi.

**Esimerkki 8.259**

Tiivistelmä: Riittävän valtimoverenpaineen, riittävän kapillaarisen täyttöajan ja riittävien perifeeristen pulssien saavuttamiseksi hypotensiiviset vastasyntyneet tarvitsevat usein suurempia dopamiiniannoksia, joiden raportoidaan vähentävän virtsaneritystä aikuisilla. Ei tiedetä, vähentävätkö nämä suuremmat dopamiiniannokset virtsaneritystä myös vastasyntyneillä. Tämän vuoksi määritimme suurten dopamiiniannosten (yli 20 mikrogrammaa/kg X min) antamisen vaikutukset 15 vastasyntyneen virtsaneritykseen. Viisi imeväistä tutkittiin prospektiivisesti ja kymmenen retrospektiivisesti. Prospektiivisessa tutkimuksessa virtsaneritys määritettiin, kun dopamiiniannosta lisättiin; retrospektiivisessä tutkimuksessa virtsaneritys määritettiin, kun imeväisiä vieroitettiin suurista dopamiiniannoksista. Molemmat aineistot osoittavat, että suurten dopamiiniannosten antaminen ei vähennä sairaiden vastasyntyneiden virtsaneritystä. Näin ollen voimme päätellä, että dopamiiniannokset, joiden on aiemmin ilmoitettu vähentävän virtsaneritystä aikuisilla, eivät vähennä sitä sairailla vastasyntyneillä. Näin ollen sairaille vastasyntyneille voidaan tarvittaessa käyttää suuria dopamiiniannoksia, jotta saavutetaan kardiovaskulaarinen vakaus ilman virtsanerityksen vähenemistä.

**Tulos**

Suuren dopamiiniannoksen vaikutus vastasyntyneiden virtsaneritykseen.

**Esimerkki 8.260**

Tiivistelmä: Tutkimme transkutaanisen hiilidioksidin (PtcCO2) seurannan arvoa vastasyntyneen kuljetuksen aikana. Kolmekymmentäkaksi hengitysvaikeuksista kärsivää vastasyntynyttä otettiin vuorotellen koeryhmään (PtcO2- ja PtcCO2-tulokset käytettävissä kliinistä hoitoa varten) ja kontrolliryhmään (vain PtcO2-tulokset käytettävissä). Vaikka erot eivät olleet merkitseviä, koeryhmään kuuluvilla lapsilla oli enemmän muutoksia ajoittaisen pakollisen ventilaation (IMV) asetuksissa kuljetuksen aikana, ja useammat tällaiset lapset saapuivat vastaanottavaan sairaalaan hyväksyttävin pH- ja PCO2-arvoin. Vastaanottavaan sairaalaan saapuessaan kahdella kontrolliryhmän potilaalla oli asidoosi ja hyperkarbia, ja heidät asetettiin IMV:hen heti saapumisen jälkeen. Koeryhmässä ei ollut yhtään tällaista potilasta. Niiden potilaiden osalta, jotka tarvitsivat IMV:tä kuljetuksen aikana, tutkimusajan prosenttiosuus, jolloin PtcCO2-mittaukset olivat normaalialueella (35-45 torr), oli suurempi koeryhmässä (p alle 0,02). Jatkuva PtcCO2-seuranta kuljetuksen aikana tarjoaa mahdollisuuden vähentää edelleen kriittisesti sairaan vastasyntyneen kuljetukseen liittyviä riskejä.

**Tulos**

Ihonalainen hiilidioksidin seuranta vastasyntyneen kuljetuksen aikana.

**Esimerkki 8.261**

Tiivistelmä: Plasman fibronektiinipitoisuudet määritettiin 34:llä lapsella, jotka otettiin hoitoon vakavan infektioperäisen purppuran vuoksi. Fibronektiinin pitoisuus oli alentunut vaikeassa infektiopurppurassa kuten muissakin sepsiksissä, mutta sokkipotilaiden ja ei-sokkipotilaiden välillä ei ollut merkittävää eroa. Fibronektiinipitoisuudet olivat alhaisemmat lapsilla, joilla oli ekhymoottinen tai nekroottinen purppura sairaalahoitoon otettaessa kuin lapsilla, joilla oli petekiaalinen purppura; ne olivat alhaisemmat niillä lapsilla, joille kehittyi ihoseurauksia, mutta ei tiedetä, voisiko fibronektiinin puutteen korjaaminen rajoittaa purppuran laajuutta ja ehkäistä ihoseurauksia.

**Tulos**

Plasman fibronektiini lasten vaikeassa infektiopurppurassa.

**Esimerkki 8.262**

Tiivistelmä: Jatkuvan arteriovenoosisen hemofiltraation (CAVH) soveltuvuutta munuaisten korvaushoitoon arvioitiin kolmella imeväisellä ja kahdella pikkulapsella, joilla oli katastrofaalisia lääketieteellisiä ja kirurgisia sairauksia. Neljällä ensimmäisellä potilaalla CAVH:ta käytettiin yhdessä joko peritoneaalisen tai hemodialyysin kanssa. Viidennellä potilaalla CAVH oli ainoa käytetty munuaisten korvaushoito; tämän kriittisesti sairaan anuriapotilaan kohdalla pystyimme parhaiten arvioimaan CAVH:n kykyä valvoa jatkuvasti neste-, elektrolyytti- ja happo-emästasapainoa ja mahdollistaa riittävän parenteraalisen ravitsemuksen antaminen. Vaikeudet liittyivät antikoagulaatioon, asianmukaisen verisuoniyhteyden luomiseen ja asianmukaisen hemofiltterin valintaan tekniikan suorittamista varten. Huolimatta imuavustuksen soveltamisesta emme kyenneet käyttämään tehokkaasti lasten hemofiltterin prototyyppiä, jotta plasman ultrasuodatuksen taso olisi ollut hoidon tavoitteiden mukainen. Pystyimme kuitenkin käyttämään tehokkaasti ja turvallisesti aikuisten hemofiltteriä näihin tarkoituksiin; aikuisten hemofiltterijärjestelmään tehtiin muutoksia ennen sen käyttöä pienimmillä lapsipotilailla. Kokemuksemme viittaa siihen, että CAVH:ta voidaan soveltaa menestyksekkäästi tehokkaana munuaisten korvaushoitona myös kriittisesti sairailla pikkulapsilla. Tarvitaan kuitenkin lisää kokemusta, ennen kuin voidaan arvioida sen mahdollista vaikutusta potilaiden eloonjäämiseen.

**Tulos**

Varhaiset kokemukset jatkuvasta arteriovenoosisesta hemofiltraatiosta kriittisesti sairailla lapsipotilailla.

**Esimerkki 8.263**

Tiivistelmä: Akuutti epiglottiitti aikuisilla on harvinainen. Tässä tapauksessa raportoidaan nuoresta miehestä, jolla oli akuutti epiglottitis, joka oli seurausta Bacteroides melanogenicus -bakteerin aiheuttamasta supraglottisesta paiseesta. Tätä taudinaiheuttajaa ei ole aiemmin kuvattu epiglottiitin aiheuttajana.

**Tulos**

Akuutti epiglottiitti aikuisella.

**Esimerkki 8.264**

Tiivistelmä: Ylempien hengitysteiden tukkeutumisesta johtuvaa keuhkopöhöä voidaan havaita useissa kliinisissä tilanteissa. Pääasiallinen mekanismi on lisääntynyt negatiivinen rintakehän sisäinen paine, vaikka hypoksia sekä sydän- ja neurologiset tekijät voivat vaikuttaa siihen. Intubaatioon ja yleisanestesiaan liittyvä laryngospasmi on yleinen keuhkoödeeman syy lapsilla. Nuorilla ja aikuisilla on kuitenkin raportoitu vain seitsemän tapausta, joissa keuhkoödeema johtui oletettavasti laryngospasmista. Viidessä näistä seitsemästä oli muita ylähengitysteiden tukkeutumisen riskitekijöitä, ja neljässä tapauksessa "laryngospasmi" -diagnoosi voitiin selittää muilla tekijöillä. Potilailla, joilla on ylähengitysteiden tukkeutumisen taustalla olevia riskitekijöitä, kuten uniapnea tai nenänielun poikkeavuudet, näyttää olevan kohonnut riski keuhkoödeeman kehittymiselle intubaation ja anestesian yhteydessä. Tämä keuhkoödeeman muoto paranee yleensä nopeasti ilman aggressiivista hoitoa tai invasiivista seurantaa.

**Tulos**

Ekstubaation jälkeinen keuhkoödeema ylähengitysteiden tukkeutumisen aiheuttaman anestesian jälkeen. Onko tietyillä potilailla kohonnut riski?

**Esimerkki 8.265**

Tiivistelmä: Moniammatillisessa tehohoitoyksikössä tehtiin prospektiivinen tutkimus, jossa tutkittiin 2 209 laskimokatetria, jotta voitiin määrittää, milloin ja miksi katetrit poistettiin ja mihin asetuskohtiin liittyi vähiten sairastavuutta. Asettamistekniikoita valvottiin tarkasti. Keskus- ja perifeerisiä katetreja hoidettiin identtisten protokollien mukaisesti. Avoin laskimotulehdus tai tulehdus paikan ympärillä oli 14 kertaa yleisempää perifeeristen katetrien (353/1 024) kuin keskuskatetrien (18/713) kohdalla, vaikka perifeeriset katetrit poistettiin keskimäärin 2,9 päivän kuluttua ja keskuskatetrit 6,2 päivän kuluttua. Pneumothoraxia esiintyi seitsemällä potilaalla 713:sta, joilla oli keskuslaskimokatetri, yhdellä hemothoraxia ja kahdella thorakostomiaputkia vaativaa pneumothoraxia. Viisi hoidettiin onnistuneesti yksinkertaisella katetrin aspiraatiolla. Kolme potilasta 1 496:sta, joilla oli perifeerinen tai perifeerisesti asennettu keskuslaskimokatetri, tarvitsi flebektomian märkivän tromboflebiitin vuoksi. Päätelimme, että kriittisesti sairaiden potilaiden kokonaissairastuvuus on pienempi keskushermostoon asetettujen keskuslaskimokatetrien kuin perifeeristen laskimokatetrien vuoksi, ja perifeerisesti asetetut keskuslaskimokatetrit ovat välimaastossa. Pistotekniikoiden valvonta on pidettävä korkealla tasolla, jotta keskuslaskimokatetroinnin komplikaatiot voidaan pitää hyväksyttävällä tasolla. Perifeeristen katetrien paikat pysyisivät paremmin kunnossa, jos katetri vaihdettaisiin useammin.

**Tulos**

Keskuslaskimokatetrit ja perifeeriset laskimokatetrit kriittisesti sairailla potilailla.

**Esimerkki 8.266**

Tiivistelmä: Tutkimme medroksiprogesteroniasetaatin, hengitystoimintaa stimuloivan lääkkeen, vaikutuksia apnean ja hengityshäiriöiden esiintyvyyteen ja kestoon 13 ei-hyperkapnisella miehellä, joilla oli obstruktiivinen uniapnea. Yöllinen polysomnografia tehtiin ennen neljän viikon medroksiprogesteroniasetaattihoitoa (60 mg/vrk) ja sen jälkeen sekä viikon kuluttua hoidon lopettamisesta. Merkittäviä eroja (p alle 0,05) ei ollut apneajaksojen keskimääräisessä esiintymistiheydessä unituntia kohti ennen hoitoa (31,3 +/- 5,7 [+/- SE]), hoidon aikana (26,8 +/- 6,6) tai hoidon jälkeen (23,6 +/- 7,0) eikä hengityshäiriöiden keskimääräisessä määrässä unituntia kohti ennen hoitoa (19,4 +/- 5,6), hoidon aikana (21,4 +/- 5,8) tai hoidon jälkeen (23,1 +/- 6,3). Medroksiprogesteroni ei muuttanut merkittävästi apnean kokonaisaikaa tai häiriintyneen hengityksen kokonaisaikaa prosentteina kokonaisuniajasta ilmaistuna. Arteriaalinen hapen desaturaatio apnean ja hengityshäiriöiden aikana ei muuttunut hoidon myötä. Medroksiprogesteroni lisäsi hereillä ollessaan mitattuja minuuttiventilaatio- ja okkluusiopainereaktioita hyperkapniaan; tämän tutkimuksen tulokset osoittavat kuitenkin, että medroksiprogesteroni ei paranna unen aikaisia hengityshäiriöitä ei-hyperkapnisella potilaalla, jolla on obstruktiivinen uniapnea.

**Tulos**

Medroksiprogesteroniasetaatin vaikutukset obstruktiivisessa uniapneassa.

**Esimerkki 8.267**

Tiivistelmä: Yhdessä keskuksessa havaittiin 21 tapausta, joissa oli alempien hengitysteiden amyloidoosi. Kolmella potilaalla multifokaaliset keuhkoputkien amyloidiplakit johtivat ahtaumaan ja atelektaasiin, ja kahdella potilaalla pienet pseudotuumorimassat olivat satunnainen bronkoskooppilöydös. Kahdella potilaalla oli nodulaarinen parenkymaalinen amyloidoosi, joista toisella vauriot olivat eteneviä ja toisella staattisia. Viidellätoista potilaalla oli diffuusi parenkymaattinen amyloidoosi. Kahdella heistä oli vaikea interstitiaalinen sairaus, ja he kuolivat hengitysvajaukseen; kahdeksalla oli kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, ja parenkymaattinen amyloidoosi oli kuolemanjälkeinen löydös; kahdella potilaalla oli seniili sydän- ja hengityselinten amyloidoosi, joka todettiin myös ruumiinavauksessa; ja kolmella potilaalla amyloidoosi liittyi pahanlaatuiseen kasvaimeen. Hengitysvaikeuksien aste näytti olevan yhteydessä amyloidin määrään kaasudiffuusiovyöhykkeillä riippumatta amyloidoosin etiologiasta.

**Tulos**

Alempien hengitysteiden amyloidoosi. Kliiniset ja patologiset piirteet 21 potilaan sarjassa.

**Esimerkki 8.268**

Tiivistelmä: Arvioidaksemme lievän anksiolyyttisen lääkkeen, alpratsolaamin, tehoa hengenahdistuksen lievittämisessä teimme satunnaistetun, lumekontrolloidun kaksoissokkotutkimuksen kroonista obstruktiivista keuhkosairautta sairastavilla potilailla. Kaksikymmentäneljälle potilaalle annettiin alpratsolaamia (0,5 mg bid) tai lumelääkettä yhden viikon ajan, jonka jälkeen annettiin lumelääkettä yhden viikon ajan ja sitten joko lumelääkettä tai alpratsolaamia kolmannen viikon ajan. Arviointikokeet suoritettiin alussa, ensimmäisen ja toisen viikon lopussa ja lopuksi kolmannen viikon lopussa. Mitatut parametrit olivat: keuhkojen toiminta, rasituskokeet polkupyöräergometrillä ja 12 minuutin kävelymatkan pituus. Myös subjektiiviset hengenahdistuksen tuntemukset levossa ja varovaisen liikunnan aikana sekä subjektiiviset rauhallisuuden tai ahdistuneisuuden tunteet kirjattiin ylös. Mekaanisessa keuhkojen toiminnassa ei ollut eroa, mutta PO2:lla oli taipumus laskea ja PCO2:lla nousta alpratsolaamin antamisen jälkeen. Saavutettu maksimaalinen liikuntamäärä ja 12 minuutin kävelyssä kuljettu matka pysyivät muuttumattomina. Hengenahdistuksen subjektiivinen tuntemus oli sama ennen ja jälkeen alpratsolaamin annon sekä levossa että liikunnan aikana. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että alpratsolaami ei lievitä tehokkaasti liikunnan hengenahdistusta potilailla, joilla on obstruktiivinen keuhkosairaus.

**Tulos**

Alpratsolaamin vaikutus rasitukseen ja hengenahdistukseen kroonista obstruktiivista keuhkosairautta sairastavilla potilailla.

**Esimerkki 8.269**

Tiivistelmä: Koneellinen ventilaatio pystyi vähentämään sydämen tehoa ja alueellista verenvirtausta, erityisesti maksan virtausta. Näin ollen sellaisten lääkkeiden, joilla on korkea maksan ja maksan välinen poistosuhde, maksan eliminaatio, joka oli yhteydessä maksan verenkierron muutokseen, saattoi vähentyä mekaanisen ventilaation aikana. Tämän työn tavoitteena oli määrittää mekaanisen ventilaation vaikutus lidokaiinin farmakokineettisiin parametreihin, sillä lidokaiini on tunnettu lääke, jonka eliminaatio maksan tasolla ei ole rajoittavaa. Tutkimuksessa tutkittiin viittä potilasta (keski-ikä 58 vuotta), joiden maksan toiminta oli normaali ja joiden kaasumittausparametrit olivat melko samanlaiset ennen mekaanisesta ventilaatiosta vieroittamista ja sen jälkeen. Kun mekaanisen ventilaation ja spontaanin ventilaation välillä oli 48 tunnin huuhtelujakso, kullekin potilaalle annettiin seuraava protokolla: lidokaiinia boluksena (1,5 mg/kg laskimoon) ja sen jälkeen infuusiona (1,0-1,7 mg/min 120 minuutin ajan). Tulokset olivat seuraavat: plasman huippupitoisuus boluksen jälkeen mekaanisen ventilaation aikana oli 3,22 +/- 0,37 mg/l (keskiarvo +/- SE) verrattuna 2,40 +/- 0,35 mg/l spontaanin ventilaation aikana (p alle 0,02). Vakaan tilan plasmapitoisuus mekaanisen ventilaation aikana oli 2,10 +/- 0,20 mg/l vs. 1,64 +/- 0,16 mg/l spontaanin ventilaation aikana (p alle 0,01). Kokonaispuhdistuma oli 604,2 +/- 87,0 ml/min mekaanisen ventilaation aikana ja 775,0 +/- 112,1 ml/min spontaanin ventilaation aikana (p alle 0,01). Eliminaation puoliintumisaika oli 245,2 +/- 50,6 minuuttia mekaanisen ventilaation aikana ja 160,0 +/- 40,6 minuuttia spontaanin ventilaation aikana (p alle 0,05). Jakautumistilavuus oli 188,6 +/- 50,2 L mekaanisen ventilaation aikana ja 183,0 +/- 50,8 L spontaanin ventilaation aikana (ei merkitsevä). Nämä alustavat tiedot osoittivat selvästi lidokaiinin eliminaation vähenemisen mekaaniseen ventilaatioon joutuneilla potilailla, mutta on vielä tutkittava, kuinka suuri annoksen säätö on tarpeen tällaiselle voimakkaasti maksasta uuttuvalle lääkkeelle mekaaniseen ventilaatioon joutuneilla potilailla.

**Tulos**

Mekaanisen ventilaation vaikutus maksan lääkefarmakokinetiikkaan.

**Esimerkki 8.270**

Tiivistelmä: Neljälle potilaalle, joilla oli toistuva vaikea angina pectoris ja näyttöä sydänlihaksen iskemiasta kahdesta kuuteen kuukautta kirurgisen sepelvaltimoiden revaskularisaation jälkeen, on tehty perkutaaninen transluminaalinen angioplastia sisäisen rintavaltimon siirteiden distaalisen insertin tai sen distaalisen vastaanottavan aluksen kohdalla. Nämä tapaukset havainnollistavat oikean ja vasemmanpuoleisen sisemmän rintavaltimon siirteiden transluminaalisen pallolaajennuksen toteutettavuutta ja turvallisuutta, kun käytetään rintavaltimoa pääsyreittinä.

**Tulos**

Oikean ja vasemman rintavaltimon sisäisten siirteiden perkutaaninen transluminaalinen angioplastia.

**Esimerkki 8.271**

Tiivistelmä: Ylempien hengitysteiden tukkeutuminen diagnosoidaan yleensä silmämääräisesti tarkastelemalla maksimaalisia uloshengitys- ja sisäänhengitysvirtaustilavuuskäyriä ja laskemalla uloshengitys- ja sisäänhengitysvirtauksen suhde 50 prosentissa vitaalikapasiteetista (keskivirtaussuhde); tämän suhteen viitearvoja ei kuitenkaan ole vahvistettu hyvin, ja vaihtelu on huomattavaa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia keskivertokapasiteetin virtaussuhteiden vaihteluväliä terveiden koehenkilöiden ryhmässä ja määrittää, johtuuko osa vaihtelusta erilaisista maksimaalisista sisäänhengityspaineista. Mittasimme virtaus-tilavuuskäyristä maksimaaliset ekspiratoriset ja inspiratoriset virtaukset 50 prosentissa vitaalikapasiteetista sekä maksimaaliset inspiratoriset paineet 60 terveestä tupakoimattomasta henkilöstä (30 miestä ja 30 naista) koostuvasta ryhmästä, jonka ikä vaihteli 21 ja 40 vuoden välillä. Havaitsimme, että keskivirtaussuhde vitaalikapasiteetin keskellä (keskiarvo +/- SD) oli 0,72 +/- 0,19 miehillä ja 0,77 +/- 0,18 naisilla. Keskivartalokapasiteetin virtaussuhteen variaatiokerroin oli 28 prosenttia miehillä ja 23 prosenttia naisilla. Keskivartalokapasiteetin virtaussuhteen 95 prosentin luottamusvälit olivat 0,65-0,79 miehillä ja 0,70-0,84 naisilla. Suurin sisäänhengityspaine (keskiarvo +/- SD) oli 129 +/- 30 cm H2O miehillä ja 91 +/- 16 cm H2O naisilla, mikä ei eronnut merkittävästi aiemmista tutkimuksista. Maksimaalisen sisäänhengitysvirtauksen normalisointi maksimaaliseen sisäänhengityspaineeseen ei pienentänyt variaatiokerrointa, joka oli 29 prosenttia miehillä ja 30 prosenttia naisilla. Päätelmämme on, että keskivertokapasiteetin virtaussuhteiden vaihteluväli on laaja, eikä sitä voida pienentää normalisoimalla se maksimaaliseen sisäänhengityspaineeseen.

**Tulos**

Maksimivirtaussuhteet elintoimintojen puolivälissä nuorilla terveillä aikuisilla.

**Esimerkki 8.272**

Tiivistelmä: Johtumisjärjestelmää ja koko sydäntä tutkittiin histologisesti neljällä potilaalla, joilla oli synnynnäinen sydänsairaus ja jotka oli leikattu useita vuosia ennen äkillistä kuolemaansa. Kaikki olivat oireettomia, sinusrytmissä ja elivät normaalisti. Äkillinen kuolema saattoi liittyä johtumisjärjestelmän muutoksiin, jotka olivat olleet olemassa jo aiemmin tai jotka olivat tulleet edellisen leikkauksen yhteydessä, tai liittyä tulehdusilmiöihin, jotka olivat edellisen leikkauksen seuraus.

**Tulos**

Johtumisjärjestelmä synnynnäisen sydänsairauden äkkikuolematapauksissa useita vuosia kirurgisen korjauksen jälkeen.

**Esimerkki 8.273**

Tiivistelmä: Seerumin angiotensiinikonvertaasientsyymin (ACE) mittaaminen on erittäin hyödyllinen apuväline sarkoidoosipotilaiden diagnosoinnissa ja pitkittäisarvioinnissa. Olemme havainneet ihmisen seerumin ACE:n estäjää, joka vaikuttaa aktiivisuusmittauksilla saatuun ACE-tasoon. Inhibiittorin vaikutus voidaan poistaa jo seeruminäytteen kahdeksankertaisella laimentamisella fysiologisella suolaliuoksella. Suosittelemme, että seerumin ACE-mittaukset tehdään seerumin 1:8-laimennoksilla ACE:n estäjän vaikutuksen eliminoimiseksi. Inhibiittorin MW on yli 50 000 daltonia, ja laimentamalla tapahtuvan inhibition palautuvuus näyttää olevan ioniriippuvainen. Inhibiittoria sisältävän seeruminäytteen dialyysi suolaliuosta vastaan aiheuttaa eston muuttumisen palautumattomaksi, jolloin voidaan erottaa toisistaan määrityksen alineaarisuus ja inhibiittorin vaikutus, kun seerumin ACE-aktiivisuus on yli 50 yksikköä/ml. Seerumin ACE-inhibiittorin lähde on vielä selvittämättä.

**Tulos**

Angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjä ihmisen seerumissa. Seerumin ACE-määrityksen lisääntynyt herkkyys aktiivisen sarkoidoosin toteamisessa.

**Esimerkki 8.274**

Tiivistelmä: Vasemman sepelvaltimon kaksoissysteemit, joista toinen on peräisin normaalisti ja toinen poikkeavasti oikeasta Valsalvan sinuksesta, kuvataan 53-vuotiaalla potilaalla, jolla oli epätyypillinen rintakipu ja liikunnan aiheuttama ST-laskeuma anteroseptisella alueella (V2-4). Tämän toistaiseksi kuvaamattoman poikkeavuuden kliinisiä seurauksia käsitellään.

**Tulos**

Vasemman sepelvaltimon kaksoissysteemi.

**Esimerkki 8.275**

Tiivistelmä: Alaraajojen tai lantion toistuvat keuhkoemboliat edellyttävät usein antikoagulaatiosta huolimatta alemman laskimoverisuonten (IVC) keskeyttämistä. Raportoimme kahdesta potilaasta, joilla IVC:n katkaisu ei parantanut oireita. Molemmilla potilailla todettiin aiemmin tunnistamaton IVC:n duplikaatio. Korostamme, että on tärkeää sulkea pois vatsalaskimoiden poikkeavuudet ennen IVC:n katkaisemista kirurgisin tai perkutaanisin menetelmin.

**Tulos**

Laskimolaskimon kaksoiskappale tromboembolisessa sairaudessa.

**Esimerkki 8.276**

Tiivistelmä: 57-vuotiasta naista, jolla oli kohdun leiomyosarkoomasta johtuvia keuhkometastaaseja, hoidettiin menestyksekkäästi tetrasykliinin intrapleuraalisella instillaatiolla.

**Tulos**

Pleurodesis metastaattisen keuhkorinnan yhteydessä.

**Esimerkki 8.277**

Tiivistelmä: On hyvin tiedossa, että teofylliinin farmakokinetiikka vaihtelee suuresti koehenkilöiden välillä. Tutkimushenkilön sisäisiä muutoksia puhdistumassa on yleisesti raportoitu potilailla, joilla on akuutteja pahenemisvaiheita, kuten keuhkoahtaumatauti tai sydämen vajaatoiminta. Viime aikoina on raportoitu teofylliinipuhdistuman ilmeisen satunnaisia muutoksia saman potilaan sisällä. Tässä raportissa kuvataan tapaus, jossa teofylliinin puhdistuman epäiltiin muuttuneen sairaalloisen lihavalla potilaalla (250 kg) kahden kuukauden aikana. Teofylliinin pitoisuuksien pitämiseksi välillä 8,2-27,3 mikrogrammaa/ml tarvittiin toistuvia annostuksen muutoksia. Mahdollisia selityksiä näille muutoksille olivat muun muassa hypoksia ja lääkkeellinen nälänhätä. Päivittäiset teofylliiniannokset vaihtelivat 600 ja 1600 mg/d välillä. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että joillakin henkilöillä koehenkilön sisäiset muutokset teofylliinin puhdistumassa voivat olla huomattavia, mikä edellyttää teofylliinipitoisuuden tiheää seurantaa.

**Tulos**

Teofylliinin puhdistuman vaihtelu tutkimushenkilön sisällä sairaalloisen lihavalla potilaalla.

**Esimerkki 8.278**

Tiivistelmä: Tapausselostus akuutista kylkikivusta, johon liittyi palautuva munuaisten vajaatoiminta nuorella aikuisella kolmen suprofeeniannoksen ottamisen jälkeen. Veren ureatyppi- ja seerumin kreatiniiniarvot palasivat normaaliksi, kun ne olivat sairaalahoitoon tullessa olleet huomattavasti koholla.

**Tulos**

Suprofeenin aiheuttama akuutti munuaisten vajaatoiminta.

**Esimerkki 8.279**

Tiivistelmä: Kefamandolin 2 g iv:n jakautumista ja eliminaatiota tutkittiin 11:llä sairaalloisen lihavalla potilaalla mahalaukun ohitusleikkauksen aikana ja uudelleen ensimmäisenä postoperatiivisena päivänä. Seerumista, ihonalaisesta rasvakudoksesta, haavavuodosta ja virtsasta analysoitiin kefamandolia korkean suorituskyvyn nestekromatografialla, ja intraoperatiivisen ajan farmakokineettisiä parametreja verrattiin postoperatiivisesti saatuihin parametreihin. Kokonaiskehon puhdistuma oli merkittävästi suurempi (p alle 0,001) postoperatiivisesti (297 ml/min) kuin intraoperatiivisesti (254 ml/min). Tilavuuden muutokset olivat ennalta arvaamattomia, mutta eliminaationopeusvakio oli taipuvainen kasvamaan postoperatiivisesti. Munuaispuhdistuma ja virtsan palautumisprosentti kasvoivat merkitsevästi (p alle 0,01) postoperatiivisesti. Potilaiden keskimääräinen (+/- SD) keskuslaskimon tilavuus oli 10,3 (+/- 2,3) litraa, tilavuus vakaassa tilassa 18,3 (+/- 3,9) litraa ja eliminaationopeusvakio 1,67 (+/- 0,63) h-1. Kefamandolin kudospitoisuudet olivat suurimmat ensimmäisen tunnin aikana lääkkeen antamisen jälkeen ja alle 1 mikrogrammaa/g 3,5 tunnin kuluttua. Keskimääräiset haavaerityspitoisuudet vaihtelivat välillä 10-12 mikrogrammaa/ml annosteluvälin aikana ja laskivat 7 mikrogrammaan/ml 12 tuntia viimeisen annoksen jälkeen. Kefamandolia on annettava leikkauksen aikana, jotta ihonalaisen rasvakudoksen pitoisuudet pysyisivät yli 1 mikrogramman/g pitoisuuksina yli kolme tuntia kestävien toimenpiteiden aikana sairaalloisen lihavilla potilailla. Leikkauksen jälkeinen kefamandoliannos 2 g iv q6h takaa pysyvät ja terapeuttiset pitoisuudet sairaalloisen lihavien potilaiden haavavuodossa.

**Tulos**

Kefamandolin jakautuminen seerumissa, rasvakudoksessa ja haavavuodossa sairaalloisen lihavilla potilailla.

**Esimerkki 8.280**

Tiivistelmä: Molindonin vaikutusta painoon arvioitiin retrospektiivisessä katsauksessa. Kuukausipainoja ja neuroleptien annoksia kolmen ensimmäisen psykiatrisen sairaalahoidon kuukauden aikana verrattiin molindonia, molindonin ja muiden neuroleptien yhdistelmää tai muita neurolepteja saavien potilaiden vertailuryhmien välillä. Painonnousussa ei havaittu merkittäviä eroja näiden kolmen ryhmän välillä. Tuloksemme kyseenalaistavat yleisen käsityksen, jonka mukaan molindoniin voi liittyä painonnousun vähäisyyttä muihin antipsykootteihin verrattuna.

**Tulos**

Molindonin vaikutus painon muutokseen sairaalahoidossa olevilla skitsofreniapotilailla.

**Esimerkki 8.281**

Tiivistelmä: Ihotautilääkäreille ja farmaseuteille tehtiin kansallinen kyselytutkimus, jonka tarkoituksena oli kuvailla yhteisön farmaseutin osallistumista ihosairauksien hoitoon ja saada ehdotuksia ammatillisten suhteiden parantamiseksi. Tulokset osoittavat, että ihotautilääkäreiden tärkein valitus on apteekkien kyvyttömyys tai haluttomuus laatia reseptejä. Tutkimus osoittaa selvästi, että näiden kahden ammattikunnan välistä viestintää on lisättävä muun muassa varastonvalvonnassa, reseptien täyttömenettelyissä ja korvausohjeissa. Apteekkarit myönsivät yleisesti, että heidän koulutuksellinen valmiutensa tunnistaa yleiset ihosairaudet oli puutteellinen, mikä rajoittaa heidän kykyään arvioida potilaiden vaivojen vakavuutta.

**Tulos**

Selvitys ihotautilääkärin ja farmaseutin välisistä ammatillisista suhteista.

**Esimerkki 8.282**

Tiivistelmä: Uuhia hoidettiin systeemisesti periovulatorisen jakson aikana antihistamiineilla difenhydramiinilla (H1-reseptoriantagonisti) ja (tai) simetidiinillä (H2-reseptoriantagonisti). Mikään hoidoista ei estänyt ovulaatiota. Lääkeyhdistelmä kuitenkin esti keltarauhasen (CL) myöhempää toimintaa seerumin progesteronimittausten perusteella arvioituna. Antihistamiinien antaminen ei muuttanut aivolisäkkeen LH:n eritystä. Pienten difenhydramiini- ja simetidiinimäärien ruiskuttaminen ovulaatiota edeltävän follikkelin antrumiin aiheutti myös poikkeavaa keltarauhasen toimintaa, mutta ei ovulaation estymistä. Histamiinin intrafollikulaarinen injektio kumosi antihistamiinien estävän vaikutuksen CL:ään. Antihistamiinit tukahduttivat preovulatorisen kateenkorvan turvotusta ja LH:ta sisältävän plasmatransudaatin antraalista sisäänvirtausta. Näin ollen antihistamiinien vaikutukset näyttäisivät ilmenevän follikkelitasolla. Antihistamiinien perifeerinen antaminen perifeerisesti ei heikentänyt kypsyneen CL:n toimintaa. Histamiinin vaikutus ovulaatiota edeltävässä lampaan follikkelissa ei näytä olevan ovulaation edellytys, mutta ilmeisesti sillä on vaikutusta luteaaliseen toimintaan. Ehdotamme, että histamiinin aiheuttama hypereminen reaktio preovulatorisessa follikkelissa tehostaa LH:n verisuonisuodatusta. Tämän seurauksena LH:n maksimaalinen läpäisy follikkelin avaskulaarisen granulosaalikerroksen läpi johtaa normaaliin luteinisaatiovasteeseen.

**Tulos**

Munasarjojen toiminta antihistamiineilla hoidetuilla uuhilla.

**Esimerkki 8.283**

Tiivistelmä: Määrittääksemme dekidualisaation vaikutuksen kohdun immunoglobuliineihin (Igs), mittasimme IgG-, IgA- ja sekretorisen komponentin (SC) tasot keinotekoisten dekiduaalisolureaktioiden (DCR) indusoimisen jälkeen hormonaalisesti pohjustetuissa ovariektomoituneissa rotissa. Kun progesteronilla käsitellyille (2,5 mg/vrk, 3 päivää) rotille annettiin intraluminaalinen öljyn instillaatio tai neulan raapaisu stimulaatio yhteen kohdun sarveen, stimuloidun sarven märkäpaino ja sytoplasminen proteiini lisääntyivät suhteessa kontralateraaliseen sarveen. Näissä olosuhteissa IgG-pitoisuudet kasvoivat 10-kertaisiksi stimuloidun sarven luumenissa. Tämä vaste oli selektiivinen IgG:lle, koska DCR:n induktio ei vaikuttanut IgA:n tai SC:n kertymiseen stimuloituun sarveen. Progesteronin aiheuttamaa IgG:n kertymistä DCR:n jälkeen lisäsi edelleen estradioli. Pieni määrä estradiolia (0,2 mikrogrammaa) neljän päivän progesteroniesikäsittelyn kolmantena päivänä lisäsi edelleen sekä stimuloidun sarven märkäpainoa että IgG:n pitoisuutta luumenissa. IgG:n määrä stimuloidun sarven luumenissa oli 5-kertainen verrattuna pelkän progesteronin jälkeen stimuloidun sarven määrään. IgA:n ja SC:n pitoisuudet pysyivät kuitenkin muuttumattomina tällä hoidolla. Nämä tulokset osoittavat, että IgG:n siirtyminen kohdun luumeniin tapahtuu osana DCR:ää ja että sekä asianmukainen hormonitasapaino että fyysinen stimulaatio ovat välttämättömiä IgG:n maksimaalisen kertymisen kannalta. Lisäksi ne viittaavat siihen, että IgG:llä voi olla keskeinen rooli raskauden alkuvaiheessa, joka johtaa blastokystien onnistuneeseen istutukseen.

**Tulos**

Immunoglobuliinien ja erittävien komponenttien säätely rotan kohdussa dekidualisaation aikaan.

**Esimerkki 8.284**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, muokkaako PRL:n saatavuus ihmisen hien kloridipitoisuutta. Immuunikompetenttien, alastomien, synnynnäisesti atyymisten hiirten selkään siirretty ihmisen ihon koko paksuus paranee noin 6-10 viikossa ja säilyy elossa hiirten koko eliniän. Hiirillä ei ole selässä hikirauhasia, joten tämä järjestelmä on hyödyllinen malli ihmisen hikirauhasten fysiologian ja patologian tutkimiseen. Siirrännäinen voidaan saada hikoilemaan ja kerätä hiki analyyttisiä tutkimuksia varten. Oletettavasti normaali iho, joka saatiin 7:ltä korjausleikkauksessa olleelta henkilöltä, siirrettiin onnistuneesti 11 hiireen. Hikoilu indusoitiin 49 kertaa pilokarpiini-iontoforeesilla ja kerättiin 45 minuutin ajan. Kloridipitoisuus oli 12,9 +/- 6,7 meq/litra, mikä on tyypillinen arvo normaalille ihmisen hielle. Yhdeksälle hiirelle, joilla oli siirteitä, injektoitiin kanin anti-human PRL:ää (hPRL). Vuorokautta myöhemmin saadun hien kloridipitoisuus oli huomattavasti koholla. Pitoisuus nousi yleensä toisen ja joskus kolmannen anti-PRL-injektion jälkeen. Suurin saatu hikikloridipitoisuus oli keskimäärin 61,9 +/- 8,25 meq/litra. Niiden kanien seerumi, jotka eivät olleet altistuneet hPRL:lle, valmistettiin ja laimennettiin samalla tavalla kuin anti-hPRL. Valmistetta useita päiviä saaneiden 3 hiiren hien kloridipitoisuus pysyi muuttumattomana alhaisella normaalitasolla. Päättelemme, että PRL:n ehtyminen lisää ihmisen hien kloridipitoisuutta.

**Tulos**

Ihmisen hien kloridipitoisuuden modulointi prolaktiinilla.

**Esimerkki 8.285**

Tiivistelmä: Olemme osoittaneet rotan GH-geenin kromosomille 10 ja rotan PRL-geenin kromosomille 17. Hiiren BWTG3 x rotan hepatosyyttien somaattisten soluhybridien DNA:ta, joista jokaisessa on säilynyt ainutlaatuinen rotan kromosomikomplementti, analysoitiin rotan GH- ja PRL-genomifragmenttien esiintymisen varalta Southern blotting -menetelmällä. Molekyyliantureina käytettiin radiomerkittyjä komplementaarisia DNA:ta (cDNA), jotka koodaavat rotan GH:ta ja rotan PRL:ää. Näiden määritysten perusteella voimme päätellä, että evolutiivisesti sukua olevat GH- ja PRL-geenit ovat rotilla kuten ihmiselläkin hajaantuneet eri kromosomeihin.

**Tulos**

Kasvuhormonia ja prolaktiinia koodaavat sukulaisgeenit ovat rotilla sijoittuneet kromosomeihin 10 ja 17. Ne ovat myös rotan kromosomeja.

**Esimerkki 8.286**

Tiivistelmä: Tutkimme estrogeenireseptorien (ER) muutoksia endometriumin strooma- ja epiteelisoluissa cynomolgusmakakissa keinotekoisesti aiheutettujen kuukautisten ja korjauksen aikana. Käytimme Silastic-implantteja, jotka oli täytetty joko estradiolia (E2) tai progesteronia (P), ja hoidimme steriloituja eläimiä 14 päivän ajan E2:lla ja sen jälkeen 14 päivän ajan E2:lla ja P:llä. Tämän jälkeen poistimme P-implantit (mutta emme E2:ta) ja poistimme kohdun 0, 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 7 ja 14 päivää myöhemmin. Kohdun kudoksista määritettiin biokemiallisesti ER-pitoisuus, ne kiinnitettiin histologiaa varten ja jäädytettiin ER:n immunosytokemiaa varten monoklonaalisilla antiestrofiineilla. Päivänä 0 kohdun limakalvon ER-pitoisuudet olivat alhaiset [1330 +/- 201 (n = 9) fmol/mg DNA]. Kokonaisreseptorin lisääntyminen oli ilmeistä 3-4 päivän P-nostoon mennessä 2762 +/- 190 (n = 6) fmol/mg DNA; P alle 0,001]. Kokonaisreseptoripitoisuudet kasvoivat lineaarisesti ajan myötä 0,5-7 päivän kuluttua P:n vetämisestä (r = 0,88). Päivänä 0 endometriumin vyöhykkeiden I, II ja III rauhasen epiteelin ja strooman ER-ytimen värjäys oli negatiivinen. Alkaen 12-24 tunnista ja jatkuen 4 päivän P:n poiston ajan, ydinvärjäytyminen oli havaittavissa ja sen intensiteetti lisääntyi vain endometriumin stroomassa olevissa fibroblasteissa ja myometriumin sileissä lihassoluissa. Kohdun limakalvon rauhasepiteeliin kehittyi ydinvärjäytymistä vasta 5-7 päivän kuluttua P:n poistosta, mikä tapahtui samanaikaisesti ylempien vyöhykkeiden epiteelin mitoosi-indeksin 10-kertaistumisen kanssa. Näin ollen endometriumin ER-tasojen nousu, joka tapahtui indusoidun luteaalis-follikulaarisen siirtymän ensimmäisten 5 päivän aikana, tapahtui lähes yksinomaan stroomaalisissa fibroblasteissa.

**Tulos**

Estrogeenireseptorien immunosytokemiallinen lokalisointi makakoiden kohdun limakalvolla luteaali-follikulaarisen siirtymän aikana.

**Esimerkki 8.287**

Tiivistelmä: D-vitamiinista riippuvaisen kalsiumia sitovan proteiinin (9 K CaBP) synteesin in vivo stimulaatiota 1,25-dihydroksikolekalsiferolin [1,25(OH)2D3] avulla rotan pohjukaissuolessa on analysoitu rotan 9 K CaBP:lle spesifisellä [32P]komplementaarisella DNA-koettimella ja RNA:n transkription estäjillä (aktinomysiini D, alfa-amanitiini) tai proteiinisynteesin estäjillä (sykloheksimidi). 9 K CaBP:n lähetti- RNA:n (mRNA) suhteelliset määrät määritettiin piste-blot-hybridisaatiolla ja 9 K CaBP:n suhteelliset määrät RIA:lla. Molemmat inhibiittorit annettiin annoksina, jotka estivät merkittävästi 80-95 %:lla [35S]metioniinin tai [3H]uridiinin sisällyttämistä proteiiniin ja RNA:han. D-vitamiinipuutteisilla rotilla yksittäinen 1,25(OH)2D3-injektio (650 pmol/100 g painokiloa) johti 9 K CaBP:n mRNA:n nopeaan tuotantoon, joka oli merkittävästi havaittavissa jo 3 tunnin kuluttua, ja sitä seurasi 9 K CaBP:n pitoisuuksien kasvu. Aktinomysiini D:n (25 mikrogrammaa/100 g painokiloa) injektio 1 h ennen 1,25(OH)2D3-hoitoa ja sen toistaminen 4 h välein ei estänyt hormonin aiheuttamaa duodenaalisen CaBP-mRNA:n nousua, vaikka aktinomysiiniannos kaksinkertaistettiin ja annettiin 2 h ennen hormonihoitoa. alfa-manitiini (2 mikrogrammaa/100 g painokiloa) ei myöskään estänyt hormonaalista stimulaatiota. Proteiinisynteesin estäjä sykloheksimidi (25 mikrogrammaa/100 g painokiloa) ei aiheuttanut muutoksia 1,25(OH)2D3:n indusoimassa CaBP-mRNA:ssa, mutta esti CaBP:n lisääntymisen hormoni-injektion jälkeen. Transkription estäjät eivät siis estäneet in vivo hormonin aiheuttamaa 9 K CaBP:n mRNA:n nousua, mikä viittaa siihen, että 1,25(OH)2D3 lisää 9 K CaBP:n synteesiä lisäämällä 9 K CaBP:n geenin ilmentymistä yhdessä tai useammassa transkription jälkeisessä vaiheessa. Tarkempia tietoja saadaan mittaamalla 9 K CaBP-geenin transkriptionopeus rotan pohjukaissuolesta eristetyistä ytimistä.

**Tulos**

Transkription ja translaation estäjien in vivo -vaikutukset pohjukaissuolen D-vitamiinista riippuvaisen kalsiumia sitovan proteiinin lähetti-ribonukleiinihapon stimulaatioon 1,25-dihydroksisykolekalsiferolilla.

**Esimerkki 8.288**

Tiivistelmä: 17-beeta-estradiolin (17-beeta-E2) vaikutusta aivolisäkkeen etummaisen dopaminergisen reseptorin (D2) pitoisuuteen tutkittiin in vitro suhteessa PRL-eritykseen. Ovariektomoitujen rottien etummaisia aivolisäkkeitä inkuboitiin lyhyitä aikoja keskipitoisessa 199:ssä steroidin kanssa tai ilman sitä. Osittain puhdistettujen aivolisäkekalvojen dopamiinireseptorit (DA-reseptorit) kvantifioitiin tasapainosidonnaisuudella käyttäen [3H]spiperonia; inkubaatioaineeseen vapautunut PRL analysoitiin RIA:lla. 10(-10) - 10(-6) M 17 beeta E2:n lisääminen aivolisäkkeen etupuolen inkubaatioliuokseen vähensi nopeasti ja palautuvasti DA-reseptorien määrää (P alle 0,01 - 0,001) ja lisäsi samalla PRL:n vapautumista annoksesta riippuvaisella tavalla. Suurin vaikutus sekä reseptorien lukumäärään että PRL:n eritykseen saavutettiin 10(-8) M 17 beeta E2:lla. Tähän vaikutukseen ei liittynyt muutosta reseptorin affiniteetissa (Kd = 0,11 +/- 0,01 nM 17 beeta-E2:n läsnäollessa tai poissaollessa). Tämä estrogeenin aiheuttama DA-sitomiskyvyn väheneminen ei ilmeisesti johtunut siitä, että steroidi olisi miehittänyt spiperonin sitoutumiskohtia, sillä 30 minuutin inkuboinnin jälkeen 10(-8) M [3H]17 beta E2:lla ei ollut havaittavissa radioaktiivisuutta osittain puhdistetuilla kalvoilla. Lisäksi 17 beeta-E2:n läsnäolo samanaikaisesti leimatun D2-ligandin kanssa ei muuttanut spiperonin ja aivolisäkkeen kalvojen välisen assosioitumisen tai dissosioitumisen kinetiikkaa. Tämä aivolisäkkeen etummaisen DA-reseptorin pitoisuuden väheneminen ja PRL:n vapautumisen lisääntyminen olivat merkittäviä jo 7 minuutin inkuboinnin jälkeen 10(-8) M 17 beeta E2:n läsnä ollessa. Lopuksi, näitä 17 beeta-E2:n vaikutuksia ei jäljitelty sen 17 alfa-stereoisomeerillä, progesteronilla eikä testosteronilla. Nämä tulokset viittaavat siihen, että 17 beeta-E2:n PRL:n eritystä stimuloiva vaikutus voi johtua ainakin osittain aivolisäkkeen etummaisten solujen desensitisaatiosta DA:lle. Steroidi voi tuottaa tämän desensitisaation suoraan vähentämällä D2:n määrää. Tämän vaikutuksen lyhyt latenssi todennäköisesti hylkää 17 beeta-E2:n genomisen vaikutuksen mahdollisuuden.

**Tulos**

Estradiolin suora vaikutus dopamiinireseptoreiden määrään munasarjojen poistettujen rottien aivolisäkkeen etuosassa.

**Esimerkki 8.289**

Tiivistelmä: Leikkauksellisesti valmistettuja kryptorchidisia hiiren kiveksiä, jotka sisälsivät vain A-tyypin spermatogoniaa, viljeltiin (Bu)2cAMP:lla yhdessä A-vitamiinin (retinolin) kanssa. Käsittely (Bu)2cAMP:lla ja retinolilla 12-24 tunnin ajan ja perusaineella vielä 8 päivän ajan stimuloi A-tyypin spermatogonioiden mitoottista aktiivisuutta ja indusoi sukusolujen erilaistumista. Pelkkä (Bu)2cAMP ei kuitenkaan indusoinut A-tyypin spermatogonioiden erilaistumista. Lisäksi kun kryptorchideja kiveksiä käsiteltiin (Bu)2cAMP:lla yli 3 päivän ajan retinolin läsnäollessa tai puuttuessa, A-tyypin spermatogonioiden erilaistumista ei tapahtunut, vaan sen sijaan tapahtui siemenkuvioiden hajoamista. Kun kryptorchisia kiveksiä kasvatettiin 24 tuntia väliaineessa, joka sisälsi kiinteän retinolipitoisuuden ja vaihtelevia (Bu)2cAMP-pitoisuuksia 0,001-0,4 mM, erilaistuneiden ja mitoottisten sukusolujen ja A-tyypin spermatogonioiden määrä lisääntyi annosriippuvaisesti. Samoin (Bu)2cAMP:n kiinteällä annoksella ja kasvavilla retinolipitoisuuksilla tapahtui annosriippuvainen lisääntyminen erilaistuneiden ja mitoottisten sukusolujen määrässä. A-tyypin spermatogonioiden määrä kuitenkin väheni. Puromysiinin, sykloheksimidin ja aktinomysiini D:n lisääminen väliaineeseen esti kokonaan retinolin ja (Bu)2cAMP:n aiheuttaman sukusolujen erilaistumisen. Nämä tulokset viittaavat siihen, että cAMP ja retinoli laukaisevat biokemiallisia tapahtumia, jotka edistävät erityisten A-tyypin spermatogonioiden lisääntymiseen ja erilaistumiseen osallistuvien makromolekyylien synteesiä.

**Tulos**

Dibutyyliadenosiinisyklinen monofosfaatti säätelee A-tyypin spermatogonioiden erilaistumista A-vitamiinin avulla aikuisen hiiren kryptorchidisessa kiveksessä in vitro.

**Esimerkki 8.290**

Tiivistelmä: Vasoaktiivista suolistopeptidiä (VIP) on ehdotettu PRL:n vapautumisen aiheuttajaksi. Lisäksi immunosytokemialliset tutkimukset osoittivat, että VIP-pitoisuus lisääntyy imettävien rottien hypotalamuksessa. Tutkimme, onko tätä lisäystä säädelty geenien transkription tasolla. VIP-geenin ilmentymisen tutkimiseen kehitettiin herkkä RNA:n havaitsemismenetelmä, jossa käytetään VIP-geenin spesifisiä eksoneja vastaavia in vitro transkriboituja RNA-koettimia. Tällä menetelmällä rottien hypotalamuksessa havaittiin noin 2000 emäksen pituinen RNA, joka sisälsi VIP:n koodaavia sekvenssejä. Tämä RNA sisältää myös VIP:hen liittyvän peptidin PHM/I (peptidihistidiinimetioniiniamidi tai isoleusiiniamidi) koodaavia sekvenssejä. Identtinen VIP:tä koodaava RNA on aiemmin tunnistettu rotan aivokuoresta. Hypotalamuksen VIP-mRNA:ssa havaittiin 2-kertainen kasvu imetyksen aikana. Lisäksi tämän mRNA:n pitoisuudet lisääntyivät hypotalamuksessa sukupuolisen kypsymisen aikaan. Kaiken kaikkiaan tuloksemme viittaavat VIP-geenin ilmentymisen fysiologiseen säätelyyn, joka liittyy sen mahdolliseen rooliin neuroendokriinisena hormonina.

**Tulos**

Hypotalamuksen vasoaktiivisen suolistopeptidin lähetti-ribonukleiinihappo lisääntyy imettävillä rotilla.

**Esimerkki 8.291**

Tiivistelmä: Äidin ja sikiön kanin kilpirauhasia verrattiin niiden kyvyssä reagoida ylimääräiseen jodidiin in vitro siten, että jodidin kuljetusaktiivisuus vähenee. Äidin kilpirauhaskudosviipaleiden esi-inkubointi 2 tunnin ajan ylimääräisellä jodidilla (30 mikroM) johti 31 %:n vähenemiseen myöhemmin mitatussa kilpirauhasen ja väliaineen radiojodidipitoisuussuhteessa. Vastaavalla jodidin esikäsittelyllä ei sitä vastoin ollut merkittävää vaikutusta sikiön jodidin kuljetukseen. Muilta osin sikiön jodidikuljetus ei eronnut merkittävästi äidin kuljetusaktiivisuudesta, vaikka se olikin 10 kertaa suurempi. Yhdistetty äidin (125I) ja sikiön (131I) radioleimattu kanin kilpirauhaskudos eluoitiin Sephadex G-25 -pylväillä. Fraktioista analysoitiin sekä 125I- että 131I-aktiivisuus, ja jokaisesta fraktiosta määritettiin äidin ja sikiön suhde (125I/131I). Suurin osa jodoproteiineista eluoitui tyhjätilavuuden mukana, ja 125I/131I-suhde oli vakio näissä fraktioissa. Tämän jälkeen voitiin havaita kaksi kohonneen 125I/131I-aktiivisuuden piikkiä. Huippu A eluoitui lysotsyymin alapuolelle (Mr = 14 300) ja insuliinin yläpuolelle (Mr = 6 000), ja sen näennäinen moolimassa oli 8 000-10 000. Toinen piikki, piikki B, eluoitui pylväästä samankaltaiseen kohtaan kuin MIT:n tai proteiinin, jonka Mr on 2 000. Tämän jälkimmäisen 125I/131I-aktiivisuuden ja MIT:n piikin nouseva paperikromatografia suoritettiin kahdessa liuotinjärjestelmässä. Kummassakin järjestelmässä huippu B yhdistyi MIT:n kanssa. Nämä tulokset viittaavat siihen, että sikiön kilpirauhaskudoksen autoregulaation epäonnistuminen voi liittyä sellaisen yhdisteen vähentyneeseen jodinoitumiseen, jonka Mr-arvo on noin 8 000-10 000. Tämän aineen rooli jodidin kuljetuksessa on vielä selvittämättä. Äidin kudoksessa ja sikiökudoksessa havaitun MIT:n merkinnän ilmeisen lisääntymisen syytä ei tunneta.

**Tulos**

Jodidin kuljetuksen autoregulaatio kanissa: autoregulaation puuttuminen sikiökudoksesta sekä äidin ja sikiön kilpirauhasen jodinoitumistuotteiden vertailu.

**Esimerkki 8.292**

Tiivistelmä: Proteiinisynteesin roolia jodidin aiheuttamassa jodidin kuljetuksen tukahduttamisessa (jodidin autoregulaatio) tutkittiin kissan kilpirauhasviipaleissa. Kilpirauhasviipaleita esikäsiteltiin 60-120 minuutin ajan joko ylimääräisen (30 mikroM) natriumjodidin, proteiinisynteesin estäjien tai molempien läsnäollessa tai poissa ollessa. Tämän jälkeen kudos pestiin 2 mM metimatsolin läsnäollessa myöhemmän jodausreaktion estämiseksi ja ylimääräisen jodidin poistamiseksi. Jodidin kuljetusaktiivisuus arvioitiin lopuksi mittaamalla kudoksen ja väliaineen jodidipitoisuuksien suhde 90 minuutin inkubaatioissa. Kun kilpirauhaskudosta altistettiin ylimääräiselle jodidille, 0,1 mM sykloheksimidiä lisättiin, eikä sillä ollut vaikutusta jodidin kuljetuksen kontrollitasoihin eikä jodidin aiheuttamaan autoregulaatioon. Jos kilpirauhaskudosta kuitenkin käsiteltiin pelkällä sykloheksimidillä 1 tunnin ajan ennen liialliselle jodidille altistamista, jodidin indusoima autoregulaatio väheni merkittävästi. Samanlaisia tuloksia saatiin, kun kudosta esikäsiteltiin 0,5 mM puromysiinillä ja 1 mikrogramma/ml emetiinillä. Nämä havainnot viittaavat siihen, että proteiinisynteesi osallistuu kilpirauhasen jodidin kuljetuksen autoregulaatiomekanismiin. Sykloheksimidillä ei ollut vaikutusta ylimääräisen jodidin kykyyn vähentää TSH-stimuloitua cAMP:n muodostumista. Kaksiulotteinen geelielektroforeesi-isosähköinen fokusointi ja Sephadex G-25 -pylväskromatografia, jossa vertailtiin kaksoisisotooppien avulla kontrolli- ja sykloheksimidikäsitellyn kudoksen jodiproteiinien merkintöjä, viittaavat siihen, että sykloheksimidin kyky estää jodidin aiheuttamaa autoregulaatiota liittyy kilpirauhasen 8-10 kilodaltonin liukoisen komponentin vähentyneeseen jodinoitumiseen.

**Tulos**

Kilpirauhasen jodidin kuljetuksen autoregulaatio: todisteet proteiinisynteesin välittämisestä jodidin aiheuttamassa jodidin kuljetuksen tukahduttamisessa.

**Esimerkki 8.293**

Tiivistelmä: 650 pmol 1,25-dihydroksivitamiini D3:n [1,25-(OH)2D3] antaminen D-vitamiinipuutteisille poikasille lisäsi adenylaattisyklaasiaktiivisuutta pohjukaissuolen epiteelisolujen basolateraalikalvolla 24 tunnin kuluessa. Tähän entsyymiaktiivisuuden lisääntymiseen liittyi basolateraalikalvon kalmoduliinipitoisuuden kasvu. Vaikka eksogeenisesti lisätty kalmoduliini (enintään 10 mikrogrammaa/ml) tai kalsium (10(-7)-10(-5) M) eivät stimuloineet entsyymiaktiivisuutta, kalmoduliiniantagonistit trifluoperatsiini, W7 ja W13 estivät sitä. Kun kalmoduliinipitoisuus, adenylaattisyklaasiaktiivisuus ja alkalinen fosfataasiaktiivisuus mitattiin soluista, jotka eluoitiin peräkkäin villuksen kärjestä tyvestä tyvelle, keskialueelta ja tyvestä peräisin olevilla soluilla oli korkein kalmoduliinipitoisuus ja adenylaattisyklaasiaktiivisuus, kun taas alkalinen fosfataasiaktiivisuus (harjan reunakalvon entsyymi) oli korkein kärjestä eluoiduissa soluissa. Adenylaattisyklaasiaktiivisuus lisääntyi 1,25-(OH)2D3:n vaikutuksesta, erityisesti keskivartalon soluissa. Tuloksemme osoittavat, että adenylaattisyklaasiaktiivisuuden vaste 1,25-(OH)2D3:lle vaihtelee villuksen varrella, ja viittaavat siihen, että kalmoduliini saattaa olla osallisena.

**Tulos**

Adenylaattisyklaasin stimulaatio 1,25-dihydroksivitamiini D3:lla kanan pohjukaissuolen kyynelissä.

**Esimerkki 8.294**

Tiivistelmä: Urospuolisille Sprague-Dawley-rotille annettiin 13 päivän ajan jatkuvasti infuusiona 13 päivän ajan lääkeainetta tai 75 pmol (31,2 ng) / vrk 1,25-dihydroksivitamiini D3:a [1,25-(OH)2D3] s.c. istutettujen Alzet-osmoottisten minipumppujen avulla. 1,25-(OH)2D3-infuusiona annetuilla eläimillä esiintyi lievää hyperkalsemiaa (11,2 vs. 10,2 mg/dl kontrolleissa), seerumin 1,25-(OH)2D3-pitoisuuden 136 %:n nousu (187 vs. 79 pg/ml) ja seerumin 25-hydroksivitamiini D:n 59 %:n lasku (12 vs. 29 ng/ml). Näiden eläinten sääriluun proksimaaliselle metafyysille oli ominaista lisääntynyt trabekulaarisen luun tilavuus (15 % vs. 6,5 %), osteoidikertymä (4,2 % vs. 0,1 %), lisääntynyt osteoblastien pinta-ala ja lukumäärä (31 % ja 19/mm vs. 21 % ja 14/mm) sekä vähentynyt osteoklastien pinta-ala ja lukumäärä (11 % ja 2/mm vs. 36 % ja 6/mm). Samanlaisia mutta vähemmän silmiinpistäviä muutoksia havaittiin lannenikamassa. Sääriluun ja lannenikaman rasvattoman painon ja kalsiumpitoisuuden kasvu oli yhdenmukainen trabekulaarisen luun määrän kasvun kanssa 1,25-(OH)2D3-infuusion jälkeen. Tetrasykliinimerkintä ja 45Ca:n sisällyttäminen näihin luihin vähenivät kuitenkin 1,25-(OH)2D3-infuusion vaikutuksesta. Lisäksi mineralisaation viiveaika pidentyi 1,25-(OH)2D3-infusoitujen rottien lannenikamissa. Tuloksemme osoittavat, että krooninen 1,25-(OH)2D3:n anto lisää luumassaa, mutta luun mineralisaation heikentymisen kustannuksella.

**Tulos**

Krooninen 1,25-dihydroksidivitamiini D3:n anto: luuston lisääntyminen mutta heikentynyt mineralisaatio.

**Esimerkki 8.295**

Tiivistelmä: Tutkimme mekanismia, joka on taustalla nopean (15-120 min) glukokortikoidivälitteisen lisääntymisen taustalla sellaisten proteiinien synteesissä, joita pidetään ensimmäisten steroidivaikutusten välittäjinä kateenkorvan lymfosyyteissä. Noin 1500 in vitro -translaatiotuotteen analyysi jättimäisillä kaksiulotteisilla geeleillä paljasti nopeat hormonaaliset vaikutukset vain seitsemään mRNA:han, joista kuuteen, joiden translaatiotuotteiden mol wt ja pIs ovat identtiset niiden proteiinien kanssa, joiden synteesin on todettu lisääntyvän glukokortikoidien lisäämisen jälkeen kateenkorvasoluihin. Toinen mRNA koodaa glukokortiinia, jonka induktio kateenkorvan sekä muissa kohdesoluissa on raportoitu. Proteiinien 1, 2 ja 1N mRNA-induktiot ovat havaittavissa 15-30 minuutin kuluttua deksametasonin lisäämisestä eristettyihin kateenkorvan soluihin, ja ne lisääntyvät 2 tuntiin asti, kun taas proteiinien 4 ja 5 mRNA:t lisääntyvät vasta 1 tunnin kuluttua. Proteiinin 3 mRNA on kohonnut 1 tuntiin mennessä, mutta yritykset kvantifioida muutosta aikaisempina ajankohtina ovat epäonnistuneet, koska tämä proteiini fokusoituu huonosti. Näiden in vitro -translaatiotulosten ja yksittäisten proteiinien lisääntyneen synteesin, joka on havaittu kokonaisissa soluissa, välinen rinnakkaisuus osoittaa, että lisääntyneet mRNA-tasot ovat solumuutosten taustalla. Muut hormonit, kuten estradioli, testosteroni ja T3, 10(-6) M:ssa ja deoksikortikosteroni 10(-8) M:ssa, eivät aiheuta näitä viestejä. Deoksikortikosteroni 10(-6) M:n lämpötilassa indusoi osittain 1 ja 2, mutta ei 1N:ää, mikä vastaa sen luokittelua osittaiseksi glukokortikoidiagonistiksi. Sykloheksimidi ei estä mRNA:n nousua nopeimmille induktioille 1, 2 ja 1N. Tulokset osoittavat, että deksametasoni indusoi nopeasti ja spesifisesti 6 kateenkorvasolujen mRNA:ta glukokortiinia koodaavan mRNA:n lisäksi. Sykloheksimiditulokset viittaavat siihen, että ainakin 3 näistä edustaa ensisijaisia steroidihormonivasteet.

**Tulos**

Glukokortikoidien aiheuttamat lähetti-ribonukleiinihapot rotan kateenkorvan lymfosyyteissä: nopeat glukokortikoidispesifiset primaarivaikutukset.

**Esimerkki 8.296**

Tiivistelmä: Vasoaktiivinen suolistopeptidi (VIP) on äskettäin havaittu rotan munasarjoissa, ja sen on osoitettu stimuloivan steroidogeneesiä rotan viljellyissä granulosa-soluissa. Tässä tutkimuksessa selvitimme, voidaanko VIP-messenger RNA:ta (mRNA) havaita munasarjoissa, mikä viittaa peptidin paikalliseen synteesiin. VIP-geenin ilmentymisen tutkimiseksi kehitettiin herkkä RNA:n havaitsemismenetelmä, jossa käytetään in vitro transkriboituja RNA-koettimia, jotka vastaavat VIP-geenin spesifisiä eksoneja. Menetelmää käyttäen rotan munasarjoissa havaittiin noin 2000-emäksinen RNA-kaista, joka sisälsi VIP:n koodaavan sekvenssin. Tämä RNA sisältää myös VIP:hen liittyvän peptidin (peptidi-histidiini-metioniini) koodaussekvenssit. Identtinen VIP:tä koodaava RNA on aiemmin tunnistettu rotan aivokuoresta. VIP-mRNA:n määrä aivokuoressa oli kuitenkin 12-kertaisesti suurempi kuin munasarjoissa. Nämä tulokset saattavat heijastaa eroja VIP-pitoisuuksissa näissä kahdessa elimessä. VIP:tä koodaavan mRNA:n löytyminen rotan munasarjoista viittaa VIP:n paikalliseen synteesiin munasarjoissa.

**Tulos**

Vasoaktiivista suolistopeptidiä koodaavan lähetti-ribonukleiinihapon havaitseminen rotan munasarjoissa.

**Esimerkki 8.297**

Tiivistelmä: 17 beeta-estradioli (E2) vaikuttaa aivolisäkesolujen herkkyyteen useille neurohormoneille, kuten LHRH, TRH tai dopamiini, oletettavasti moduloimalla reseptorikytkentämekanismeja. Yritimme paikantaa tämän modulaation taustalla olevat kalvoprosessit ja tutkimme E2:n vaikutusta aivolisäkkeen kalvon fosfolipidien metylaatioon. Ovariektomisoiduista (ovx) tai ovx- ja E2-käsitellyistä rotista valmistetuista aivolisäkkeen etuosan kalvoista määritettiin fosfolipidien metylaatio. Metyloituneet fosfolipidit erotettiin TLC:llä. [3H]metyyliryhmien sitoutuminen fosfolipideihin lisääntyi kalvokonsentraation ja inkubointiajan myötä S-adenosyyli-L-metyyli-[3H]metioniinilla; se ei ollut Mg2+-riippuvainen ja sitä esti annoksesta riippuvaisesti metyylitransferaasin inhibiittori S-adenosyyli-L-homokysteiini. pH:n todettiin olevan kriittinen. Fosfatidyyli-monoetanoliamiinin, fosfatidyyli-dimetyylietanoliamiinin ja fosfatidyylikoliinin muodostumista stimuloi selvästi E2-käsittely. Vaikutus voimistui asteittain, kun eläimet lopetettiin 15 tunnin ja 5 päivän välillä E2:n istutuksen jälkeen. Vasteeseen liittyi maksiminopeuden (Vmax) siirtyminen, vaikka metylointientsyymin käytettävissä oleva substraatti ei muuttunut. Tämä Vmax:n muutos heijastaa todennäköisesti muutoksia itse metyloivan entsyymin määrässä. E2:n inaktiivisen stereoisomeerin, 17 alfa-estradiolin, antaminen ei tehonnut, mikä viittaa stereospesifiseen vuorovaikutukseen. Aivolisäkekalvojen differentiaalisen sentrifugoinnin jälkeen korkein spesifinen metyylitransferaasiaktiivisuus todettiin kevyissä mitokondriofraktioissa (L) ja mikrosomaalisissa (P) fraktioissa ja alhaisin ytimissä (N) ja raskaissa mitokondriofraktioissa (M). Sakkaroosin tiheysgradienttisentrifugoinnin jälkeen metyloituja fosfolipidejä saatiin talteen ensisijaisesti endoplasmista retikulumia ja/tai erittäviä rakkuloita vastaavista fraktioista. E2-käsittely 5 päivän ajan ei muuttanut metyylitransferaasiaktiivisuuden subcellulaarista jakautumista, mutta stimuloi sitä kaikissa fraktioissa; sitä vastoin se ei muuttanut muiden fraktiomarkkereina mitattujen entsyymien aktiivisuutta. Samoissa koeolosuhteissa steroidi ei vaikuttanut fosfolipidien metylaatioon aivokuoresta ja hypotalamuksen etu- ja keskibasaalirakenteista valmistetuissa kalvoissa, lukuun ottamatta [3H]metyylin sisällyttämisen lievää lisääntymistä keskibasaalisen hypotalamuksen kalvojen fosfolipideihin 5 päivän E2-hoidon jälkeen. Nämä tulokset osoittavat, että E2:n aiheuttamat muutokset aivolisäkkeen reagointikyvyssä saattavat olla samanaikaisia steroidin selektiivisten vaikutusten kanssa tiettyihin membraanien entsymaattisiin aktiviteetteihin, jotka osallistuvat kytkentämekanismeihin.

**Tulos**

Estradioli aktivoi metyloivia entsyymiä, jotka osallistuvat fosfatidyylietanoliamiinin muuntamiseen fosfatidyylikoliiniksi rotan aivolisäkkeen kalvoissa.

**Esimerkki 8.298**

Tiivistelmä: Yhden solun fuusiosta saatiin viisi vakaata hybridoomaa, jotka erittivät naudan istukan laktogeenin (oPL) vasta-aineita. Kolme näistä erittää immunoglobuliini (Ig)G-alaluokan vasta-aineita ja kaksi muuta IgM-luokan vasta-aineita. Kullekin kloonille kasvatettiin hiirissä askitesnestettä, jota käytettiin vasta-ainekomponenttina kiinteän faasin RIA:n kehittämisessä. Kolme kiinteän faasin RIA:ta onnistuttiin tekemään käyttämällä yksittäisiä IgG-alaluokan monoklonaalisia vasta-aineita, mutta IgM-luokan vasta-aineet olivat tehottomia. Kaikissa kolmessa yksittäisessä kiinteän faasin RIA:ssa [125I]jodo-oPL:n sitoutumista immobilisoituun vasta-aineeseen esti merkitsemätön oPL, mutta ei lampaan aivolisäkkeen PRL (oPRL), lampaan GH (oGH) tai lampaan aivolisäkeuute. Kaksi IgG-alaluokan vasta-aineista pystyi estämään [125I]-jodo-oPL:n sitoutumisen PRL-reseptoriin (PRL-reseptoreihin) ja GH-reseptoriin (GH-reseptoreihin) kanin maitorauhasessa ja maksassa. Toinen näistä kahdesta IgG-alaluokan vasta-aineesta esti tehokkaammin oPL:n sitoutumista PRL-reseptoriin (PRL-reseptoreihin) kanin maitorauhasessa, kun taas toinen esti tehokkaammin oPL:n sitoutumista GH-reseptoriin (GH-reseptoreihin) kanin maksassa. Nämä vasta-aineet pystyivät kuitenkin vain heikosti estämään [125I]jodo-oPRL:n sitoutumista kanin maitorauhaseen ja olivat tehottomia estämään [125I]jodo-oGH:n sitoutumista kanin maksaan. Monoklonaalisten vasta-aineiden lisääminen sekä PRL:n (RRA-PRL) että GH:n (RRA-GH) radioreseptorimääritykseen (RRA) ei vaikuttanut oPL-standardin siirtymäkäyrän yhdensuuntaisuuteen. Tuloksemme viittaavat siihen, että oPL saattaa sisältää kaksi erillistä sitoutumissekvenssiä: toinen vastaa oPL:n sitoutumisesta PRL-reseptoriin (PRL-reseptoreihin) ja toinen oPL:n sitoutumisesta GH-reseptoriin (GH-reseptoreihin). Nämä kaksi sitoutumisjaksoa voivat olla päällekkäisiä tai sijaita toistensa vieressä. Monoklonaalisten vasta-aineiden vuorovaikutus näiden oPL:n sitoutumisjaksojen kanssa voi estää oPL:n sitoutumisen PRL- ja GH-reseptori(e)hin. Vaihtoehtoisesti tutkimuksemme viittaavat siihen, että monoklonaaliset vasta-aineet eivät sitoudu oPL:ssä oleviin hormonireseptori(e)a sitoviin sekvensseihin, mutta oPL:n ja monoklonaalisen vasta-aineen välinen vuorovaikutus saattaa muuttaa oPL:n konformaatiorakennetta, mikä johtaa oPL:n vähäisempään sitoutumiseen PRL- ja GH-reseptori(e)hin.

**Tulos**

Lampaan istukan laktogeenin sitoutumisen estäminen kasvuhormoni- ja prolaktiinireseptoreihin monoklonaalisilla vasta-aineilla.

**Esimerkki 8.299**

Tiivistelmä: Olemme aiemmin osoittaneet, että T3 lisää adenylaattisyklaasiaktiivisuutta rotan kateenkorvasolujen plasmakalvoilla kalsiumista riippuvaisella mekanismilla. Näissä tutkimuksissa olemme tutkineet, osallistuuko kalmoduliini tähän T3-vasteeseen. Ensimmäiset kokeet antoivat viitteitä siitä, että kalmoduliini osallistuu guanyylinukleotidiriippuvaisen adenylaattisyklaasin aktiivisuuden säätelyyn tässä kudoksessa. Näin ollen kateenkorvasolujen plasmakalvovalmisteiden dialyysi 20 tunnin ajan 4 C:ssa laski kalmoduliinin pitoisuuksia noin 600 ng/100 mikrogrammaa proteiinia olevasta alkuarvosta noin 50 % ja vähensi adenylaattisyklaasiaktiivisuutta noin 80 % verrattuna tuoreiden kalvojen havaintoihin. Vaikka samojen valmisteiden varastointi vastaavissa olosuhteissa ei muuttanut kalmoduliinipitoisuutta, se aiheutti noin 30 prosentin laskun adenylaattisyklaasiaktiivisuudessa. Kalmoduliinin lisääminen ei vaikuttanut adenylaattisyklaasiaktiivisuuteen tuoreissa tai säilytetyissä kalvopreparaatteissa, mutta aiheutti annoksesta riippuvaisen entsyymiaktiivisuuden lisääntymisen valmisteissa, jotka oli dialysoitu. Lisäksi kun kalmoduliinin kolme antagonistia, trifluoperatsiini, calmidatsolium ja kalmoduliinivasta-aineet, lisättiin tuoreisiin eristettyihin kalvoihin, ne kaikki aiheuttivat pitoisuusriippuvaisen adenylaattisyklaasiaktiivisuuden eston, ja tämä kumoutui kaikissa tapauksissa täysin lisäämällä suuria pitoisuuksia eksogeenista kalmoduliinia. Guanyylinukleotidi-riippuvaisen adenylaattisyklaasiaktiivisuuden stimulaatio, jonka T3 indusoi tuoreissa kalvovalmisteissa, esiintyi varastoiduissa kalvoissa, mutta puuttui dialysoiduista kalvoista. Lisäksi kaikki kolme kalmoduliiniantagonistia estivät tai poistivat T3-vasteen tuoreissa kalvoissa. Sekä dialysoiduissa kalvoissa että antagonistien läsnä ollessa T3-vaste palautui lisäämällä eksogeenista kalmoduliinia. Päätelmämme on, että kalmoduliini vaikuttaa guanyylinukleotidi-riippuvaisen adenylaattisyklaasin aktiivisuuteen rotan tymosyyteissä ja lopulta välittää T3:n aikaansaaman entsyymiaktiivisuuden stimulaation. Tällainen välittäminen selittää hyvin todennäköisesti T3:n kateenkorvasolujen adenylaattisyklaasiaktiivisuutta stimuloivan vaikutuksen kalsiumriippuvaisen luonteen.

**Tulos**

Kalmoduliini välittää 3,5,3'-trijodityroniinin stimuloivaa vaikutusta adenylaattisyklaasin aktiivisuuteen rotan kateenkorvasolujen plasmakalvoilla.

**Esimerkki 8.300**

Tiivistelmä: Munasarjojen toiminnan lopettamisen jälkeen kehittyvä luukato on ihmisillä merkittävä terveysongelma. Selvittääksemme narttujen beagle-koirien munasarjojen poiston arvon luukaton mallina ja tutkiaksemme munasarjojen toiminnan lopettamisen jälkeen tapahtuvaan negatiiviseen luutasapainoon liittyviä luun staattisia ja dynaamisia parametreja, teimme lannerangan luun koepaloja ennen munasarjojen poistoa ja neljä kuukautta sen jälkeen kahdeksalle beagle-koiralle ja viidelle näennäisleikatulle kontrolliryhmälle. Munasarjojen toiminnan loppuminen todettiin seerumin LH-pitoisuuden nousulla 4 viikkoa ovariohysterektomian jälkeen. Seerumin kalsium-, fosfori- ja kreatiniinipitoisuudet eivät muuttuneet 4 kuukauden aikana. Syöpäluun massa ja trabekulaarisen seinämän keskipaksuus pienenivät merkittävästi ovariohysterektomian jälkeen (P alle 0,01). Lisäksi osteoblastien määrä lisääntyi ja luunmuodostusnopeus osteoblastia kohti eli luunmuodostavien solujen aktiivisuus väheni (P alle 0,01). Luun resorptioparametrit eivät muuttuneet merkittävästi eläimillä, joille oli tehty munasarjojen poisto. Shamekontrollikokeissa ei havaittu muutoksia luun rakenteen, muodostumisen tai resorption histomorfometrisissä parametreissa. Nämä tiedot osoittavat, että beagle-koirien ovariohysterektomia voi toimia hyödyllisenä mallina munasarjojen toiminnan lopettamiseen liittyvälle luukatolle. Osteoblastinen vajaatoiminta näyttää olevan merkittävässä asemassa beagle-koirien munasarjojen poiston jälkeen tapahtuvan luukaton ylläpitämisessä.

**Tulos**

Osteoblastinen vajaatoiminta on vastuussa osteopenian säilymisestä munasarjojen toiminnan menetyksen jälkeen beagle-koirilla.

**Esimerkki 8.301**

Tiivistelmä: Androgeeniresistenttien (kivesten feminisoituneiden) rottien androgeeniresistenttien (kivesten feminisoituneiden) rottien GH-erityskuvioita verrattiin niiden normaaleihin uros- ja naarasrottiin, jotta voitaisiin tutkia androgeenireseptoreiden roolia urospuolisten GH-erityskuvioiden ilmentymisessä aikuisilla rotilla. Kaikki eläimet valmisteltiin intraatriaalisilla Silastic-katetreilla ja verestettiin 15 minuutin välein 8 tunnin ajan (0800-1600 h). Normaaleilla urosrotilla oli tyypillinen GH:n erityksen matalataajuinen ja amplitudinen malli, jossa GH:n purskeet esiintyivät 2,5-3 tunnin välein, ja niiden välissä oli pitkittyneitä kaukalojaksoja, jolloin GH-arvot pysyivät alhaisina tai havaitsemattomina (alle 5 ng/ml) 45-90 minuutin ajan. Normaaleilla narttuyksilöillä oli tyypillinen GH:n erityksen korkea taajuus ja matala amplitudi, ja GH:n pulssit esiintyivät tunnin välein. Normaaleihin urospuolisiin pentueisiin verrattuna naaraiden yksilölliset GH-huippuamplitudit olivat pienempiä ja GH:n läpimurtojaksot lyhyempiä, ja ne sisälsivät korkeampia GH-pitoisuuksia. Kivesfeminisoitujen eläinten GH-eritysprofiilit muistuttivat laadullisesti ja määrällisesti normaalien naarasyksilöiden proteiiniprofiileja. Nämä tiedot viittaavat siihen, että androgeenireseptorit ovat välttämättömiä maskuliinisten GH-sekretoristen mallien ilmentymiselle.

**Tulos**

Kasvuhormonin eritysmallit androgeeniresistenteillä (kivesten feminisoituneilla) rotilla.

**Esimerkki 8.302**

Tiivistelmä: Olemme tutkineet ei-steroidisten antiestrogeenien (AE) ja estradiolin (E) vaikutuksia dopamiinin (DA) tasoihin ja liikevaihtonopeuksiin mediaalisessa basaalihypotalamuksessa (MBH) sekä seerumin ja aivolisäkkeen PRL:ään saadaksemme käsityksen DA-PRL-E/AE-suhteista. 21 päivän ikäisillä naarasrotilla E:n havaittiin lisäävän MBH:n DA-tasoja ja -vaihtuvuutta sekä seerumin PRL-pitoisuuksia aika- ja pitoisuusriippuvaisesti. Muutoksia havaittiin 1-vuorokauteen mennessä, ja 3 päivän E-hoidon jälkeen (1 mikrogrammaa / vrk) MBH DA-tasot kasvoivat 2-kertaisiksi (1300 pg / mg kudokseen) ja DA-vaihdon nopeus kasvoi 5-kertaiseksi (1170 pg / mg kudokseen . h). h). AE-lääkkeet tamoksifeeni, monohydroksitamoksifeeni, CI628 ja LY117018 (50 mikrogrammaa/vrk 3 päivän ajan) stimuloivat heikosti kohdun painonnousua ja tukahduttivat merkittävästi E:n uterotrooppista vaikutusta. AE-lääkkeet LY117018, monohydroksitamoksifeeni, CI628 ja tamoksifeeni kilpailivat E:n kanssa sitoutumisesta MBH-estrogeenireseptoriin, ja niiden suhteelliset sitoutumisaffiniteetit olivat 190 %, 185 %, 6,7 % ja 1,4 %, kun E:n arvo oli 100 %; nämä affiniteetit ovat samankaltaisia kuin kohdun estrogeenireseptoreilla havaitut. AE:t lisäsivät DA:n liikevaihtonopeuksia vain 2-kertaisesti, ja ne antagonisoivat E:n aiheuttaman DA:n liikevaihtonopeuden 5-kertaisen kasvun erittäin onnistuneesti. Bromokriptiinilla hoidetuissa eläimissä E ja AE eivät lisänneet seerumin alhaisia PRL-pitoisuuksia, mutta ne aiheuttivat merkittäviä (noin 2-kertaisia) lisäyksiä DA:n liikevaihtonopeuksissa ja lähes 2-kertaisia lisäyksiä MBH DA-pitoisuudessa. Näin ollen osa E:n ja AE:n vaikutuksista MBH:n DA:han näyttää vaikuttavan riippumatta muutoksista kiertävässä PRL:ssä, ja se voi tapahtua näiden yhdisteiden suoralla vaikutuksella MBH:ssa olevaan estrogeenireseptorijärjestelmään. Lisäksi nämä tutkimukset osoittavat, että AE:t käyttäytyvät osittaisina estrogeeniagonisteina/antagonisteina niiden vaikutusten osalta MBH DA:n liikevaihtoon.

**Tulos**

Antiestrogeenivaikutus epäkypsien naarasrottien mediaalisessa basaalihypotalamuksessa ja aivolisäkkeessä: näkemyksiä estrogeenin, dopamiinin ja prolaktiinin välisistä suhteista.

**Esimerkki 8.303**

Tiivistelmä: Vertailimme puhdistetun aivolisäkkeen rotan (r) TSH:n, normaalien ja kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavien rottien raaoista aivolisäkeuutteista saadun TSH:n, kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavien rottien seerumista saadun TSH:n ja kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavien rottien aivolisäkkeistä erittyvän TSH:n MCR:n, jakautumistilavuuden sekä nopean vaiheen (rt1/2) ja hitaan vaiheen puoliintumisaikojen vertailua in vitro inkuboituna. Euthyroidisille rotille annetun iv-bolusinjektion jälkeen 3 tunnin ajan 125I-merkitty rTSH määritettiin happosakkauksella seerumista ja eri elimistä, ja merkitsemätön TSH mitattiin RIA:lla. Normaaleista aivolisäkeuutteista saadun TSH:n MCR (0,53 +/- 0,02 ml/min) oli samanlainen kuin merkitsemättömän puhdistetun rTSH:n (0,52 +/- 0,03), kun taas hypotyreoottisista aivolisäkeuutteista (0,32 +/- 0,03) ja hypotyreoottisista seerumeista (0,33 +/- 0,01) saadun TSH:n MCR oli pienempi. Hypotyreoottisista aivolisäkkeistä saadun TSH:n MCR:n pienentyminen johtui pienentyneestä jakautumistilavuudesta (8,4 +/- 0,6 ml) verrattuna normaalista aivolisäkkeestä (11,4 +/- 0,7) ja hypotyreoottisista seerumeista (10,9 +/- 0,8) saatuun TSH:n MCR:ään. Hypotyreoottisten seerumien TSH:n MCR-arvon lasku heijasteli sen rt1/2-arvon nousua (12,6 +/- 0,5 min) verrattuna sekä normaaleista (5,1 +/- 0,5) että hypotyreoottisista (5,7 +/- 0,4) aivolisäkkeistä saatuun TSH:hon. Inkuboiduista hypotyreoottisista rotan aivolisäkkeistä erittyvän TSH:n rt1/2 (8,5 +/- 0,9) oli hypotyreoottisen rTSH:n kiertävän ja aivolisäkemuodon rt1/2:n välillä. Verrattiin naudan ehjän TSH:n (bTSH) ja deglykosyloituneen bTSH:n (dg-bTSH) puhdistumia. Dg-bTSH:n MCR:n todettiin olevan suurentunut (0,71 +/- 0,02 ml/min) verrattuna bTSH:n MCR:ään (0,59 +/- 0,02), mikä johtui ensisijaisesti dg-bTSH:n pienemmästä rt1/2:sta (3,8 +/- 0,1 min) verrattuna bTSH:hon (4,7 +/- 0,2). Puhdistetun [125I]rTSH:n imeytyminen oli suurinta munuaisissa kaikkina ajankohtina, vaihdellen 43 prosentista injektoidusta annoksesta 5 minuutissa 54 prosenttiin 180 minuutissa. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että euthyroidisella rotalla 1) TSH:n metabolinen puhdistuma eroaa aivolisäkkeen ja seerumin muodoista ja näyttää riippuvan erityisistä molekyyliominaisuuksista, jotka vaihtelevat sen eläimen fysiologisen tilan mukaan, josta TSH on peräisin; 2) koska kemiallinen deglykosylaatio lisäsi TSH:n puhdistumaa, arvelemme, että TSH:n puhdistuman muutosten kemiallinen perusta voi liittyä muutoksiin TSH:n hiilihydraattirakenteessa; ja 3) normaalin aivolisäkkeen TSH:n osalta munuaiset ovat tärkein puhdistumaelin.

**Tulos**

Eroavaisilta ja kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavilta rotilta peräisin olevan aivolisäkkeen ja seerumin tyrotropiinin (TSH) metabolisessa puhdistuksessa: aivolisäkkeen TSH:n kemiallisen deglykosyloinnin vaikutukset.

**Esimerkki 8.304**

Tiivistelmä: Diencephalic- ja mesencephalic-neuraalisia paikkoja, jotka säätelevät progesteronin (P) kaksivaiheista vaikutusta, tutkittiin käyttämällä hormoni-istutustekniikkaa munasarjojen poistetuilla naaraspuolisilla kultaisilla hamstereilla, jotka on pohjustettu estrogeenilla. Kaksoispiippuiset kanyylit istutettiin yksipuolisesti ja kaksipuolisesti mediaaliseen preoptiseen alueeseen, anterioriseen hypotalamukseen, ventromediaaliseen hypotalamukseen (VMH), keskusharmaaseen tai interpedunulaariseen ytimeen. Testaus suoritettiin käyttäen peräkkäistä paradigmaa; fasilitaatiotestit aloitettiin 44 h:n estrogeeniprimingin jälkeen. VMH:n alueelle sijoitetut P-täytteiset kanyylit helpottivat lordoosikäyttäytymistä 42 %:lla ja 60 %:lla unilateraalisesti ja bilateraalisesti istutetuista naisista. Anteriorisessa hypotalamuksessa vain VMH-alueen vieressä olevat P-implantit edistivät tehokkaasti reseptiviteettiä. Lordoosikäyttäytymistä havaittiin myös 20-36 %:lla naaraista, joilla oli P-implantit mediaalisella preoptisella alueella. P-istutteilla keskiharmaalla ja interpeduncular nucleus -alueilla ei ollut merkittävää seksuaalista käyttäytymistä helpottavaa vaikutusta. Estotestit tehtiin 24 tuntia helpotustestien jälkeen, ja ne koostuivat esitestistä, jota seurasi systeeminen P:n anto ja käyttäytymistesti 4-5 tuntia myöhemmin. Estämisen esitestin aikana naaraat, jotka olivat vastaanottavaisia fasilitointitestissä, hyökkäsivät urosten kimppuun nopeammin kuin aiemmin ei- vastaanottavaiset eläimet ja osoittivat lordoosipisteiden vähenemistä systeemisen P:n antamisen jälkeen. Tämä P:n kaksivaiheinen vaikutus esti täysin reseptiivisyyden useilla VMH-ryhmän eläimillä. Lisäkokeet, joissa tutkittiin P-istutteiden kaksivaiheista vaikutusta VMH-ryhmässä, viittasivat kuitenkin siihen, että kopulaation esiintyminen fasilitointikokeessa saattoi olla mukana välittämässä aggressiivisen käyttäytymisen myöhempää lisääntymistä ja seksuaalisen reagointikyvyn tukahduttamista estokokeessa. Viimeinen koe osoitti kuitenkin, että kun P-istutteet istutettiin peräkkäin VMH:hen, fasilitointia ja, mikä tärkeämpää, lordoosin käyttäytymispisteiden myöhempää vähenemistä tapahtui myös silloin, kun kopulaatio poistettiin fasilitointitestissä. P-istutukset mesenkymaalialueilla eivät vaikuttaneet merkittävästi estävästi vastaanottokykyyn. Nämä havainnot osoittavat, että P:n kaksivaiheista vaikutusta naarashamsterissa säätelevät välikarsinassa, erityisesti VMH-alueella sijaitsevat hermosolut.

**Tulos**

Kallonsisäiset kohdat, jotka säätelevät progesteronin kaksivaiheista vaikutusta estrogeenillä stimuloiduissa kultahamstereissa.

**Esimerkki 8.305**

Tiivistelmä: [125I]T3:n imeytymistä rotan luurankolihakseen tutkittiin inkuboimalla ehjiä soleus-lihaksia merkkiainemäärällä [125I]T3:a. 37 C:n lämpötilassa [125I]T3:n otto lisääntyi oireettomasti; 60 minuutin kuluttua lihas sisälsi 10 % koko [125I]T3:sta eli 0,238 +/- 0,021 % mg märkää kudosta kohti. 0 C:ssa [125I]T3:n otto oli 1/5 siitä, mitä se oli 37 C:ssa. Spesifinen [125I]T3:n otto, joka määritettiin vähentämällä 10 mikroM:n merkitsemättömän T3:n läsnä ollessa tapahtuva otto kokonais-[125I]T3:n otosta, saavutti tasotason 60 minuutin kuluttua. Huuhtelukokeet, jotka tehtiin inkuboimalla lihasta ensin 60 minuuttia 37 C:ssa tai 0 C:ssa [125I]T3:lla ja sitten 3 tuntia 0 C:ssa leimaamattomalla T3:lla, osoittivat, että 21 +/- 2 % tai 58 +/- 4 % radioaktiivisuudesta vapautui, mikä viittaa hormonin solunsisäiseen sijoittumiseen 37 C:ssa tapahtuneen inkuboinnin jälkeen. L-T3:n, D-T3:n ja L-T4:n lisääntyvien pitoisuuksien lisääminen aiheutti [125I]T3:n ottamisen asteittaisen estymisen; 50 %:n inhiboiva pitoisuus oli vastaavasti 400 nM, 7 mikroM ja yli 15 mikroM. Soleus-lihaksen esi-inkubointi aineenvaihdunnan estäjillä esti [125I]T3-spesifisen ottamisen lähes kokonaan, oligomysiini aiheutti 98 +/- 4 % ja antimysiini 81 +/- 3 % vähennyksen. Reseptorivälitteisen endosytoosin estäjät monodansyylikadaveriini ja batsitrasiini vähensivät annosriippuvaisesti spesifistä [125I]T3:n ottoa 67 +/- 3 %:iin ja 62 +/- 2 %:iin. Nämä tulokset osoittavat, että rotan luurankolihaksessa on tyydyttävä, stereospesifinen ja energiasta riippuvainen prosessi, joka vastaa ainakin osittain T3:n ottamisesta. Tämä spesifinen T3:n otto voi olla reseptorivälitteinen endosytoosiprosessi.

**Tulos**

Energiasta riippuvainen 3,5,3'-triiodo-L-tyroniinin otto rotan luurankolihaksessa.

**Esimerkki 8.306**

Tiivistelmä: Angiotensiini II (AII) sitoutuu spesifisiin reseptoreihin laktotrofissa ja stimuloi PRL:n eritystä eristetyistä rotan aivolisäkesoluista. Koska estrogeeneillä on merkittäviä PRL:n eritystä sääteleviä vaikutuksia, tutkittiin estradiolin (E2) vaikutuksia aivolisäkkeen AII-reseptoreihin ja PRL-vasteisiin in vivo ja viljellyissä rotan aivolisäkkeen etuosan soluissa. Naarasrotilla hoito E2:ta sisältävillä Silastic-kapseleilla 4 päivän ajan aiheutti PRA:n merkittävän nousun 1,3:sta 3 ng/ml X min:iin ja 38 %:n vähenemisen [125I]AII:n sitoutumisessa aivolisäkkeen etuosan kalvopitoisiin fraktioihin (P alle 0,01). In vitro -tutkimukset osoittivat, että viljeltyjen aivolisäkkeen etuosan solujen käsittely 1 nM E2:lla 4 päivän ajan aiheutti 57 +/- 6 %:n laskun AII-reseptorikonsentraatiossa ilman, että sitoutumisaffiniteetti muuttui. E2:n aiheuttama AII-reseptorien väheneminen 4 päivän viljelmissä oli annosriippuvaista ja osoitettavissa E2-pitoisuuksilla, joita esiintyy plasmassa estroosikierron aikana (0,01-1 nM). AII-reseptorien väheneminen soluissa, joita inkuboitiin 1 nM E2:lla, oli lähes maksimissaan 24 tunnin viljelyn jälkeen, ja tulokset olivat samankaltaisia, kun reseptorikonsentraatiot laskettiin proteiiniyksikköä tai solua kohti. Huolimatta AII-reseptorien huomattavasta vähenemisestä E2-hoito ei vähentänyt spesifisesti aivolisäkesolujen reagointikykyä AII-stimulaatioon. Näin ollen PRL-vasteet AII:lle (10 nM) tai TRH:lle (100 nM) eivät muuttuneet yhden päivän E2-hoidon jälkeen ja lisääntyivät neljän päivän hoidon jälkeen. Nämä havainnot osoittavat, että E2:lla on suora inhiboiva vaikutus aivolisäkkeen AII-reseptorien ilmentymiseen, johon ei liity AII-stimuloidun PRL-erityksen vähenemistä. Rotan aivolisäkkeessä reseptorin jälkeisten tapahtumien estrogeenimodulaatio on hallitseva tekijä laktotrofisen reaktiivisuuden kannalta AII:n stimuloidessa PRL:n vapautumista.

**Tulos**

17-beeta-estradioli vaikuttaa angiotensiini II -reseptoreihin ja prolaktiinin vapautumiseen viljellyissä aivolisäkesoluissa.

**Esimerkki 8.307**

Tiivistelmä: Ihmisen rintasyöpäsolut erittävät 52K-glykoproteiinia viljelyssä estrogeenistimulaation jälkeen. Monoklonaalisten vasta-aineiden avulla olemme kvantifioineet ja karakterisoineet soluosaston vastaavat proteiinit. Pulssi-chase-kokeiden avulla olemme osoittaneet, että noin 40 prosenttia 52K-proteiinista erittyy, ja suurin osa prosessoituu peräkkäin 48K- ja 34K-proteiiniksi. Viimeksi mainittu proteiini on hyvin stabiili. Lysosomotrooppiset aineet ja leupeptiini estävät prosessointia, mikä viittaa siihen, että se tapahtuu happamissa vesikkeleissä, kuten lysosomeissa tai endosomeissa. Estradioli lisäsi immunoreaktiivisten 52K-sukupuolisten proteiinien solunsisäistä määrää nelinkertaisesti. Sen vaikutus on kuitenkin selvempi väliaineessa, koska solussa on konstitutiivinen taso. Estradiolin stimuloivat vaikutukset [3H]mannoosin ja [35S]metioniinin sisällyttämiseen näihin proteiineihin olivat samankaltaisia, eikä proteiinien endoglykosidaasi H -herkkyys muuttunut, mikä viittaa siihen, että estradioli ei moduloi glykosylaatiovaihetta. Antiestrogeenit eivät stimuloineet 52K:hon liittyvien proteiinien synteesiä ja glykosylaatiota. Estradioli lisäsi myös 52K:n esiasteen sekä kokonaisproteiinien stabiilisuutta. Päättelemme, että erittyvä 52K-proteiini on kahden soluproteiinin, 48K:n ja 34K:n, esiaste. Estradioli stimuloi sekä näiden proteiinien solunsisäistä kertymistä että esiasteen eritystä.

**Tulos**

52 kilodaltonin proteiinin prosessointi ja estrogeenin säätely MCF7-rintasyöpäsoluissa.

**Esimerkki 8.308**

Tiivistelmä: Fysiologisten L-T4-pitoisuuksien havaittiin aiemmin stimuloivan Ca2+-ATPaasiaktiivisuutta in vitro naaraskaniinien retikulosyyttikalvoissa ja estävän tätä entsyymiä urosten retikulosyyttikalvoissa. Näissä aiemmissa tutkimuksissa ehjien solujen tai haamujen esi-inkubointi testosteronilla (5 X 10(-11) M) muutti naarasrotuiset retikulosyyttikalvot urosrotuisen tyyppisiksi, kun ne reagoivat kilpirauhashormoniin (Ca2+-ATPaasiaktiivisuuden esto). Retikulosyyttikalvojen esi-inkubointi 17 beeta-estradiolilla (5 X 10(-11) M) muutti urospuolisen lähteen kalvot naaraspuolisen tyypin reagoiviksi (kalvojen Ca2+-ATPaasiaktiivisuuden stimulointi L-T4:llä). Käyttämällä tätä sukupuolisteroideille herkkää kilpirauhashormoni-riippuvaista kalvoentsyymijärjestelmää tutkimme sukupuolisteroidien ja muiden steroidien analogien rakenne-aktiivisuussuhteita. 5 beeta-androstanit olivat aktiivisia testosteroniin verrattuna naislähteisiä kalvoja käyttävissä määrityksissä, kun taas 5 alfa-androstanit olivat vähemmän aktiivisia. 5 beeta-androstaanien sisällä aktiivisuus oli riippuvainen vähintään yhdestä hydroksyyliryhmästä C3- tai C17-asemassa. Testatut ei-nondonaaliset steroidit olivat vähemmän aktiivisia, mikä osoittaa sukupuolisteroidivaikutuksen spesifisyyden naislähteistä peräisin olevia kalvoja käyttävissä määrityksissä. Miespuolisen lähteen kalvoilla määritettynä estroni ja 3-hydroksi-1,3,5-(10)7-estratraen-17-oni (ekviliini) olivat aktiivisia verrattuna estrogeenivaikutukseen 17 beeta-estradiolin kanssa, kun taas estrioli oli vähemmän aktiivinen. Hydrokortisonin aktiivisuus oli 76 % ja aldosteronin 71 % tässä järjestelmässä. Nämä rakenne-aktiivisuussuhteet eroavat gonadien steroidien ja sytoplasman sitovien proteiinien tai ydinvuorovaikutusten osalta kuvatuista suhteista, ja ne edustavat uutta sukupuolisteroidien ja kilpirauhashormonien vaikutusta kalvoentsyymin aktiivisuuteen.

**Tulos**

Sukupuolisteroidianalogien rakenne-aktiivisuussuhteet, jotka on määritetty in vitro kilpirauhashormoniin reagoivan kalvon Ca2+-ATPaasi-mallissa.

**Esimerkki 8.309**

Tiivistelmä: Toisten sanansaattajien cAMP:n ja Ca ++:n roolia proopiomelanokortiini (POMC) -geenin ilmentymisen valvonnassa tutkittiin käyttämällä hybridisaatiota kloonatuilla komplementaarisilla DNA-koettimilla. CAMP:iin liittyvien lääkkeiden vaikutuksia POMC:n lähetti- RNA:n (mRNA) tasoihin arvioitiin rotan aivolisäkkeen väli- (IL) ja etuosan solujen primaariviljelmissä, joita ylläpidettiin seerumittomassa väliaineessa. 8-bromo-cAMP (1 mM), mutta ei 8-bromo-cGMP (1 mM), indusoi 2-kertaisen nousun IL- ja etulohkorakkuloissa 2 päivän käsittelyn jälkeen. Samanlainen lisäys saatiin adenylaattisyklaasia aktivoivilla lääkkeillä forskoliinilla (1 mikroM) ja koleratoksiinilla (100 ng/ml) tai fosfodiesteraasin estäjällä RO 20-1724 (100 mikroM). Kaikki nämä käsittelyt lisäsivät 48 tunnin kohdalla beeta-endorfiinin kertymistä väliaineeseen ja vähensivät ohimenevästi solujen beeta-endorfiinipitoisuutta IL-soluissa, mikä viittaa cAMP:iin liittyvien lääkkeiden rinnakkaiseen vaikutukseen eritykseen ja biosynteesiin. Solujen inkubointi Ca++-kanavan antagonisteilla D600 (50 mikroM), verapamiililla (50 mikroM) ja dihydropyridiinin nifedipiinillä (0,1 mikroM) vähensi POMC:n mRNA:n perustasoa, kun taas Ca++-kanavaa aktivoiva dihydropyridiini BAYK 8644 (0,1 mikroM) lisäsi POMC:n mRNA:n määrää 2 päivän kuluttua. Lisäksi nifedipiini vähensi forskoliinin stimuloivaa vaikutusta, kun taas BAYK 8644 stimuloi edelleen forskoliinin lisäämiä POMC-mRNA-tasoja IL-soluissa. Päättelemme, että sekä Ca ++ että cAMP voivat säädellä POMC:n geeniekspressiota.

**Tulos**

Kalsiumionit ja syklinen adenosiini-3',5'-monofosfaatti säätelevät proopiomelanokortiini-lähettiribonukleiinihappotasoja rotan väli- ja etummaisissa aivolisäkelohkoissa.

**Esimerkki 8.310**

Tiivistelmä: PRL:n vapautuminen teleostikalojen, tilapian (Oreochromis mossambicus), aivolisäkkeestä on aiemmin osoitettu olevan riippuvainen kalsiumista. Kalsiumin lähdettä (lähteitä) ja erityistä vaikutusta (vaikutuksia) erittymisprosessissa ei kuitenkaan ole tunnistettu. Määrittelemättä ovat myös mekanismit, joilla PRL-solujen toiminnan säätelijät voivat muuttaa kalsiumin jakautumista. Tässä tutkimuksessa väliaineen K+ -pitoisuuden nostaminen staattisten inkubaatioiden aikana depolarisoivaan pitoisuuteen (56 mM) ei aiheuttanut muutosta kumulatiivisessa PRL:n vapautumisessa verrattuna kontrollitasoihin 18-20 tunnin inkubaation aikana. Perifuusioinkuboinnin aikana altistuminen korkeille K+ -pitoisuuksille stimuloi lyhytaikaisesti (alle tai yhtä paljon kuin 10 min) ja sitten masensi PRL:n vapautumista. Sitä vastoin pienennetty väliaineen osmoottinen paine aiheutti PRL:n vapautumisen nopean nousun, joka jatkui 2 tuntia tai kauemmin. D600, kalsiumin sisäänpääsyn estäjä, 10(-5) M vähensi K+:n aiheuttamia PRL:n vapautumisen impulsseja. Sama pitoisuus ei kuitenkaan muuttanut pienentyneen osmoottisen paineen aiheuttamaa PRL:n vapautumista. Sitä vastoin CoCl2, joka estää kalsiumin sisäänvirtauksen lisäksi useita kalsiumvälitteisiä prosesseja, esti PRL:n vapautumisen perifuusion ja staattisten inkubaatioiden aikana hyposmoottisessa väliaineessa. Nämä havainnot viittaavat siihen, että vaikka PRL:n eritys tilapian aivolisäkkeestä on kalsiumriippuvaista, kalsiumin pääsy jännitesäädeltyjen plasmalemmaattisten kanavien kautta ei välttämättä ole edellytys alennetun osmoottisen paineen vaikutuksille.

**Tulos**

Kalsiumin merkitys prolaktiinin vapautumisessa teleostikalojen aivolisäkkeestä in vitro.

**Esimerkki 8.311**

Tiivistelmä: Päivänpituus (valojakso) vaikuttaa joidenkin valojaksoisten lajien nuorten yksilöiden lisääntymiskehityksen nopeuteen. Viimeaikaiset tutkimukset osoittavat, että sikiö havaitsee päivänpituuden syntymää edeltävänä aikana ja että tämä havainto voi vaikuttaa syvällisesti syntymän jälkeiseen lisääntymis- ja somaattiseen kehitykseen. Arvioimme valoperiodista djungarianhamsteria käyttäen äidin käpyrauhasen ja sen hormonin, melatoniinin, merkitystä tässä esisyntyisessä päivänpituuden havaitsemisessa. Äidin käpylisäkkeen poisto poisti synnytystä edeltävän valojakson vaikutuksen urospoikasten kivesten ja ruumiinpainoon, mikä viittaa siihen, että äidin käpylisäkkeestä peräisin oleva tuote välittää päivänpituuden sikiölle. Käpylisäkehormoni melatoniinin infuusio käpylisäkkeen poistaneisiin emoihin eri pituisena aikana tiineyden aikana jäljitteli synnytystä edeltävän valoisan jakson vaihtelun vaikutusta kivesten ja kehon painoon. Nämä tulokset osoittavat, että käpylisäkkeen melatoniini on mukana tässä uudessa äidin ja sikiön välisessä viestinnässä.

**Tulos**

Äidin melatoniini välittää Djungarianhamsterin sikiölle päivän pituuden.

**Esimerkki 8.312**

Tiivistelmä: Kun naudan lisäkilpirauhassoluja altistetaan aktiiviselle D-vitamiinimetaboliitille 1,25(OH)2D3, pre-proparathormonin (pre-proPTH) mRNA:n tasaantuneet tasot vähenevät merkittävästi. Tässä tutkimuksessa tutkittiin mahdollisuutta, että spesifisen mRNA:n lasku johtuu PTH-geenin transkriptionopeuden vähenemisestä. 1,25(OH)2D3:n läsnä ollessa PTH-geenin transkriptionopeus laski nopeasti ja tasaisesti, ja se laski vähintään 10-15 prosenttiin kontrollista 24 tunnin kuluttua. Vaikutus havaittiin fysiologisilla pitoisuuksilla (10(-11)M), ja se oli myös täysin palautuva.

**Tulos**

Pre-proparathormonigeenin transkription estäminen 1,25(OH)2D3:lla.

**Esimerkki 8.313**

Tiivistelmä: PRL:n biotestiksi kehitettiin käänteinen hemolyyttinen plakkomääritys, jolla havaitaan kaseiinin vapautuminen yksittäisistä maitorauhassoluista viljelyssä. Rotan PRL:llä tapahtuva käsittely aiheutti annoksesta riippuvaisia lisäyksiä kaseiinia vapauttavien maitorauhassolujen prosenttiosuuteen ja muodostuneiden kaseiiniplakkien keskikokoon. Määritys oli erittäin herkkä (156 fg rotan PRL:ää määrityslasia kohti), ja sitä voitiin käyttää yksittäisistä soluista vapautuvan PRL:n biopotentiaalin arviointiin. Yhdistämällä tämä "plakkibiomääritys" immunoreaktiivisen PRL:n eritystä mittaavaan vakiomalliseen plakkimääritykseen voitiin verrata samoista aivolisäkesoluista vapautuvan hormonin bio- ja immunopotentiaalia. Kolmen erillisen tutkimuksen tulokset paljastivat suuria eroja PRL:n erottajien välillä näissä potenssiarvioissa. Koska on olemassa PRL:n variantteja, joilla on erilainen biologinen ja immunologinen teho, nämä tulokset viittaavat siihen, että PRL-solut eroavat toisistaan vapautuvan hormonin molekyylimuodon (-muotojen) suhteen.

**Tulos**

Laktogeenisen aktiivisuuden uusi biotesti: osoitus siitä, että prolaktiinisolut eroavat toisistaan erittyvän hormonin bio- ja immunopotentiaalin suhteen.

**Esimerkki 8.314**

Tiivistelmä: Rotan maksan mikrosomaalinen insuliinin kaltainen kasvutekijä-II (IGF-II) -reseptori on puhdistettu homogeeniseksi käyttämällä yksivaiheista affiniteettikromatografista menettelyä agaroosi-IGF-II:lla, jonka eluointi tapahtuu pH:ssa 4. Puhdistuminen on 2000-kertainen, kun se määritetään joko IGF-II:n sitoutumisen tai reseptorin suoran RIA-testin avulla. Keskimääräinen saanto oli 28 % viidessä tällaisessa valmisteessa. Puhdistetun reseptorin, radiojodinoituneen reseptorin ja affiniteettimerkityn reseptorin natriumdodekyylisulfaattielektroforeesi ja autoradiografia osoittivat, että reseptorin molekyylimassa oli noin 250 K. Scatchard-analyysi IGF-II:n sitoutumisesta puhdistettuun reseptoriin, liuotettuihin mikrosomaalisiin kalvoihin tai plasmakalvoihin osoitti yhden luokan sitoutumiskohdan, jonka affiniteettivakio oli kaikissa tapauksissa 6 X 10(10) litraa/mol. Puhdistetulle reseptorille kasvatettiin kaneilla voimakkaita vasta-aineita, jotka kykenivät estämään 50 % IGF-II:n sitoutumisesta laimennoksessa 1:170 000 ja saostamaan IGF-II-merkityn reseptorin kokonaan laimennoksessa 1:50 000. Molemmat vasta-ainetyypit reagoivat IGF-II-reseptorien kanssa rottien rasvakudoksessa, aivoissa, sydämessä, munuaisissa, keuhkoissa ja pernassa. Ristireaktiivisuutta muiden lajien kanssa havaittiin kuitenkin vain vähän. Vertailu reseptorivasta-aineiden kyvystä estää IGF-II:n sitoutuminen mikrosomaalisiin ja plasmakalvoihin osoitti, että näiden kahden kalvovalmisteen IGF-II-reseptoreilla on erityinen immunologinen ero.

**Tulos**

Rotan maksan insuliinin kaltaisen kasvutekijä-II-reseptorin puhdistus ja immunologinen karakterisointi.

**Esimerkki 8.315**

Tiivistelmä: Olemme määritelleet hiiren TSH:n heterodimeerien alfa- ja beeta-alayksiköiden ja vapaiden alfa-alayksiköiden korkean mannoosipitoisuuden (Man) oligosakkaridiyksiköiden rakenteet. Hiiren tyreotrooppista kasvainkudosta tai euthyreoottisten tai hypotyreoottisten hiirten aivolisäkkeitä inkuboitiin D-[2-3H]Manilla, homogenisoitiin ja inkuboitiin pH 3 -puskurin läsnäollessa tai poissaollessa heterodimeerien dissosioimiseksi. Erittäin rikastuneet TSH-beeta-alayksiköt tai TSH-heterodimeerit saatiin käyttämällä anti-TSH-beeta-seerumia, ja vapaat alfa-alayksiköt saatiin myöhemmin käyttämällä anti-LH-alfa-seerumia. Endoglykosidaasi H:n vapauttamat korkeat Man-yksiköt analysoitiin paperikromatografialla. Kaikissa alayksiköissä vallitsivat 1 ja 3 tunnin kohdalla oligosakkaridit, joissa oli 8 tai 9 Man-jäännöstä. Kaikissa kolmessa kudostyypissä yksiköt, joissa oli 9 Man, pyrkivät kertymään TSH:n beeta-alayksiköihin, kun taas Man-trimmaus Man9GlcNAcista Man8GlcNAciksi eteni nopeammin TSH:n alfa-alayksiköissä ja vapaissa alfa-alayksiköissä. TSH:n beeta-alayksikön prosessointinopeus riippui myös kudostyypistä; euthyroidisessa aivolisäkekudoksessa prosessointinopeus oli yhtä suuri kuin kasvainkudoksessa ja suurempi kuin hypotyroidisessa aivolisäkekudoksessa, mikä viittaa siihen, että prosessointia voidaan säädellä fysiologisesti. Hypotyreoottinen vasikan seerumi hidasti TSH:n alfa-alayksikön prosessointia euthyreoottisissa aivolisäkkeissä. Näin ollen aiemmin raportoitu Man9GlcNAc:n hitaampi prosessointi Man8GlcNAc:ksi heterodimeereissä verrattuna vapaisiin alfa-alayksiköihin johtuu suurelta osin Man9GlcNAc:n kertymisestä TSH:n beeta-alayksiköihin.

**Tulos**

Hiiren tyrotropiinin korkean mannoosipitoisuuden omaavien oligosakkaridien rakenteet: heterodimeerin alfa- ja beeta-alayksiköiden erilainen prosessointi.

**Esimerkki 8.316**

Tiivistelmä: On hyvin tiedossa, että LH ja ihmisen CG (hCG) aiheuttavat munasarjojen kokonaisverenkierron lisääntymisen. LH/hCG:n vaikutusta luteaaliseen verenkiertoon ei kuitenkaan tunneta. Tässä työssä tutkitaan hCG:n vaikutusta sekä keltarauhasen että munasarjojen verenkiertoon pseudoraskauden eri vaiheissa aikuisilla naarasrotilla. Pseudoraskaus aiheutettiin parittelemalla steriilien urosrottien kanssa. Pseudoraskauden pituus oli 13 +/- 1 päivää, ja tänä aikana verenkiertoa mitattiin injektoimalla radioaktiivisia mikropalloja nukutuksessa. Ruumiinavauksen yhteydessä luteakalvot tunnistettiin ja poistettiin stereomikroskoopilla. Näistä ja jäljelle jääneestä munasarjasta laskettiin radioaktiivisuus ja laskettiin verenkierto. Progesteronipitoisuudet määritettiin plasmasta ja munasarjakudoksesta. Lisäksi testattiin adenylaattisyklaasin reagointikykyä munasarjakudoksissa pseudoraskauden 6. päivänä. Nukutetuille rotille annettiin 20 minuuttia ennen verenkierron määrityksiä intraarteriaalinen hCG-injektio (50 IU) tai kantaja-aine (suolaliuos). HCG ei muuttanut keltarauhasen verenkiertoa pseudoraskauden päivinä 2, 6 ja 11, kun taas muussa munasarjassa verenkierto lisääntyi yli 2-kertaiseksi, mikä johti verenkierron uudelleen jakautumiseen. Kymmenen mikrogrammaa NIH-LH-B9:tä, jota testattiin pseudoraskauden päivänä 6, jäljitteli hCG:n vaikutusta. Pseudoraskauden päivänä 6 hCG:tä (50 IU) annettiin ip-annoksena tajuissaan oleville rotille 200 minuuttia ja 24 tuntia ennen verenkierron määrityksiä. 200 minuutin kuluttua hCG:n antamisesta munasarjojen verenkierto jakautui voimakkaammin uudelleen, jolloin luteaalinen verenkierto väheni 45 prosenttia ja virtaus lisääntyi 4-kertaisesti jäljelle jäävän munasarjan kautta. LH ja hCG kaksinkertaistivat jäljelle jääneen munasarjan progesteronipitoisuuden. Luteaalikorpuksissa havaittiin lisääntynyt progesteronipitoisuus 200 minuutin hCG-altistuksen jälkeen. 24 tunnin kuluttua hCG-injektiosta kaikki parametrit olivat palanneet kontrollitasolle lukuun ottamatta adenylaattisyklaasia, joka ei reagoinut. Munasarjojen kokonaisverenkierron lisääntyminen osuu yksiin lisääntyneen steroidogeneesin kanssa, ja nämä vaikutukset johtuvat todennäköisesti metaboliittien ja/tai vasoaktiivisten aineiden vapautumisesta. Tästä lisääntymisestä huolimatta keltarauhasen verenkierto ei lisääntynyt, mikä tekee verisuonimekanismeista epätodennäköisen osan akuuteista LH:n/hCG:n vaikutuksista keltarauhasen keltarauhaseen pseudoraskaudessa.

**Tulos**

Munasarjojen verenkierron uudelleenjakautuminen ihmisen koriongonadotropiinin ja luteinisoivan hormonin injektion jälkeen aikuisella pseudoraskaalla rotalla.

**Esimerkki 8.317**

Tiivistelmä: Olemme luonnehtineet somatomediinien [insuliinin kaltaisten kasvutekijöiden I ja II (IGF-I ja IGF-II)] sitoutumista ja useita vaikutuksia L6-myoblasteihin. Sekä IGF-I että IGF-II ovat voimakkaita aminohappojen ottamisen, solujen lisääntymisen ja erilaistumisen stimulaattoreita; ne myös tukahduttavat proteiinien hajoamista näissä soluissa. Kaikissa mittauksissa suhteelliset tehot ovat IGF-I suurempi kuin IGF-II suurempi kuin insuliini. Kaksi IGF-I:n rekombinantti-DNA:lla tuotettua analogia, (Thr59)IGF-I ja (N-Met)IGF-I, olivat yhtä aktiivisia kuin natiivi IGF-I kaikissa neljässä määrityksessä. Kun 125I-merkittyjä hormoneja käytettiin IGF-reseptoreihin sitoutumisen tutkimiseen, natiivien ja rekombinanttisten IGF-I-molekyylien välillä oli kuitenkin silmiinpistävä ero. Molemmat sitoutuivat merkittävästi tyypin I reseptoriin (350 K:n molekyyli, joka dissosioituu sulfhydryylipelkistyksen yhteydessä), mutta rekombinanttianalogit osoittivat vain vähän ristireaktiivisuutta tyypin II reseptorin kanssa (220 K:n molekyyli, joka ei dissosioidu pelkistyksen yhteydessä). Näin ollen natiivin IGF-I:n ja sen rekombinantti-DNA:lla tuotettujen analogien yhtäläinen aktiivisuus yhdistettynä IGF-I:n suurempaan tehoon (verrattuna IGF-II:een) viittaavat siihen, että tyypin II reseptorilla on vain vähän tai ei lainkaan merkitystä L6-myoblasteissa tutkittujen somatomediinien neljässä vaikutuksessa.

**Tulos**

Tyypin II insuliinin kaltaisen kasvutekijän (IGF) reseptorilla on alhainen affiniteetti IGF-I-analogeille: IGF:ien pleiotyyppiset vaikutukset myoblasteihin välittyvät ilmeisesti tyypin I reseptorin kautta.

**Esimerkki 8.318**

Tiivistelmä: Näiden tutkimusten tarkoituksena oli luonnehtia konstitutiivista steroidogeneesiä Leydigin kasvainsoluissa. Konstitutiivista steroidogeneesiä tutkittiin vertaamalla konstitutiivisesti aktiivisia R2C Leydigin kasvainsoluja trofiseen hormoniin reagoiviin MA-10 Leydigin kasvainsoluihin. Toisin kuin MA-10-solut, R2C-solut näyttivät syntetisoivan steroidihormoneja cAMP-proteiinikinaasireitistä riippumatta. Vaikka R2C-solujen adenylaattisyklaasia voitiin stimuloida odotetulla tavalla koleratoksiinilla, cAMP-pitoisuudet näissä soluissa olivat alhaisia, ja R2C-solujen steroidogeneesi voitiin erottaa muista cAMP-riippuvaisista prosesseista. Kahdella steroidogeenisten solujen cAMP-riippuvaisella prosessilla, proteiinikinaasiaktivaatiolla ja laktaatin muodostumisella, oli R2C-soluissa alhainen perusaktiivisuus, ja (Bu)2cAMP pystyi stimuloimaan niitä samanlaisella annosriippuvuudella kuin MA-10-soluissa havaittiin. Steroidihormonien biosynteesi oli rinnakkainen näiden muiden cAMP-riippuvaisten prosessien kanssa MA-10-soluissa, mutta ei R2C-soluissa. Sykloheksimidi aiheutti kuitenkin samanlaisen annosriippuvaisen steroidogeneesin eston sekä R2C- että MA-10-soluissa. Solukomponenttibiomäärityksen avulla osoitettiin, että R2C-solut syntetisoivat konstitutiivisesti ekstramitokondriaalista sykloheksimidille herkkää tekijää, joka on toiminnallisesti identtinen MA-10-solujen hCG-vasteena tuottaman tekijän kanssa. Tämä tekijä lisäsi mitokondriaalista pregnenolonin biosynteesiä. Näin ollen konstitutiivinen steroidogeneesi R2C-soluissa voitaisiin selittää cAMP-riippumattomalla mutta sykloheksimidille herkällä ekstramitokondriaalisen tekijän konstitutiivisella tuotannolla, joka aktivoi mitokondriaalisen pregnenolonin biosynteesin.

**Tulos**

R2C Leydigin kasvainsolulinjan konstitutiivinen steroidogeneesi säilyy adenosiini-3',5'-syklisen monofosfaatin tuottamalla sykloheksimidille herkällä tekijällä, joka tehostaa mitokondriaalista pregnenolonibiosynteesiä.

**Esimerkki 8.319**

Tiivistelmä: Vaikka kortikosteroidien vaikutus glukoosin kuljetuksen estämiseen tunnetaan hyvin, mekanismi, jolla tämä tapahtuu, on ollut epäselvä. Joidenkin todisteiden mukaan vaikutus kohdistuu insuliinireseptoreihin, mutta on raportoitu myös sitoutumisen jälkeisestä tai reseptorin jälkeisestä vaikutuksesta. Koska vetyperoksidi vaikuttaa postbinding-kohdassa stimuloiden glukoosin kuljetusta, 3T3-L1-fibroblasteilla tehtiin tutkimuksia sen selvittämiseksi, estäisivätkö kortikosteroidit vetyperoksidin indusoimaa glukoosin kuljetusta. Tässä solutyypissä sekä insuliini että vetyperoksidi lisäsivät glukoosin kulkeutumista selvästi 30 minuutin inkubaation jälkeen. Sekä vetyperoksidin että insuliinin aiheuttama lisäys estyi, kun soluja inkuboitiin aiemmin deksametasonilla. Nämä havainnot tukevat entisestään päätelmää, jonka mukaan deksametasoni vaikuttaa glukoosin kuljetukseen sitoutumisen jälkeisessä kohdassa. Koska kalvojen lipidien muutokset vaikuttavat glukoosin kuljettajien liikkeisiin ja/tai aktiivisuuteen ja koska deksametasoni muuttaa kalvojen lipidien määrää, deksametasonin aiheuttamat muutokset plasmakalvon lipidien määrässä voivat olla tärkeitä välittäessään steroidien vaikutusta glukoosin kuljetukseen.

**Tulos**

Deksametasoni estää vetyperoksidin stimuloimaa glukoosin kuljetusta.

**Esimerkki 8.320**

Tiivistelmä: Peptidi, jonka ihmisen somatomediini-C/insuliinin kaltainen kasvutekijä I (Sm-C/IGF-I) -vasta-aineet tunnistavat, on osittain puhdistettu viljellyistä Sertolin soluista, jotka on valmistettu sukupuolisesti epäkypsistä rotista. Tämän peptidin moolimassa on noin 25 000, mikä määritettiin geelisuodatuskromatografialla ja immunoblot-analyysillä näytteistä, jotka oli erotettu polyakryyliamidigeelielektroforeesilla. Isoelektrinen fokusointi osoitti, että tämän peptidin isoelektrinen piste oli lähellä neutraaliutta. Pienempi peptidi, jonka moolimassa on 8 000 ja joka reagoi ristiin Sm-C/IGF-I-vasta-aineiden kanssa, vapautui kuitenkin geelisuodatuksen jälkeen etikkahapossa. Vastaavasti käänteisfaasi-HPLC C18-kolonnilla happamissa olosuhteissa vapautti Sm-C/IGF-I-immunoreaktiivisen peptidin, jonka moolimassa oli 8 000. Tämä pienempi laji johtui ilmeisesti tämän peptidin dissosioitumisesta sitovasta proteiinista. Toisin kuin suuremman neutraalin muodon, pienemmän peptidin isoelektrinen piste oli 9,8. Tämä pI on samanlainen kuin rotan seerumista eristetyn GH-riippuvaisen Sm-C/IGF-I-peptidin. Pieni peptidi, toisin kuin suurempi muoto, reagoi samalla tavalla kuin ihmisen Sm-C/IGF-I Sm-C/IGF-I RIA- ja radioreseptorimäärityksissä. Lisäksi 8 000 moolimassaa painava peptidi käyttäytyi progressiotekijänä BALB/c-3T3-määrityksessä ja kilpaili [125I]Sm-C/IGF-I:n kanssa sitoutumisesta rotan viljeltyjen Sertoli-solujen tyypin I Sm-C/IGF-I-reseptoriin. Yhteenvetona voidaan todeta, että tämän tutkimuksen tulokset osoittavat, että rotan Sertoli-solut erittävät viljelyssä peptidiä, joka on ihmisen Sm-C/IGF-I:n rottaekvivalentti.

**Tulos**

Osittainen karakterisointi somatomediinin kaltaisesta peptidistä, joka on peräisin rotan viljeltyjen Sertoli-solujen väliaineesta.

**Esimerkki 8.321**

Tiivistelmä: Proliferiini (PLF) on PRL-GH-perheen jäsen, jonka mRNA:ta on havaittu hiiren proliferoivissa soluissa viljelyssä ja hiiren istukassa. Hiiren istukkakudoksen suspensioiden on osoitettu tuottavan PLF:ää, joka on havaittavissa immunoprecipitaatiolla. Tässä raportoidaan, että PLF erittyy heterogeenisena glykoproteiinina kasvavista hiiren solulinjoista ja istukkakudoksesta ja että esiproteiinin 29 ensimmäistä aminohappoa toimivat signaalipeptidinä. Istukan PLF on immunologisesti erotettavissa kahdesta aiemmin kuvatusta hiiren istukan laktogeenistä.

**Tulos**

Proliferiinin eritys.

**Esimerkki 8.322**

Tiivistelmä: Kolesterolimetaboliaa ja steroidogeneesiä tutkittiin marsulla lisämunuaiskuoren ulommassa (zona fasciculata/glomerulosa) ja sisemmällä (zona reticularis) vyöhykkeessä. Aiempien tutkimusten perusteella tiedetään, että kolesterolipitoisuus sisemmällä vyöhykkeellä on huomattavasti pienempi kuin ulommalla vyöhykkeellä, vaikka matalan tiheyden lipoproteiinien (LDL) reseptoriaktiivisuus on molemmilla vyöhykkeillä samanlainen. Kolesteroliaineenvaihdunnan tutkimiseksi tarkemmin marsun lisämunuaiskuoressa on tutkittu 3-hydroksi-3-metyyliglutaryylikoentsyymi A:n (HMG-CoA) reduktaasin aktiivisuutta, joka on kolesterolisynteesin nopeutta rajoittava vaihe, josta tämä asiakirja on ensimmäinen raportti. Todettiin, että HMG-CoA-reduktaasin spesifinen perusaktiivisuus oli samanlainen lisämunuaiskuoren ulommalla ja sisemmällä vyöhykkeellä (noin 230 pmol muodostunutta mevalonaattia/min X mg mikrosomaalista proteiinia). ACTH:n antaminen aiheutti 4- ja 5-kertaisen HMG-CoA-reduktaasiaktiivisuuden lisääntymisen ulommalla ja sisemmällä vyöhykkeellä. Itse asiassa HMG-CoA-reduktaasiaktiivisuuden lisääntyminen ACTH-hoidon yhteydessä oli aina suurempi sisemmällä vyöhykkeellä kuin ulommalla vyöhykkeellä. Tämä on ristiriidassa LDL-reseptorin aktiivisuuden kanssa, joka ei kasva sisemmällä vyöhykkeellä kuten ulommalla vyöhykkeellä ACTH-hoidon yhteydessä. Kun deksametasonia annettiin, HMG-CoA-reduktaasiaktiivisuus väheni ulkovyöhykkeellä noin 50 prosenttia, kun taas sisävyöhykkeen reduktaasiaktiivisuudessa ei tapahtunut muutosta. Jälkimmäinen havainto on samankaltainen kuin mitä tapahtuu LDL-reseptorin aktiivisuudelle deksametasonin antamisen aikana. Ei ole selvää, miksi endogeenisen ACTH:n suppressio ei vaikuttanut HMG-CoA-reduktaasiaktiivisuuteen sisemmällä vyöhykkeellä, kun taas eksogeenisen ACTH:n anto aiheutti entsyymiaktiivisuuden merkittävän lisääntymisen, mutta se saattaa liittyä fosforylaatio/defosforylaatiomekanismeihin. Perustuen natriumfluoridin käyttöön liuoksissa HMG-CoA-reduktaasin fosfataasin estämiseksi esitetään näyttöä, joka osoittaa, että farmakologinen ACTH-annos muuttaa HMG-CoA-reduktaasin fosforylaatio/defosforylaatiotilaa lisämunuaiskuoren sisemmällä vyöhykkeellä, mutta ei kuoren ulommalla vyöhykkeellä.

**Tulos**

3-hydroksi-3-metyyliglutaryylikoentsyymi A -reduktaasin eri aktiivisuus lisämunuaiskuoren vyöhykkeillä.

**Esimerkki 8.323**

Tiivistelmä: Prodynorfiinista peräisin olevien opioidipeptidien, dynorfiini A:n, dynorfiini B:n ja alfa-neoendorfiinin, vakaan tilan tasoja on tutkittu laajasti rotan magnosellulaarisessa/posteriorisessa aivolisäkejärjestelmässä. Määrittääksemme, toimiiko rottajärjestelmä yleisenä mallina nisäkkäiden posteriorisen aivolisäkkeen prodynorfiinien prosessoinnille, tutkimme prodynorfiinista peräisin olevien opioidipeptidien tasaista tasoa kolmen erilaisen nisäkäsjärjestyksen edustajien posteriorisen aivolisäkkeen järjestelmissä: marsu (Rodentia-järjestys), sika (Artiodactyla-järjestys) ja rhesusapina (Primates-järjestys). Jokaisessa tutkitussa lajissa oli todisteita lajikohtaisista poikkeamista rotan mallista. Selvimmät erot havaittiin dynorfiini A-(1-17):n muuntamisessa dynorfiini A-(1-8)ksi. Jyrsijöillä, rotilla ja marsuilla näiden muotojen moolisuhteet ovat vakaassa tilassa noin 1:2 ja 2,5:1. Sialla ja rhesusapinalla näiden muotojen moolisuhteet ovat kuitenkin 10:1 ja 14:1. Näin ollen dynorfiini A-(1-17):n muuntuminen dynorfiini A-(1-8)ksi näyttää olevan vakaissa olosuhteissa vähäinen tapahtuma sian ja rhesusapinan posteriorisessa aivolisäkkeessä. Lajikohtaisia eroja havaittiin myös alfa-neo-endorfiinin ja dynorfiini B-(1-13):n tasaantuneiden tasojen osalta. Lisäksi näiden tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että prodynorfiinista peräisin olevien opioidien muuntuminen leu-enkefaliiniksi on todennäköisesti vähäinen tapahtuma tutkituilla lajeilla.

**Tulos**

Prodynorfiinin lajikohtainen prosessointi nisäkkäiden aivolisäkkeen takaosassa.

**Esimerkki 8.324**

Tiivistelmä: Laktotrooppisen populaation kehitysmuutoksia ja seksuaalisia eroja tutkittiin käänteisellä hemolyyttisellä plakkimäärityksellä PRL:n erityksen havaitsemiseksi ja mittaamiseksi yksittäisistä soluista yhdessä PRL:n immunosytokemian (ICC) kanssa. Molempien sukupuolten eri-ikäisistä aivolisäkkeistä peräisin olevat aivolisäkkeet monodispersoitiin 0,1 %:n trypsiinillä. Tuoreet dispergoidut solut inkuboitiin Cunninghamin kammioissa plakkien muodostavien solujen osuuden ja muodostuneiden plakkien koon mittaamiseksi tai ne kiinnitettiin lasilevyihin PRL:n värjäämien solujen osuuden mittaamiseksi ICC:llä. Plakkeja muodostavien solujen prosenttiosuus kasvoi molemmilla sukupuolilla asteittain iän myötä noin 5 prosentista aivolisäkkeen etummaisen solupopulaation kokonaismäärästä 5 päivän iässä aikuisten tasolle, joka oli noin 54 prosenttia naarailla proestruksen aikaan ja noin 37 prosenttia uroksilla. Sukupuolten välisiä eroja plakkia muodostavien solujen prosentuaalisessa osuudessa havaittiin johdonmukaisesti 40 päivän iässä ja sen jälkeen. Myös plakkien keskikoko kasvoi iän myötä molemmilla sukupuolilla noin 1 100 mikronista 2 5 päivän iässä noin 15 600 mikroniin 2 naisilla proestruksen aikaan ja noin 6 700 mikroniin 2 uroksilla 60 päivän iässä, minkä jälkeen se laski aikuisten tasolle eli noin 5 500 mikroniin 2 naisilla proestruksen aikaan ja noin 3 200 mikroniin 2 uroksilla. Sukupuolierot ilmenivät ensimmäisen kerran 40 päivän iässä, ja ne olivat estrogeeniriippuvaisia. ICC:n tulokset vastasivat tarkasti plakkitutkimuksen tuloksia lukuun ottamatta 5 päivän iässä ja aikuisilla uroksilla saatuja tuloksia. Viiden päivän iässä PRL:lle värjäytyneiden solujen osuus oli kaksi kertaa suurempi kuin plakkien muodostavien solujen osuus. Aikuisilla urosrotilla oli noin 47 % immunovärjättyjä PRL-soluja mutta vain noin 39 % plakkien muodostavia soluja. Tämä ero kuitenkin hävisi estrogeenikäsittelyn jälkeen. Nämä tulokset osoittavat, että rottien laktotrooppipopulaation sukupuolierot kehittyvät murrosiän tienoilla ja näyttävät olevan estrogeeniriippuvaisia.

**Tulos**

Aivolisäkkeen laktotrooppien postnataalinen kehitys rotalla mitattuna käänteisellä hemolyyttisellä plakkimäärityksellä.

**Esimerkki 8.325**

Tiivistelmä: Tässä tutkimuksessa tutkittiin 17 beeta-estradiolin (E) akuutteja vaikutuksia ioneihin, syklisiin nukleotideihin ja katekoliamiineihin sekä niiden yhteyttä kohdun erittävien tuotteiden ajallisiin muutoksiin tiineillä, syklisillä ja ei-tiineillä hanhilla. Kohdun huuhteluvedet (UTF) ja kohdun limakalvo (ENDOM) kerättiin yhdestä kohdun sarvesta ei-tiineiltä ja tiineiltä kanoilta (n = 9) päivinä 10, 12 ja 14 (n = 3). Proteiini, plasman inhibiittori (P alle 0,05), Na+ ja K+ (P alle 0,01) lisääntyivät lineaarisesti tiineiden poikasten UTF:ssä. Ca2+ muuttui kaksivaiheisesti, ja pitoisuudet olivat korkeammat (P alle 0,01) tiineillä nuorilla poikasilla päivänä 12. Endometriumin cAMP- ja cGMP-pitoisuudet (P alle 0,05) kasvoivat tiineyspäivien 12 ja 14 välillä. UTF:n noradrenaliinipitoisuudet (NE) kasvoivat (P alle 0,01) syklisillä nuorilla emakoilla päivien 12 ja 14 välillä, kun taas endometriumin NE-pitoisuudet kasvoivat päivien 10 ja 12 välillä ja laskivat sitten päivänä 14. Tiineiden nuorten poikasten UTF:ssä oli korkeammat (P alle 0,05) dopamiinipitoisuudet (DA), jotka olivat korkeimmillaan päivänä 12 ja laskivat sitten (P alle 0,01) päivään 14 mennessä. Muiden kuin tiineiden nuorten poikasten UTF:n DA-pitoisuus väheni päivien 10 ja 12 välillä ja pysyi alhaisena päivänä 14. Katekoliamiinimetaboliitti, 3,4-dihydroksifenyyliglykoli, ENDOM:ssa (P alle 0,05) ja UTF:ssä (P alle 0,01) väheni lineaarisesti päivien 10 ja 14 välillä. Kohdun limakalvon katekoliamiinien vaihtumisnopeus oli 2,4-kertainen (P alle 0,05) alkutartunnan aikana verrattuna syklisiin poikineisiin. Myös eksogeenisen E:n (0,5 mg) akuutin annon vaikutuksia tutkittiin. UTF ja ENDOM olivat päivän 11 ei-tiineiltä poikineilta 0, 30, 60 ja 360 minuuttia (n = 3) E:n tai saliinietanolin (C) injektion jälkeen (n = 9). Kalium, plasman inhibiittori (P alle 0,01) ja cGMP (P alle 0,05) kasvoivat nopeasti (30 min) E-injektion jälkeen. K+-taso muuttui kaksivaiheisesti, ja pitoisuudet kasvoivat jälleen 360 min kohdalla. Plasminin estäjä palasi 60 minuuttiin mennessä kontrollien kaltaisille tasoille, kun taas cGMP pysyi koholla 360 minuuttiin asti E:n, Ca2+:n, K+:n (P alle 0,01) ja Na+:n (P alle 0,03) injektion jälkeen. ENDOM NE (P alle 0,05) ja UTF DA (P alle 0,05) olivat alhaisemmat E:llä käsitellyissä poikasissa. Lisäksi NE:n ja DA:n vaihtumisnopeus oli merkitsevästi alhaisempi (P alle 0,05) E:llä käsiteltyjen nuorten poikasten UTF:ssä. Ca2+:n lisääntyminen UTF:ssä edelsi proteiinierityksen lisääntymistä (lukuun ottamatta plasmininhibiittoria), ja sillä voi olla merkitystä E:n stimuloimassa endometriumin epiteelin erittävien vesikkelien eksosytoosissa.(ABSTRACT TRUNCATED AT 400 WORDS).

**Tulos**

Varhaisen tiineyden ja akuutin 17 beeta-estradiolin antamisen vaikutukset sian kohdun eritykseen, syklisiin nukleotideihin ja katekoliamiineihin.

**Esimerkki 8.326**

Tiivistelmä: 17 beeta-estradioli lisää GH4C1-solujen kasvunopeutta puoliksi suurimmalla tehokkaalla pitoisuudella (EC50), joka on noin 10-kertainen verrattuna PRL-tuotannon stimulaation EC50-arvoon. Olemme tutkineet viiden muun estrogeenin vaikutuksia: estriolin, estronin, 17 alfa-estradiolin ja aineenvaihduntaresistenttien analogien etinyyliestradioli ja moksestroli. Kaikki olivat täysiä agonisteja molempien vaikutusten osalta, ja kaikki olivat voimakkaampia solujen kasvun kuin PRL:n tuotannon stimulaation osalta. Analogien tehojärjestys molempien biologisten vaikutusten osalta oli sama kuin tehojärjestys tyydyttävän [3H]estradiolin sitoutumisen estämisessä ehjiin soluihin. Näin ollen molemmat biologiset vaikutukset näyttävät välittyvän saman reseptorin kautta, eikä 17 beeta-estradiolin metabolia todennäköisesti selitä eroa kahden vaikutuksen aikaansaamiseksi tarvittavissa pitoisuuksissa. Valitsimme kaksi estrogeenille reagoivaa kloonia GH4C1-soluista tehdystä cDNA-kirjastosta. Kloonit valittiin, koska ne indusoituivat estrogeenipitoisuuksilla, jotka stimuloivat kasvua. Estradioli aiheutti näiden kahden rekombinanttikloonin mRNA:n maksimaalisen stimulaation 10(-10) M:n pitoisuudessa, joka on yli 10-kertaisesti pienempi kuin PRL:n mRNA:n maksimaaliseen stimulaatioon tarvittava pitoisuus. Nämä tiedot osoittavat, että eroja estrogeeniherkkyydessä esiintyy sekä mRNA:n kertymisen että biologisten vasteiden tasolla.

**Tulos**

Prolaktiinin tuotannon ja solujen kasvun säätely estradiolin avulla: ero herkkyydessä estradiolille ilmenee lähetti-ribonukleiinihapon kertymisen tasolla.

**Esimerkki 8.327**

Tiivistelmä: Erilaisten väliaineen lisäaineiden vaikutusta Sertoli-solujen (Sc) monokerroksen läpäisevyyteen [3H]inuliinille ja transferriinin (Trf) ja androgeenisitovan proteiinin (ABP) polarisoituneelle eritykselle tutkittiin kaksiosastoisessa viljelykammiossa. 14 ja 18 päivän ikäisten rottien Sc:tä pidettiin 13 päivän ajan yhdessä seuraavista väliaineista: Modified Eagle's Medium-Ham's F-12 (DFM), DFM plus insuliini, epidermaalinen kasvutekijä, progesteroni, hydrokortisoni sekä A- ja E-vitamiinit (6F), 6F plus testosteroni (7F), 7F plus FSH (8F), 6F plus 2-prosenttinen naudan sikiöseerumi (6F2S), 6F plus 5-prosenttinen naudan sikiöseerumi (6F5S). Monokerroksen läpäisevyys [3H]inuliinille väheni nopeasti ensimmäisten 3-5 päivän aikana 18 ja 14 päivän ikäisistä eläimistä eristetyissä Sc:ssä, minkä jälkeen se pysyi vakaana kaikissa väliaineissa DFM:ää lukuun ottamatta. Morfologinen tutkimus paljasti, että molemmissa ikäryhmissä oli lähekkäisten Sc:ien välillä tiukkoja liitoksia, mikä viittaa niiden de novo -muodostumiseen. Trf:n eritys oli vähäisintä DFM:ssä ja väheni tasaisesti. Kaikissa muissa väliaineissa Trf:n eritys oli suurimmillaan päivänä 5 ja pysyi suhteellisen vakiona päivän 7 jälkeen. Väliaine 7F lisäsi eritystä vain vähän ja epäjohdonmukaisesti, kun taas 8F oli aina erittäin stimuloiva verrattuna 6F:ään. Trf:n eritys oli suurinta, kun 6F:ää täydennettiin seerumilla. ABP:n kohdalla havaittiin kolme erilaista eritysmallia väliaineen koostumuksesta riippuen; eritys oli suurinta, kun läsnä oli 5 % naudan sikiöseerumia. Myös väliaineen lisäaineet vaikuttivat eri tavoin Trf:n ja ABP:n erityksen napaisuuteen. Ulompaan ja sisempään lokeroon erittyvän Trf:n suhde (OC/IC) oli noin 2,0 DFM:ssä, eivätkä lisäaineet vaikuttaneet siihen 6F:ssä, 7F:ssä ja 8F:ssä. Seerumia sisältävässä väliaineessa OC/IC-suhde kuitenkin kasvoi asteittain ajan myötä noin 5,0:aan päivänä 13. ABP:n keskimääräinen OC/IC-suhde oli 1,7 DFM:ssä, ja toisin kuin Trf:n, se laski 0,7:ään muissa seerumittomissa väliaineissa. Seerumin lisäys käänsi ABP-suhteen ja nosti sen noin 6,0:aan päivänä 13. Nämä tiedot osoittavat, että läpäisevillä alustoilla kasvatetut Sc:t muodostavat juoksevia monokerroksia, jotka rajoittavat makromolekyylien diffuusiota todennäköisesti tiiviiden liitosten muodostumisen vuoksi. Hormonit ja seerumitekijät säätelevät eri tavoin monokerroksen läpäisevyyttä sekä Trf:n ja ABP:n kokonais- ja polarisoitunutta eritystä.

**Tulos**

Androgeenin sitovan proteiinin ja transferriinin kaksinapainen eritys Sertoli-soluista, joita viljellään kaksiosaisessa viljelykammiossa.

**Esimerkki 8.328**

Tiivistelmä: Puhdistettua sian relaksiiniä (3000 U/mg) annettiin im (RLX-IM; 1 mg; n = 2) ja kohdunkaulan os (RLX-OS; 1 mg; n = 2) 273. tiineyspäivänä (noin 10 päivää ennen tavanomaista synnytystä) immunoreaktiivisen relaksiinin profiilien määrittämiseksi ja sen vaikutusten määrittämiseksi naudanlihan hiehojen perifeerisen veriplasman progesteroni-, estroni- (E1), ja 17 beeta-estradiolin (17 beeta-E2) eritykseen. Kontrollit saivat joko 0,01 M PBS:ää (1 ml, im; n = 2) tai 0,01 M geeli-PBS:ää (geeli; 1 ml, os; n = 2) kohdunkaulan osissa. Yksi relaksiinilla (im) käsitelty hieho poikinut 4 tunnin ja 36 minuutin kuluttua hoidosta, joten tämän hiehon tietoja ei otettu mukaan myöhempiin analyyseihin. Relaksiinilla käsitellyillä hiehoilla todettiin akuutti relaksiinin nousu, progesteronin äkillinen lasku ja E1:n ja 17 beeta-E2:n merkittävä (P alle 0,05) nousu. Plasman relaksiinipitoisuudet olivat 4,95, 1,5 ja 0,24 ng/ml 0,5 tunnin kohdalla RLX-IM-, RLX-OS- ja kontrollieläimillä. Perifeerisen plasman relaksiini oli korkeimmillaan 23-31 ng/ml 1-2,5 h ennen kuin se palasi alle 0,5 ng/ml:aan 5-12 h hoidon jälkeen. Relaksiinin antaminen selitti 70 %, 73 % ja 58 % progesteronin, E1:n ja 17 beeta-E2:n vaihtelusta hoitojen välillä. Progesteronin äkillinen lasku (P alle 0,01) edelsi E1:n ja 17 beeta-E2:n nousua (P alle 0,05) 1,5, 2-2,5 ja 2-3,5 tunnin kohdalla. Progesteronin enimmäispoikkeamat esikäsittelyn keskipitoisuudesta olivat -5,43, -3,05 ja -0,92 ng/ml RLX-IM:llä, RLX-OS:llä ja kontrolleilla. Progesteroni palautui 36 prosentista 61 prosenttiin ja 62 prosentista 79 prosenttiin esikäsittelyä edeltävistä keskiarvoista RLX-IM:n ja RLX-OS:n osalta. E1:n huippunousu oli 407,3, 306,5 ja 71,5 pg/ml ja 17-beta-E2:n huippunousu oli 82,2, 35,8 ja 7,8 ng/ml RLX-IM:llä, RLX-OS:llä ja kontrolleilla. Nämä tulokset antavat vahvaa näyttöä siitä, että farmakologinen relaksiiniannos aiheuttaa progesteronin erityksen akuutin heikkenemisen, joka alkaa 90 minuutin kuluessa naudanlihahiehoilla tiineyden loppuvaiheessa. Ehdotamme, että nämä relaxiinin varhaiset ja merkittävät luteolyyttiset vaikutukset nautojen progesteronin eritykseen voivat johtua suorista tai epäsuorista vaikutuksista toistaiseksi tuntemattomien mekanismien kautta.

**Tulos**

Relaksiinin aiheuttama akuutti progesteronin väheneminen ja estrogeenin erityksen lisääntyminen naudanlihahiehojen lopputiehyyden aikana.

**Esimerkki 8.329**

Tiivistelmä: Tutkiaksemme ydin T3-reseptorien lokalisaatiota aikuisen rotan aivoissa olemme kehittäneet tekniikan hermosolu- ja gliasolujen ytimien erottamiseksi ja vertailleet ydin T3:n sitoutumista molemmissa fraktioissa. Glia- ja neuronaaliset ydinpopulaatiot valmistettiin homogenisoimalla koko aivot pikkuaivoja lukuun ottamatta, minkä jälkeen tehtiin epäjatkuva tiheysgradienttisentrifugointi 2,4 ja 2,2 M sakkaroosissa. Vertailun vuoksi maksan ytimet valmistettiin sentrifugoimalla 2,4 M sakkaroosissa. Ytimien mikroskooppinen tutkimus vahvisti, että kahden ydinfraktion puhtaus oli yli 90 prosenttia ja että ekstranukleaarinen kontaminaatio oli vähäistä. T3-sitoutumistutkimukset tehtiin pestyjen ydinfraktioiden osalta käyttäen kyllästysanalyysitekniikkaa. Maksimaalinen sitoutuminen (Bmax) ja dissosiaatiovakio (Kd) saatiin epälineaarisella pienimmän neliösumman regressioanalyysillä. 30 minuutin inkubaation jälkeen 37 C:ssa Bmax oli hermosolujen ytimissä 1203 +/- 118 fmol/mg DNA (keskiarvo +/- SE) (n = 6) verrattuna 196 +/- 14 fmol/mg DNA gliasolujen ytimissä (n = 7). Korjattu Bmax-arvo gliasolujen ytimissä olettaen, että neuronien ydinkontaminaatio on 8 %, oli 100 fmol/mg DNA:ta. Bmax-arvo maksan ytimissä oli 100 fmol/mg DNA. Bmax maksan ytimissä oli 299 +/- 38 fmol/mg DNA (n = 6). Kd-arvot olivat 0,38 +/- 0,04 nM, 0,34 +/- 0,05 nM ja 0,33 +/- 0,04 nM hermosolu-, glia- ja maksan ytimissä. T3:n sitoutumisen spesifisyyttä ydinreseptoriin sekä hermosolu- että gliasolujen ytimissä tutkittiin kilpailututkimuksissa, ja ne paljastivat hyvin samankaltaiset suhteelliset sitoutumisaffiniteetit (T3 suurempi kuin T4 suurempi kuin rT3) molemmissa. Päätelimme, että neuronien ydinten suurempi T3-sitoutumiskyky voi liittyä niiden suurempaan proteiinisynteettiseen kykyyn, mikä viittaa siihen, että T3:lla voi olla merkitystä näissä soluissa tapahtuvassa nopeassa rakenteellisessa vaihtuvuudessa. T3:n vaikutus myelinisaatioon gliasoluissa saattaa välittyä ytimen kautta.

**Tulos**

Trijodityroniinin sitoutuminen aikuisen rotan aivoissa: reseptoripopulaatioiden jakautuminen puhdistettuihin hermosolu- ja gliasolujen ytimiin.

**Esimerkki 8.330**

Tiivistelmä: Anestrous-hamstereilla esiintyy päivittäin iltapäivällä gonadotropiini- ja progesteronipyrähdyksiä, mutta vain vähän estrogeenin eritystä. Ensimmäisessä kokeessa lyhyen päivän anestrousnaaraat siirrettiin pitkiin päiviin syklisyyden palautumiseen liittyvien hormonaalisten muutosten havaitsemiseksi. Aamu- ja iltapäiväverinäytteet otettiin pitkien päivien aikana yhä pidempään. Naaraat, joille tehtiin ruumiinavaus ensimmäisen emättimen estruksen yhteydessä sen jälkeen, kun ne oli siirretty pitkiin päiviin, erosivat pitkien päivien estroosissa olevista kontrolleista ainoastaan kohdun pienemmän painon osalta. Joillakin naarailla oli kaikilla kestoilla elpymisen merkkejä, vaikka ne eivät olleet vielä estrusoituneet. Niillä ei ollut iltapäivän gonadotropiinipyrähdyksiä, ja niillä oli matala kiertävä progesteroni mutta korkea estradiolipitoisuus, stimuloitunut kohtu ja lisääntynyt follikkelien kehitys. Toisen ja kolmannen kokeen tulokset osoittivat, että päivittäiset gonadotropiinipiikit eivät sinänsä ole anestruksen syy ja että estrogeenin erityksen muutokset ovat olennaisia anestrukseen siirtymisessä ja siitä poistumisessa. Päivittäisten nousujen estäminen fenobarbitaalilla anestroosissa olevilla naarailla ei lisännyt follikkelien kasvua ja estrogeenin eritystä. Lisäksi gonadotropiinien päivittäiset iltapäiväiset injektiot näyttävät siltä, että anestrous-hamstereiden päivittäiset virtaukset heijastavat yksinkertaisesti alhaisia estradiolipitoisuuksia. Vielä ei tiedetä, mikä signaali edistää follikkelien nopeaa kypsymistä anestruksesta palautumisen aikana. Kun tämä palautuminen on kerran käynnistynyt, se näyttää kuitenkin tapahtuvan muutamassa päivässä, ja tapahtumien kaskadi on nopea. Ensin follikkelin kehitys ja estrogeenin eritys jatkuvat, ja päivittäiset LH-piikit loppuvat. Sen jälkeen progesteronitasot laskevat, ja gonadotropiinien ovulaatiopyrähdys käynnistyy.

**Tulos**

Dynaamiset aivolisäkkeen ja munasarjojen muutokset kultahamsterin anestruksen ja estruksen välisen siirtymän aikana.

**Esimerkki 8.331**

Tiivistelmä: TSH on glykoproteiinihormoni, jonka hiilihydraattipitoisuus vaihtelee eri lajeissa. Vaikka viimeaikaiset tutkimukset viittaavat siihen, että luonnossa esiintyy TSH:n hiilihydraattipuutteisia variantteja, TSH:n hiilihydraattiosuuden merkitys sen tyreotrooppisen toiminnan kannalta on epäselvä. Tämän vuoksi näissä tutkimuksissa tarkasteltiin tätä kysymystä. Erittäin puhdistettu naudan TSH-valmiste (bTSH) deglykosyloitiin käsittelemällä sitä vedettömällä fluorivedyllä. Alkuperäisten ja deglykosyloitujen valmisteiden aminohappo- ja hiilihydraattianalyysit osoittivat, että noin 85 % alun perin läsnä olleesta hiilihydraatista oli poistettu ja että proteiiniryhmä oli muuttumaton. TSH:n radioreseptorimääritysten perusteella bTSH ja deglykosyloitu bTSH (dg-bTSH) sitoutuivat ihmisen kilpirauhasen kalvoihin yhtä affiniteettisesti, koska molemmat aiheuttivat [125I]bTSH:n sitoutumisen puolimaksimaalisen eston suunnilleen samoilla pitoisuuksilla. Kuitenkin dg-bTSH:lla oli optimaalisessa pitoisuudessa vain noin kolmasosa ehjän TSH:n aktiivisuudesta stimuloida adenylaattisyklaasiaktiivisuutta ihmisen kilpirauhaskalvoilla. dg-bTSH myös antagonisoi ehjän bTSH:n adenylaattisyklaasia stimuloivan aktiivisuuden tässä järjestelmässä, mutta vain heikosti, sillä bTSH:n vaikutuksen kumoaminen edellytti noin 40-kertaista suurempaa dg-bTSH:n pitoisuutta. FRTL5-soluviljelmissä, joka on kloonattu rotan normaalista kilpirauhasesta peräisin oleva follikulaaristen solujen linja, sekä ehjä että dg-bTSH lisäsi solujen kasvua, mitattuna [3H]tymidiinin sisällyttämisellä, ja stimuloi cAMP:n vapautumista väliaineeseen, mutta dg-bTSH:n aikaansaama vaste oli paljon vähäisempi kuin ehjän hormonin vastaavien pitoisuuksien aiheuttama vaste. In vitro -määrityksissä tehtyjen havaintojen mukaisesti dg-bTSH aiheutti paljon pienemmän vasteen kuin bTSH in vivo -hiirimäärityksessä. Päätellään, että vaikka bTSH:n hiilihydraattiosaa ei tarvita reseptorin tunnistamiseen, se on välttämätön bTSH:n biologisen aktiivisuuden täydelle ilmenemiselle.

**Tulos**

Naudan tyrotropiinin hiilihydraattiosa on välttämätön täydelle bioaktiivisuudelle mutta ei reseptorin tunnistamiselle.

**Esimerkki 8.332**

Tiivistelmä: PRL ja GH varastoituvat naudan aivolisäkkeen erittäviin rakeisiin osittain molekyylien välisinä disulfidisidoksisina multimeereinä (jopa 50 monomeeria/oligomeeri). Rakeiden inkubointi in vitro pelkistetyn glutationin (GSH) kanssa johtaa monomeeristen hormonien tuotantoon ja lisääntyneeseen hormonien vapautumiseen. Testasimme hypoteesia, jonka mukaan granulan sisäisen osmolaliteetin nousu, joka johtuu oligomeerien muuntumisesta pienemmän moolimassan muodoiksi, on avainasemassa rakeiden repeämisessä. Hormonin vapautuminen mitattiin sen jälkeen, kun rakeet oli inkuboitu väliaineessa, joka oli tehty hyperosmoottiseksi lisäämällä raffinoosia tai sakkaroosia. PRL:n vapautuminen pH:ssa 7,8 ja 0,7 M raffinoosissa väheni 43,5 prosenttiin kontrolliarvosta, kun taas GH:n vapautuminen vaihteli 70-100 prosenttiin kontrolliarvosta. Myös 2 mM GSH:n stimuloima lisääntynyt vapautuminen väheni raffinoosin vaikutuksesta 17,9 prosenttiin (PRL) ja 75,6 prosenttiin (GH) kontrolliarvoista. PRL:n vapautumisen eston IC50-arvo raffinoosille oli 0,62 M; tämä arvo siirtyi 0,38 M:ään 2 mM GSH:n läsnä ollessa. Raffinoosi myös tylsytti rakeiden vastetta GSH:lle kaikissa muissa testatuissa GSH-pitoisuuksissa ja vähensi stimuloitua vapautumista pH:ssa 9 sekä 7,8. Kyvyn ylläpitää osmoottista gradienttia häiritseminen, mikä saavutettiin hajottamalla osittain rakeiden kalvot 0,5 %:n deoksikolaattikäsittelyllä, vähensi tai poisti raffinoosin eston. Rakeiden fraktioiden molekyylimääritys Superose-6:lla (Pharmacia) osoitti, että pelletoitavaan rakeiden fraktioon jääneet PRL-monomeerit lisääntyivät raffinoosin vaikutuksesta noin 2-kertaisiksi sekä perusolosuhteissa että GSH-stimuloidussa tilassa. Nämä tiedot tukevat käsitystä, jonka mukaan tioli:disulfidi-tasapainoilla voi olla merkitystä PRL:n ja GH:n varastoinnissa ja erittymisessä, koska ne vaikuttavat granulan sisäiseen osmolaliteettiin. Eksosytoosissa in vivo osmoottisesti välitetty rakeiden repeytyminen voi käynnistyä tiolien vaikutuksesta rakeen ja plasmakalvon fuusion aikana.

**Tulos**

Osmoottisen paineen säätely prolaktiinin ja kasvuhormonin vapautumisessa naudan eritysrakeista.

**Esimerkki 8.333**

Tiivistelmä: D3-vitamiinin aineenvaihduntaa tutkittiin kananpoikien sääriluun kokeellisten murtumien jälkeen. Poikasia ruokittiin 3 viikon ajan D-vitamiinipuutteisella ruokavaliolla, mutta niille annettiin lisäksi radioaktiivisesti leimattua D3-vitamiinia. Tämän jälkeen poikaset jaettiin kahteen ryhmään. Ensimmäisessä ryhmässä murtui oikea sääriluu, kun taas toinen ryhmä toimi murtumattomana kontrolliryhmänä. Murtuman paranemisen jälkeisinä päivinä [3H]D3-vitamiinin metaboliitit mitattiin kalluksesta, epifyysistä, diafyysistä, plasmasta, pohjukaissuolesta ja munuaisista. Lisäksi tehtiin kallusten ja luiden histologinen tutkimus, mitattiin kalsiumin imeytymistä suolistosta ja D3-vitamiinin dihydroksyloitujen metaboliittien tuotantoa munuaisissa. Dihydroksyloitujen metaboliittien pitoisuudet kasvoivat kalluksissa, ja [3H]24,25-dihydroksidivitamiini D3:n pitoisuuksien havaittiin olevan samaan aikaan ruston muodostumisen ja munuaisten tämän steroidin tuotannon kanssa. Murtuman saaneiden poikasten pohjukaissuolessa [3H]1,25-dihydroksidivitamiini D3:n pitoisuudet laskivat merkittävästi ensimmäisen viikon aikana murtuman jälkeen, mikä oli yhteneväinen kalsiumin imeytymisen vähenemisen kanssa suolistossa. Plasmassa näiden kolmen viikon paranemisprosessin aikana [3H]1,25-dihydroksidivitamiini D3:n pitoisuudet olivat huomattavasti alle normaalin. Nämä havainnot osoittavat, että murtuman korjaantumisprosessin aikana D-vitamiinin aineenvaihdunnassa ja ilmentymisessä tapahtuu muutoksia, jotta elimistön uudet vaatimukset täyttyisivät luurankomurtuman aiheuttamassa stressitilanteessa.

**Tulos**

D3-vitamiinin aineenvaihdunta murtumien paranemisen aikana poikasilla.

**Esimerkki 8.334**

Tiivistelmä: Steroidihormonien aiheuttamaa emäksisen fosfataasiaktiivisuuden säätelyä tutkittiin kahdessa ihmisen rintasyöpäsolulinjassa, MDA-MB-157:ssä ja BT20:ssä. MDA-MB-157-solujen osoitettiin ilmentävän normaalin rintakudoksen tuottamaa alkalisen fosfataasin isoentsyymiä, ja tämän isoentsyymin aktiivisuus kasvoi 3-kertaiseksi sen jälkeen, kun näitä soluja oli käsitelty 72 tuntia 10(-7) M 1,25-dihydroksivitamiini D3:lla [1,25-(OH)2D3], 2-kertaiseksi sen jälkeen, kun niitä oli käsitelty 10(-6) M:lla hydrokortisonilla (HC), ja 5-kertaiseksi sen jälkeen, kun niitä oli käsitelty molemmilla hormoneilla. BT20-solut eivät ilmentäneet rintojen fenotyyppistä isoentsyymiä, mutta ilmentivät ektooppisesti istukan ja muun alkion kudoksen fenotyyppistä isoentsyymiä. BT20-solujen käsittely 1,25-(OH)2D3:lla johtaa alkion isoentsyymin emäksisen fosfataasiaktiivisuuden vähenemiseen 30 prosentilla. Aktiivisuus kasvoi 2-kertaiseksi HC:llä tehdyn hoidon jälkeen, ja entsyymiaktiivisuus oli samanlainen kuin kontrolliarvot molemmilla hormoneilla tehdyn hoidon jälkeen. Molempien solulinjojen osalta muutokset emäksisen fosfataasin aktiivisuudessa korreloivat RIA:lla mitattujen isoentsyymin nanogrammojen muutosten kanssa milligrammaa soluproteiinia kohti. Entsyymiaktiivisuuden lisääntyminen estyi, kun soluja inkuboitiin samanaikaisesti steroidien ja sykloheksimidin kanssa. Kummankin solulinjan reseptoritutkimukset osoittivat, että molemmat solulinjat sitoivat 1,25-(OH)2D3:a ja että molemmissa esiintyi 1,25-(OH)2D3:aa sitovaa proteiinia, jonka moolimassa oli sama kuin D3-reseptorin. BT20-solut ilmentävät myös suurempaa mol wt -proteiinia, joka sitoo 1,25-(OH)2D3:a mutta ei ole yhtä spesifinen 1,25-(OH)2D3-isomeerille. HC-reseptorien määrä ja sitoutumisaffiniteetti olivat samanlaiset molemmissa solulinjoissa.

**Tulos**

1,25-dihydroksivitamiini D3:lla on vastakkaisia vaikutuksia ihmisen alkion ja ei-alkion emäksisen fosfataasin isoentsyymien säätelyyn.

**Esimerkki 8.335**

Tiivistelmä: Olemme määritelleet epididymaalisen rasvan lähetti- RNA-aktiivisuusprofiilit euthyroidisilla, hypotyroidisilla ja hypertyroidisilla rotilla sekä eläimillä, joita ruokittiin runsaasti hiilihydraatteja sisältävällä rasvattomalla (lipogeenisellä) ruokavaliolla. RNA:n in vitro-translaatiotuotteiden kaksiulotteisten geelien radioautografiat kvantifioitiin tietokoneavusteisella videodensitometrialla ja analysoitiin monimuuttujastatistiikalla. Havaituista 250:stä täplästä, joista kukin oletettavasti edustaa erillisen lähetti-RNA:n translaatiotuotetta, 21 reagoi hormonaalisen tilan muutoksiin. Kahdeksantoista lisääntyi ja kaksi väheni jossakin vaiheessa siirryttäessä kilpirauhasen vajaatoiminnasta kilpirauhasen liikatoimintaan. Yksi kohta muuttui kaksivaiheisesti. Kahdeksan tuotetta reagoi lipogeeniseen ruokavalioon, kuusi lisääntyen ja kaksi vähentyen. Kuusi näistä kahdeksasta pisteestä reagoi samalla tavalla kilpirauhashormonin antoon. Kuten aiemmin on osoitettu maksan osalta, hiilihydraattien ja kilpirauhashormonien antamiseen liittyvien genomivasteiden välillä näyttää olevan huomattavaa päällekkäisyyttä. Hiilihydraattien aiheuttamat muutokset sisältyvät suurelta osin kilpirauhashormonin aiheuttamiin muutoksiin, mutta suurin osa kilpirauhashormoniin reagoivista muutoksista ei toistu ruokavaliolla. Monimuuttuja-analyysi osoitti kunkin tilan erottuvan selvästi muista ja paljasti, että analysoitujen tilojen tehokkaan erottelun aikaansaamiseksi oli tarpeen seurata vain yhdeksää pistettä.

**Tulos**

Kilpirauhashormonien ja runsashiilihydraattisen ruokinnan vaikutus geeniekspressioon rotan epididymaalisessa rasvakudoksessa.

**Esimerkki 8.336**

Tiivistelmä: T3:n määrä ja lähteet, jotka liittyvät korkean affiniteetin, matalan kapasiteetin solujen ydinreseptoreihin ruskeassa rasvakudoksessa (BAT), on arvioitu in vivo -pulssileimaustekniikoilla. Maksimaalinen sitoutumiskapasiteetti mitattiin in vivo -ylläpitoisuusanalyysillä. Ydinreseptorin miehitys endogeenisilla T3- ja T4-pitoisuuksilla euthyroidisilla rotilla arvioitiin merkkiaineen T3:n tasapainotetun ydinsuhteen ja seerumin suhteen perusteella sekä paikallisesti syntyneen ydinsuhteen T3:n ja seerumin T4:n suhteen perusteella merkkiaineen T3:n ja T4:n injektion jälkeen. Nämä suhteet kerrottiin vastaavasti RIA:lla mitatuilla endogeenisilla T3- ja T4-pitoisuuksilla. Maksimaalinen sitoutumiskapasiteetti oli 0,65 ng T3/mg DNA, ja kyllästyminen oli 71 %. Viisikymmentäviisi prosenttia ydin-T3:sta syntyi paikallisesti, ja 45 prosenttia oli peräisin kiertävästä T3:sta. BAT on siten reseptorien lukumäärältään verrattavissa maksaan (noin 5000/solu) ja aivolisäkkeeseen, kun tarkastellaan kylläisyyttä ja paikallisesti tuotetun T3:n ja plasman T3:n suhteellista osuutta ydin-T3:sta. Nämä tulokset viittaavat siihen, että BAT voi olla tärkeä kilpirauhashormonien kohde, ja yhdessä muiden tietojen kanssa siihen, että muutokset tämän kudoksen tyypin II 5'-deiodinaasin aktiivisuudessa voivat vaikuttaa ydin T3-reseptorien kyllästymiseen.

**Tulos**

Ydinvoimainen 3,5,3'-trijodityroniini (T3) ruskeassa rasvakudoksessa: reseptorin miehitys ja T3:n lähteet in vivo -tekniikoilla määritettynä.

**Esimerkki 8.337**

Tiivistelmä: Pitkäaikaisen osmoottisen stimulaation vaikutusta OT:tä tuottavien neuronien oksitosiinin (OT) mRNA-tasoihin tutkittiin rotan erillisissä hypotalamuksen ytimissä. Juotuaan 2 % NaCl:ää 2 viikon ajan havaittiin 2-kertainen kasvu OT:n mRNA-pitoisuudessa mikrodissekoitujen supraoptisen ytimen (SON) ja paraventrikulaarisen ytimen (PVN) Northern blot -analyysillä. Samat näytteet osoittivat samanlaista muutosta vasopressiinin (VP) mRNA-tasoissa. Tämä hoito johti sekä OT:n että VP:n 70 prosentin poistumiseen aivolisäkkeen neurovälilohkosta ja OT- ja VP-plasman OT- ja VP-tasojen huomattavaan nousuun. OT:n mRNA-pitoisuuden analysointi kvantitatiivisella in situ -hybridisaatiolla osoitti, että SON, PVN ja anteriorinen commissural nucleus reagoivat samalla tavalla, ja OT:n mRNA:n määrä kasvoi 1,5-kertaiseksi 7 päivän osmoottisen stimulaation jälkeen. Nämä tulokset osoittavat, että OT-geenin ilmentyminen SON:n, PVN:n ja anteriorisen commissural nucleuksen magnosellulaarisissa neuroneissa on herkkä tälle osmoottiselle ärsykkeelle, samoin kuin SON:n ja PVN:n magnosellulaaristen neuronien VP-geeni. OT:ta tuottavien neuronien herkkyys voi viitata OT:n rooliin vesi- ja elektrolyyttitasapainon säätelyssä.

**Tulos**

Pitkäaikainen suolakuormitus stimuloi oksitosiinigeenin ilmentymistä erillisissä hypotalamuksen magnosellulaarisissa soluryhmissä.

**Esimerkki 8.338**

Tiivistelmä: Yksi kilpirauhassolujen varhaisimmista vasteista TSH:lle on makropinosytoosi, jossa muodostuu solunsisäisiä kolloidipisaroita. Osoitamme tässä, että TSH:n lisääntyvä stimulaatio ei ainoastaan saa aikaan hyvin yksilöllistä makropinosytoottista vastetta eri follikulaarisoluissa, vaan että TSH:lle reagoivien solujen osuus on myös TSH-annoksen funktio. T4-esikäsittelyn jälkeen hiirille ja rotille annettiin ip-injektio naudan TSH:ta ja ne lopetettiin 2 tuntia myöhemmin. Makropinosytoottista vastetta TSH:lle arvioitiin kilpirauhasten jaksohappo-Schiff-värjätyistä 3 mikronin leikkeistä pisaroiden lukumääränä 25 follikkelia kohti ja lisäksi arvioimalla rekrytointia eli pisaroita sisältävien solujen prosenttiosuutta. Molemmat muuttujat kasvoivat TSH-stimulaation lisääntyessä, kunnes ne saavuttivat tasotason hiirillä noin 9 mU TSH:n kohdalla ja rotilla noin 300 mU TSH:n kohdalla: pisaroita sisältävien solujen prosenttiosuus kasvoi vähitellen hiirillä 2 prosentista (ei TSH:ta) 67 prosenttiin (9 mU TSH:ta) ja rotilla 11 prosentista (ei TSH:ta) 54 prosenttiin (300 mU TSH). Kilpirauhasen ulkopuolisten ja sisäisten tekijöiden avulla voitiin muuttaa yleistä pinosytoottista vastetta ja kilpirauhassolujen rekrytointia: esimerkiksi hiirten esikäsittely jodipuutteisella ruokavaliolla lisäsi pisaroita sisältävien solujen maksimiprosenttia lähes 90 prosenttiin. Kilpirauhasen makropinosytoottisessa TSH-vasteessa voidaan ilmeisesti erottaa kaksi erillistä osatekijää: ensimmäinen on pisaroita sisältävien solujen asteittain kasvava osuus, toinen on hyvin tunnettu kolloidipisaroiden lukumäärän lisääntyminen kussakin TSH:hon reagoivassa solussa asteittaisen TSH-stimulaation myötä. Kilpirauhassolujen rekrytointi, jolla on asteittain kasvava luonnollinen kynnys hormonaaliseen ärsykkeeseen, näyttää olevan perustavanlaatuinen mekanismi kilpirauhasessa ja mahdollisesti muissakin elimissä.

**Tulos**

Follikulaarisolujen asteittainen rekrytoituminen, kun kilpirauhanen stimuloidaan tyrotropiinilla.

**Esimerkki 8.339**

Tiivistelmä: Noradrenaliinipitoisuudet ja tyrosiinihydroksylaasiaktiivisuus määritettiin keskivaikeiden ja vaikeiden epilepsialle alttiiden geneettisesti epilepsia-alttiiden rottien (GEPR) ja ei-epileptisten kontrollirottien aivoissa. Sekä keskivaikean kohtauksen (GEPR-3) että vakavan kohtauksen (GEPR-9) saaneilla eläimillä oli laajalle levinneitä poikkeavuuksia aivojen noradrenaliinipitoisuuksissa. Tyrosiinihydroksylaasiaktiivisuuden poikkeavuudet rajoittuivat keskiaivoihin. Epänormaalin kohtausalttiuden tila, mutta ei vakavuus, GEPR:ssä voi määräytyä hypotalamuksen/thalamuksen noradrenergisten puutteiden perusteella. Sekä kohtausten vaikeusaste että alttius voivat määräytyä noradrenergisten puutosten perusteella telencephalonissa, keskiaivoissa ja pons-medulla-akselissa. Noradrenergiset poikkeavuudet pikkuaivoissa voivat määrittää kohtausten vaikeusasteen, mutta eivät alttiutta.

**Tulos**

Noradrenergisen toiminnan indeksejä epilepsiakohtauksille alttiiden geneettisesti epilepsia-alttiiden rottien keskushermostossa.

**Esimerkki 8.340**

Tiivistelmä: Koisogeenisten C57BL/6J-hiirten, jotka olivat homotsygootteja joko tottering- (tg/tg) tai villityyppi-alleelin (+/+) suhteen, jälkeläisiä tutkittiin, jotta voitaisiin määrittää vanhempien kouristushäiriöiden ja isän antikonvulsiivisen lääkehoidon merkitys synnynnäisten epämuodostumien esiintyvyyteen. Raskauden tuloksia, joissa toisella, molemmilla tai kummallakaan vanhemmista oli epileptinen genotyyppi, verrattiin eri äidin ja sikiön lisääntymisparametrien osalta. Lisäksi fenytoiinihoitoa saaneiden urospuolisten totaalisten (tg/tg) hiirten, joilla oli spontaani kohtaushäiriö, ja hoitamattomien (+/+) urospuolisten kontrollihiirten jälkeläisiä tutkittiin samalla tavoin synnynnäisten epämuodostumien varalta. Näiden kokeiden tulokset viittaavat siihen, että vanhempien genotyyppi kouristushäiriöiden suhteen tai isän antikonvulsiivinen fenytoiinihoito eivät ole vastuussa synnynnäisten epämuodostumien lisääntyneestä esiintyvyydestä.

**Tulos**

Epilepsiaa sairastavien isien jälkeläisten synnynnäiset epämuodostumat: genotyypin ja fenytoiinihoidon merkitys hiirimallissa.

**Esimerkki 8.341**

Tiivistelmä: Raportoidaan kuusi tapausta epileptisistä lapsista, joilla kouristuslääkehoito pikemminkin pahensi kuin hallitsi kohtauksia tai aiheutti vähäisiä kohtauksia. Tämä johtui yhdessä tapauksessa liiallisesta polyterapiasta ja neljässä muussa tapauksessa (kyseiseen epilepsiatyyppiin) sopimattoman lääkkeen käytöstä. Kuudennessa tapauksessa käytettiin sopivaa kouristuslääkettä, mutta se aiheutti useita astmaattis-myoklonisia kohtauksia. Tätä lääkkeen aiheuttamien kohtausten ilmiötä esiintyy erityisesti tietyissä lapsuusiän epilepsiatyypeissä, jotka ovat hoitoresistenttejä ja joihin liittyy hitaita piikkiaaltopurkauksia EEG:ssä, kuten Lennox-Gastautin oireyhtymä.

**Tulos**

Kouristuskohtaukset, joita kouristuslääkkeet aiheuttavat tai pahentavat.

**Esimerkki 8.342**

Tiivistelmä: Tutkiaksemme interiktaalisten epileptiformisten purkausten (IED) vaikutusta plasman prolaktiinitasoon (PRL) tutkimme 18 epilepsiapotilasta, joilla oli kompleksisia osittaisia kohtauksia (CPS) ja joilla ei ollut kliinisiä tai subkliinisiä ictal-tapahtumia koko yön kestäneen seurannan aikana polygrafisella tallentamisella ja videokuvauksella. IED:ien tiheys saavutti huippunsa ei-REM-vaiheiden aikana ja väheni merkittävästi REM-vaiheen aikana. Epilepsiapotilaiden plasman keskimääräiset PRL-pitoisuudet, kun näytteet otettiin 30 minuutin välein, osoittivat maltillista mutta merkitsevää kohoamista ei-REM- (p alle 0,001) ja hereilläolovaiheissa (p alle 0,005), mutta ei REM-vaiheessa, kun niitä verrattiin 10:een ei-epileptiseen kontrollihenkilöön, joita tutkittiin samalla tavalla. Tässä fysiologisesti kontrolloidussa ympäristössä saadut tiedot osoittavat, että IED:n kumulatiivinen vaikutus voi muuttaa PRL:n säätelymekanismeja, mikä johtaa plasmapitoisuuksien vaatimattomaan nousuun ictal-purkauksista riippumatta.

**Tulos**

Interiktaalisten epileptiformisten purkausten vaikutus yöllisiin plasman prolaktiinipitoisuuksiin epilepsiapotilailla, joilla on kompleksisia osittaiskohtauksia.

**Esimerkki 8.343**

Tiivistelmä: Analyysissä, johon sisältyi 599 kliinisesti varmaa MS-tautia sairastavaa potilasta, mukaan lukien kaikki Etelä-Suomen läänin tunnetut tapaukset 1. tammikuuta 1979, havaittiin epileptisiä kohtauksia 21 potilaalla (3,5 %). Kyseisenä ajankohtana 12 potilasta tarvitsi hoitoa (2,0 %). Aktiivisen epilepsian ikään suhteutettu esiintyvyys oli huomattavasti suurempi kuin väestössä yleensä. Osittaisten kohtausten osuus (67 %) oli huomattavasti suurempi suhteessa 100 aikuisen epilepsiapotilaan sarjaan, jossa ikäjakauma oli vertailukelpoinen. Kymmenellä potilaalla (mukaan lukien kolme potilasta, joilla oli oireinen epilepsia) kohtaukset ilmenivät ennen MS-oireita. Keskimääräinen seuranta ensimmäisten kohtausten jälkeen oli 19,3 vuotta. Kymmenellä potilaalla kohtaukset hävisivät kokonaan seurannan aikana syyskuuhun 1985 asti. Tuloksemme osoittavat, että MS-taudin ja epilepsian samanaikaisuus on lisääntynyt. Useimmissa tapauksissa epilepsian ennuste oli kuitenkin hyvä, eikä MS-taudin vaikeusasteen ja epilepsian välillä näyttänyt olevan selvää yhteyttä.

**Tulos**

Epilepsian esiintyvyys ja ennuste multippeliskleroosipotilailla.

**Esimerkki 8.344**

Tiivistelmä: Epilepsiapotilaiden hoito ja valvonta on osa erikoislääketieteen alaa. Erikoislääkäreiden ja yleislääkäreiden roolin mahdollista muuttumista näiden potilaiden hoidossa tutkittiin kyselylomakkeella, joka lähetettiin kaikille alankomaalaisille neurologeille ja satunnaisotokselle yleislääkäreitä. Myös potilaiden mielipidettä kysyttiin. Todellista tilannetta tutkittiin yleislääkäreiden rekistereistä poimitun potilasryhmän avulla. Demografiset, psykososiaaliset ja epilepsiaominaisuudet otettiin mukaan. Erikoislääkärit eivät yleensä halua muutosta tehtäväänsä, mutta yleislääkärit toivovat muutosta. Tällä hetkellä potilaat eivät halua muutosta, mutta tulevaisuudessa he saattavat hyväksyä muutoksen. Odotettua useampi potilas oli vain yleislääkärin valvonnassa. Heidän demografiset ja psykososiaaliset ominaisuutensa eivät eronneet koko väestön ominaisuuksista. Epilepsiaominaisuudet vastasivat muissa tutkimuksissa todettuja ominaisuuksia.

**Tulos**

Epilepsia yleislääkärin vastaanotolla: Alankomaiden tilanne.

**Esimerkki 8.345**

Tiivistelmä: Terveystiedon ja asennemuutoksen tehokkuudessa on eroja niiden ihmisten välillä, joilla on suoria, käyttäytymiseen liittyviä kokemuksia terveyteen liittyvästä aiheesta, ja niiden ihmisten välillä, joilla on epäsuoria, ei-käyttäytymiseen liittyviä kokemuksia. Terveyskasvatuskäytännössä usein käytetyn epilepsiaa koskevan terveyskasvatuksen kolmen erilaisen menetelmän vaikutuksia arvioidaan ennakkotestin ja jälkitestin avulla, ja vertailuryhmät kontrolloivat kokemuksia epilepsiasta. Koehenkilöinä oli 132 opettajankoulutuslaitosten opiskelijaa. Kaikkien käsittelyjen jälkeen asenteet ja tiedot epilepsiasta muuttuivat myönteisesti. Hoitojen todettiin olevan yhtä tehokkaita. Ennen hoitoa suorat käyttäytymiskokemukset olivat yhteydessä tietoihin ja myönteisempään asenteeseen epilepsiaa kohtaan. Hoidon jälkeen epilepsiaan liittyviä suoria käyttäytymiskokemuksia saaneiden henkilöiden asenteet ja tiedot muuttuivat vähemmän kuin epäsuoria kokemuksia saaneiden henkilöiden. Suorat kokemukset näyttävät hillitsevän uuden tiedon käsittelyä ja asennemuutosta.

**Tulos**

Aikaisemmat kokemukset epilepsiasta ja epilepsiaa koskevan yleisen käsityksen muuttamiseen tähtäävän tiedotuksen tehokkuus.

**Esimerkki 8.346**

Tiivistelmä: Rochester-Olmsted County Medical Records Linkage Project -hankkeen tietoja käytettiin epilepsiaa sairastavien henkilöiden hedelmällisyyden arvioimiseksi. Rochesterin asukkaiden ikäryhmittäiset lisääntymisasteet vuosilta 1935-1974 arvioitiin käyttäen Minnesotan terveysministeriön terveystilastoista ja Yhdysvaltojen elinolotilastoista saatuja elävänä syntyneiden lukumääriä, jotta niitä voitiin verrata epilepsiaa sairastavien henkilöiden lisääntymisasteisiin. Kaiken kaikkiaan hedelmällisyysluvut vähenivät merkittävästi 80 prosenttiin odotetusta arviosta sairastuneilla miehillä ja 85 prosenttiin sairastuneilla naisilla. Henkilöt, joilla oli osittaisia kohtauksia (yksinkertaisia ja monimutkaisia), olivat heikommassa asemassa, kun taas henkilöt, joilla oli yleistynyt kohtaus, eivät olleet. Tutkimusjakson viimeisten 20 vuoden aikana miehet olivat heikommassa asemassa kuin naiset. Miesten ja naisten välinen ero oli suurin alhaisen hedelmällisyyden aikana (vuoden 1965 jälkeen). Miesten puutteet olivat selvempiä diagnoosin jälkeen; naisten puutteet olivat selvempiä ennen diagnoosia. Sukupuolten väliset erot naimisissa olleiden henkilöiden osuudessa selittävät havaitut erot vain osittain.

**Tulos**

Epilepsiaa sairastavien henkilöiden hedelmällisyys: 1935-1974.

**Esimerkki 8.347**

Tiivistelmä: 122 epilepsiaa sairastavan lapsen akateemisia saavutuksia tutkittiin suhteessa demografisiin ja kliinisiin kohtausmuuttujiin. Ryhmänä nämä lapset edistyivät akateemisessa oppimisessa vähemmän kuin heidän ikänsä ja älykkyysosamääränsä perusteella odotettiin. Akateemiset puutteet olivat suurimmat aritmeettisessa laskennassa, jonka jälkeen tulivat oikeinkirjoitus, lukeminen, ymmärtäminen ja sanojen tunnistaminen. Moninkertaisten regressioanalyysien tulokset osoittivat, että demografisten ja kliinisten kohtausten muuttujien yhdistetty ennustava merkitys akateemisen suorituksen kannalta oli vaatimaton. Lisäksi näiden suhteiden suuruus vaihteli akateemisella osa-alueella. Tutkituista yksittäisistä muuttujista vahvimmat korrelaatiot akateemisen suoriutumisen kanssa olivat lapsen ikä, kohtausten alkamisikä, kohtausten esiintymistiheys koko elinaikana ja useiden kohtausten esiintyminen (poissaolo- ja toonis-klooniset kohtaukset). Tuloksia käsitellään suhteessa epilepsiaa sairastavien lasten akateemisen haavoittuvuuden taustalla olevien tekijöiden ymmärtämiseen.

**Tulos**

Epilepsiaa sairastavien lasten koulumenestys.

**Esimerkki 8.348**

Tiivistelmä: Käytimme neuropsykologisia testausmenetelmiä, joilla mitattiin epilepsiapotilaiden käyttäytymisominaisuuksia, joihin kouristuslääkkeet eivät vaikuttaneet, ja vertasimme näitä tuloksia iän, sukupuolen ja koulutuksen suhteen yhteensopiviin kontrollihenkilöihin. Valtakunnallisessa VA Cooperative -tutkimuksessa 622 potilaalle, joilla oli tarkoin määritellyt kohtaustyypit, tehtiin valikoitu neuropsykologisten testien sarja ennen lääkehoidon aloittamista ja kuukauden kuluttua lääkehoidon aloittamisesta. Seitsemänkymmentäneljälle vertailuhenkilölle tehtiin sama testipatteristo standardoiduissa olosuhteissa samoissa VA:n testikeskuksissa. Kaikki kontrollien testit toistettiin myös 1 kuukautta myöhemmin. Epilepsiapotilaat saivat huomattavasti ja johdonmukaisesti huonommat pisteet kuin kontrollihenkilöt kaikissa muissa paitsi kolmessa käyttäytymismittarissa. Tilastollisesti merkitseviä eroja havaittiin motoriikkaa (sormen naputtelu, puikkotaulu, värien nimeäminen), kognitiivista tarkkaavaisuutta (numerosymboli, erottelukykyinen reaktioaika, sanojen sujuvuus) ja mielialaprofiilin alatestejä (jännittyneisyys, masennus, virkeys ja sekavuus) koskevissa testeissä. Nämä tiedot antavat profiilin lääkitsemättömien epilepsiapotilaiden käyttäytymisominaisuuksista.

**Tulos**

Epilepsiapotilaiden käyttäytymisominaisuudet verrattuna normaaleihin kontrolleihin.

**Esimerkki 8.349**

Tiivistelmä: Yksipuolinen korkea tinnitus oli 45-vuotiaan naisen ainoa epileptinen ictal-ilmiö. Elektrografiset kohtaukset olivat peräisin kontralateraaliselta midtemporaaliselta alueelta ja korreloivat johdonmukaisesti tinnituksen kanssa. Tietokonetomografia (CT) osoitti, että vaurio kattoi ylemmän ohimolohkon ja supramarginaalisen lohkon alemman osan. Tapaus kuvaa tinnituksen kortikaalista alkuperää.

**Tulos**

Iktaalinen tinnitus.

**Esimerkki 8.350**

Tiivistelmä: Vatsakalvonestettä (PF) tutkittiin endometriokudoksen esiintymisen varalta 67 naisen peräkkäisessä sarjassa (joilla oli dokumentoitu tubusten läpäisevyys), joille tehtiin diagnostinen laparoskopia, tubushuuhtelu ja hysteroskopia. PF imettiin kokonaan umpisuolikanavasta sekä ennen kohdun huuhtelua että sen jälkeen. PF analysoitiin sen jälkeen endometriokudoksen esiintymisen varalta. Natiivissa PF:ssä ei havaittu merkittävää eroa endometrioosia sairastavien (19 %) ja ei-endometrioosia sairastavien (11 %) potilaiden välillä (P = 0,6). Kohdunhuuhtelun jälkeen saadussa refluksoidussa PF:ssä endometrioosia sairastavilla naisilla (76 %) esiintyi merkitsevästi enemmän endometriokudosta kuin kontrolleilla (42 %) (P = 0,03). Ehdotamme kahta mallia selittämään endometrioosin kehittymistä. Ne eivät sulje toisiaan pois, voivat olla toisistaan riippumattomia ja edustaa kahta erillistä patofysiologista tautiprosessia.

**Tulos**

Kohdun limakalvokudos vatsakalvonesteessä.

**Esimerkki 8.351**

Tiivistelmä: Endometrioosin oireiden vakavuus ei ole aina korreloinut hyvin taudin anatomisen vakavuuden kanssa. Tämä korrelaation puute saattaa johtua siitä, että endometrioottisten implanttien metabolinen aktiivisuus vaihtelee taudin eri vaiheissa. Koska prostaglandiini F:n (PGF) on todettu olevan endometrioosin kliinisten oireiden hormonaalinen välittäjä, PGF:n synteesi ja pitoisuus mitattiin 14 potilaan implantteista, joilla oli lievä, keskivaikea, vaikea tai laaja tauti. Arvioidakseen, liittyikö PGF:n tuotanto implanttien tilaan, kirjoittajat luokittelivat implantit karkea- ja histologisten kriteerien perusteella petekiaalisiksi tai punertaviksi, keskipitkiksi tai ruskeiksi tai puuteripoltetuiksi tai mustiksi. PGF-tuotanto lievää tai keskivaikeaa tautia sairastavien potilaiden implanteissa oli suurempaa kuin vakavaa tai laajaa tautia sairastavien potilaiden implanteissa (P alle 0,05), ja PGF-pitoisuus oli samanlainen kaikissa endometrioosin vaiheissa. Petekiaaliset implantit tuottivat kaksi kertaa enemmän PGF:ää kuin keskivaikeat implantit (P alle 0,05), jotka puolestaan tuottivat enemmän PGF:ää kuin jauhepoltetut implantit (P alle 0,05). Puuteripoltetuilla implantteilla ei ollut in vitro kykyä tuottaa PGF:ää, ja kaikkien luokkien implanttien sisältämä PGF:n määrä oli samanlainen. Näin ollen endometrioottisen implantin PGF-tuotanto ja mahdollisesti muut biokemialliset toiminnot ovat riippuvaisia implantin fyysisestä tilasta. Implanttien luokittelu morfologisen ulkonäön perusteella voi tarjota lisäapua taudin ennusteen määrittämisessä ja taudin hienovaraisen oireisiin vaikuttavan vaikutuksen tutkimisessa.

**Tulos**

Endometrioottisten implanttien luokittelu morfologisen ulkonäön ja prostaglandiini F:n synteesikyvyn perusteella.

**Esimerkki 8.352**

Tiivistelmä: Esitetään yksinkertainen leikkausta edeltävä luokitus, jonka avulla voidaan ennustaa kohdunsisäisen ja kohdunulkoisen raskauden määrä distaalisen tubusmikrokirurgian jälkeen. Laser CO2 -mikrokirurgisia salpingostomioita tehtiin 76 potilaalle tammikuun 1979 ja tammikuun 1984 välisenä aikana. Kaikille potilaille tehtiin preoperatiivinen arviointi, johon sisältyi hysterosalpingogrammi ja laparoskopia, jotta voitiin laatia pistejärjestelmään perustuva preoperatiivinen luokitus. Potilaat jaettiin neljään ryhmään munanjohtimien vaurion mukaan, ja myöhemmän kohdunsisäisen raskauden osuus oli 58,3 % luokassa I, 36,6 % luokassa II, 9,5 % luokassa III ja 0 % luokassa IV. Potilaat jaettiin neljään ryhmään kiinnikkeiden mukaan, ja myöhempien kohdunsisäisten raskauksien osuus oli 38,8 %, kun kiinnikkeitä ei ollut, 32,0 %, kun kiinnikkeet olivat lieviä, 26,6 %, kun kiinnikkeet olivat keskivaikeita, ja 5,5 %, kun kiinnikkeet olivat vaikeita. Näiden tulosten perusteella ehdotetaan preoperatiivista hoitoa potilaille, joille harkitaan joko distaalista tubusmikrokirurgiaa tai koeputkihedelmöitystä.

**Tulos**

Preoperatiivinen luokitus, jonka avulla voidaan ennustaa kohdunsisäisten ja kohdunulkoisten raskauksien määrää distaalisen tubusmikrokirurgian jälkeen.

**Esimerkki 8.353**

Tiivistelmä: Prospektiivinen tutkimus tehtiin kuudesta valitsemattomasta pariskunnasta, joilla oli diagnosoitu selittämätön lapsettomuus. Kolmella potilaalla kuudesta havaittiin hienovaraisia poikkeavuuksia munarakkuloiden kehityksessä. Ensimmäisessä tapauksessa havaittiin heikko follikkelin kasvu. Luteinisoivan hormonin (LH) ennenaikainen pieni nousu ja sitä seuranneet alhaiset estradiolipitoisuudet (E2) follikkelin myöhäisvaiheessa sekä epätavallisen laaja LH-piikki. Tätä seurasi alhainen progesteronitaso keltarauhasen vaiheessa. Toisessa tapauksessa follikkelin kasvu keskeytyi ennenaikaisen LH-pyrähdyksen vuoksi. Tämä nousu johtui E2-tason varhaisesta noususta, kun follikkelin koko oli vielä pieni. Kolmannessa tapauksessa diagnosoitiin ultraäänitutkimuksessa luteinisoitunut, rikkoutumaton follikkelioireyhtymä. Kaikki poikkeavuudet olivat toistuvia.

**Tulos**

Hienovaraiset poikkeavuudet munarakkuloiden kehityksessä ja hormonaalisessa profiilissa naisilla, joilla on selittämätön lapsettomuus.

**Esimerkki 8.354**

Tiivistelmä: Neljän eri estrogeeni-/progestogeeniprofiililla varustetun oraalisen ehkäisyvalmisteen (monofaasinen ei-alkyloitu estrogeeni/noretindroni, matala-annoksinen monofaasinen etinyyliestradioli (EE2)/noretindroni, pelkkä progestrogeenihoito noretindronin kanssa ja trifaasinen EE2/levonorgestreeli) aineenvaihdunnallisia vaikutuksia tutkittiin insuliiniriippuvaisilla diabeetikoilla. Kuuden kuukauden tutkimusjakson aikana ei havaittu eroja paastoplasman glukoosipitoisuudessa, 24 tunnin insuliinitarpeessa, glykoituneessa hemoglobiinissa, vapaiden rasvahappojen pitoisuuksissa, matalan tiheyden lipoproteiinikolesterolin pitoisuuksissa tai korkean tiheyden lipoproteiinikolesterolin ja kokonaiskolesterolin välisessä suhteessa kunkin hoitoryhmän potilaiden välillä. Verrattuna alkyloimattomaan estrogeeni/noretindroni- ja trifaasiseen EE2/levonorgestreeli-valmisteeseen pieniannoksinen EE2/noretindroni-yhdistelmä johti pieniin mutta merkitseviin plasman triglyseridi- ja erittäin matalan tiheyden lipoproteiinikolesterolipitoisuuksien nousuihin (P alle 0,01), mikä vaikutti kliinisesti epäedulliselta. Pelkkä noretindronihoito näytti olevan sopiva vaihtoehto sekä alkyloimattoman estrogeenin/noretindronin yhdistelmälle että trifaasisille EE2/levonorgestreelivalmisteille.

**Tulos**

Suun kautta otettavat ehkäisyvälineet diabeetikoilla: neljän eri estrogeeni-/progestogeeniprofiilia edustavan yhdisteen metaboliset vaikutukset.

**Esimerkki 8.355**

Tiivistelmä: Kolmekymmentäneljä hedelmöittymätöntä naista vuorottelivat kohdunkaulan sisäisen siemennyksen (ICI) syklien välillä, joissa käytettiin koko ejakulaatin homologista siemennestettä (keskimäärin 3,2 sykliä/potilas), ja kohdunsisäisen siemennyksen (IUI) syklien välillä, joissa käytettiin pestyä spermaa (keskimäärin 3,4 sykliä/potilas). Kahdellakymmenellä naisella 34:stä oli aiempia yhdynnän jälkeisiä testejä, jotka osoittivat johdonmukaisesti alle tai yhtä paljon kuin 3 liikkuvaa siittiöitä suuritehoista kenttää (HPF) kohti. Kuusi näistä 20:stä tuli raskaaksi IUI-syklien aikana (30,0 %); 0 tuli raskaaksi ICI-syklien aikana (P = 0,06, Mantel-Haenszelin khiin neliö -testi). Raskausprosentti IUI-sykliä kohti oli 6/72 (8,3 %) verrattuna 0/66 (0,0 %) ICI-sykliä kohti, mikä on tilastollisesti merkitsevä ero (P = 0,04, Fisherin tarkka khiin neliö -testi). Neljällätoista naisella 34:stä oli aiempia yhdynnän jälkeisiä testejä, jotka osoittivat johdonmukaisesti vähintään 5 liikkuvaa siittiöitä HPF:ää kohti. Yksi 14:stä tuli raskaaksi IUI-syklin aikana (7,1 %) ja kaksi ICI-syklin aikana (14,3 %), ero ei ollut merkitsevä. Raskausprosentti IUI-sykliä kohti oli 1/42 (2,4 %), kun se ICI-sykliä kohti oli 2/42 (4,8 %) (ei merkitsevää). IUI saattaa olla hyödyllinen hoidettaessa hedelmättömyyttä, joka liittyy suhteellisen huonoihin yhdynnän jälkeisiin testeihin (enintään 3 liikkuvaa siittiöitä HPF:ää kohti), mutta ei suhteellisen hyviin yhdynnän jälkeisiin testeihin (vähintään 5 liikkuvaa siittiöitä HPF:ää kohti).

**Tulos**

Kohdunkaulan sisäinen ja kohdunsisäinen keinosiemennys: lopputuloksen korrelaatio aiempaan postcoitaaliseen testaukseen.

**Esimerkki 8.356**

Tiivistelmä: Kun käytettiin 1128 naisen alkuperäisiä tietoja, jotka esiteltiin intervalliseen putkien ligaatioon, steriloitujen naisten ominaisuudet asetettiin vastakkain niiden naisten ominaisuuksien kanssa, jotka eivät palanneet leikkaukseen. Seurantapuhelinhaastatteluilla tutkittiin 268 steriloidun naisen katumusta sterilisaation jälkeen. Niiden 144 naisen, jotka eivät palanneet leikkaukseen, myöhempää historiaa tutkittiin sen määrittämiseksi, olisiko leikkaukseen palaamatta jättäminen saattanut valikoidusti seuloa ne naiset, joilla oli suurin katumuksen riski. Palauttamatta jättäneiden ryhmässä havaittiin runsaasti myöhempiä ei-toivottuja hedelmöityksiä ja raskaushävikkiä. Institutionaaliset tekijät olivat usein syynä siihen, että leikkaus jätettiin tekemättä. Ehdotetaan, että alkuvaiheessa käytettävissä olevien muuttujien avulla voitaisiin tunnistaa naiset, joilla on riski lykätyn sterilisaation haitallisista seurauksista, ja helpottaa paluuta ilman, että katumus lisääntyy.

**Tulos**

Tutkimus naisista, jotka pyysivät raskauden ehkäisevää sterilisaatiota ja jotka palasivat ja eivät palanneet leikkaukseen.

**Esimerkki 8.357**

Tiivistelmä: Retrospektiivinen arviointi tehtiin 102 peräkkäisestä in vitro -hedelmöityshoito-alkionsiirto (IVF-ET) -hoitosyklistä, jotka huipentuivat kirurgiseen toimenpiteeseen munasolujen ottamiseksi. Näistä potilaista 35 prosentilla havaittiin eroja kypsien follikkelien määrässä ihmisen koriongonadotropiinin antopäivänä verrattuna leikkauspäivään. Tämä viittaa havaitsemattoman ovulaation esiintymiseen. Endogeeninen luteinisoivan hormonin (LH) nousu havaittiin 14:llä näistä potilaista. Toisessa kohortissa oli näyttöä varhaisesta luteinisaatiosta ilman havaittua endogeenista LH-virtausta. Lopuksi määriteltiin ryhmä, jossa ei ollut varhaista luteinisaatiota. Mahdollisia selityksiä näille tuloksille ja vaikutuksia IVF-ET:n onnistumiseen käsitellään.

**Tulos**

Havaitsematon ovulaatio koeputkihedelmöityshoito-alkionsiirtopotilailla.

**Esimerkki 8.358**

Tiivistelmä: Ihmisen koriongonadotropiinin (hCG) beeta-alayksikön käyrällä normaaleissa koeputkihedelmöitysraskauksissa (IVF) on syklisiä huippuja ensimmäisten 56 päivän aikana alkionsiirron (ET) jälkeen. Tätä ilmiötä ei ole havaittavissa normaaleissa spontaaneissa hedelmöityksissä. Tämän vuoksi kahden, kolmen ja neljän alkion siirrolla saatujen 151 yhden alkion IVF-raskauden hCG-käyriä verrattiin tilastollisesti vain yhden alkion siirrolla saatujen yhden alkion IVF-raskauksien hCG-käyriin. Useamman kuin yhden alkion siirrolla saatujen yksinäisten IVF-raskauksien hCG-tasot olivat tilastollisesti korkeammat 7 ja 8, 19 ja 20 sekä 37 ja 38 päivää ET:n jälkeen. Erillisessä arvioinnissa havaittiin, että hCG-tasojen lasku normaaleissa yksinäisissä IVF-raskauksissa edeltää neljää viidestä ensimmäisen raskauskolmanneksen aborttipiikistä yksinäisissä IVF-raskauksissa. Havaittu syklinen hCG:n eritys voi olla osoitus alkion varhaisesta kuolemasta. Tämä havainto tukee väitettä, jonka mukaan moninkertainen ET johtaa huomattavasti useampaan moninkertaiseen istutukseen kuin aiemmin on arvioitu. Näin ollen alkion selviytyminen kohdussa voi olla toinen merkittävä tekijä, joka vaikuttaa IVF:n onnistumiseen tai epäonnistumiseen.

**Tulos**

Osoittaako syklinen ihmisen koriongonadotropiinin eritys alkion menetystä koeputkihedelmöityksessä?

**Esimerkki 8.359**

Tiivistelmä: Hiiren ja ihmisen alkioiden kehitystä arvioitiin ihmisen lapsivedessä, jotta voitiin määrittää sen soveltuvuus ihmisen koeputkihedelmöitykseen (IVF) käytettäväksi elatusaineeksi. Hiiren kaksisoluiset alkiot kehittyivät 72 tunnin kuluttua blastokystiksi samankaltaisella nopeudella kuin Whittinghamin T6:ssa + 10 % vasikan sikiöseerumissa. Huomattavasti useammat hiiren alkiot kuoriutuivat lapsivedessä. Yksittäisten potilaiden 16-21 raskausviikolla saatujen lapsivesien välillä ei havaittu eroa. Alustavassa kokeessa, jossa verrattiin lapsivettä T6:een + äidin seerumiin ihmisen IVF:ssä, ei havaittu merkittävää eroa hedelmöittymisnopeudessa ja alkion kehityksessä 42-48 tunnin in vitro -aikana. Lapsivedestä saatiin laajentuneita blastokystia 5 päivän in vitro -jakson jälkeen. Neljä raskautta saatiin 9 potilaan siirretyillä alkioilla, jotka oli kasvatettu lapsivedessä, ja 2 tai 12 potilaan siirretyillä alkioilla, jotka oli kasvatettu T6 + äidin seerumissa.

**Tulos**

Ihmisen lapsiveden menestyksekäs käyttö hiiren alkionviljelyssä ja ihmisen koeputkihedelmöityksessä, alkionviljelyssä ja siirrossa.

**Esimerkki 8.360**

Tiivistelmä: Ihmisen koeputkihedelmöityksen (IVF) laadunvalvontana käytettävää 2-soluista hiiren alkion biotestiä käytettiin proteiinilisien, väliaineen vanhenemisen ja kirurgisten käsineiden päällysteiden vaikutusten arviointiin. Ham's F-10 -alusta (GIBCO, Grand Island, NY) ilman proteiinilisäystä tuki 2-soluisten alkioiden kasvua blastokystiksi. Naudan seerumin (BSA), sikiöseerumin (FCS) tai äidin seerumin (MS) lisääminen ei lisännyt eikä vähentänyt blastulaatioprosenttia (pelkkä elatusaine 89,4 %; BSA 86,4 %; FCS 90 %; MS 74,7 %). Täydentämättömässä Ham's F-10 -alustassa havaittiin kolme pääpiikkiä, joiden pitoisuus oli noin 50 000 daltonia, ja useita pienempiä piikkejä, jotka analysoitiin korkean suorituskyvyn nestekromatografialla (HPLC) ja natriumsulfaatti-polyakryyliamidigeelielektroforeesilla (SDS-PAGE), mikä viittaa proteiinin (proteiinien) läsnäoloon itse alustassa. Väliaineen varastointi 425 päivään asti 4 °C:ssa ei vaikuttanut HPLC-profiiliin eikä sen kykyyn tukea alkioiden kasvua (blastulaatioprosentti: tuoreena 84 %; varastoituna 150-425 päivää, 77,7 %). Kirurgisten käsineiden pinnoite vaikutti alkion kasvuun. Sekä talkilla päällystettyjen (TC) että "talkittomien", tärkkelyspäällysteisten (SC) kirurgisten käsineiden todettiin olevan asteittain alkiontoksisia, kun ne koskettivat elatusainetta yhä pidempään, verrattuna päällystämättömiin lateksikäsineisiin (UL) ja koskettamattomaan vertailualustaan. Elatusaineen valmistuksen ja käsittelyn laadunvalvontaa hiirten alkioiden biotesteissä korostetaan uudelleen, ja proteiinilisäystä, tuoreen elatusaineen käyttöä ja mahdollista kontaminaatiota jopa talkittomien, SC-kirurgisten käsineiden kanssa arvioidaan uudelleen.

**Tulos**

Hiiren alkion biotesteihin vaikuttavat tekijät: proteiinien, elatusaineen vanhenemisen ja kirurgisten käsineiden päällysteiden vaikutukset.

**Esimerkki 8.361**

Tiivistelmä: Ihmisen granulosa-luteaalisolujen syklisen adenosiini-3',5'-monofosfaatin (cAMP) ja progesteronin (P) tuotantoa tutkittiin vastauksena puhdistettuun ihmisen koriongonadotropiiniin (hCG) in vitro-hedelmöityneiden potilaiden hyperstimuloitujen follikkelien viljellyissä soluissa. Potilaille 36 tuntia ennen laparoskopiaa annettu hCG-injektio aiheutti näiden solujen adenylaattisyklaasin osittaisen desensitisaation gonadotropiinille. Solujen esi-inkubointi hormonittomassa väliaineessa 2-3 päivän ajan lisäsi merkittävästi niiden cAMP-reaktiokykyä hCG:lle. P-tuotanto stimuloitui aluksi hCG:n vaikutuksesta, eikä siinä ilmennyt desensitisaatiota. Soluissa, joita oli esi-inkuboitu 72 tuntia ilman hCG:tä, 50 ng/ml hCG:n myöhempi stimulaatio sai aikaan maksimaalisen cAMP-vasteen, kun taas 1 ng/ml hCG:tä riitti maksimaalisen P-erityksen aikaansaamiseksi. Ajan kulun tutkimukset osoittivat, että maksimaalinen cAMP-vaste hCG:lle saavutettiin 1-3 tunnissa. Sekä perusarvo että hCG:n stimuloima P-kertymä jatkoivat nousuaan jopa 24 tunnin ajan. Hyperstimuloiduista follikleista peräisin olevien granulosa-luteaalisolujen esi-inkubointi parantaa solujen cAMP-reaktiokykyä hCG:hen, kun taas P-vaste pysyy muuttumattomana.

**Tulos**

Ihmisen koriongonadotropiinin stimuloiman syklisen adenosiini-3',5'-monofosfaatin tuotannon palautuminen in vitro desensibilisoiduissa ihmisen granulosa-luteaalisoluissa.

**Esimerkki 8.362**

Tiivistelmä: Periaatteessa atsoospermialla on kaksi selitystä: kanavajärjestelmän tukkeutuminen ja kivesten parenkyymin vakava toimintahäiriö. Joissakin tapauksissa kanavien tukkeutuminen soveltuu rekonstruktiiviseen leikkaukseen. Kirjoittajat kuvaavat rekonstruktiivisen tekniikan, joka perustuu lisäkiveksentiehyen yhden silmukan täyteen mobilisointiin mahdollisimman kaudaalisesti ja kaksikerroksiseen anastomoosiin vas deferens -kanavan kanssa. Kunkin anastomoosin seuranta-arvioinnin varmistamiseksi tehtiin ensisijaisesti yksipuolinen anastomoosi. Muutamissa tapauksissa oli tarpeen tehdä ristikkäinen anastomoosi. Uusintaleikkauksissa se tehtiin mahdollisuuksien mukaan samalle puolelle. Kun lisäkiveksissä todettiin, että kanavajärjestelmä oli tyhjä, tutkittiin kontralateraalinen lisäkives. Potilaille, joilla oli postoperatiivinen oligozoosospermia, tarjottiin täydentävää kontralateraalista leikkausta. Vuosina 1980-1984 41 potilaalle tehtiin epididymovasostomia. Seuranta-arvioinnissa 35:llä (85 %) oli siittiöitä toistuvissa testeissä. Viisitoista näistä potilaista (37 %) on saanut lapsia. Potilaiden, joilla oli postoperatiivinen normospermia ja joilla ei ollut antispermivasta-aineita, hedelmällisyysennuste oli erinomainen. Yhden silmukan katkaisutekniikka tarjoaa anatomista spesifisyyttä ja suuren prosenttiosuuden avoimista anastomoosista, eikä se haittaa uusintaleikkausmahdollisuuksia.

**Tulos**

Mikrokirurginen epididymovasostomia okklusiivisen atsoospermian hoidossa.

**Esimerkki 8.363**

Tiivistelmä: Kiinteän faasin entsyymi-immunomäärityksiä, jotka perustuvat monoklonaalisiin vasta-aineisiin, jotka reagoivat ihmisen istukkatyyppisten emäksisten fosfataasien eri muotojen kanssa, sovellettiin niiden havaitsemiseen ihmisen siemenplasmassa hedelmällisiltä ja hedelmättömiltä miehiltä. Normaalista siemenplasmasta löydettiin istukkatyyppistä alkalista fosfataasia (PLAP-like AP), jonka tiedetään esiintyvän kiveskudoksessa. Tämän isoentsyymin havaitsemisen esiintyvyys ja tasot korreloivat merkittävästi luovuttajan määritellyn hedelmällisyysaseman kanssa. Siemenplasma (PLAP:n kaltainen AP) voi heijastaa sukusolujen toimintaa ja/tai kivestuotteiden pääsyä ejakulaattiin.

**Tulos**

Istukkatyyppinen emäksinen fosfataasi ihmisen siemenplasmassa hedelmällisiltä ja hedelmättömiltä miehiltä.

**Esimerkki 8.364**

Tiivistelmä: Koska kalsiumilla ja kreatiinifosfaatilla on merkitystä liikkuvuuden säätelyssä ja energian kuljetuksessa, niiden vaikutuksia siittiöiden liikkuvuuteen ja nopeuteen tutkittiin normaalien luovuttajien näytteissä. Siemennestettä tai migroituneita spermafraktioita inkuboitiin 1 mmol kalsiumia, 5 mmol magnesiumia ja 10 mmol kreatiinifosfaattia (n = 28) tai 4 mumol verapamiilia, kalsiumia ja kreatiinifosfaattia (n = 10). Näytteistä otettiin monivalotuskuvaus (neljä kuvaruutua kahdesta eri pisarasta) 0, 1, 4 tai 5 ja 10 tunnin kohdalla, ja siittiöiden liikkuvuus ja nopeus analysoitiin. Sekä kalsium- että kalsium-kreatiinifosfaatti-olosuhteissa siittiöiden liikkuvuus ja nopeus lisääntyivät merkitsevästi verrattuna kontrolliarvoihin (P = alle 0,001 ja 0,05 välillä). Sperman motiliteetti laski Verapamiilialtistuksen jälkeen, mutta motiliteettiarvot pysyivät kontrollin tasolla kalsiumin tai kreatiinifosfaatin lisäyksen yhteydessä. Kalsiumin ja kreatiinifosfaatin vaikutukset ilmenevät nopeasti; yhden minuutin kuluessa kaikki parannukset siittiöiden nopeudessa ja liikkuvuudessa ovat täysin saavutettu. Kalsiumilla ei ole kuormittavaa vaikutusta, ja kun siittiöitä siirretään väliaineeseen, jossa ei ole ylimääräistä kalsiumia, nopeus laskee alkuperäisen kontrolliarvon tasolle. Pelkällä magnesiumilla ei ollut vaikutusta liikkuvuuteen tai nopeuteen. Nämä kokeet osoittavat, että kalsium tai kreatiinifosfaatti voivat tukea siittiöiden liikkuvuutta ja nopeutta merkittävästi lisääntyneellä tasolla. Näin ollen kalsiumin tai kreatiinifosfaatin lisääminen siemennesteeseen voi parantaa siittiöiden hedelmöityskykyä koeputkihedelmöityksen tai sukusolujen intrafallopiaanisten siirtomenetelmien aikana.

**Tulos**

Ihmisen siittiöiden liikkuvuuden ja nopeuden parantaminen in vitro: kalsiumin ja kreatiinifosfaatin vaikutukset.

**Esimerkki 8.365**

Tiivistelmä: Endometrioosi indusoitiin kirurgisesti istuttamalla kohdun limakalvon paloja 50 rotan kohdunsuoleen. Niiden hedelmällisyyttä arvioitiin sitten erilaisten hoitojen jälkeen. Kymmenen endometrioosia sairastavaa rottaa hoidettiin implanttien mikrokirurgisella poistolla, 10 rottaa korkeataajuusdiatermialla, 10 rottaa danatsolilla ja 10 rottaa vatsansisäisellä indometasiinilla. Kymmenellä muulla rotalla oli implantteja, jotka jätettiin hoitamatta. Tuloksia verrattiin niiden kymmenen rotan tuloksiin, joille oli tehty näennäisleikkaus, jossa rasvaistute oli istutettu kohdun suoliliepeeseen. Lisääntymiskyky oli parempi kontrollieläimillä, joille oli tehty näennäisleikkaus, kuin eläimillä, joille oli istutettu kohdun limakalvon implantit. Suurin mahdollinen hedelmällisyyden palautuminen saavutettiin indometasiinilla. Sekä mikrokirurgia että danatsolihoito estivät tehokkaasti jäännösendometrioosia, mutta eläimet olivat yleensä vähemmän hedelmällisiä hoidon jälkeen. Adheesiot olivat voimakkaimpia diatermian jälkeen ja vähäisimpiä mikrokirurgian tai indometasiinihoidon jälkeen. Indometasiinilla hoidetuilla rotilla pysyvät endometrioottiset kystat olivat poikkeuksetta pienempiä lähellä vatsakalvon sisäisen injektion kohdetta: tämä viittaa paikalliseen antiprostaglandiinivaikutukseen.

**Tulos**

Hoidon vaikutus kokeellisesti tuotettuihin endometriumin vatsakalvon implantteihin.

**Esimerkki 8.366**

Tiivistelmä: Potilaamme sai subfaskiaalisen dekstraani 70 -keräyksen Hyskonin vatsan sisäisen instillaation jälkeen. Serooma ja haavaeroosio on suljettava pois. Vatsakalvon vuotamaton sulkeminen voi vähentää tämän komplikaation esiintyvyyttä. Vuotamaton faskiaalinen sulkeminen vähentää dekstraani 70 -kertymän laajenemista ja estää ihon irtoamisen.

**Tulos**

Subfaskiaalinen dekstraani 70 -keräys Hyskon-valmisteen vatsaontelonsisäisen instillaation jälkeen.

**Esimerkki 8.367**

Tiivistelmä: TBT on uusi tekniikka, joka pallokatetritekniikan avulla, joka on samanlainen kuin pallolaajennus, mahdollistaa putkien läpäisevyyden palauttamisen tietyissä putkien tukkeutumistapauksissa. Tässä esiteltävässä tapauksessa kuvataan ensimmäinen transkervikaalinen laajentaminen ja proksimaalisesti tukkeutuneen munanjohtimen rekanalisaatio potilaalla, jolla oli hedelmättömyyttä.

**Tulos**

Transkervikaalinen palloputken poisto.

**Esimerkki 8.368**

Tiivistelmä: Teimme täydellisen histologisen tutkimuksen 148 gravidiputkesta ja havaitsimme, että lähes 90 prosentilla oli kroonisia vaurioita. CS oli yleisin havaittu vaurio (95,5 %), jota seurasi SIN (32,6 %). Useimmiten vauriot olivat laajoja ja sekä ampulla että isthmus olivat mukana. Siksi kyseenalaistamme konservatiivisen lähestymistavan tiettyjen TP:iden hoidossa.

**Tulos**

Kohdunulkoisen raskauden syyt.

**Esimerkki 8.369**

Tiivistelmä: Androgeenin hypersekretion lähteen tarkka lokalisointi on kriittinen tekijä virilisaatiota sairastavien naisten asianmukaisen kirurgisen tai lääketieteellisen hoidon kannalta. Seitsemän potilasta, joilla oli virilisaatio ja eri syistä johtuva hyperandrogenismi, arvioitiin käyttämällä peräkkäisiä tutkimuksia: testosteronin stimulaatio- ja suppressiotestejä; tietokonetomografiaa (CT); selektiivistä laskimokatetrointia; ja 131I-jodometyylinorikolesteroli (NP-59) -skintigrafiaa. Näiden lokalisointitutkimusten diagnostisen tarkkuuden vertailu lopullisiin diagnooseihin tässä viriloituneiden naisten ryhmässä osoitti, että: Sekä selektiivinen katetrointi että tietokonetomografia voivat antaa virheellisiä lokalisointitietoja, ja NP-59-skintigrafia, joka kuvaa sekä anatomista lokalisaatiota että funktionaalista androgeenin liikasekreettisyyttä, voi antaa merkittävimmät lokalisointitiedot arvioitaessa potilaita, joilla on virilisoivia oireyhtymiä.

**Tulos**

Virilisaation diagnostiset näkökohdat: jodometyyli-nor-kolesteroli-skannauksen käyttö androgeenin erittävien kasvainten paikallistamisessa.

**Esimerkki 8.370**

Tiivistelmä: Neljäkymmentäkolme naista, joilla oli selittämätön hedelmättömyys, ja 16 naista, joilla oli ovulaatio klomifeenisitraattihoidolla, mutta jotka eivät kuitenkaan tulleet raskaaksi, arvioitiin ilmaistavan galaktorrean ja normaalien satunnaisten prolaktiinitasojen vuoksi. Näiden naisten lapsettomuuden keskimääräinen kokonaiskesto oli 5,68 +/- 0,33 vuotta (keskiarvo +/- keskivirhe) ja heidän keski-ikänsä oli 30,20 +/- 0,46 vuotta. Näistä naisista 52:lla oli primaarinen lapsettomuus. Kolme hoitoprotokollaa arvioitiin. Kaksikymmentäviisi naista, joilla oli selittämätön hedelmättömyys (ryhmä A), sai matala-annoksista bromokriptiiniä (1,25-2,5 mg) nukkumaanmenoaikaan syklin 18 ensimmäisen päivän ajan; 18 naista, joilla oli selittämätön hedelmättömyys (ryhmä B), sai jatkuvasti 100 mg pyridoksiinia; ja 16 naista, jotka saivat klomifeenisitraattia (ryhmä C), sai myös bromokriptiiniä samalla tavalla kuin ryhmässä A. Kaikkia tutkittavia seurattiin kuuden hoitosyklin ajan tai raskauden tuloon asti. Kuuden hoitojakson jälkeen arvioitu kumulatiivinen raskausprosentti oli 65 % ryhmissä A ja C, mikä on merkittävästi korkeampi kuin ryhmän B 22 % (Lee-Desu-tilasto = 4,66, P = 0,03). Bromokriptiinilla hoidetuilla naisilla oli 2,3 kertaa suurempi todennäköisyys tulla raskaaksi kuin pyridoksiinilla hoidetuilla naisilla. Lisäksi hedelmättömät galaktorreoottiset naiset, joiden satunnainen prolaktiinitaso oli vähintään 15 ng/ml, tulivat todennäköisimmin raskaaksi. Ilmaantuva galaktorrea naisilla, joilla on selittämätön hedelmättömyys ja korkeat normaalit prolaktiinipitoisuudet, voi toimia kliinisenä merkkinä, joka osoittaa ne naiset, jotka voivat hyötyä nukkumaanmenoaikana annettavasta matala-annoksisesta bromokriptiinihoidosta.

**Tulos**

Bromokriptiinihoito normoprolaktiineemisillä naisilla, joilla on selittämätön hedelmättömyys ja galaktorrea.

**Esimerkki 8.371**

Tiivistelmä: Analysoitiin viiden suun kautta annettavan progestiinin vähintään kolmen annoksen vaikutuksia estrogeenin käyttöönoton jälkeisen postmenopausaalisen endometriumin biokemiaan ja morfologisiin ominaisuuksiin. Testatut progestiinit olivat noretindroni, medroksiprogesteroniasetaatti (MPA), norgestreeli, dydrogesteroni ja progesteroni. Kunkin mitatun parametrin osalta arvioitiin annos, joka tarvitaan, jotta saataisiin aikaan samanlaiset vasteet kuin premenopausaalisessa, erittyvässä endometriassa, ja laskettiin suhteelliset tehot. Potenssit suhteessa noretindronin arvoon 1 ovat L-norgestreeli 8 (D/L-norgestreeli 4), MPA 0,1, dydrogesteroni 0,02 ja progesteroni 0,002. Noretindroniannos, joka tarvitaan erittävän vaiheen aktiivisuuden aikaansaamiseksi, oli noin 0,35 mg/vrk. Nämä arvot vastaavat julkaistuja tietoja, jotka on saatu eri menetelmiä käyttäen (kuukautisten viivästyminen premenopausaalisilla naisilla, estrogeeni-implantoitujen, ovariektomoitujen naisten endometriumin histologiset ominaisuudet).

**Tulos**

Suun kautta annettavien progestiinien tehon arviointi naisille.

**Esimerkki 8.372**

Tiivistelmä: Vatsakalvonesteen plasminogeenitasoja arvioitiin 40 hedelmällisellä naisella, joilla oli säännöllinen ovulaatiokierto. Viisitoista näytettä otettiin ennen ovulaatiota ja 25 näytettä ovulaation jälkeen. Plasminogeenipitoisuus ja -pitoisuus ovulaation jälkeisessä vatsakalvonesteessä oli 0,84 +/- 0,10 mg ja 6,1 +/- 0,57 mg/dl. Nämä arvot olivat merkittävästi korkeammat kuin preovulatorisessa peritoneaalinesteessä, jotka olivat vastaavasti 0,36 +/- 0,12 mg (P alle 0,005) ja 3,5 +/- 0,33 mg/dl (P alle 0,001). Estradioli- ja progesteronipitoisuudet (P) peritoneaalinesteessä olivat merkittävästi korkeammat ovulaation jälkeen (P alle 0,05 ja P alle 0,01). Seerumin ja vatsakalvonesteen P-pitoisuudet korreloivat lineaarisesti (P alle 0,05). Peritoneaalinesteen plasminogeeni on merkittävästi koholla ovulaation jälkeen, ja se voi olla ei-steroidinen merkkiaine follikkelin repeytymiselle ja munasolujen ulosvirtaukselle.

**Tulos**

Plasminogeeni vatsakalvonesteessä: mahdollinen ovulaation ei-steroidinen indikaattori.

**Esimerkki 8.373**

Tiivistelmä: Tutkimme endometrioosia sairastavien naisten (ja terveiden kontrolliryhmien) seerumin ja vatsakalvonesteen proteiineja, jotta löydettäisiin todisteita autoimmuunivasteesta, joka voisi selittää heidän heikentyneen hedelmällisyytensä. Yhdessäkään seerumin tai vatsakalvonesteen näytteessä ei havaittu vasta-aineita endometriumin glykoproteiineja tai "progestiiniriippuvaista endometriumin proteiinia" (PEP) vastaan. PEP:n pitoisuudet eivät eronneet seerumissa naisilla, joilla oli keskivaikea tai vaikea endometrioosi (n = 6), lievää endometrioosia sairastavilla naisilla (n = 21) tai taudista vapaiden syklien kontrolleilla (n = 19). PEP-pitoisuudet lievää endometrioosia sairastavien naisten ja kontrolliryhmien vatsakalvonesteessä eivät eronneet toisistaan, mutta ne olivat kymmenkertaiset nesteessä, joka saatiin erittymisvaiheessa keskivaikeaa tai vaikeaa tautia sairastavilta naisilta. Tämä viittaa siihen, että vatsakalvonesteen PEP-pitoisuudet heijastavat kohdunulkoisen endometriumin kasvun laajuutta. Merkittävin löydös oli toistaiseksi tuntematon proteiini (mol-paino 70 000) sekretorisen vaiheen peritoneaalinestenäytteissä (18/20) ja sen puuttuminen proliferatiivisen vaiheen aikana (0/35).

**Tulos**

Seerumin ja vatsakalvonesteen proteiinit naisilla, joilla on ja joilla ei ole endometrioosia.

**Esimerkki 8.374**

Tiivistelmä: Kahdeksankymmentäkaksi naista, joilla oli symmetrinen kanyylin tukos, valittiin arvioimaan mikrokirurgisen anastomoosin tuloksia suhteessa preoperatiivisesta hysterosalpingografiasta saatuihin tietoihin ja poistettujen tubusnäytteiden histologiseen tutkimukseen. Tutkittiin 164 tukkeutuneesta tubuksen osasta otettuja sarjapoikkileikkauksia. Raskauden kesto oli 44 prosenttia. Useita leikkauksen jälkeiseen raskausprosenttiin vaikuttavia ennustetekijöitä paljastui: maksimoitu tubuksen pituus, säilynyt intramuraalinen osuus, kroonisen tulehduksen puuttuminen, tubuksen sulkeutumisen puuttuminen tubuksen seinämään ja tubuksen endometrioosin puuttuminen.

**Tulos**

Raskausprosenttiin vaikuttavat ennustetekijät mikrokirurgisen kornuaalisen anastomoosin jälkeen.

**Esimerkki 8.375**

Tiivistelmä: Vuosina 1974-1984 321 tubaaliraskautta hoidettiin konservatiivisesti laparoskooppisella tekniikalla. Viidessätoista tapauksessa (4,8 %) tarvittiin myöhempi laparotomia tai toinen laparoskooppinen toimenpide, koska trofoblastikudosta oli jäänyt jäljelle. Seuraavaa raskautta toivovista 118 potilaasta 76:lla oli kohdunsisäinen raskaus (64,4 %) ja 26:lla toinen kohdunulkoinen raskaus (22 %). Yksitoista naista 24:stä (45,8 %), jotka yrittivät hedelmöittyä sen jälkeen, kun ainoasta jäljellä olevasta munanjohtimesta oli konservatiivisesti laparoskooppisesti poistettu kohdunulkoinen raskaus, sai kohdunsisäisen raskauden. Samassa ryhmässä seitsemällä potilaalla (29,2 %) oli toinen kohdunulkoinen raskaus. Hedelmällisyystuloksia analysoitiin myös aikaisemman anamneesin mukaan. Leikkauksen jälkeinen kohdunsisäinen raskaus oli 85,5 % 62 potilaalla, joilla ei ollut aiemmin ollut hedelmättömyyttä (ryhmä I), verrattuna 41,1 %:iin 56 potilaalla, joilla oli aiemmin ollut hedelmättömyyttä tai aiempi kohdunulkoinen raskaus (ryhmä II). Seuraavan kohdunulkoisen raskauden osuus ryhmässä I oli 16,1 % ja ryhmässä II 28,6 %. Tämä laaja sarja osoittaa selvästi, että konservatiivisen laparoskooppisen hoidon suhteellinen turvallisuus ja tehokkuus on hyvä.

**Tulos**

321 kohdunulkoisen raskauden konservatiivinen laparoskooppinen hoito.

**Esimerkki 8.376**

Tiivistelmä: Tekijät tekivät prospektiivisen tutkimuksen naisille, joilla oli kahdenvälinen putkivaurio, selvittääkseen, onko normaalien siittiöiden morfologisten ominaisuuksien prosentuaalisella osuudella ennustearvoa ihmisen in vitro -hedelmöitysohjelmassa (IVF). Morfologisesti normaalien siittiöiden prosenttiosuuden perusteella potilaat jaettiin neljään ryhmään: ryhmä I, normaalit morfologiset piirteet 0-14 %; ryhmä II, 15-30 %; ryhmä III, 31-45 %; ja ryhmä IV, 46-60 %. Sata yhdeksänkymmentä onnistunutta laparoskooppista kierrosta arvioitiin. Ryhmässä I saatiin 104 munasolua, joista 37 % hedelmöittyi, mutta raskautta ei syntynyt; ryhmässä II 81 % 324 munasolusta hedelmöittyi, ja raskausprosentti alkionsiirtoa kohden oli 22 %; ryhmässä III 82 % 309 munasolusta hedelmöittyi, ja raskausprosentti oli 31 %; ja ryhmässä IV 91 % 69 munasolusta hedelmöittyi, ja raskausprosentti oli 12 %. Todennäköisyysmallit osoittivat, että normaaleilla siittiöiden morfologisilla ominaisuuksilla oli selkeä kynnysarvo 14 %:ssa, ja hedelmöittymis- ja raskausprosentti oli korkea ryhmissä, joissa normaalit siittiöiden morfologiset ominaisuudet olivat yli 14 %.

**Tulos**

Siemennesteen morfologiset ominaisuudet ennustetekijänä koeputkihedelmöityksessä.

**Esimerkki 8.377**

Tiivistelmä: Seitsemälle 12 potilaasta, joilla oli retrogradinen siemensyöksy ja joilla oli vähintään satunnaisia näytteitä, joissa siittiöiden määrä ja liikkuvuus olivat kohtuullisia, tehtiin protokolla, johon sisältyi luteinisoivan hormonin ajoittama kohdunsisäinen keinosiemennys virtsasta talteen otetuilla pestyillä siittiöillä. Tähän mennessä kuudella potilaalla on ollut seitsemän raskautta; yhden potilaan kohdalla protokollan kesto on vielä alkuvaiheessa. Kuvatut tekniikat siittiöiden keräämiseksi, ovulaation ajoittamiseksi, siittiöiden talteenottamiseksi, pesemiseksi ja kohdunsisäiseksi inseminaatioksi ovat suhteellisen yksinkertaisia ja kustannustehokkaita, ja ne näyttävät olevan tehokkaita raskauksien aikaansaamiseksi monilla pariskunnilla, joilla on retrogradinen siemensyöksy.

**Tulos**

Yksinkertainen ja tehokas tekniikka, jolla voidaan lisätä raskausastetta pareilla, joilla on retrogradinen siemensyöksy.

**Esimerkki 8.378**

Tiivistelmä: Kumulusten ja fibrioiden vuorovaikutusta tutkittiin in vitro endometrioosin peritoneaalinesteellä (PF). Kultaisen hamsterin oviductus-fimbriaan, jota inkuboitiin endometrioosin ja ei-endometrioosin PF:llä ja kasvatusalustalla 199, joka sisälsi 4 % naudan seerumin albumiinia (kontrolli), asetettiin hiiren munasolu-cumulus-kompleksi 5 minuutin välein 60-70 minuutin ajan. Inkubaatioajat siihen asti, kunnes munasolun vangitsemiskyky hävisi (munasolun vangittavuuden katoamisaika [OCDT] ), olivat 23,3 +/- 2,7 (keskiarvon keskivirhe), 51,7 +/- 2,9 ja 61,3 +/- 0,9 minuuttia endometrioosilla, ei-endometrioosilla PF:llä ja kontrollilla. OCDT väheni merkittävästi soluttomalla ja ultrasuodatetulla endometrioosin PF:llä, jonka molekyylikoko oli yli 100 000 (26,0 +/- 2,8 ja 26,1 +/- 2,5 minuuttia). Endometrioosin PF:ssä on tekijä, joka estää fimbrioiden kyvyn vangita munasoluja.

**Tulos**

Tekijä, joka estää endometrioosin peritoneaalinesteessä olevien oviductaalisten fimbriae-kasvojen munasolun kiinnittymisen.

**Esimerkki 8.379**

Tiivistelmä: Munanjohtimen fimbrioituneen pään kanylointi sukusolujen munanjohtimen sisäisen siirron (GIFT) aikana voi toisinaan olla erittäin vaikeaa ja jopa vaatia minilaparotomiaa. Ihanteellisen laparoskooppisen GIFT-katetrin olisi oltava joustava ja sekoitettavissa, halkaisijaltaan pieni ja kuitenkin riittävän tukeva, jotta sitä voidaan käsitellä. Tällainen katetri kehitettiin yhteistyössä Cook Ob/Gyne -yhtiön (Cook Inc., Indiana) kanssa, ja pääpaino oli helpossa laparoskooppisessa manipuloinnissa. Sen käyttö kahdeksassa GIFT-yrityksessä johti kolmeen raskauteen (37 %).

**Tulos**

Uusi sekoitettava katetri sukusolujen intrafallopiaalista putkisiirtoa (GIFT) varten.

**Esimerkki 8.380**

Tiivistelmä: Olemme osoittaneet, että ihmisen OCCC erittää in vitro inhibiiniä, joka ei liity myöhempään munasolun pilkkomiseen. OCCC:n vapauttamaa oletettua signaalia, joka voisi moduloida granuloosasolujen inhibiinin eritystä, ei ole löydetty. OCCC:n inhibiinin erityksellä ei ole ennustearvoa munasolujen myöhemmän hedelmöittymisen ja pilkkoutumisen suhteen.

**Tulos**

Inhibiinipitoisuus ihmisen munasolun, kumuluksen ja koronan solukompleksien elatusaineissa ei ole yhteydessä alkion myöhempään jakautumiseen.

**Esimerkki 8.381**

Tiivistelmä: Neljää potilasta, joilla ei ollut lainkaan munasoluja IVF-syklin aikana, tutkittiin, jotta voitaisiin tunnistaa tällaisen tapauksen ennusteita ja ehdotuksia sen syystä. Näiden neljän naisen kaikista 30:stä viiden syklin aikana otetusta follikkelista ei saatu munasoluja. Yhdellä potilaalla oli kaksi sykliä, joissa ei saatu munasoluja. Tyhjän follikkelin oireyhtymä saattaa olla uusi oireyhtymä ja lapsettomuuden syy.

**Tulos**

Tyhjän follikkelin oireyhtymä.

**Esimerkki 8.382**

Tiivistelmä: Suuren tilavuuden laskimonsisäinen urografia tehtiin 63 naiselle, joilla oli kirurgisesti todettu endometrioosi. Näistä naisista 15,9 %:lla todettiin hienovaraisia poikkeavuuksia. Yhdelläkään potilaalla ei ollut urologisia oireita, eikä IVP:ssä ollut viitteitä hydroureterista tai virtsanjohtimen tukoksesta. Tarvitaan pitkäaikainen seurantatutkimus sen määrittämiseksi, etenevätkö nämä leesiot ja aiheuttavatko ne virtsanjohtimen tukkeutumista.

**Tulos**

Endometrioosia sairastavien naisten virtsanjohtimen poikkeavuudet.

**Esimerkki 8.383**

Tiivistelmä: Tutkimme alfa-1-salpaajan ja beetastimulaattorin oraalisen annon vaikutusta 20 idiopaattisesti hedelmättömälle miehelle. Bunatsosiinia (alfa-1-salpaaja, 2 mg/vrk) ja prokaterolia (beetastimulaattori, 100 mikrogrammaa/vrk) annettiin suun kautta kahdesti päivässä 5 kuukauden ajan. Alfa-1-salpaajan ja beetastimulaattorin antaminen lisäsi siittiöiden määrää ja siemennesteen määrää 16 potilaalla (80 %). Siittiöiden tuotoksen lisääntyminen näyttää liittyvän myoidesolujen rentoutumiseen, joka johtaa siemennestetubulusten stenoottisten alueiden laajentumiseen, joka tapahtuu epäjatkuvasti, ja sen jälkeen hyvän tubulaarisen nestevirtauksen ylläpitämiseen. Tässä sarjassa ei havaittu haittavaikutuksia.

**Tulos**

Oligospermisten ja atsoospermisten miesten menestyksekäs hoito alfa-1-salpaajalla ja beetastimulaattorilla: uusi hoito idiopaattiseen miesten hedelmättömyyteen.

**Esimerkki 8.384**

Tiivistelmä: Arvioimme tiettyjen histokemiallisten testien kykyä havaita premalignia limakalvoa paksusuolen karsinogeneesin dimetyylihydratsiinimallissa. Kontrolli- ja dimetyylihydratsiinilla käsitellyille rotille otettiin 29 viikon ajan kaksiviikkoiset paksusuolen laskevan paksusuolen biopsiat. Biopsianäytteet otettiin pernan taipuisuudesta, peräsuolesta ja kaikista näkyvissä olevista kasvaimista. Näytteet värjättiin periodihappo-Schiffillä neutraalien mukiinien havaitsemiseksi, korkea-rautaisella diamiinialcian-sinisellä sialyloidun ja sulfatoidun mukiinin havaitsemiseksi, fluoresoivalla maapähkinäagglutiniinilla ja fluoresoivalla Ulex europeus -agglutiniinilla. Mikään kolmesta ensimmäisestä testistä ei osoittanut johdonmukaisesti premalignia limakalvoa. Ulex europeus -agglutiniini, joka sitoutui vain 3 prosenttiin kontrollibiopsianäytteistä koko tutkimuksen ajan, sitoutui kuitenkin yhä useampiin biopsianäytteisiin dimetyylihydratsiinilla käsitellyissä eläimissä, ja sen positiivisuus oli korkeimmillaan 90 prosenttia 13-16 vk:ssa. Lisäksi Ulex europeus -agglutiniini sitoutui vahvasti kaikkiin kasvainten viereisistä kudoksista otettuihin koepalanäytteisiin ja 93 prosenttiin kasvaimista. Limakalvon atrofiaa ja fokaalista dysplasiaa esiintyi useammin dimetyylihydratsiinilla käsiteltyjen eläinten peräsuolesta (mutta ei pernafleksuurista) otetuissa näytteissä kuin kontrollieläimistä otetuissa näytteissä, mutta histokemiallisten merkkiaineiden ja atrofian tai dysplasian välillä ei ollut korrelaatiota. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että Ulex europeus -agglutiniinin sitoutuminen on johdonmukainen piirre premalignissa paksusuolen limakalvossa dimetyylihydratsiinilla käsitellyillä rotilla.

**Tulos**

Sarjahavaintoja paksusuolen karsinogeneesistä rotalla. Premaligni limakalvo sitoo Ulex europeus -agglutiniinia.

**Esimerkki 8.385**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia kalsiumkanavan salpaajien vaikutusta kemiallisesti aiheutettuihin mahalaukun vaurioihin rotilla. Tämän tutkimuksen tulokset osoittavat, että urospuolisten F344-rottien esikäsittely kalsiumkanavan salpaajilla, verapamiililla, diltiatseemillä tai Mg2+:lla suojasi merkittävästi etanolin ja indometasiinin aiheuttamilta mahalaukun vaurioilta, mikä osoitettiin brutto- ja histopatologisella arvioinnilla. Rottien käsittely kalsiumkanavan salpaajilla ennen etanolin tai indometasiinin antoa johti merkittävään vähenemiseen vaurioiden keskimääräisessä määrässä rauhasmahaa kohti, rauhasmahan vaurioituneessa pinta-alassa ja vaurioiden vakavuudessa. Kalsiumkanavasalpaajat aiheuttivat myös merkittävän vähenemisen indometasiinin aiheuttamien mahalaukun vaurioiden esiintyvyydessä, mutta niillä ei ollut vaikutusta etanolin aiheuttamien mahalaukun vaurioiden esiintyvyyteen. Nämä tulokset tarjoavat ensimmäistä kertaa näyttöä siitä, että kalsiumkanavan salpaajilla voi olla tärkeä rooli suojautumisessa kemiallisesti indusoituja mahalaukun vaurioita vastaan, ja siten ne tarjoavat tietoa mahahaavan muodostumisen mekanismista. On oletettavaa, että tämä tieto voi osoittautua tärkeäksi kehitettäessä uusia ja parempia hoitomuotoja mahahaavan hoitoon ja ehkäisyyn ihmisillä.

**Tulos**

Kalsiumkanavan salpaajat suojaavat etanolin ja indometasiinin aiheuttamilta mahalaukun vaurioilta rotilla.

**Esimerkki 8.386**

Tiivistelmä: Yersinia enterocolitica -bakteeria viljeltiin 122 oireilevan aikuisen ulosteesta yhdessä laitoksessa käyttäen valikoivia elatusaineita; kaikki isolaatit vahvistettiin riippumattomassa vertailulaboratoriossa. 128 isolaatista määritettiin useita serotyyppejä, ja kaikki olivat biokemiallisesti tyypillisiä Yersinia enterocoliticalle. Muita taudinaiheuttajia esiintyi 20 potilaalla; näistä seitsemän oli Yersinia fredriksenii -bakteeria ja kuusi Clostridium difficile -bakteeria. Ripuli (80 %) ja vatsakipu (64 %) olivat yleisiä, kun taas muut oireet, kuten kuume (9 %) ja veriset ulosteet (8 %), olivat harvinaisia. Antibioottien (24 %) tai opiaattien (28 %) käyttö viljelyä edeltävän kuukauden aikana oli yleistä. Ileumin loppupää näkyi röntgenkuvassa 20 potilaalla, mutta vain kahdessa bariumtutkimuksessa havaittiin poikkeavuuksia. Kuituoptisessa endoskopiassa ja biopsiatutkimuksissa, jotka tehtiin yli 50 prosentissa tapauksista, havaittiin useimmilla potilailla vain vähäisiä muutoksia tai ei mitään muutoksia. Kolmella potilaalla oli kuitenkin pseudomembranoottinen koliitti, johon liittyi samanaikaisesti Clostridium difficile -sytotoksiinia, ja seitsemällä potilaalla oli diffuusi vaikea koliitti. Uudet viljelytekniikat ja mahdollisesti maantieteelliset erot ovat osaltaan vaikuttaneet tämän organismin korkeisiin eristyslukuihin. Yersinia enterocolitica -bakteeria esiintyy satunnaisesti, siihen liittyy useita eri serotyyppejä, ja siihen liittyy laajempi kliininen kirjo kuin aiemmin arvioitiin.

**Tulos**

Viljelypositiivisen Yersinia enterocolitica -infektion maha-suolikanavan piirteet.

**Esimerkki 8.387**

Tiivistelmä: Potilaita, joilla oli gastroesofageaalisen refluksin oireita, tutkittiin prospektiivisesti Barrettin ruokatorven esiintyvyyden määrittämiseksi ja tämän komplikaation havaitsemiseksi tarvittavan diagnostisen lähestymistavan uudelleenarvioimiseksi. Endoskopia, johon liittyi limakalvon biopsia, tehtiin 97:lle tutkittavalle. Kahdellatoista (12,4 %) todettiin Barrettin ruokatorvi. Endoskooppisten ja radiologisten tutkimusten herkkyys ja spesifisyys Barrettin ruokatorven varalta arvioitiin prospektiivisesti. Endoskopia (92 %) oli merkittävästi herkempi kuin radiologinen tutkimus (24 %) Barrettin ruokatorven havaitsemisessa (p alle 0,001). Refluksioireiden esiintymistiheys ja vakavuus potilailla, joilla todettiin Barrettin ruokatorvi, refluksiesofagiitti tai normaali ruokatorven koepala, olivat määrällisesti samanlaisia kaikissa kolmessa ryhmässä, lukuun ottamatta huomattavasti suurempaa närästystä päivällä niillä, joilla oli refluksiesofagiitti (p alle 0,01). Nämä tiedot osoittavat, että Barrettin ruokatorvi komplisoi gastroesofageaalista refluksitautia useammin kuin aiemmin on uskottu.

**Tulos**

Barrettin ruokatorvi. Ruokatorven refluksitaudin yleinen, piilossa oleva komplikaatio.

**Esimerkki 8.388**

Tiivistelmä: Potilaat, joilla on eksokriininen haiman vajaatoiminta, voivat imeä yli 50 prosenttia ravinnon rasvasta, vaikka haiman lipaasiaktiivisuus ei ole mitattavissa. Ei-pancreatista lipolyyttistä aktiivisuutta mitattiin viiden potilaan, joilla oli alkoholismin aiheuttama eksokriinisen haiman vajaatoiminta, mahalaukun ja pohjukaissuolen aspiraateista sekä viiden alkoholistin, joilla ei ollut merkkejä eksokriinisen haiman toimintahäiriöstä, aspiraateista (kontrollit). Näytteet kerättiin paasto- ja postprandiaalisissa olosuhteissa. Kaikilla potilailla, joilla oli eksokriinisen haiman vajaatoiminta, oli mahalaukun ja pohjukaissuolen aspiraateissa muuta kuin haiman lipolyysiaktiivisuutta. Lipolyyttinen aktiivisuus mahalaukun aspiraateissa ei eronnut merkitsevästi eksokriinistä haiman vajaatoimintaa sairastavien potilaiden ja kontrolliryhmien välillä paaston ja postprandiaalisen jakson aikana. Haiman vajaatoimintaan liittyi merkitsevästi (p alle 0,05) korkeampi ei-pankreoosin lipolyysiaktiivisuus pohjukaissuolessa paasto-olosuhteissa. Ryhmien välillä ei havaittu merkittävää eroa aterianjälkeisessä ei-pankreettisessa lipolyysiaktiivisuudessa. Eksokriinisen haiman vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei-pankreettisen lipolyysiaktiivisuuden osuus oli noin 90 % Treitzin ligamentin lipolyysiaktiivisuudesta, kun se kontrollihenkilöillä oli 7 %. Nämä havainnot viittaavat siihen, että muulla kuin haiman lipolyyttisellä aktiivisuudella (linguaalilipaasi ja mahalaukun lipaasi) on merkittävä rooli rasvan sulatuksessa potilailla, joilla on kroonisen alkoholin väärinkäytön aiheuttama haiman vajaatoiminta.

**Tulos**

Muun kuin haiman lipolyysiaktiivisuuden merkitys eksokriinisen haiman vajaatoiminnassa.

**Esimerkki 8.389**

Tiivistelmä: Limakalvon mikroverenkierron heikkeneminen voi vaikuttaa etanolin aiheuttamiin mahalaukun limakalvovaurioihin. Tässä raportissa kuvaamme rotan mahalaukun rauhasliman limakalvon kapillaarien diffuusia ja vakavia ultrastrukturaalisia vaurioita, jotka ilmenivät 1 minuutin kuluessa 100-prosenttisen etanolin mahansisäisen tiputtamisen jälkeen. Vauriossa oli gradientti, jossa endoteelisolujen rakenne oli vakavimmin häiriintynyt kapillaarien profiileissa, jotka sijaitsivat lähellä lumen pintaa, mutta kapillaariprofiilien seinämässä oli jonkin verran morfologista näyttöä vaurioista 256 mikronin keskisyvyyteen asti. Kapillaarirakenne oli yleensä normaali limakalvon syvemmillä alueilla. Esikäsittely mahansisäisellä kysteamiinilla, 30 mg/100 g, tai mahansisäisellä prostaglandiini F2-beetalla, 0,5 mg/100 g, vähensi merkittävästi sitä syvyyttä limakalvolla, johon kapillaarien vaurio ulottui. Esikäsittely mahansisäisellä prostaglandiini F2-beetalla, 0,2 mg/100 g, ei antanut merkittävää suojaa. Päätelmämme on, että 1 minuutin altistus 100-prosenttiselle etanolille aiheuttaa rotan mahalaukun rauhasmaisen limakalvon mikroverenkierron silmiinpistävää vaurioitumista, joka aiheuttaa vakavia vaurioita kapillaariprofiileille lähellä luumenia ja säästää kapillaariprofiileja lähellä muscularis mucosa -limakalvoa, ja esikäsittely sulfydryyliaineella, kysteamiinilla tai suurella annoksella prostaglandiini F2 beetaa vähentää etanolin aiheuttamien vaurioiden laajuutta mahalaukun limakalvon kapillaareissa, mutta ei poista niitä.

**Tulos**

Etanolin aiheuttamat vauriot rotan mahalaukun limakalvojen kapillaareissa. Ultrastruktuuriset piirteet ja prostaglandiini F2-beetan ja kysteamiinin vaikutukset.

**Esimerkki 8.390**

Tiivistelmä: Määrittääksemme, vaikuttaako hiatushernia (HH) happojen viivästyneeseen poistumiseen ruokatorvesta potilailla, joilla on gastroesofageaalinen refluksi (GER), teimme samanaikaisia ruokatorven pH-mittauksia ja radionukliditutkimuksia kolmessa tutkimuspopulaatiossa: 12 GER-potilasta, joilla oli HH, 5 GER-potilasta, joilla ei ollut HH, ja 8 potilasta, joilla oli HH mutta ei GER-oireita. Happopuhdistuma mitattiin 5 cm:n korkeudelta manometrisesti paikannetun alemman ruokatorven sulkijalihaksen (LES) yläpuolelta sen jälkeen, kun 15 ml:n bolus 0,1 N HCl:ää oli ruiskutettu 15 cm:n korkeudelle LES:n yläpuolelle. Happo leimattiin 200 mu Ci 99mTc-rikkikolloidilla. Happopuhdistuma mitattiin myös 10 cm LES:n yläpuolella sen jälkeen, kun LES:n yläpuolelle oli ruiskutettu 15 ml:n bolus 0,1 N HCl:ää 20 cm:n korkeudelle. Happopuhdistuma 5 cm LES:n yläpuolella oli nopeampi GER-potilailla, joilla ei ollut HH:ta, verrattuna GER-potilaisiin, joilla oli HH, ja oireettomiin HH-henkilöihin. Happopuhdistuma oli nopeampi 10 cm:n kuin 5 cm:n korkeudella LES:n yläpuolella kaikilla tutkituilla HH-henkilöillä ja muilla kuin HH-henkilöillä. Muilla kuin HH-henkilöillä jokainen nielaisu johti pH:n nousuun (monofaasinen pH-vaste) 5 ja 10 cm LES:n yläpuolella. Sekä oireisilla että oireettomilla HH-henkilöillä nielaisut johtivat aluksi pH:n laskuun, jota seurasi pH:n nousu 5 cm:n korkeudella LES:n yläpuolella (bifaasinen pH-vaste). Radionukliditutkimukset osoittivat isotooppimerkityn hapon takaisinvirtausta ruokatorveen, jota seurasi puhdistuma (kaksivaiheinen vaste) nielemisen yhteydessä 15:llä 20:stä HH-henkilöstä. Nielemisen aiheuttamaa refluksitautia ei havaittu radionukliditutkimuksissa muilla kuin HH-henkilöillä. Näiden havaintojen perusteella voimme päätellä, että hapon poistumisen aikana pieni määrä happoa jää HH-pussiin ja refluksoituu ruokatorveen myöhempien nielaisujen aikana, kun LES rentoutuu, ja nämä toistuvat hapon refluksit HH:sta selittävät viivästyneen hapon poistumisen, jota havaitaan GER-potilailla, joilla on HH.

**Tulos**

Viivästyneen ruokatorven happopuhdistuman tunnistaminen ja mekanismi henkilöillä, joilla on hiatustyrä.

**Esimerkki 8.391**

Tiivistelmä: Proteiinien osittaisten entsymaattisten hydrolysaattien peptidiketjun pituuden vaikutusta typen ja aminohappojen imeytymiseen tutkittiin 12 koehenkilöllä käyttäen jejunal-perfuusiotekniikkaa. Kolmesta munanvalkuaisen hydrolysaatista ja vastaavasta aminohapposeoksesta perfusoitiin 30 mmol/l ja 100 mmol/l kahdessa erillisessä kokeessa. Kaksi hydrolysaattia (OH1 ja OH2) sisälsi pääasiassa dipeptidejä ja tripeptidejä, kun taas kolmas (OH3) sisälsi kromatografisesti arvioituna tripeptideistä pentapeptideihin. Typen absorptio oli huomattavasti hitaampaa suuremman ketjupituuden seoksesta OH3 kuin lyhyen ketjun seoksista OH1 ja OH2 molemmilla pitoisuuksilla. Samoin useat aminohappojäännökset imeytyivät huonommin OH3:sta kuin OH1:stä ja OH2:sta. Nämä tiedot osoittavat, että heterogeenisten peptidiseosten ketjupituus vaikuttaa typen ja yksittäisten aminohappojäämien imeytymiseen, ja viittaavat siihen, että tetrapeptidien ja pentapeptidien harjan rajahydrolyysi rajoittaa imeytymistä entsymaattisista proteiinihydrolysaateista, jotka simuloivat postprandiaalisen luminaalisen sisällön koostumusta.

**Tulos**

Peptidiketjun pituuden vaikutus kananmunaproteiinihydrolysaattien imeytymiseen ihmisen normaalissa suolen limakalvossa.

**Esimerkki 8.392**

Tiivistelmä: Ihmisen pepsinogeeni I:n kaksi immunologista alaluokkaa, alfa-PG I ja beta-PG I, on tunnistettu niiden reaktiivisuuden perusteella hiiren monoklonaalista vasta-ainetta kohtaan, joka tunnistaa alfa-PG I -isosymogeenin epitoopin. Vasta-ainetta käytettiin tärkeimpien alfa- ja beeta-isotsymogeenien puhdistamiseen mahalaukun limakalvolta ja niiden osuuden määrittämiseen aiemmin kuvatussa PG I:n geneettisessä polymorfismissa. alfa-epitooppi paikallistettiin molekyylien pepsiinialueelle. Kahden tärkeimmän alfa-PG I -isotsyymogeenin (Pg 3 alfa ja Pg 5 alfa) ja tärkeimmän beeta-PG I -isotsyymogeenin (Pg 4 beeta) osoitettiin sisältävän nettovarauseroja, jotka sijaitsevat vastaavilla pepsiini- ja aktivointipeptidialueilla. Ehdotamme, että alfa- ja beeta-alaluokat sisältävät vastaavien pepsinogeenigeenien koodaamia nettovarauksen aminohappojen vaihtoja: PGA3, PGA4 ja PGA5.

**Tulos**

Pepsinogeenin immunokemiallinen, elektroforeettinen ja geneettinen heterogeenisuus I. Luonnehdinta monoklonaalisilla vasta-aineilla.

**Esimerkki 8.393**

Tiivistelmä: Tutkimme radiomerkittyjen sappihappojen erittymistä ulosteeseen 11 normaalilla koehenkilöllä ja 17 potilaalla, joilla oli idiopaattinen krooninen ripuli, kolmea pääasiallista tarkoitusta varten: Testata potilaiden sappihappojen imeytymishäiriöitä ja korreloida tämä ileaalisen toiminnan riippumattoman testin, Schillingin testin, kanssa; ja verrata sappihappojen erittymistestin tuloksia sappihappoja sitovan aineen (kolestyramiini) myöhempään vaikutukseen ulosteen painoon. Normaaleilla koehenkilöillä radiomerkin erittyminen ulosteeseen lisääntyi ulostemäärän kasvaessa. Ryhmänä idiopaattista kroonista ripulia sairastavat potilaat erittivät radioleimattua sappihappoa nopeammin kuin normaalit koehenkilöt, joilla oli indusoitua ripulia (t1/2 56 +/- 8 vs. 236 +/- 60 h, p alle 0,005). Radiomerkityn sappihapon t1/2:n ja Schillingin testitulosten välillä oli tilastollisesti merkitsevä positiivinen korrelaatio näillä potilailla. Vaikka 14 potilasta 17:stä imeytyi leimattua taurokolihappoa huonommin kuin yksikään normaaleista koehenkilöistä, joilla oli vertailukelpoisia määriä indusoitua ripulia, kolestyramiinilla ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta potilasryhmän ulostepainoon, eikä yhdelläkään potilaista ulostepaino pienentynyt normaalialueelle. Yhteenvetona voidaan todeta, että useimmilla idiopaattista kroonista ripulia sairastavilla potilailla on sappihappojen imeytymishäiriö (mitattuna leimattujen sappihappojen erittymisellä ulosteeseen), mutta he eivät reagoi kolestyramiinihoitoon siten, että ulosteen paino vähenisi merkittävästi. Vaikka näiden löydösten merkitystä ei ole selvästi osoitettu, todennäköisin tulkinta on, että sappihappojen imeytymishäiriö on pikemminkin taustalla olevan suoliston motiliteetti- tai imeytymishäiriön ilmentymä kuin ripulin ensisijainen syy.

**Tulos**

Tutkimukset radiomerkityn sappihapon imeytymishäiriön esiintyvyydestä ja merkityksestä ryhmässä potilaita, joilla on idiopaattinen krooninen ripuli.

**Esimerkki 8.394**

Tiivistelmä: Sisapridi on prokineettinen aine, jonka uskotaan helpottavan asetyylikoliinin vapautumista suoliston myenterisestä pleksuksesta. Sisapridin vaikutusta kiinteiden aineiden mahalaukun tyhjenemiseen tutkittiin yhdeksällä diabeetikkopotilaalla, joilla kaikilla oli viivästynyt sulamattomien kiinteiden aineiden mahalaukun tyhjeneminen (gastropareesi). Kuudella potilaalla oli kroonista pahoinvointia ja oksentelua, ja kolmella potilaalla ei ollut oireita. Sisapridia (5 mg) annettiin laskimoon 15 minuuttia ennen 400 kcal:n testiaterian ja 10 sulamattoman kiinteän röntgenmerkkiaineen nauttimista. Erillisinä päivinä ja satunnaisessa järjestyksessä kukin potilas sai myös suonensisäisesti metoklopramidia (10 mg) tai lumelääkettä 15 minuuttia ennen aterian ja merkkiaineiden nauttimista. Metoklopramidi ja sisapridi nopeuttivat röntgenkuvilla mahalaukun alueelta otettujen röntgenkuvien perusteella arvioitua röntgenkuvamarkkereiden keskimääräistä mahalaukun tyhjenemistä, mutta ero saavutti merkitsevyyden vain sisapridin kohdalla (p alle 0,05). Sisapridin ja metoklopramidin aiheuttamassa mahalaukun tyhjenemisvasteessa oli huomattavaa koehenkilöiden välistä vaihtelua. Kummallakaan lääkkeellä ei esiintynyt haittavaikutuksia. Tämä tutkimus osoittaa, että sisapridin akuutti laskimonsisäinen anto nopeuttaa sulamattomien kiinteiden aineiden mahalaukun tyhjenemistä diabeettista gastropareesia sairastavilla potilailla.

**Tulos**

Sisapridin vaikutus sulamattomien kiinteiden aineiden mahalaukun tyhjenemiseen potilailla, joilla on gastroparesis diabeticorum. Vertailu metoklopramidiin ja lumelääkkeeseen.

**Esimerkki 8.395**

Tiivistelmä: Kolekystokiniinin (CCK) supistava vaikutus suolen sileään lihakseen on joko suora (sappirakko ja mahalaukun pohjukka) tai sekä suora että neuraalisesti välittynyt (ohutsuoli). Näiden alueellisten erojen avulla luonnehdittiin farmakologisesti CCK-reseptoreita sileiden lihassolujen ja neuronien sileissä lihassoluissa marsun mahalaukun pohjukassa, sappirakossa ja ileumissa. Pyöreässä ja pitkittäisessä ileuksen sileässä lihaksessa käytettiin tetrodotoksiinia suorien ja neuraalisesti välitettyjen supistumisvaikutusten erottamiseksi. Kolekystokiniinireseptoreita sileän lihaksen soluista löytyi kaikissa paikoissa. Lihassolut osoittivat alenevassa järjestyksessä herkkyyttä kolekystokiniinin C-terminaaliselle oktapeptidille mediaaniannoksina ilmaistuna ja selektiiviselle kolekystokiniiniantagonistille, proglumidille, inhiboivina dissosiaatiovakioina ilmaistuna. Kolekystokiniinin oktapeptidin mediaaniannokset vaihtelivat 5,5 nM:stä sappirakon lihaksessa 185 nM:iin pyöreässä ilealilihaksessa; proglumidin vastaavat estävät dissosiaatio-vakiot vaihtelivat 180:stä 437:ään mikroM:iin [korjattu]. Kolinergisten neuronien kolekystokiniinireseptorit rajoittuivat pyöreään ja pitkittäiseen ileaalilihakseen; neuronit olivat 80-300 kertaa herkempiä kolekystokiniinin oktapeptidille (D50:t 0,5 ja 2,3 nM) kuin vastaavat lihassolut ja 19-21 kertaa herkempiä proglumidille (estävät dissosiaatioyhtälöt, 20 mikroM [korjattu]). Tulokset antavat selkeää näyttöä kolekystokiniinireseptorien solujen heterogeenisuudesta (eli herkkyyseroista lihassolujen ja samasta paikasta peräisin olevien neuronien välillä) sekä alueellisesta heterogeenisuudesta (eli herkkyyseroista eri paikoista peräisin olevien lihassolujen välillä).

**Tulos**

Suoliston lihassupistusta välittävien kolekystokiniinireseptorien alueellinen ja solutason heterogeenisuus [julkaistu virheellinen versio ilmestyy julkaisussa Gastroenterology 1987 Jun;92(6):2055].

**Esimerkki 8.396**

Tiivistelmä: Kolonoskopiaa käytetään tulehduksellisten suolistosairauksien erotusdiagnostiikassa, mutta sen tarkkuutta ja eri endoskooppisten merkkien "painoarvoa" ei ole arvioitu. Prospektiivisessa tutkimuksessa seurattiin 357 potilasta, joille oli tehty 606 kolonoskopiaa ja joiden endoskooppiset oireet olivat haavaista paksusuolen tulehdusta, Crohnin paksusuolen tulehdusta tai epämääräistä paksusuolen tulehdusta, keskimäärin 22 kuukauden ajan. Lopullinen, lopullinen, endoskopiasta riippumaton diagnoosi saatiin ruumiinavauksen, leikkauksen tai histologisen koepalan avulla 71 prosentilla potilaista. Kolonoskopian tarkkuus oli 89 %, virheitä oli 4 % ja epämääräisiä diagnooseja 7 %. Virheitä esiintyi useammin vaikean tulehduksen yhteydessä (9 %). Hyödyllisimpiä endoskooppisia piirteitä tässä erotusdiagnostiikassa olivat Crohnin taudin osalta epäjatkuva osallistuminen, peräaukon vauriot ja limakalvojen koverrukset sekä haavaista paksusuolentulehdusta kuvaavat eroosiot tai mikrokulcerit ja rakeisuus. Kun oli valittu endoskooppiset piirteet, joilla oli paras ennustearvo, laskettiin "endoskooppinen pistemäärä" "todennäköisyyssuhteiden" avulla.

**Tulos**

Kolonoskopia tulehduksellisessa suolistosairaudessa. Diagnostinen tarkkuus ja ehdotus endoskooppisen pistemäärän määrittämiseksi.

**Esimerkki 8.397**

Tiivistelmä: B-hepatiittiviruksen deoksiribonukleiinihappoa (DNA) ja antigeenejä (HBsAg ja HBcAg) tutkittiin 105 HBsAg-positiivisen potilaan, joilla oli krooninen maksasairaus, maksabiopsianäytteistä. Vapaata tai integroitunutta virus-DNA:ta tai molempia havaittiin 83 potilaalla 105:stä (79 %), kun taas HBsAg ja HBcAg osoitettiin immunohistologisesti 96:lla (91 %) ja 39:llä (37 %) potilaalla. Niistä 60 potilaasta, joilla oli havaittavissa vapaata virus-DNA:ta, 38 (63 %) oli HBcAg-positiivisia, kun taas vain yhdellä potilaalla 45:stä (2 %), joilla oli joko pelkkää integroitunutta virus-DNA:ta (n = 23) tai ei havaittavissa olevaa virus-DNA:ta (n = 22), oli HBcAg-positiivinen (p alle 0,001). Lisäksi HBcAg:n määrä korreloi positiivisesti vapaan virus-DNA:n määrän kanssa maksakudoksessa. Sitä vastoin HBsAg ilmeni hyvin paitsi maksassa, jossa oli vapaata virus-DNA:ta, myös maksassa, jossa oli integroitunutta DNA:ta. Nämä tiedot viittaavat siihen, että HBcAg:n synteesiä ohjaa ensisijaisesti vapaa virus-DNA, kun taas HBsAg:n synteesiä voi ohjata sekä vapaa että integroitu virus-DNA.

**Tulos**

B-hepatiittiviruksen DNA:n ja antigeenien korrelaatio maksassa. Tutkimus kroonisessa maksasairaudessa.

**Esimerkki 8.398**

Tiivistelmä: Yritimme selvittää, missä määrin maksan toiminnan heikkenemisen aste saattaa vaikuttaa maksan ottoon ja sen seurauksena muuttaa endogeenisten sukupuolisteroidien systeemisiä plasmapitoisuuksia alkoholikirroosipotilailla. Steroidien dehydroepiandrosteroni, androstenedioni, testosteroni, dihydrotestosteroni, estroni, estradioli, estradioli, progesteroni ja 17-hydroksiprogesteroni plasmapitoisuudet ja maksan kautta tapahtuva imeytyminen arvioitiin. Testosteronin ja dehydroepiandrosteronin systeemiset plasmapitoisuudet olivat merkitsevästi (p alle 0,05) alentuneet, kun taas androstedionin, estronin ja estradiolin pitoisuudet olivat merkitsevästi (p alle 0,05) koholla alkoholikirroosia sairastavilla miehillä verrattuna kontrolleihin. Sukupuolihormoneja sitovan globuliinin pitoisuudet olivat myös merkittävästi koholla (p alle 0,01). Sukupuolisteroidien maksan hyväksikäyttö riippui maksan toiminnan heikkenemisen asteesta, kuten osoitti niiden ja indosyaniinivihreän maksan hyväksikäytön välinen lineaarinen merkitsevä suhde (r = 0,74-0,92, p alle 0,05; lukuun ottamatta dihydrotestosteronia, r = 0,17, ei merkitsevä). Lisäksi sukupuolisteroidien maksan hyväksikäyttö riippui sitoutumisaffiniteetista sukupuolihormoneja sitovaan globuliiniin. Mitä korkeampi affiniteetti sukupuolihormoneja sitovaan globuliiniin on, sitä pienempi on maksan toimintaan vaikuttava maksan imeytyminen. Arvioitiin, että maksapuhdistuman osuus sukupuolisteroidien metabolisesta puhdistumasta oli vain 20-50 prosenttia. Sukupuolisteroidien plasmapitoisuuksien ja niiden maksapuhdistuman välillä ei havaittu merkittävää yhteyttä. Osoitamme tässä, että alkoholikirroosissa sukupuolisteroidien maksan kautta tapahtuvan imeytymisen laajuus riippuu osittain maksan toiminnan heikkenemisen asteesta ja osittain siitä, missä määrin ne ovat sitoutuneet sukupuolihormoneja sitovaan globuliiniin. Tuotantonopeus tai perifeerinen aineenvaihdunta tai molemmat, eikä pelkkä maksan otto, voi selittää sukupuolisteroidien muuttuneet verenkierron tasot.

**Tulos**

Sukupuolisteroidien hyväksikäyttö maksassa miehillä, joilla on alkoholikirroosi.

**Esimerkki 8.399**

Tiivistelmä: Maksabiopsianäytteet (178 perkutaanista ja 39 transjugulaarista) arvioitiin 217 peräkkäiseltä potilaalta, joilla oli alkoholiperäinen maksasairaus, 77 ei-kirroottista ja 140 kirroottista potilasta, joiden tapauksia seurattiin 5 vuoden ajan. Kirroottiset potilaat luokiteltiin kahteen ryhmään, joissa oli ja joissa ei ollut "hepatiittia", käyttäen kriteerejä "hepatiitin" määrittelemiseksi, jotka sisälsivät vain tulehdusasteet, nekroosin ja Malloryn ruumiit, joilla oli ennusteellinen painoarvo kuolleisuuden suhteen 1 vuoden kuluttua. Tämän luokittelun tuloksena erotettiin toisistaan jyrkästi 42 potilaan ryhmä, jolla oli kirroosi ilman "hepatiittia" ja jonka kuolleisuus oli alhainen sekä 1 vuoden (7,1 % +/- 4,0 %) että 5 vuoden (31 % +/- 7 %) aikana, ja toinen ryhmä, jossa oli 98 potilasta, joilla oli kirroosi ja "hepatiitti" ja joiden kuolleisuus oli korkea sekä 1 vuoden (26,5 % +/- 4,5 %, p pienempi kuin 0,01) että 5 vuoden (47 % +/- 5 %, p pienempi kuin 0,02) aikana. Tärkeää on, että 1-vuotiskuolleisuus potilailla, joilla oli kirroosi ja joilla ei ollut "hepatiittia", ei eronnut tilastollisesti niiden potilaiden kuolleisuudesta, joilla ei ollut kirroosia tai "hepatiittia" (useimmilla heistä oli vain rasvamaksaa) sekä 1 vuoden (6,9 % +/- 3,3 %) että 5 vuoden (24 % +/- 6 %) aikana. Useissa muuttujissa oli huomattavia eroja kirroosin ja "hepatiitin" kanssa ja ilman "hepatiittia" sairastuneiden välillä [yhdistetty kliininen ja laboratorioindeksi: ei "hepatiittia": 4,9 +/- 0,7, ilman "hepatiittia": 7,8 +/- 0,5, p alle 0,01; kollageenin pistemäärä Dissen tilassa: ei "hepatiittia": 2,1 +/- 0,4, "hepatiitin" kanssa: 3,7 +/- 0,3, p alle 0,01; hepatosyyttien poikkipinta-ala: ei "hepatiittia": 682 +/- 51 mikronia 2, "hepatiitin" kanssa: 841 +/- 31 mikronia 2, p alle 0,01]. Nämä löydökset olivat vakavampia transjugulaarisessa ryhmässä kuin perkutaanisessa ryhmässä. Dissen tilan kollageeni ja hepatosyyttien pinta-ala eivät eronneet tilastollisesti toisistaan, kun kirroosia ilman "hepatiittia" verrattiin samanlaiseen ei-"hepatiittia" -ryhmään, jossa oli potilaita, joilla ei ollut kirroottista alkoholimaksasairautta. Tässä potilasnäytteessä parenkyymin kyhmyjen ja kuitumaisten septojen esiintyminen ei sinänsä lisännyt kuolleisuutta verrattuna alkoholipotilaisiin, joilla ei ollut kirroosia tai joilla ei ollut "hepatiittia".

**Tulos**

Alkoholikirroosin ennuste alkoholihepatiitin esiintyessä ja puuttuessa.

**Esimerkki 8.400**

Tiivistelmä: Kestävän remissiotaipumuksen esiintymistiheyden määrittämiseksi ja uusiutumisen ja uusintakäsittelyn pitkän aikavälin ennusteen arvioimiseksi arvioitiin 66 potilasta, joilla oli vaikea hepatiitti B:n pinta-antigeeninegatiivinen krooninen aktiivinen hepatiitti ja joilla oli pitkäaikainen seuranta alkuperäisen kortikosteroidin lopettamisen jälkeen (keskimäärin 10 +/- 0,4 vuotta). Potilaat valittiin 206 vaikean taudin tapauksen joukosta. Kahdellakymmenelläneljällä potilaalla (36 %) remissio säilyi vähintään 5 vuotta (keskimäärin 11 +/- 0,6 vuotta) ensimmäisen hoidon jälkeen, ja 42 potilaalla (64 %) tauti uusiutui ja heidät hoidettiin uudelleen. Remission säilyttäneillä potilailla sairauden kesto ennen hoitoa oli lyhyempi (8 +/- 1 vs. 14 +/- 2 kuukautta, p alle 0,05), ja heidän laboratorioarvonsa paranivat enemmän hoidon aikana. Kirroosin ja kuoleman esiintymistiheys ei ollut merkitsevästi suurempi potilailla, jotka sairastuivat uudelleen. 42:sta uusiutuneesta potilaasta 9 (21 %) sai lopulta pysyvän remissiotilan uusintalääkityksen jälkeen. Vähintään viiden vuoden pituinen remissio oli mahdollinen 33 potilaalla 66 potilaasta (50 %). Merkittäviä lääkekomplikaatioita kehittyi useammin niillä, jotka uusiutuivat ja tarvitsivat uusintakäsittelyä (59 % vs. 29 %, p alle 0,05). Johtopäätöksenä voidaan todeta, että 50 % potilaista, jotka alkuvaiheen hoidon aikana pääsevät remissioon, voi lopulta saavuttaa pysyvän remissiotilan, etenkin jos tauti on lyhytkestoinen ja se on hoidon aikana riittävästi estetty. Uusiutuminen ei vaikuta pitkän aikavälin ennusteeseen, mutta uusintahoitoon liittyy enemmän haittavaikutuksia.

**Tulos**

Kortikosteroidihoidon jälkeinen kestävä remissio vaikeassa B-hepatiitin pinta-antigeeninegatiivisessa kroonisessa aktiivisessa hepatiitissa.

**Esimerkki 8.401**

Tiivistelmä: Raportoidaan potilaasta, jolla oli vakava krooninen gastriitti ja duodeniitti, joka kliinisesti ja endoskooppisesti hävisi suolen revaskularisaatiomenettelyn jälkeen. Krooninen suoliston iskemia näyttää olevan tämän potilaan gastriitin syy.

**Tulos**

Krooninen iskeeminen gastriitti korjaantui revaskularisaatioleikkauksen jälkeen.

**Esimerkki 8.402**

Tiivistelmä: Ruokatorven puhtaat sarkoomat ovat erittäin harvinaisia. Raportoimme ruokatorven synoviaalisen sarkooman tapauksesta, joka esiintyi nuorella. Kasvain resekoitiin paikallisesti, jolloin potilas säästyi ruokatorven poistolta. Leikkauksen jälkeisen sädehoidon jälkeen potilas on edelleen elossa ja voi hyvin ilman merkkejä taudista 28 kuukautta leikkauksen jälkeen. Keskustellaan ruokatorven polypoidisen sarkooman ainutlaatuisesta luonteesta ja mahdollisuudesta parantua ilman ruokatorven poistoa.

**Tulos**

Ruokatorven polypoidinen synoviaalinen sarkooma.

**Esimerkki 8.403**

Tiivistelmä: Sukupuolisteroidien on osoitettu vaikuttavan merkittävästi maksan ja ruoansulatuskanavan fysiologisiin toimintoihin. Teimme autoradiografisia tutkimuksia [3H]estradiolia ja [3H]dihydrotestosteronia käyttäen uros- ja naaraspaviaaneilla tarkoituksena tunnistaa estrogeeni- tai androgeenireseptoreita tai molempia paviaanien maksassa, haimassa, mahalaukussa sekä ohutsuolessa ja paksusuolessa. Todisteet estrogeeni- ja androgeenireseptoreiden olemassaolosta ilmenivät näiden kudosten solujen ytimissä olevista suurista hopearakeiden pitoisuuksista. Androgeenireseptorit olivat suurelta osin rajoittuneet suolen seinämän tunica musculariksen sileiden lihassolujen ja maksan, haiman, mahalaukun ja suoliston sidekudosväliaineiden solujen ytimiin. Estrogeenireseptorit olivat selvästi havaittavissa maksan, haiman ja suoliston verisuonten sileiden lihassolujen ytimissä sekä suurimmassa osassa endokriinisten saarekesolujen soluja. Nämä havainnot viittaavat siihen, että maksan, haiman ja ruoansulatuskanavan monissa eri solutyypeissä on estrogeeni- ja androgeenireseptoreita, jotka saattavat moduloida niiden solutoimintaa ja vaikuttaa useisiin eri fysiologisiin prosesseihin.

**Tulos**

Sukupuolisteroidireseptorit paviaanin mahalaukussa, maksassa, haimassa ja ruoansulatuskanavassa.

**Esimerkki 8.404**

Tiivistelmä: Proteiini S:n puutos periytyy autosomaalisena dominoivana ominaisuutena. Heterotsygooteilla, joiden plasman proteiini S-pitoisuus on pienentynyt 50 prosenttia, on riski sairastua laskimotromboemboliaan, joka ilmenee usein varhaisessa iässä ilman ilmeistä syytä. Suurimmalla osalla potilaista tromboosi rajoittuu jalkojen pinnalliseen tai syvään laskimoon. Tässä tapausselosteessa kuvaamme suolilaskimotromboosia 30-vuotiaalla miehellä, jolla oli perinnöllinen proteiini S:n puutos. Hänen suvussaan proteiini S:n puutos oli todettu myös hänen äidillään, veljellään ja veljentyttärellään. Sekä äidillä että veljellä oli aiemmin ollut tromboottisia sairauksia.

**Tulos**

Mesenteriaalinen laskimotromboosi perinnöllisen proteiini S:n puutoksen oireena.

**Esimerkki 8.405**

Tiivistelmä: Radiopaakkisten merkkiaineiden läpimenoaikoja ihmisen suoliston läpi mitattiin julkaistuilla tekniikoilla ja niitä verrattiin yksinkertaistettuun menetelmään. 24 tervettä henkilöä nautti kolme erilaista merkkiainesarjaa kolmena peräkkäisenä päivänä. Tutkimuksen ensimmäisessä osassa otettiin päivittäin vatsan röntgenkuvat ja kerättiin yksittäisiä ulosteita röntgenkuvausta varten. Suusta peräaukkoon tapahtuvat läpikulkumatkat arvioitiin merkkiaineiden ulosteen ulostulon perusteella, ja päivittäisistä röntgenkuvista laskettiin paksusuolen ja paksusuolen segmentaalisten läpikulkumatkojen keskiarvot. Näitä vakiintuneita menetelmiä verrattiin sitten arvioihin paksusuolen ja segmentaalisten läpikulkujen kokonaismäärästä, jotka perustuivat neljäntenä päivänä otettuun yhteen vatsakuvaukseen. Yhden filmin tekniikka korreloi hyvin aiemmilla, mutta hankalammilla menetelmillä saatujen arvojen kanssa. Yksinkertaisemman menetelmän avulla arvioitiin paksusuolen läpikulku 49 terveellä koehenkilöllä, joten ryhmässä oli yhteensä 73 henkilöä. Paksusuolen kokonaisläpikulku oli 35,0 +/- 2,1 tuntia (keskiarvo +/- SE); segmentaalinen läpikulku oli 11,3 +/- 1,1 tuntia oikeassa paksusuolessa, 11,4 +/- 1,4 tuntia vasemmassa paksusuolessa ja 12,4 +/- 1,1 tuntia peräsuolessa. Miesten koko paksusuolen transitiot olivat huomattavasti lyhyempiä kuin naisten (p alle 0,05), ja tämä ero näkyi jossain määrin oikeassa (p = 0,06) ja vasemmassa paksusuolessa (p = 0,07), mutta ei rectosigmoidissa. Ikä ei vaikuttanut läpikulkuun merkittävästi eikä pieni annos lisäkuitua. Tekniikka on yksinkertainen, kliinisessä käytössä kätevä ja vähentää säteilyaltistusta hyväksyttävälle tasolle. Tällä menetelmällä pitäisi olla merkitystä paksusuolen läpikulun arvioinnissa valikoiduilla potilailla.

**Tulos**

Yksinkertaistettu paksusuolen segmentaalisen läpikulun arviointi.

**Esimerkki 8.406**

Tiivistelmä: Ihmisen ja kokeelliseen koliittiin liittyy sekä verisuonia supistavien että laajentavien eikosanoidien vapautuminen. Paksusuolen verenkierron mallin määrittämiseksi in vivo ja prostaglandiinien ja tromboksaanien roolin selvittämiseksi kaneille aiheutettiin immuunikompleksivälitteinen koliitti ja viivästynyt yliherkkyysvälitteinen koliitti. Elinten verenkierto määritettiin tajuissaan olevilla eläimillä radiomerkityillä mikropalloilla ennen syklo-oksygenaasin tai tromboksaanisyntetaasin estoa ja sen jälkeen. Paksusuolen verenvirtaus oli kaksi kertaa suurempi koliitissa kuin kontrollieläimillä. Tromboksaanisyntetaasin esto dazoksibenilla lisäsi hieman paksusuolen perfuusiota koliittieläimissä, mutta tromboksaanireseptorin estolla ei ollut vaikutusta. Prostaglandiinien esto indometasiinilla ja ibuprofeenilla ei vaikuttanut verenvirtaukseen kontrollieläimillä, mutta koliittieläimillä nämä lääkkeet vähensivät paksusuolen verenvirtausta selvästi kontrollieläinten tasolle. Tiedot osoittavat, että vasodilatoivat prostaglandiinit lisäävät paksusuolen verenvirtausta akuutissa paksusuolen tulehduksessa.

**Tulos**

Paksusuolen verenvirtauksen säätely prostaglandiinien avulla kanin koliitissa.

**Esimerkki 8.407**

Tiivistelmä: 10 päivän ikäisillä imettävillä ja aikuisilla hiirillä reovirus tyyppi 1 tarttuu selektiivisesti kalvoepiteelisoluihin (M) ja tunkeutuu niihin. Määrittääksemme, milloin M-solut ilmaantuvat ensimmäisen kerran, milloin ne kuljettavat reovirusta ensimmäisen kerran ja tarttuvatko reovirukset muihin epiteelisoluihin ja endosytoituvatko ne muihin epiteelisoluihin ensimmäisellä postnataalisella viikolla, tutkimme vastasyntyneiden hiirten suolistoa transmissioelektronimikroskopialla reovirustyypin 1 altistumisen jälkeen. Kahdessa vuorokaudessa M-soluja oli 0,9 % kupolin epiteelisoluista. Yhdeksään päivään mennessä M-solujen osuus oli kasvanut 7,4 prosenttiin. Reoviruksen tyypin 1 tarttuminen villus- ja kuppiepiteelisolujen pinnalle vaihteli huomattavasti 2-6 päivän ikäisissä eläimissä, mutta 7 päivään mennessä vain muutamissa absorptiosoluprofiileissa oli tarttunut reovirusta. Tartuntaa yli 50 prosenttiin M-soluprofiileista esiintyi kaikilla eläimillä kahta lukuun ottamatta, mutta tarttumista useimpiin Peyerin laastarin imukykyisten solujen profiileihin esiintyi vain joissakin 4- ja 5 päivän ikäisissä eläimissä. Tarttumista suurimpaan osaan erilaistumattomien solujen profiileista esiintyi joillakin eläimillä kaikissa ikäryhmissä. Kalvoepiteelisolut endosytoivat reovirusta kaikissa ikäryhmissä, mutta vain 2 päivän iässä harvinaiset villus- ja kuppimaiset absorptiosolut endosytoivat reovirusta apikaaliseen sytoplasmaan. Näin ollen reoviruksen tarttuminen limakalvon epiteelisolujen apikaalipinnalle on epäselektiivistä vastasyntyneillä hiirillä, mutta muuttuu valikoivammaksi ensimmäisen postnataaliviikon aikana, jolloin se tarttuu 7. päivään mennessä useimpiin M-soluprofiileihin, huomattavaan mutta vaihtelevaan määrään erilaistumattomia soluprofiileja mutta vain harvoihin absorptiosoluprofiileihin.

**Tulos**

Reovirus tyyppi 1:n tarttuminen ja tunkeutuminen suoliston epiteeliin vastasyntyneillä hiirillä.

**Esimerkki 8.408**

Tiivistelmä: Tämän kokeen tarkoituksena oli tutkia terveiden koehenkilöiden mahalaukun myoelektrisen aktiivisuuden taajuusmuutoksia ja liikuntapahoinvoinnin oireiden kehittymistä vektion tai illusorisen itseliikkumisen aiheuttamana. Viisitoista paastoavaa tervettä koehenkilöä istui pyöreän vektiorummun sisällä, jonka pyöriminen tuottaa visuaalisia signaaleja itseliikkeestä, jotka ovat ristiriidassa vestibulaaristen signaalien kanssa (eli vääränlainen aistitieto). Elektrogastogrammi saatiin kolmelta 15 minuutin jaksolta: lähtötilanteesta, pyörimisestä ja rummun pyörimisen lopettamisen jälkeen. Hengitys, koehenkilöiden vapaaehtoisesti ilmoittamat oireet ja oireiden voimakkuuden jatkuva mittaaminen kirjattiin. Viisi koehenkilöä osoitti normaalin 3 sykliä/min. toiminnan jatkuvan rummun pyörimisen aikana, eivätkä he ilmoittaneet liikuntapahoinvoinnin oireita. Kymmenen koehenkilön kohdalla havaittiin vallitsevan mahataajuuden siirtyminen 3 syklistä/min 4-9 sykliin/min rummun pyörimisen aikana ja he ilmoittivat matkapahoinvoinnin oireita. Juokseva spektrianalyysi osoitti, että takygastria ja ilmoitukset matkapahoinvoinnin oireista vastasivat ajallisesti läheisesti toisiaan.

**Tulos**

Liikuntapahoinvoinnin aikana tallennetun takygastrian spektrianalyysi.

**Esimerkki 8.409**

Tiivistelmä: Iäkkäiden ihmisten kaatuminen voi olla merkki lähestyvästä vakavasta sairaudesta. Kaatumiset voivat johtua mistä tahansa akuutista tai kroonisesta sairaudesta, joka aiheuttaa heikkoutta tai huimausta. Sydäninfarkti, aivohalvaus tai ruoansulatuskanavan verenvuoto voivat hyvinkin aiheuttaa kaatumisia. Kaatuminen voi olla ensimmäinen merkki virtsatie-, hengitystie- tai sappitietulehduksesta. Vältä avoimia kysymyksiä, kuten "Mitä tapahtui?". Potilaat ilmoittavat usein liukastuneensa tai kompastuneensa, mikä ei ehkä ole kaatumisen todellinen syy. Suorat kysymykset oireista ("Oliko sinulla kävelyvaikeuksia?" tai "Huimasi?") antavat tarkempia tietoja.

**Tulos**

Mikä aiheuttaa kaatumisia? Looginen diagnostinen menettely.

**Esimerkki 8.410**

Tiivistelmä: Puristusmurtumien tietokonetomografia on hyödyllinen lisä tavallisen röntgenkuvan lisäksi, kun halutaan sulkea pois etäpesäkkeen merkit. Lisääntynyt luuntiheys tietokonetomografiassa ei kuitenkaan välttämättä erota osteoporoottisia murtumia neoplastisesta taudista, jolloin radiojoditutkimus, luu- ja luuydinbiopsiat tai myelografia voivat olla tarpeen. Selkärangan kivuliaan nivelrikkosairauden leikkaus on kiistanalainen. Leikkauksen mahdollisia etuja on punnittava suhteessa anestesian riskiin, leikkauksen jälkeisen liikkumattomuuden kestoon ja sietokykyyn sekä laminaektomian ja fuusion vaikutukseen selkärangan biomekaniikkaan. Lisäksi iäkkäillä ihmisillä on suurentunut leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden riski.

**Tulos**

Ikääntyneiden selkäkipu: päivitetty diagnoosi ja hoito.

**Esimerkki 8.411**

Tiivistelmä: On yhä enemmän näyttöä siitä, että jos kuulo-ongelmia ei diagnosoida ja hoideta niiden varhaisessa vaiheessa, seurauksena on merkittävä ja jossain määrin peruuttamaton aistien menetys. Perusterveydenhuollon lääkärin tulisi rutiininomaisesti tutkia yli 50-vuotiailta potilailta puhdasääniherkkyys osana yleistä lääkärintarkastusta. Paristokäyttöisiä, toimistolla käytettäviä, rajoitetun taajuuden audiometrejä on saatavilla alle 350 dollarilla.

**Tulos**

Iäkkään potilaan kuulon palauttaminen: lääkärin rooli.

**Esimerkki 8.412**

Tiivistelmä: Primaarista anoreksiaa sairastavien potilaiden ruoansulatuskanavan motorista toimintaa on tutkittu harvoin. Tutkimme ruokatorven motorista toimintaa 30 peräkkäisellä potilaalla, jotka täyttivät primaarisen anoreksia nervosan (Feighner ym.; DSM III) vakiodiagnostiset kriteerit. Seitsemän potilaan todettiin kärsivän primaarisen anoreksia nervosan sijasta ahalaasiasta, yksi sairasti diffuusia ruokatorven kouristuksia ja yksi vaikeaa gastro-oesofageaalista refluksitautia ja ylemmän ruokatorven sulkijalihaksen hypertoniaa, kun taas kuuden muun potilaan alemmassa ruokatorvessa esiintyi osittain ei-propulsiivisia ja toistuvia, suurten amplitudien ja pitkien kestojen supistuksia. Neljällä potilaalla, joilla oli ruokatorven dysmotiliteetti ja jotka eivät vastanneet hoitoon, ja 12:lla 15:stä potilaasta, joiden ruokatorven manometria oli normaali, tutkittiin puolikiinteän aterian mahalaukun tyhjenemistä. Tyhjeneminen oli normaalia vain kolmella, mutta selvästi viivästynyttä 13 tapauksessa (puolen tyhjenemisaika 97-330 min, mediaani: 147 min, verrattuna 21-119 min, mediaani: 47 min, 24 terveellä kontrollihenkilöllä). Kahdeksalla potilaalla verrattiin 10 mg:n iv-domperidonin ja lumelääkkeen vaikutuksia satunnaisissa kaksoissokko-olosuhteissa. Domperidoni lyhensi puolen tyhjenemisaikaa merkittävästi (p alle 0,01). Johtopäätökset: Ylemmän ruoansulatuskanavan häiriintyneen motoriikan oireet voidaan erheellisesti luulla viittaavaksi primaariseen anoreksiaan; sellaisten potilaiden kliinisessä arvioinnissa, joilla oletetaan olevan primaarinen anoreksia nervosa, on suljettava pois mahdollisuus, että oireiden taustalla on häiriintynyt ruokatorven motoriikka; viivästynyt mahalaukun tyhjeneminen on yleinen piirre primaarisessa anoreksia nervosassa, ja se saattaa palautua normaaliksi domperidonilla.

**Tulos**

Ruokatorven ja mahalaukun motiliteetin häiriöt primaarista anoreksiaa sairastaviksi luokitelluilla potilailla.

**Esimerkki 8.413**

Tiivistelmä: Oireiden arviointi ja ruokatorven tutkimukset tehtiin 25 peräkkäiselle potilaalle, joilla oli ärtyvän suolen oireyhtymä ja jotka kävivät gastroenterologisella klinikalla. Ruokatorven refluksitauti, nielemisvaikeudet ja globuksen tunne olivat huomattavasti yleisempiä kuin murtumaklinikan potilaiden kontrolliryhmässä. Ambulatorinen ruokatorven pH:n seuranta osoitti selvästi epänormaalia refluksitautia 11 potilaalla 22:sta (50 %). Yhdeksällä potilaalla oli makroskooppisia endoskooppisia muutoksia ja lisäksi 11:llä pelkkiä biopsiamuutoksia, jotka viittaavat ruokatorven tulehdukseen, jota esiintyi siis 80 prosentilla potilaista. Ruokatorven alemman sulkijalihaksen paine oli ärtyvän suolen potilailla merkitsevästi alhaisempi kuin iän ja sukupuolen suhteen vertailukelpoisilla kontrolleilla, mutta ruokatorven ylemmän sulkijalihaksen paine oli vertailukelpoinen näissä kahdessa ryhmässä eikä häiriintynyttä peristaltiikkaa havaittu. Ärtyvän suolen oireyhtymään liittyvät ruokatorven oireet johtuvat pääasiassa gastro-oesofageaalisesta refluksista, jolle altistaa epänormaali alemman ruokatorven sulkijalihaksen paine, eikä niinkään ruokatorven kouristuksesta.

**Tulos**

Gastro-oesofageaalinen refluksi ärtyvän suolen oireyhtymässä.

**Esimerkki 8.414**

Tiivistelmä: 66:ssa endoskooppisessa pohjukaissuolibiopsiassa, jotka tutkittiin takautuvasti, ja 84:ssä parittaisessa pohjukaissuoli- ja antraalibiopsiassa, jotka arvioitiin prospektiivisesti, havaittiin kampylobakteerin kaltaisia organismeja 22:ssa (33 %) takautuvasti tutkituista pohjukaissuolibiopsioista ja 61:ssä (73 %) prospektiivisesti tutkituista ja 70:ssä (83 %) antraalibiopsioista. Pohjukaissuolessa organismit rajoittuivat enimmäkseen pintaepiteeliin alueilla, joilla esiintyi mahalaukun metaplasiaa, kun taas antrumissa niitä löytyi myös pinnallisista rauhasista. Kampylobakteerin kaltaisten organismien esiintymisen ja histologisesti aktiivisen pohjukaissuolen tulehduksen välillä oli vahva yhteys.

**Tulos**

Kampylobakteerin kaltaiset organismit pohjukaissuolen ja eteisontelon endoskooppisissa biopsioissa: suhde tulehdukseen.

**Esimerkki 8.415**

Tiivistelmä: Suolan kulutuksen maantieteellisten vaihteluiden ja mahahaavakuolleisuuden, mutta ei pohjukaissuolihaavakuolleisuuden, välillä on tilastollisesti merkitseviä lineaarisia korrelaatioita. Suolan kulutuksen ehdotetaan olevan riskitekijä mahahaavakuolleisuudessa.

**Tulos**

Ruokavalion suola ja mahahaava [julkaistu oikaisu Gut 1986 Dec;27(12):1523].

**Esimerkki 8.416**

Tiivistelmä: Eristettyjä naudan lisämunuaiskuoren soluja inkuboitiin 3 ng/ml ACTH:n kanssa ja ilman 3 ng/ml ACTH:ta, eri pitoisuuksilla (10-1000 mikrogrammaa/ml) joko simetidiiniä tai ranitidiinia. Kortisolin, kortikosteronin ja deoksikortikosteronin tuotokset mitattiin. Simetidiini ja ranitidiini 320 ja 1000 mikrogrammaa/ml:n pitoisuuksina estivät ACTH:n stimuloimaa kortikosteroni- ja kortisolisynteesiä ja simetidiini vähensi kortisolin perussynteesiä. Simetidiinin kortisolisynteesiä estävä vaikutus oli noin 10 kertaa suurempi kuin ranitidiinin. Simetidiini (1000 mikrogrammaa/ml), mutta ei ranitidiini, lisäsi deoksikortikosteronin synteesiä ACTH-stimuloitujen solujen toimesta, mikä viittaa 11 beeta-hydroksylaation estoon lisämunuaisen steroidogeenisessä reitissä. Vaikka simetidiini- ja ranitidiiniannokset, jotka tuottavat nämä in vitro -vaikutukset, ovat paljon suurempia kuin tavanomaisessa kliinisessä käytössä esiintyvät plasmapitoisuudet, niillä saattaa olla merkitystä akuutisti sairastuneilla potilailla, jotka saavat simetidiiniä laskimonsisäisiä bolusinjektioita, tai jos jompikumpi antagonisti kerääntyisi lisämunuaisen solunsisäisesti korkeiksi pitoisuuksiksi.

**Tulos**

Ranitidiinin ja simetidiinin annossidonnaiset in vitro -vaikutukset perustason ja ACTH:n stimuloimaan steroidogeneesiin.

**Esimerkki 8.417**

Tiivistelmä: 11 terveellä koehenkilöllä käytettiin näennäissyönnin aiheuttamaa vagaalista stimulaatiota sen tutkimiseksi, voisiko autonominen hermosto olla mukana ihmisen jejunumin imeytymisen hallinnassa. Mahahapon eritys mitattiin mahalaukun aspiraateista, jotka oli korjattu palautumisen osalta, ja jejunumin imeytyminen määritettiin kolminkertaisen lumenin perfuusiotekniikalla. Näennäisruokinta aiheutti mahahapon erityksen merkittävän lisääntymisen 1,29-7,73 mmol/h (p alle 0,02). Veden imeytyminen suolesta väheni merkittävästi 41,0:sta 26,8 ml:aan/30 cm/h (p alle 0,02), natriumin 2,60:stä 0,74:ään mmol/30 cm/h (p alle 0,05) ja kloridin 2,68:sta 0,74:ään mmol/30 cm/h (p alle 0,02). Tunnin kuluessa näennäissyönnin jälkeen mahahapon eritys ja suolen imeytyminen palasivat kohti perusarvoja. Nämä tulokset viittaavat siihen, että vagaalinen stimulaatio on saattanut vaikuttaa suolan ja veden imeytymiseen jejunaan ihmisellä, ja ne tukevat mahdollisuutta, että autonomisella hermostolla on fysiologinen rooli suolen limakalvotoiminnan valvonnassa.

**Tulos**

Näennäisruokinnan vaikutus suolan ja veden imeytymiseen ihmisen suoliston suolistossa.

**Esimerkki 8.418**

Tiivistelmä: Immunoglobuliinien tuotantoa jejunan limakalvolla elinkulttuurin aikana on tutkittu. 18:lla hoitamattomalla keliaakikkopotilaalla IgA:n, sekretorisen IgA:n ja IgM:n määrät elatusaineessa olivat suuremmat kuin 17:llä normaalilla kontrollihenkilöllä. Tulokset 15 hoidetulla keliaakikkopotilaalla eivät eronneet kontrollihenkilöistä. Seerumin IgA-puutosta sairastavien potilaiden limakalvobiopsiat tuottivat hyvin vähän IgA:ta, mutta suuria määriä IgG:tä ja IgM:ää. Frazerin gluteenifraktio III:n tai alfa-gliadiinin lisääminen viljelyjärjestelmään ei stimuloinut immunoglobuliinien lisääntynyttä eritystä hoitamattomista keliaakikoista. Ohutsuolen limakalvon IgA- ja IgM-tuotanto jatkuu elinviljelyn aikana, mutta IgG:n tuotanto vaikuttaa merkityksettömältä.

**Tulos**

Immunoglobuliinien tuotanto keliakian koepaloista elinkulttuurissa.

**Esimerkki 8.419**

Tiivistelmä: Kymmenen terveen aikuisen fruktoosin imeytymiskykyä tutkittiin vetyhengitysanalyysin avulla. Fruktoosin imeytyminen kvantifioitiin laktuloosistandardeilla. Merkittävää vedyntuotantoa (vähintään 20 ppm:n hengitysvedyn nousu) havaittiin sen jälkeen, kun kahdeksan, seitsemän, viisi, neljä ja yksi koehenkilö oli haastettu 10-prosenttisilla liuoksilla, jotka sisälsivät 50, 37,5, 25, 20 ja 15 grammaa fruktoosia. Yhdellä koehenkilöllä todettiin imeytymishäiriö 10 g:n annoksen ja mahdollisesti myös 5 g:n fruktoosin jälkeen. Sen sijaan yhdelläkään kymmenestä koehenkilöstä ei havaittu imeytymishäiriötä 100 g, 75 g tai 50 g sakkaroosin tai 50 g glukoosin ja 50 g fruktoosin seoksen nauttimisen jälkeen. Kun 50 g fruktoosia + 25 g glukoosia ja 50 g fruktoosia + 12,5 g glukoosia sisältäviä seoksia oli nautittu, imeytymishäiriöitä esiintyi kolmella ja seitsemällä koehenkilöllä. Kaikkien haasteiden aikana esiintyneet oireet olivat lieviä tai puuttuivat kokonaan. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että terveessä tilassa pelkän fruktoosin imeytymiskyky vaihtelee alle 5 grammasta yli 50 grammaan. Sakkaroosina annetun fruktoosin imeytymiskyky on paljon suurempi. Glukoosi stimuloi fruktoosin imeytymistä annoksesta riippuvaisesti. Fruktoosin suolistokuljetusjärjestelmiä on mahdollisesti useampia kuin yksi. Tulosten kliinisen merkityksen selvittäminen on tärkeää.

**Tulos**

Fruktoosin imeytymiskyky terveillä aikuisilla. Vertailu sakkaroosiin ja sen sisältämiin monosakkarideihin.

**Esimerkki 8.420**

Tiivistelmä: Ulosteen metronidatsoli- ja hydroksimetronidatsolipitoisuudet mitattuna korkeapainenestekromatografialla raportoidaan 10 Clostridium difficile -koliittijakson aikana yhdeksällä potilaalla. Kaikilla potilailla, joilla oli akuutti sairaus ja jotka saivat metronidatsolia suun kautta tai suonensisäisesti, oli bakteereita aiheuttavia ulostepitoisuuksia, ja kaikki vastasivat hoitoon. Metronidatsolin ja hydroksimetronidatsolin pitoisuudet laskivat ripulin parantuessa, eikä kumpaakaan ainetta ollut havaittavissa viiden potilaan ulosteessa toipumisen jälkeen. Tämä metronidatsolin terapeuttisten pitoisuuksien osoittaminen kolonensisäisesti tukee kliinistä kokemusta siitä, että suun kautta otettava metronidatsoli on tehokas C difficilen aiheuttaman antibioottiperäisen ripulin hoidossa, ja viittaa myös suonensisäisen metronidatsolin mahdolliseen rooliin tässä taudissa.

**Tulos**

Ulosteen metronidatsolipitoisuudet Clostridium difficile -bakteerin aiheuttaman antibioottiperäisen koliitin oraalisen ja suonensisäisen hoidon aikana.

**Esimerkki 8.421**

Tiivistelmä: 44 gastroenteriittiä sairastavan imeväisen (1-18 kk) ulosteessa esiintyviä vapaita primaarisia amiineja on tutkittu kenttädesorptiomassaspektrometrisesti niiden fluorescamiinijohdannaisten laktonimuodon avulla ilman, että ne on erotettu toisistaan etukäteen. p-tyramiini, 2-fenyylietyyliamiini, diamiinit, putressiini ja kadaveriini sekä useat niiden asyylijohdannaiset olivat yleisiä ainesosia, mutta myös useita muita amiineja on luonnehdittu. Ohutkerroskromatografiaa ja amiinidansyylijohdannaisten kenttädesorptiomassaspektrometriaa käyttäen tehtiin vertaileva tutkimus 13 valitun, gastroenteriittiä (ripulia) sairastavan ja 13 terveen imeväisen ulosteen amiinipitoisuuksista. p-tyramiinia, joka on runsain amiini, oli huomattavasti enemmän (p = 0,02) sairailla imeväisillä. P-tyramiinin yleinen esiintyminen oli merkittävämmin yhteydessä imeväisten ruokavalioon. Ulosteen tyramiinipitoisuus oli alhainen rintaruokituilla imeväisillä, mutta merkittävästi korkeampi (p = 0,01) lehmänmaitoa saaneilla imeväisillä.

**Tulos**

Gastroenteriittiä sairastavien ja terveiden imeväisten vapaiden ulosteen amiinien tutkimukset.

**Esimerkki 8.422**

Tiivistelmä: Seitsemänkymmentäkaksi potilasta (39 naista), joilla oli paksusuolen adenoomia, verrattiin 72:een adenoomasta vapaaseen kontrolliryhmään (39 naista), jotta voitiin tutkia mahdollista yhteyttä aikaisemman kolekystektomian ja myöhemmän adenoomien kehittymisen välillä. Tiedot kerättiin takautuvasti sairauskertomuksista. Kaiken kaikkiaan paksusuolen adenoomien ja aikaisemman kolekystektomian välillä ei ollut merkittävää yhteyttä. Kun naisia tarkastellaan erikseen, kahdeksan tapausta ja yksikään kontrolliryhmä ei ollut käynyt läpi kolekystektomiaa (odds ratio infinity lower 95% confidence limits 1,7, p suurempi kuin 0,01). Miehillä ei havaittu yhteyttä aikaisemman kolekystektomian ja paksusuolen adenoomien välillä. Neljä yhdeksästä (44,4 %) naisesta, joilla oli oikeanpuoleinen paksusuolen adenooma, oli aiemmin leikattu kolekystektomia, kun taas vain kolme 23 naisesta (13 %), joilla oli vasemmanpuoleinen adenooma.

**Tulos**

Kolekystektomia ja paksusuolen adenomatoottiset polyypit.

**Esimerkki 8.423**

Tiivistelmä: Yhdelle endoskoopikolle endoskooppista retrogradista kolangiopankreatografiaa varten lähetettyjen potilaiden suuresta joukosta 49 potilaalla oli duodenoskooppisesti havaittavissa periampullarinen kasvain. Näistä leesioista 38 oli neoplastisia, mutta lopuilla 11 potilaalla oli tulehduksellisia ei-neoplastisia leesioita (pseudotuumoreita). Näitä ei voitu erottaa kasvaimista endoskooppisen kuvan perusteella. Kolangiopankreatogrammit olivat samankaltaisia, paitsi että haimatiehyen läpimitta oli yleensä suurempi kasvainryhmässä, ja sappikiviä esiintyi huomattavasti useammin pseudotuumoripotilailla. Endoskooppisessa biopsiassa diagnosoitiin oikein 28 ampullaarikarsinoomaa 34:stä. Kahdelle 11 pseudotuumoripotilaasta tehtiin kirurginen poistobiopsia, koska endoskooppisen biopsian histologiset piirteet olivat epäilyttäviä. Neoplastisten potilaiden ryhmässä 19 potilaalle tehtiin Whipplen toimenpide, seitsemälle potilaalle kirurginen ohitusleikkaus, seitsemälle potilaalle pelkkä endoskooppinen sulkijalihaksen poisto ja viisi potilasta kuoli ilman onnistunutta sappitiepoistoa. Yhden vuoden kokonaiselossaololuku oli 44,7 prosenttia. Sen sijaan pseudotuumoripotilaat olivat kliinisesti kunnossa 24 kuukauden (vaihteluväli 12-41 kuukautta) mediaaniseurannassa endoskooppisen sulkijalihaksen poiston jälkeen lukuun ottamatta yhtä 89-vuotiasta potilasta, joka kuoli 22 kuukautta myöhemmin muusta syystä.

**Tulos**

Vaterin ampullan alueen kasvaimet ja pseudokasvaimet: endoskooppinen, kliininen ja patologinen tutkimus.

**Esimerkki 8.424**

Tiivistelmä: Kuvataan endoskooppisen retrogradisen kolangiografian (ERC) ja endoskooppisen papillotomian (EPT) menetelmät Billroth-II-operaatioiden potilaille, ja esitellään kokemuksia niiden käytöstä viimeisten neljän vuoden aikana (vuodesta 1980 lähtien). Endoskooppinen retrogradinen kolangiopankreatografia onnistui 134 potilaalla 147:stä (92 %) ja endoskooppinen papillotomia 46:lla potilaalla 50:stä. Kuvattuja menetelmiä käytti kahdessa eri sairaalassa kaksi eri endoskopistia, eikä tuloksissa ollut eroa. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että Billroth-II-operaatiosta kärsiville potilaille voidaan tehdä endoskooppisia diagnostisia ja terapeuttisia toimenpiteitä, jotka onnistuvat hyvin ja joiden tulokset ovat samankaltaisia kuin tavallisilla potilailla, eikä komplikaatioiden riski ole suurempi.

**Tulos**

Endoskooppinen retrogradinen kolangiografia ja endoskooppinen papillotomia potilailla, joilla on aiempi Billroth-II-resektio.

**Esimerkki 8.425**

Tiivistelmä: Mahalaukun limakalvon endoskooppisia ominaisuuksia kirroosipotilailla ei ole systemaattisesti tutkittu. Näillä potilailla havaitsimme endoskooppisen näkökohdan, joka koostui useista pienistä eryteemaattisista alueista, joita hento kellertävä verkko (muistuttaa mosaiikkia) hahmotteli ja jotka sijaitsivat pääasiassa mahalaukun proksimaalisessa osassa. Testasimme tämän merkin arvoa vertailemalla kahta ryhmää: 100 potilasta, joilla oli kirroosista johtuva portaalihypertensio, ja 300 kontrollipotilasta, joilla ei ollut merkkejä maksasairaudesta tai portaalihypertensiosta. Tämä endoskooppinen kuvio havaittiin 94:llä kirroosipotilaalla, kun taas ruokatorven suonikohjuja oli vain 78:lla. Sitä vastoin vain yhdellä kontrolliryhmän potilaalla oli tämä näkökohta. Lisäksi tätä merkkiä havaittiin myös seitsemällä kahdeksasta potilaasta, joilla ei ollut kirroottista portaalihypertensiota, mutta sitä ei havaittu 100 potilaalla, joilla oli krooninen alkoholismi mutta ei maksasairautta, eikä kymmenellä kirroottisella potilaalla, joilla oli end-to-side-portacaval-suntti. Nämä endoskooppiset muutokset saattavat johtua limakalvon ja/tai submukoosin turvotuksesta ja ruuhkautumisesta, jotka korostavat normaalia areae gastricae -mallia ja liittyvät kohonneeseen portaalipaineeseen. Päätelmämme on, että mahalaukun limakalvon mosaiikkikuvio on järkevä ja spesifinen merkki portaalisen hypertension diagnosoinnissa, olipa syy mikä tahansa.

**Tulos**

Portaalihypertensiivinen mahalaukun limakalvo: endoskooppinen tutkimus.

**Esimerkki 8.426**

Tiivistelmä: Systeemistä ja splanksista hemodynamiikkaa tutkittiin kirroosipotilailla, jotka oli luokiteltu kolmeen ryhmään (A, B ja C) maksan vajaatoiminnan asteen mukaan (modifioitu Pugh'n luokitus). Ryhmän A potilailla sydämen indeksi oli merkitsevästi alhaisempi kuin ryhmän C potilailla, ja systeeminen verisuoniresistanssi oli korkeampi, mutta ei merkitsevästi, kuin maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Kiilattu maksalaskimopaine oli merkitsevästi pienempi edellisessä ryhmässä kuin jälkimmäisessä. Ryhmän B potilailla vastaavat arvot jäivät ryhmien A ja C arvojen väliin. Atsygosverenkierto oli keskimäärin 0,477 +/- 0,242 l/min (keskiarvo +/- SD) ryhmässä A, ja se oli merkittävästi pienempi kuin ryhmissä B ja C (0,642 +/- 0,224 ja 1,061 +/- 0,476 l/min). Propranololin akuutti anto aiheutti kolmessa ryhmässä tilastollisesti merkitseviä muutoksia systeemisessä ja splanktonisessa hemodynamiikassa. Ryhmän C potilailla mutta ei ryhmän B potilailla atsygosverenkierron keskiarvo pysyi propranololin jälkeen merkittävästi korkeampana kuin ryhmässä A. Lisäksi atsygosverenkierron osuus sydämen verenkierrosta pieneni ryhmissä A ja B ja kasvoi hieman ryhmässä C. Tämä tutkimus osoittaa, että maksakirroosipotilailla maksan vajaatoiminnan aste voi olla määräävä tekijä, kun on kyse hemodynaamisista vasteista portaalihypertensioon vaikuttaviin lääkkeisiin.

**Tulos**

Maksan vajaatoiminnan asteen vaikutus systeemiseen ja splanktoniseen hemodynamiikkaan sekä vasteeseen propranololille kirroosipotilailla.

**Esimerkki 8.427**

Tiivistelmä: Simetidiinin vaikutuksia pohjukaissuolihaavan ja mahahaavan paranemiseen ja uusiutumiseen verrattiin. Happoa erittävien alueiden laajuutta tutkittiin endoskooppisella Kongo-puna-metyleenisinitestillä. Happoa erittävien alueiden laajuuden perusteella mahahaavat luokiteltiin haavaumiin, joissa oli laajoja happoa erittäviä alueita ja haavaumiin, joissa ei ollut laajoja happoa erittäviä alueita. Pohjukaissuolihaavaumiin liittyi kaikissa laajoja happoa erittäviä alueita. Mahalaukun happotuotos perustilassa ja gastriinin maksimaalisen stimulaation jälkeen oli suurin pohjukaissuolihaavoissa ja pienin mahahaavoissa, joissa ei ollut laajoja happoa erittäviä alueita. Simetidiinihoito edisti merkittävästi pohjukaissuolihaavojen ja mahahaavojen, joissa oli laajoja happoa erittäviä alueita, paranemista lumelääkkeeseen verrattuna, mutta ei mahahaavojen, joissa ei ollut laajoja happoa erittäviä alueita. Simetidiini vähensi myös merkittävästi pohjukaissuolihaavojen uusiutumista, mutta ei mahahaavojen, joissa on tai ei ole laajoja happoa erittäviä alueita. Nämä havainnot osoittavat, että simetidiini edistää Japanissa sellaisten pohjukaissuoli- ja mahahaavojen paranemista, joihin liittyy runsas mahahapon tuotanto, ja ehkäisee pohjukaissuolihaavojen uusiutumista, mutta sillä on vain vähän tai ei lainkaan vaikutusta sellaisten mahahaavojen paranemiseen ja uusiutumiseen, joihin liittyy vähäinen haponeritys.

**Tulos**

Simetidiinin vaikutukset pohjukaissuolihaavojen ja mahahaavojen paranemiseen ja uusiutumiseen.

**Esimerkki 8.428**

Tiivistelmä: Eosinofiilinen gastroenteriitti koskee tavallisimmin mahalaukkua ja proksimaalista ohutsuolta, jossa on joko limakalvon, submukoosin tai serosan eosinofiilinen tulehdus. Tässä raportoidulla potilaalla oli eristetty eosinofiilinen koliitti. Alkuvaiheen raudanpuuteanemia, joka johtui ruoansulatuskanavan verenpuutteesta, korostaa tarvetta arvioida koko ruoansulatuskanava eosinofiilistä gastroenteriittiä sairastavien potilaiden osalta.

**Tulos**

Eosinofiilinen gastroenteriitti nuorella nuorella, jolla on yksittäinen paksusuolen sairaus.

**Esimerkki 8.429**

Tiivistelmä: Kolmea potilasta, joilla oli kolekystektomian jälkeinen yksipuolinen maksakanavan ahtauma ja sitä seurannut maksan surkastuminen, hoidettiin konservatiivisesti, ja tulokset olivat onnistuneita jopa kolmen vuoden seurannassa. Segmentaalisen maksakanavan ahtauman patofysiologisten seurausten parempi ymmärtäminen viittaa siihen, että tällaisissa olosuhteissa rekonstruktiivinen leikkaus ja siihen liittyvät riskit eivät välttämättä ole aina tarpeen.

**Tulos**

Potilaiden, joilla on yksipuolinen maksakanavan ahtauma ja maksan surkastuminen, odottava hoito.

**Esimerkki 8.430**

Tiivistelmä: Retrospektiivisessä tutkimuksessa arvioitiin kuumeen esiintymistä eri verenpuhdistusmenetelmien aikana. Voitiin osoittaa, että perinteisellä hemodialyysillä kroonisesti hoidetuilla potilailla esiintyy kuumeisia jaksoja kuusi kertaa enemmän kuin kroonista hemofiltraatiota saavilla potilailla (4,84 % vs. 0,81 %). Koska monia kohonneita lämpötiloja ei voitu selittää tavanomaisin keinoin, on oletettava, että hoito itsessään aiheutti kuumeen, mahdollisesti aktivoimalla monosyyttihormoni interleukiini 1:n. Lisäksi on huomattava, että verenmyrkytyksestä tai muusta kuin ilmeisestä syystä johtuvan kuumeen suuruudessa ei ollut eroa. Tämä havainto edellyttää mielestämme varhaista antibioottihoitoa niissä tapauksissa, joissa kuume kehittyy ilman selvää selitystä.

**Tulos**

Kuumeen esiintyminen hemodialyysin ja hemofiltraation aikana. Vertaileva tutkimus.

**Esimerkki 8.431**

Tiivistelmä: Arvioidaksemme, voisiko jatkuva arteriovenoosinen ultrasuodatus (CAVU) olla hyödyllinen vaihtoehto hemodialyysille pitkälle edennyttä maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa, suoritimme CAVU:n kolmelle potilaalle, joilla oli dekompensoitunut Laennecin kirroosi. CAVU:ta käytettiin kahdella potilaalla, joilla oli akuutti munuaisten vajaatoiminta ja keuhkoödeema, munuaisten toiminnan vakauttamiseksi ja suurten nestemäärien antamisen helpottamiseksi. Kolmannessa tapauksessa CAVU:ta käytettiin menestyksekkäästi nesteen mobilisointiin potilaalla, joka ei vastusti tavanomaisia diureettihoitoja. Päätelmämme on, että CAVU voi olla sopiva vaihtoehto perinteiselle hemodialyysille potilailla, joilla on pitkälle edennyt maksasairaus ja munuaistoiminnan heikkeneminen.

**Tulos**

Jatkuva arterio-venoosinen ultrasuodatus maksakirroosipotilailla, joilla on askites tai munuaisten vajaatoiminta.

**Esimerkki 8.432**

Tiivistelmä: Tutkimme yhden hemofiltraatio-istunnon vaikutuksia kivennäisaineenvaihduntaan ureemisissa lapsissa. Havaitsimme kalsiumin lisääntymisen, johon liittyi positiivinen kalsiumtasapaino, ja plasman fosfaatin ja PTH-MM:n vähenemisen. Plasman 25-OH D:n merkittävää häviämistä ei havaittu. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että hemofiltraatiolla on myönteinen vaikutus kalsiumiin ja että se poistaa fosfaattia erittäin tehokkaasti, mutta PTH:n poistumiseen se vaikuttaa vain tilapäisesti. Korvausnesteessä on huolehdittava riittävästä kalsiumpitoisuudesta.

**Tulos**

Kivennäisaineiden aineenvaihdunta lasten hemofiltraation aikana.

**Esimerkki 8.433**

Tiivistelmä: Kirjoittaja tekee yhteenvedon useista veren vieroitusmenetelmistä painottaen hemoperfuusiota, hemodialyysiä ja kroonista ambulatorista peritoneaalidialyysiä.

**Tulos**

Veren vieroitus ja muut terapeuttiset vaihtoehdot nefrologiassa.

**Esimerkki 8.434**

Tiivistelmä: Kirjoittaja tarkasteli keinotekoisia soluja ja niiden sovelluksia hemoperfuusiossa kroonisen munuaisten vajaatoiminnan, myrkytyksen, fulminantin maksan vajaatoiminnan, alumiinin ja raudan poiston ja aineenvaihdunta-avustajien hoidossa. Muita tarkasteltuja alueita olivat muun muassa entsyymejä sisältävät keinotekoiset solut, multientsyymit, immunosorbentit ja soluviljelmät. Keinosolut voidaan muodostaa kalvopäällysteisenä adsorbenttina tai mikrokapseloituna adsorbenttina, entsyymeinä ja soluina. Keinosolujen suuri pinta-alan suhde tilavuuteen ja erittäin ohut kalvo mahdollistavat aineenvaihduntatuotteiden nopean tasapainottumisen. Entsyymejä, ioninvaihtohartsia ja aktiivihiiltä sisältäviä keinotekoisia soluja on käytetty hemoperfuusiossa. Mikrokapseloidut tai kalvopäällystetyt absorbentit, entsyymit, solut, immunosorbentit ja muut materiaalit estävät ei-toivottujen aineiden vapautumisen verenkiertoon ja estävät haittavaikutukset verisoluihin. Koska puuhiilen ongelmana on embolien vapautuminen ja verihiutaleiden tyhjentyminen, kehitimme ensimmäisenä päällystetyn aktiivihiilen hemoperfuusiota varten kliiniseen käyttöön. Tätä on käytetty laajasti kliinisissä tutkimuksissa. Keinosoluja koskevaa lähestymistapaa on sovellettu myös useisiin muihin hemoperfuusiomenetelmiin. Tilanpuutteen vuoksi tässä asiakirjassa voidaan esittää vain yhteenveto joistakin tämän tutkimuskeskuksen kehittämistä lähestymistavoista.

**Tulos**

Keinosoluihin perustuva hemoperfuusio alumiinin ja raudan poistoon, immunosorptioon, fulminanttiin maksan vajaatoimintaan, uremiaan, myrkytyksiin ja metabolisiin avustuksiin.

**Esimerkki 8.435**

Tiivistelmä: Katsaus erityyppisiin adsorbentteihin, joita käytetään hemoperfuusiossa. Lisäksi tarkastellaan erilaisia polymeerityyppejä, joita käytetään puuhiilen päällystämiseen.

**Tulos**

Hemoperfuusion tekniset näkökohdat.

**Esimerkki 8.436**

Tiivistelmä: Arviointimenetelmien valintaa hemosorbenttien prekliinistä arviointia varten sekä näiden menetelmien ja aiotun käyttötarkoituksen välistä suhdetta havainnollistetaan tarkastelemalla rottaan perustuvien menetelmien suunnittelua ja käyttöä. Menetelmiä kuvataan hemoperfuusiota ja plasman kalvoerotusta varten, jota seuraa plasman online-sorbenttikäsittely (plasmaperfuusio). Menetelmät soveltuvat käytettäviksi kertaluonteisesti tai toistuvasti eläimen ollessa rajoittamaton ja tajuissaan. Soveltuvuus aiottuun käyttötarkoitukseen osoitetaan keinomaksan tukemisen osalta siten, että rottien kehonulkoisten piirien avulla saadaan tietoa sorbentin ominaisuuksien ja maksan regeneraation välisestä suhteesta, joka määritetään proliferatiivisen vasteen perusteella osittaisen hepatektomian jälkeen.

**Tulos**

Hemosorbenttien prekliininen arviointi.

**Esimerkki 8.437**

Tiivistelmä: Tässä artikkelissa raportoidaan kirjoittajien 8 vuoden kokemus kliinisestä käytöstä, jossa hiilihemoperfuusiota käytetään keinona lyhentää viikoittaista hoitoaikaa kroonisilla uremisilla potilailla. Käytössä oli kaksi erilaista ohjelmaa. Ohjelma A (34 potilasta), jossa korvattiin kolme tavanomaista dialyysitoimenpidettä viikossa (kukin 4 tuntia) kahdella yhdistetyllä hemodialyysi- ja hemoperfuusio-ohjelmalla, jotka kestivät kukin 4 tuntia. Ohjelma B (18 potilasta), jossa kolme 4 tuntia kestävää toimenpidettä viikossa korvattiin kolmella 3 tuntia kestävällä toimenpiteellä, joista kaksi oli yhdistettyä hemodialyysi- ja hemoperfuusiotoimenpidettä ja yksi tavanomainen dialyysi. Viikoittainen nettovähennys oli 33 prosenttia ohjelmassa A ja 25 prosenttia ohjelmassa B. Näiden kahden ohjelman tehokkuutta arvioitiin kliinisten, hematokemiallisten, ravitsemuksellisten ja instrumentaalisten parametrien avulla.

**Tulos**

Hemoperfuusio kroonisen uremian lyhennetyn ajan ohjelmissa. Pitkän aikavälin tulokset.

**Esimerkki 8.438**

Tiivistelmä: Viittä hemodialyysipotilasta hoidettiin yhdistetyllä hemodialyysi-hemoperfuusiolla tavanomaisella hemodialysaattorilla ja 70 gramman ultraohuella kollodiumilla päällystetyllä aktiivihiililaitteella yhteensä 63 kuukauden ajan. Tämän hoidon indikaatioita olivat perikardiitti, perifeerinen neuropatia, tavanomaisten hemodialysaattoreiden hyytyminen sekä dialyysajan ja -tiheyden vähentäminen. Lopputulos oli kaikissa tapauksissa myönteinen, ja biokemialliset ja hematologiset parametrit pysyivät vakaina. Hepariinitarpeen ei todettu lisääntyneen, ja hoitoa pidettiin kustannustehokkaana.

**Tulos**

Hemodialyysi-hemoperfuusion rutiininomaiset kliiniset sovellukset kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa: tapausraportteja.

**Esimerkki 8.439**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tavoitteena oli ymmärtää paremmin filmadsorber-hemoperfuusiolaitteen massansiirto-ominaisuuksia. Ensin kehitettiin rakennemalli, jossa eri diffuusiovaiheet kuvattiin matemaattisesti. Tarkka kvantifiointi osoittautui hyvin vaikeaksi, mikä johti ennustettujen ja mitattujen pitoisuuskäyrien riittämättömään sovittamiseen. Lisäksi matematiikka osoittautui yksinkertaiseksi, koska konsentraatiokäyrät voitiin kuvata yhdellä eksponentiaalisella potenssilla. Sen vuoksi kehitettiin muodollinen malli, jossa oletettiin lineaariset isotermit ja adsorptio, joka on verrannollinen kolonnin keskimääräiseen pitoisuuteen. Tämän mallin avulla ennustetut in vitro sisäänmeno- ja ulostulopitoisuudet voitiin sovittaa tarkasti mitattuihin tietoihin. Molempien mallien välinen suhde on esitetty, jos hiukkasten sisäinen aineensiirto on suuri, mikä on mahdollista jauheadsorbenttien tapauksessa. Voidaan päätellä, että rakennemallit eivät tuota ennustavia työkaluja laitteen geometrian optimointiin. Muodollinen malli, jossa on kaksi vakiota, jotka määrittävät laitteen suorituskyvyn, mahdollistaa laitteen optimoinnin joidenkin in vitro -kokeiden avulla.

**Tulos**

Jauhehiilen hemoperfuusion kineettinen mallintaminen.

**Esimerkki 8.440**

Tiivistelmä: Hemoperfuusion Amberlite XAD-4 -hartsikolonnin läpi on osoitettu poistavan tehokkaasti rauhoittavia-hypnoosilääkkeitä, kipulääkkeitä ja muita akuuttia myrkytystä aiheuttavia lääkkeitä. Merkittävää kliinistä toksisuutta ei esiinny, ja kooma-aika voi lyhentyä dramaattisesti ja kuolleisuus mahdollisesti vähentyä. Trombosytopeniaa ja hyytymistä voidaan vähentää päällystämällä 2,5 % albumiinilla ennen perfuusiota. Albumiinipinnoite voi helpottaa hemoperfuusion toistuvaa käyttöä ilman komplikaatioita. Viime aikoina hartsihemoperfuusiota on käytetty prokaiiniamidin, N-asetyyliprokaiiniamidin ja teofylliinin myrkytyksen hoitoon, ja sillä on saavutettu poikkeuksellisen korkea puhdistuma.

**Tulos**

Hartsihemoperfuusio lääkemyrkytyksen hoidossa - päivitys.

**Esimerkki 8.441**

Tiivistelmä: Makrohuokoiset polystyreeni- ja polyvinyylipyridiinihelmet, joissa on kvaternaarisia ammonium- ja tertiääriryhmiä, räätälöitiin konjugoimattoman bilirubiinin adsorptiota varten. In vitro -tutkimuksissa korkean adsorptiokapasiteetin saavuttamiseksi syntetisoidun makrohuokoisen hartsin keskimääräisen huokoskoon olisi oltava noin 160 A ja pinta-alan mahdollisimman suuri. Kun hartsin ristisilloitus kasvoi 4-40 prosentista, adsorboituneen bilirubiinin määrä kasvoi 0,17 mg/g:sta 2,0 mg/g:aan. Vahvoja emäksisiä ryhmiä sisältävillä hartseilla on suurempi adsorptiokapasiteetti kuin vastaavilla heikoilla emäksisillä ryhmillä. Adsorptiomekanismia koskevat tutkimukset osoittivat, että adsorptiossa tapahtui sekä kemiallista että fysikaalista adsorptiota. Bilirubiinin adsorptio plasmassa oli jonkin verran pienempi kuin puskuriliuoksessa.

**Tulos**

Konjugoimattoman bilirubiinin poistaminen makroretikulaarisella hartsilla hemoperfuusiossa.

**Esimerkki 8.442**

Tiivistelmä: Keltainen koiramalli tehtiin sappitiehyen ja alemman laskimokammion välisen suntin avulla piikumiputkella. Veren bilirubiinipitoisuus nousi 0,25 +/- 0,16 (SD) mg%:sta 15 +/- 1,4 (SD) mg%:iin. Nämä koiramallit hoidettiin pylväällä, joka sisälsi 200 g makroretikulaarista hartsia NK-110, joka oli liitetty reisivaltimon ja laskimon väliin. Veren virtausnopeus pylvään läpi oli 200 ml/min. Osoittautui, että kokonaisbilirubiini väheni 15 +/- 1,4:stä (SD) 7,4 +/- 0,61:een (SD), konjugoitu bilirubiini väheni 6,97 +/- 0,63:sta 3,5 +/- 0,33:een (SD) ja konjugoimaton bilirubiini 7,8 +/- 2,1:stä 4,2 +/- 0,4:ään (SD). Proteiini-, elektrolyytti-, verikaasu- ja happo-emästasapainossa ei tapahtunut merkittäviä muutoksia. Tulokset osoittavat, että NK-110-hartsilla on hyvät veriyhteensopivuus- ja adsorptio-ominaisuudet.

**Tulos**

Bilirubiinin poiston tutkiminen NK-110-hartsin hemoperfuusiolla keltaisilla koirilla.

**Esimerkki 8.443**

Tiivistelmä: Elävien hepatosyyttien suspensiot mikrokapseloitiin 300 mikronin keskihalkaisijaltaan olevien alginaattiteknisten solujen sisään. Käytettiin galaktosamiinia sisältävää fulminantti maksan vajaatoiminta-rotan mallia. 48 tuntia galaktosamiini-injektion jälkeen II-asteen koomassa olevat maksan vajaatoimintarotat jaettiin pareihin. Toinen parista valittiin satunnaisesti kontrolliryhmäksi ja toinen käsitellyksi ryhmäksi. Kukin kontrolliryhmän rotta sai yhden vatsakalvon kautta annettavan mikrokapselipistoksen, joka ei sisältänyt hepatosyyttejä. Kukin hoidetun ryhmän rotta sai yhden vatsakalvon kautta annettavan injektion mikrokapseleita, jotka sisälsivät hepatosyyttejä. Hoidetun ryhmän eloonjäämisluvut ovat merkittävästi korkeammat kuin kontrolliryhmän.

**Tulos**

Biotekoinen maksa: istutetut keinotekoiset solut, mikrokapseloidut elävät hepatosyytit, lisäävät maksan vajaatoimintaa sairastavien rottien eloonjäämistä.

**Esimerkki 8.444**

Tiivistelmä: Perustutkimus on paljastanut, että hydrofobiset jäämät lisääntyivät denaturoidun IgG:n molekyylipinnalla ja että plasmassa olevat denaturoidut proteiinit voidaan poistaa useilla eri aminohappoja sisältävillä sorbenteilla, jotka on sidottu kovalenttisella sidoksella polyvinyylialkoholihydroksidijäämistä. Näin ollen kehitettiin keinotekoinen verkkokalvo-endoteelisysteemi täydentämään ihmisen verkkokalvo-endoteelisysteemiä (RES) poistamalla denaturoituneita proteiineja potilaan plasmasta. Kliinisesti kollageenisairauksiin, kuten systeemiseen lupus erythematosukseen, liittyvät angiitti ja Raynaud'n ilmiö vähenivät huomattavasti ARES-hoitojen jälkeen. ARESiin adsorboituneet proteiinit analysoitiin kaksiulotteisella elektroforeesilla. Albumiinia ei havaittu käytännössä lainkaan, ja ARES-pylväästä eluoituneessa näytteessä havaittiin IgG:tä (vakioitu isoelektrinen piste), IgM:ää, IgA:ta, IgA-dimeeriä, C3:a, C4:ää, fibrinogeeniä ja muita tunnistamattomia täpliä.

**Tulos**

Denaturoitujen proteiinien poistaminen keinotekoisella verkkokalvo-endoteelijärjestelmällä (ARES).

**Esimerkki 8.445**

Tiivistelmä: Familiaalisen hyperkolesterolemian hoitoon käytettiin kliinisesti Liposorber LA-40 -valmistetta. Liposorber on kaupallisesti kehitetty affiniteettiadsorbentti plasmaperfuusiota varten, joka adsorboi selektiivisesti matalan tiheyden lipoproteiineja ja erittäin matalan tiheyden lipoproteiineja ja joka on erityisesti suunniteltu hyperkolesterolemian plasmapheretic-hoitoa varten. Liposorber-kolonnilla, joka sisältää aktivoituja selluloosahelmiä, joilla on affiniteetti apolipoproteiini-B:tä sisältäviin lipoproteiineihin, on erinomainen adsorptiokapasiteetti, erinomainen selektiivisyys ja minimaalinen albumiinihävikki. Tätä uutta afereesijärjestelmää sovellettiin kahteen kliiniseen tapaukseen. Seitsemän kuukauden koeperfuusion jälkeen joka toinen viikko potilaan tila oli hyvä, ja kokonaiskolesteroli oli alle 300 mg/dl. Korvaavia nesteitä ei annettu hoidon aikana tai sen jälkeen. Tässä artikkelissa esitettiin näiden potilaiden kliiniset tulokset ja keskusteltiin tämän adsorbentin adsorptiomekanismista.

**Tulos**

Apolipoproteiini-B:tä sisältävän lipoproteiinin adsorptio plasman erottelun avulla familiaalisen hyperkolesterolemian hoidossa.

**Esimerkki 8.446**

Tiivistelmä: Makromolekyylien poikkeavuuksien tunnistaminen erilaisissa metabolisissa tai immunologisissa sairaustiloissa on johtanut plasmanvaihdon käyttöön terapeuttisissa tarkoituksissa. Plasmanvaihdossa on kuitenkin rajoituksia. Plasman kalvosuodatus tarjoaa käytännöllisen vaihtoehdon. Liukoisten aineiden poisto voidaan tehdä valikoivaksi valitsemalla toimintaolosuhteet, kuten lämpötila ja kalvon/moduulin rakenteen valinta. Optimaalinen lämpötila-alue riippuu plasmatyypistä, liuenneiden aineiden pitoisuuksista ja kalvojärjestelmästä. Toiminta alle fysiologisen lämpötilan (kryosuodatus) soveltuu erityisesti kylmässä aggregoituvien liuottimien poistoon, kun taas toiminta lähellä fysiologista lämpötilaa tai sen yläpuolella soveltuu paremmin sellaisten liuottimien erottamiseen, joilla on suuria kokoeroja normaalissa fysiologisessa lämpötilassa. Kalvosuodatus on yksinkertainen ja turvallinen suorittaa, se on selektiivisempi kuin plasmanvaihto, se ei vaadi plasmatuotteen infuusiota ja on sovelluksiltaan monipuolisempi kuin selektiivinen sorptio.

**Tulos**

Veren detoksifikaatio kalvoplasmasuodatuksen avulla.

**Esimerkki 8.447**

Tiivistelmä: Kaksoissuodatusplasmafereesi (DFPP) on tekniikka, jolla pyritään poistamaan patogeeniset makromolekyylit, kuten vasta-aineet, immuunikompleksit tai viskositeettia lisäävät aineet, valikoivasti suoraan verestä. Differentiaalisuodatusperiaatteen toteuttamiseksi kehonulkoisen verenkierron linjastoon asennetaan kaksi suodatinta, joista toinen on tarkoitettu plasman erottamiseen ja toinen plasmakomponenttien fraktiointiin. Plasmakomponenttien selektiivinen erottelu riippuu näiden kahden suodattimen suodatusominaisuudesta. Kliiniset kokemukset osoittavat, että tämä tekniikka on käyttökelpoinen ihmisen verituotteiden säilyttämisessä lisäravinnoksi.

**Tulos**

Patogeenisten makromolekyylien selektiivinen poisto suoraan kokoverestä kaksoissuodatustekniikalla.

**Esimerkki 8.448**

Tiivistelmä: Katsaus kirjoittajien kokemuksiin Fluosol DA:n käytöstä. Tähän sisältyy eläimillä tehtyjä tutkimuksia ja myös kliinisiä tutkimuksia potilailla.

**Tulos**

Perfluorokemiallisten keinoverinäytteiden kehittäminen ja kliininen käyttö.

**Esimerkki 8.449**

Tiivistelmä: Alveolikapillaarisen perfuusion keskeiset tekijät ovat läpimenoaika ja rekrytoinnin laajuus. Kapillaarien tiedetään rekrytoituvan voimakkaasti riippuvaisissa keuhkoissa, mutta ei ole olemassa suoria tietoja siitä, miten painovoima vaikuttaa kapillaarien kulkuaikoihin. Määritimme suoraan keskimääräiset kapillaarien läpimenoajat ylä-, keski- ja alakkeuhkojen pinnalla mittaamalla fluoresoivan väriaineen kulkua kapillaarien läpi in vivo -tv-mikroskopialla. Nukutetuilla koirilla kapillaarien keskimääräiset läpimenoajat olivat keskimäärin 12,3 s yläkeuhkossa, 3,1 s keskimmäisessä keuhkossa ja 1,6 s alemmassa keuhkossa. Tämä lähes suuruusluokan vaihtelu veren kulkunopeudessa osoittaa, että keuhkoissa on vertikaalinen gradientti kapillaarien kulkuajoissa. Odotetusti riippuvaiset kapillaariverkostot olivat lähes täysin rekrytoituja, kun taas yläkeuhkoissa oli perfusoituna suhteellisen vähän kapillaareja. Pitkät läpikulkuaikojen pituudet ja harvoin perfusoituneet kapillaariverkostot yläkeuhkoissa muodostavat yhdessä merkittävän osan keuhkojen kaasunvaihtoreservistä.

**Tulos**

Keuhkokapillaarien läpimenoaikojen pystysuora gradientti.

**Esimerkki 8.450**

Tiivistelmä: Aiemmat tutkimukset normaaleilla ihmisillä ovat osoittaneet, että ventilaatio ja ventilaatiovasteet kemiallisiin ärsykkeisiin ovat vähentyneet unen aikana. Useimmat ovat tulkinneet tämän johtuvan siitä, että keskushermoston herkkyys ventilaatiota ylläpitäville normaaleille ärsykkeille on vähentynyt, mutta myös muut tekijät, kuten ilmavirtausvastuksen lisääntyminen, voivat vaikuttaa hengityksen vähenemiseen. Parantaaksemme käsitystämme näistä tapahtumista mittasimme ventilaatiota ja okkluusiopaineita (P0.1) stimuloimattoman ventilaation ja uudelleenhengityksen aiheuttaman hyperkapnian aikana valveillaolon sekä NREM- ja REM-unen (ei-nopea silmänliike) ja REM-unen (nopea silmänliike) aikana. Tutkimukseen osallistui 18 koehenkilöä (10 miestä ja 8 naista), joista seitsemän oli kuorsaajia (5 miestä ja 2 naista). Ventilaatio väheni sekä NREM- että REM-unen aikana (P alle 0,05), mutta tämä minuuttiventilaation väheneminen oli yleensä suurempaa kuorsaajilla kuin ei-kuorsaajilla. Stimuloimaton P0,1 sen sijaan säilyi tai lisääntyi unen aikana kaikissa tutkituissa ryhmissä, ja suurin lisäys oli miehillä ja kuorsaajilla. Hyperkapninen ventilaatiovaste laski sekä NREM- että REM-unen aikana ja oli yleensä pienempi REM- kuin NREM-unen aikana. NREM-unen aikainen P0,1-vaste hyperkapniaan säilyi kuitenkin hyvin hereilläolon tasolla, vaikka REM-vaste oli tilastollisesti heikentynyt. Nämä tutkimukset viittaavat siihen, että unen ja erityisesti NREM-unen aikana havaitun ventilaation vähenemisen ja hyperkapnisen ventilaatiovasteen mekanismi on todennäköisesti monitekijäinen, eikä se johdu täysin keskushengitystoiminnan vähenemisestä.

**Tulos**

Okluusiopaine ja ventilaatio normaalin ihmisen unen aikana.

**Esimerkki 8.451**

Tiivistelmä: Hengityksen tiedetään olevan hyvin vaihtelevaa REMS-unessa (rapid-eye-movement sleep). Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia tämän vaihtelun lähdettä ja määrittää, mitkä järjestysperiaatteet pysyvät toiminnassa REM-unessa. Rajoittamattomilla, luonnollisesti nukkuvilla kissoilla rekisteröimme elektroenkefalogrammia, elektrookulogrammia, kaulan elektromyogrammia ja palleaelektromyogrammia (EMG) ja laskimme sen liukuvan keskiarvon (MAdi). Vertailun vuoksi tarkastelimme ensin MAdi:ta "toonisen" REMS:n aikana, koska hengitys on tässä tilassa melko säännöllistä. Huippuamplitudin (PEMG), sisäänhengitysajan (TI), sisäänhengityksen jälkeisen sisäänhengitystoiminnan keston, uloshengitysajan ja lasketun sisäänhengityskaltevuuden (PEMG/TI) "kontrollialueet" määritettiin asettamalla MAdi:n aikakäyrän yksittäiset hengitysjäljet päällekkäin toonisen REMS:n aikana, jotta saatiin muodostettua yhdistetty jälki. Seuraavaksi EMG:n aikakäyrää yksittäisten hengityskertojen aikana hidasaaltoisessa unessa (SWS) ja täydellistä peräkkäisten hengityskertojen jaksoa REMS:ssä (sekä tooninen että faasinen) verrattiin tähän toonisen REMS:n yhdistelmään. Silmänliikkeiden määrä hengitystä kohti taulukoitiin faasisen aktiivisuuden indeksinä. Sisäänhengityskaltevuudet SWS:n ja toonisen REMS:n aikana olivat samanlaiset. Faasisen REMS:n aikana monissa hengityksissä esiintyi kuitenkin joko nousua (eksitaatio) tai laskua (inhibitio) kaltevuudessa verrattuna "tyypillisiin" hengityksiin, joita nähtiin toonisessa REMS:ssä. Näiden muuttuneiden kaltevuuksien esiintyminen lisääntyi faasisten tapahtumien taajuuden myötä. TI oli käänteisessä suhteessa EMG:n kaltevuuteen, mikä pyrki minimoimaan PEMG:n muutokset.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Pallean toiminnan hallinta nopean silmänliikkeen unessa.

**Esimerkki 8.452**

Tiivistelmä: Spontaanisti hypertensiivisten rottien (SHR) adiposyytit eivät reagoi yhtä herkästi isoproterenolin tai dibutyriyyliadenosiini 3',5'-syklisen monofosfaatin (cAMP) stimulaatioon verrattuna Sprague-Dawley- tai Wistar-Kyoto-rottiin. Koulutettujen normotensiivisten rottien adiposyyttien lipolyyttinen aktiivisuus lisääntyi vasteena 1 mikroM isoproterenolille ja 0,5 mM dibutyryl cAMP:lle, mutta ei koulutettujen SHR:n adiposyyttien. Isoproterenolin stimuloiman (1 mikroM) cAMP-kertymän väheneminen oli ilmeistä koulutettujen normotensiivisten rottien adiposyyteissä mutta ei koulutettujen SHR:n adiposyyteissä. Sekä normotensiivisistä rotista että SHR:stä eristettyjen rasvasolujen basaalinen ja agonistin indusoima lipolyysi välittömästi 60-minuutin juoksun jälkeen lisääntyi sekä istuvilla että koulutetuilla rotilla. Adenylaattisyklaasiaktiivisuus rasvasolukalvoissa tyrehtyi istuvilla ja treenatuilla SHR:llä sekä ilman 100 mikroM 5'-guanyyli-imidofosfaattia että sen läsnä ollessa. Antagonistin dihydroalprenololin sitoutumiskohtien affiniteetissa ei ollut havaittavia eroja normaaleilla rotilla tai SHR:llä. Todisteet muutoksesta agonisti isoproterenolin affiniteetissa saatetaan osoittaa perustuen isoproterenolin lisääntyneeseen tehoon stimuloida lipolyysiä koulutetuilla normaaleilla rotilla. beeta-adrenergisen reseptorin tiheys ja antagonistin affiniteetti eivät eronneet normotensiivisillä rotilla ja SHR:llä vasteena koulutukseen. Kuitenkin [3H]dihydroalprenololin syrjäyttäminen SHR:n adiposyyteissä vaati suurempia isoproterenolipitoisuuksia verrattuna normotensiivisten rottien adiposyyteihin, mikä viittaa edelleen lisääntyneeseen agonistin affiniteettiin sitoutumiskohtiin normaaleilla rotilla. Nämä tiedot viittaavat spontaanisti hypertensiivisten rottien adiposyyttien lipolyyttisen reitin reseptorin jälkeiseen vaurioon, mahdollisesti guaniininukleotidien säätelijäproteiinien tasolla.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Tehostunut lipolyysi ei ole ilmeistä rasituskoulutetun SHR:n adiposyyteissä.

**Esimerkki 8.453**

Tiivistelmä: Tutkiaksemme muutoksia pallean elektromyogrammissa (EMG) vakavan kuormitetun hengityksen aikana, altistimme viisi tietoista aikuista lammasta hengitysvastuksen hengitykselle (vastus suurempi kuin 150 cmH2O X l-1 X s) 2-3 h: n ajan ja tutkimme EMG: n kokonaistehon hengitystä kohti (iEMG) ja EMG-tehoa yksikköaikaa kohti sen jälkeen, kun EMG-aktiivisuuden kesto jaettiin kussakin hengityskerrassa kolmeen yhtä suureen osaan (iEMG1, iEMG2 ja iEMG3). Sekä kokonaishengityksen iEMG että transdiafragmaattinen paine (Pdi) kasvoivat, pysyivät korkealla tasolla tietyn ajanjakson ajan ja alkoivat sitten laskea. Kuormitetun hengityksen aikana iEMG:n mallissa havaittiin muutos hengityksen sisällä. Koko hengityksen iEMG:n nousu liittyi enimmäkseen iEMG3:n eli EMG-tehon viimeisen osan nousuun kussakin sisäänhengityksessä. Vastaavasti kokonaishengityksen iEMG:n väheneminen johtui pääasiassa iEMG3:n vähenemisestä. Päätelmämme on, että lampailla, jotka ovat alttiina vakaville IFR-kuormituksille pitkään, kokonaishengityksen iEMG:n huomattava kasvu kuormitetun hengityksen alussa ja tämän iEMG:n huomattava väheneminen Pdi:n vähenemisen aikaan johtuvat suurelta osin iEMG:n muutoksista, jotka tapahtuvat kunkin hengityksen viimeisen kolmanneksen aikana. Oletamme, että kuormitetun hengityksen aikana pallealihaksen lihassyiden rekrytointimalli muuttuu sisäänhengitysponnistuksen aikana.

**Tulos**

Hengityksen sisäiset elektromyografiset muutokset aikuisten lampaiden kuormitetun hengityksen aikana.

**Esimerkki 8.454**

Tiivistelmä: Monilla lajeilla on yhä enemmän näyttöä siitä, että vasoaktiivinen suolistopeptidi (VIP) voi olla ei-adrenergisten estohermojen välittäjäaine. Olemme tutkineet sähkökenttästimulaation (EFS), eksogeenisen VIP:n ja isoproterenolin (Iso) vaikutusta ihmisen hengitysteihin in vitro. Olemme myös tutkineet sukulaispeptidiä, peptidihistidiinimetioniini-peptidiä (PHM), jota esiintyy samanaikaisesti VIP:n kanssa ihmisen hengityshermoissa, ja erillisissä kokeissa tutkineet VIP:n aminohapposekvenssin fragmentteja (VIP1-10 ja VIP16-28) agonistisen ja antagonistisen aktiivisuuden osalta. Ihmisen hengitystiet saatiin thorakotomian yhteydessä ja niitä tutkittiin elinkylvyssä. Keuhkoputkissa EFS aiheutti inhiboivan vasteen, jota 10(-6) M propranololi ei muuttanut, mutta tetrodotoksiini esti sen, kun taas bronkioleissa ei ollut juurikaan tai ei lainkaan ei-adrenergistä inhiboivaa vastetta. VIP, PHM ja Iso aiheuttivat kaikki annosriippuvaista keuhkoputkien relaksaatiota, VIP ja PHM olivat noin 50-kertaisesti voimakkaampia kuin Iso. VIP, mutta ei Iso, jäljitteli ei-adrenergisen estävän hermostimulaation aikakulkua. Sitä vastoin keuhkoputket rentoutuivat Iso:lle mutta eivät VIP:lle tai PHM:lle. Propranololi tai indometasiini eivät muuttaneet VIP:n tai PHM:n rentouttavia vaikutuksia, mikä viittaa näiden peptidien suoraan vaikutukseen hengitysteiden sileään lihakseen. Kumpikaan VIP-fragmenteista ei osoittanut agonistista eikä antagonistista vaikutusta. Päätelmämme on, että VIP ja PHM ovat voimakkaampia ihmisen keuhkoputkien bronkodilataattoreita kuin Iso ja että näiden peptidien relaksoivien vaikutusten ja ei-adrenergisten inhiboivien vasteiden välinen yhteys viittaa siihen, että ne voivat olla mahdollisia ei-adrenergisten inhiboivien hermojen välittäjäaineita ihmisen hengitysteissä.

**Tulos**

VIP ja PHM ja niiden rooli ei-adrenergisissä estoreaktioissa eristetyissä ihmisen hengitysteissä.

**Esimerkki 8.455**

Tiivistelmä: Vastasyntyneitä rottia pidettiin hypoksisessa kammiossa (10 % O2:ta N2:ssa) syntymäpäivästä lähtien aina 2 viikon synnytyksen jälkeiseen elämään asti. Hypoksiselle altistuneilla (H) rotilla ruumiinpaino (BW) ja nenä-häntäpituus olivat pienemmät kuin ilmassa kasvaneilla kontrollieläimillä (C). Hematokriitti nousi noin 37 prosentista noin 51 prosenttiin. Manometrisellä menetelmällä mitattu hapenkulutus (VO2) oli alhaisempi H- kuin C-rotilla; ero säilyi 5-7 vuorokauden kohdalla myös sen jälkeen, kun painoindeksi oli normalisoitu. Ilmanvirtauksen pletysmografilla mitattu ventilaatio oli 5-7 päivän kohdalla H-rotilla (riippumatta siitä, hengittivätkö ne 10 % O2:ta vai ilmaa) paljon korkeampi kuin C-rotilla, ja sekä hengitystilavuus että hengitystaajuus kasvoivat. Tämä osoittaa, että vastasyntyneillä akuutin hypoksisen haasteen aikana yleisesti havaittu kaksivaiheinen ventilaatiovaste, jolle on ominaista ventilaation aluksi nousu ja sitten lasku kohti normoksisia arvoja, on välitön mutta vain ohimenevä vaste. Keuhkojen kuivapainon ja painon suhde ja alveolien koko olivat suuremmat H- kuin C-rotilla. Keuhkojen tilavuudet 20 cmH2O:ssa olivat samanlaiset, vaikka H-rottien paino oli pienempi. Näin ollen rotilla krooninen hypoksia välittömästi syntymän jälkeisenä aikana lisää O2-kuljetuskapasiteettia, vähentää metabolisia vaatimuksia, lisää alveolien O2-saatavuutta ja edistää keuhkojen rakenteellisia muutoksia, jotka suojaavat kaasunvaihtopinta-alaa ja optimoivat keuhkojen rakenne-toiminta-suhteen. Nämä tulokset voivat myös viitata siihen, että kroonisen hypoksian aiheuttamia keuhkojen rakennemuutoksia ei pitäisi katsoa johtuvan VO2:n muutoksista vaan lopulta elimen ventilaatiotoiminnasta.

**Tulos**

Hengitysteiden sopeutuminen krooniseen hypoksiaan vastasyntyneillä rotilla.

**Esimerkki 8.456**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia plasman kortisoli- ja adrenokortikotropiinipitoisuuksia (ACTH) lyhyen korkeaintensiteettisen harjoituksen jälkeen. Kukin koehenkilö (n = 6) suoritti 1 minuutin harjoitusjakson pyöräergometrillä 120 prosentilla maksimaalisesta O2-ottokyvystään. Verinäytteet kerättiin levossa, välittömästi harjoituksen jälkeen sekä 5, 15 ja 30 minuuttia harjoituksen jälkeen. Keskimääräiset (+/- SE) plasman ACTH-pitoisuudet nousivat merkittävästi (P alle 0,05) 2,2 +/- 0,4 pmol/l:stä levossa 6,2 +/- 1,7 pmol/l:iin välittömästi harjoituksen jälkeen. Keskimääräiset (+/- SE) plasman kortisolitasot nousivat merkittävästi 0,40 +/- 0,04 mumol/l:stä levossa 0,52 +/- 0,04 mumol/l:iin 15 minuuttia harjoituksen jälkeen. Nämä tiedot osoittavat, että lyhyt korkeaintensiteettinen harjoitus johtaa plasman kortisoli- ja ACTH-tasojen merkittävään nousuun. Lisäksi näiden kahden hormonin välinen ajallinen järjestys viittaa siihen, että plasman kortisolitasojen nousu lyhyen korkeaintensiteettisen harjoituksen jälkeen on seurausta ACTH:n aiheuttamasta steroidogeneesistä lisämunuaiskuoressa.

**Tulos**

Plasman adrenokortikotropiini- ja kortisolivasteet lyhytaikaiseen korkean intensiteetin harjoitukseen ihmisillä.

**Esimerkki 8.457**

Tiivistelmä: Hengitysteiden kaliiperin refleksivaikutuksesta, joka aiheutuu freniaalisten afferenttien stimulaatiosta, tiedetään vain vähän. Siksi kloraloosinukutetuilla, halvaantuneilla koirilla rekisteröimme ilmavirtauksen, hengitystiepaineen, valtimopaineen ja sydämen sykkeen stimuloidessamme sähköisesti freniashermoa. Keuhkojen kokonaisvastus laskettiin hengitys kerrallaan. Freniaalihermoa stimuloitiin 3, 5, 20, 70, 140 ja 200 kertaa motorinen kynnysarvo, ja yhdistetty toimintapotentiaali rekisteröitiin. Freniaalihermon stimulaatio kolme- ja viisinkertaisella kynnysarvolla, joka aktivoi ryhmien I, II ja muutaman ryhmän III kuidun, ei vaikuttanut mihinkään mitattuihin muuttujiin. Stimulaatio 20-kertaisella kynnysarvolla, joka aktivoi monia ryhmän III kuituja ja ryhmien I ja II kuituja, vähensi refleksinomaisesti vastusta. Stimulaatio 70-, 140- ja 200-kertaisella kynnysarvolla, joka aktivoi ryhmien I-IV kuidut, aiheutti asteittain suurempia keuhkovastuksen vähenemiä. Propranololi tai fentolamiini eivät vaikuttaneet freniaalihermon stimulaation aiheuttamaan refleksinomaiseen keuhkoputkien laajentumiseen, mutta atropiini poisti sen. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että ryhmien III ja IV freniehermon afferenttien aktivointi vähentää refleksinomaisesti keuhkojen kokonaisvastusta poistamalla hengitysteiden sileän lihaksen kolinergisen tonuksen.

**Tulos**

Ryhmien III ja IV freniittisten afferenttien stimulointi vähentää refleksinomaisesti keuhkojen kokonaisvastusta koirilla.

**Esimerkki 8.458**

Tiivistelmä: Yön yli kestäneen ruoka- ja nesteiden rajoituksen jälkeen yhdeksän tervettä miestä tutkittiin ennen 11 +/- 1 mmHg:n (keskiarvo +/- SE) alavartalon positiivista painetta (LBPP) 30 minuutin ajan, sen aikana ja sen jälkeen sekä ennen -10 +/- 1, -20 +/- 2 ja -30 +/- 2 mmHg:n alavartalon negatiivista painetta (LBNP) ennen, sen aikana ja sen jälkeen 20 minuutin ajan. LBPP ja LBNP suoritettiin siten, että koehenkilö oli selinmakuulla muovilaatikossa, joka ympäröi koehenkilön suoliluun ulokkeesta alaspäin, jolloin myös splankeeminen alue oli mukana. Keskuslaskimopaine (CVP) selinmakuulla oli 7,5 +/- 0,5 mmHg, nousi 13,4 +/- 0,8 mmHg:iin (P alle 0,001) LBPP:n aikana ja laski merkittävästi jokaisella LBNP:n vaiheella 2,0 +/- 0,5 mmHg:iin (P alle 0,001) 15 minuutin -30 +/- 2 mmHg:n LBNP:n aikana. Plasman arginiinivasopressiini (AVP) ei muuttunut merkittävästi tämän suuren CVP:n 11,4 mmHg:n vaihtelun vuoksi. Arteriaalinen keskipaine nousi merkittävästi LBPP:n aikana 100 +/- 2:sta 117 +/- 3 Torriin (P alle 0,001) ja vain yhdessä vaiheessa -30 +/- 2 mmHg:n LBNP:n aikana 102 +/- 1:stä 115 +/- 5 mmHg:iin (P alle 0,05). Syke ei muuttunut LBPP:n aikana, mutta nousi hieman 51 +/- 3:sta 55 +/- 3 lyöntiin minuutissa (P alle 0,05) vain 7 minuutin ajan, kun LBNP oli -30 +/- 2 mmHg. Plasman osmolaliteetti, natrium ja kalium eivät muuttuneet kokeen aikana. Hemoglobiinipitoisuus nousi LBPP:n ja LBNP:n aikana, kun taas hematokriitti nousi vain LBNP:n aikana (ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Keskuslaskimopaineen muutoksen vaikutus plasman vasopressiiniin ihmisillä.

**Esimerkki 8.459**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida pitkäaikaisen anemian ja sitä seuraavan erytrosyyttien uudelleensiirron vaikutusta eri verenkiertoparametreihin. Anemia aiheutettiin yhdeksälle terveelle mieshenkilölle toistuvilla laskimoleikkauksilla. Varastoitu veri siirrettiin uudelleen 9 wk:n kuluttua (vaihteluväli 8-11 wk). Liikuntakokeet suoritettiin ennen laskimotoimenpidettä kontrollitilanteessa (C), aneemisessa tilassa (A) ja 48 tuntia uudelleensiirron jälkeen (R). Hemoglobiinipitoisuudet olivat 146 +/- 10 g/l C:ssä, 110 +/- 7 g/l A:ssa ja 145 +/- 9 g/l R:ssä. Maksimaalinen O2-ottokyky oli 4,55 +/- 0,6, 3,74 +/- 0,7 ja 4,45 +/- 0,6 l/min C:ssä, A:ssa ja R:ssä. Syketaajuus laski 7 lyöntiä/min (P alle 0,01) ja sydämen minuuttitilavuus laski 2 l/min (P alle 0,05) maksimaalisessa rasituksessa aneemisessa tilassa verrattuna kontrolliarvoihin. Nämä vähenemiset eivät kumoutuneet, vaan pikemminkin korostuivat entisestään uudelleensiirron jälkeen. Sopeutumisreaktio submaksimaaliseen liikuntaan (pyöräily 150-175 W:n teholla) anemiassa johtui 50-prosenttisesti sydämen tehon kasvusta (pääasiassa sykkeen noususta) ja 50-prosenttisesti lisääntyneestä O2:n poistosta perifeerisessä kudoksessa. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että pitkäaikainen anemia laskee sykettä ja sydämen minuuttitilavuutta maksimaalisessa rasituksessa. Lisäksi vahvistetaan hemoglobiinipitoisuuden ja maksimaalisen O2-ottokyvyn välinen läheinen korrelaatio ihmisillä.

**Tulos**

Pitkäaikaisen anemian ja verensiirron uudelleensiirron vaikutus keskusverenkiertoon liikunnan aikana.

**Esimerkki 8.460**

Tiivistelmä: Tarkastellaan kahdenkymmenen vuoden julkaistua kokemusta Workman-Armstrongin yhtälöstä kävelyn VO2:n ennustamiseksi. Yhtälö ilmaistaan uudelleen nykyisin hyväksytyllä terminologialla, ja osoitetaan, että yhtälö toimii hyvin normaalin kävelyn perusmallina. Kun tätä mallia käytetään VO2/askel-analyysiin, voidaan laatia kävelyn metabolisia kustannuksia kuvaava kolmiosainen malli. Tämä kolmen osaston malli antaa rationaalisen arvion siitä osuudesta kävelyn metabolisista kustannuksista, joka tuottaa tehoa varsinaiseen kävelyliikkeeseen. Epäillään, voidaanko "miellyttävä kävelynopeus" määritellä energiamääräisesti. Ehdotetaan, että tasapainon säilyttämisen vaatimukset kävelyn aikana voivat määrittää sekä miellyttävän kävelynopeuden että maannopeuden ja vapaasti valitun kävelyn askeltiheyden välisen suhteen kaarevuuden.

**Tulos**

Kävelyn metaboliset kustannukset: yhtälö ja malli.

**Esimerkki 8.461**

Tiivistelmä: Hengitystierauhasten tutkimukset osoittavat, että eritys on muskariinikolinergistä säätelyä. Hengitysteiden solujen monimutkaisuuden vuoksi reseptorien karakterisointi koko kudoksessa on mahdotonta. Sen vuoksi käytimme kissan henkitorvesta eristettyjen hajotettujen rauhassolujen homogenaatteja ja muskariini-antagonistia [1-3H]kinuklidinyylibentsilaattia ([3H]QNB) rauhasten muskariinireseptorien karakterisoimiseksi. Eristettyjen solujen reseptorit olivat toiminnallisesti ehjiä, kuten arvioitiin karbakoli (10(-4) M) stimuloimalla O2-kulutusta 86 +/- 6 % (+/- SE, n = 20). Stimulaatio oli annosriippuvainen (keskimääräinen tehollinen pitoisuus = 3,5 mikroM), ja sitä esti atropiini [dissosiaatio-vakio (KD) = 4,2 nM] mutta ei fentolamiini eikä propranololi. [3H]QNB:n spesifinen sitoutuminen soluhomogenaatteihin oli kyllästettävissä, sillä oli korkea affiniteetti (KD = 36 pM) ja se sitoutui yhteen reseptoripopulaatioon. Suurin sitoutuminen oli 58 fmol/10(6) solua tai noin 35 000 reseptoria solua kohti. Arvioidut affiniteetit muskariinisille aineille olivat mikromolaarista luokkaa agonisteille ja nanomolaarista luokkaa antagonisteille. Histamiini, alfa-adrenergiset ja beeta-adrenergiset agonistit ja antagonistit eivät estäneet spesifistä sitoutumista. Nämä tulokset viittaavat siihen, että henkitorven rauhassolujen muskariinireseptoreilla on suuri affiniteetti ja tiheys.

**Tulos**

Muskariinisten kolinergisten reseptorien karakterisointi kissan henkitorven rauhassoluissa.

**Esimerkki 8.462**

Tiivistelmä: Seitsemän koiran vasemmanpuoleista alempaa keuhkolohkoa puhallettiin staattisesti ja perfusoitiin vakionopeudella kunkin lohkon osalta perfuusionesteellä, jonka hematokriitti vaihteli laajalla alueella. Urean läpäisevyys-pinta-ala laskettiin usean indikaattorin laimennuskäyristä käyttäen kahta erillistä injektionestettä kutakin hematokriittitasoa varten. Toinen injektioneste sisälsi vain 125I-albumiinia verisuonten vertailumerkkiaineena ja toinen sisälsi sekä 51Cr-erytrosyyttejä että 125I-albumiinia verisuonten vertailumerkkiaineina; molemmat sisälsivät [14C]ureaa läpäisevänä merkkiaineena. Tulokset viittaavat vahvasti siihen, että urean "erytrosyytti-loukkuun jäämisen" ilmiö ei vaikuta urean läpäisevyys-pinta-alatuotteen laskemiseen edellyttäen, että sen laskennassa käytetään sopivaa albumiinin ja erytrosyyttien yhdistettyä vertailumerkkiainetta.

**Tulos**

Perfuusion hematokriitin vaikutus urean läpäisevyys-pinta-alaan eristetyissä koiran keuhkoissa.

**Esimerkki 8.463**

Tiivistelmä: Etaanin huuhtoutumista pienen hengitystilavuuden (25-100 ml) ja korkeataajuisen (3-40 Hz) ventilaation (HFV) aikana tutkittiin seitsemässä koiran keuhkossa. Keuhkot tasapainotettiin aluksi 1 prosentin etaanilla, minkä jälkeen etaanin pitoisuutta seurattiin massaspektrometrisesti useista anatomisista kohdista trakeobronkiaalipuussa huuhtelun aikana. Havaitsimme, että keuhkot muuttuivat etaanipitoisuuksien tasaisesta jakautumisesta epätasaiseksi jakautumiseksi kolmivaiheisen prosessin avulla. Ensimmäinen vaihe oli lähes valmis ensimmäisten 15 sekunnin aikana, ja se vastaa todennäköisesti pitoisuusgradienttien muodostumista keskushengitysteissä. Toisen, useita minuutteja kestäneen huuhtoutumisvaiheen aikana pitoisuudet eri alveolialueilla erosivat toisistaan. Loppuvaiheessa alueelliset pitoisuudet pysyivät kiinteissä suhteissa, ja huuhtoutuminen keuhkojen kaikista kohdista tapahtui tasaisella osamääräisellä nopeudella. Nämä tiedot ovat yhdenmukaisia sellaisen mallin kanssa, jossa toisen vaiheen kesto ja tässä vaiheessa syntyvien alueellisten pitoisuuserojen suuruus riippuvat sekä alueellisten kulkeutumisreittien välisten erojen suuruudesta että hengitysteiden aukkoon johtavan yhteisen kulkeutumisreitin aiheuttaman alueellisen kytkennän luonteesta.

**Tulos**

Koiran keuhkojen huuhtoutumisen epäyhtenäisyys korkeataajuusventilaatiossa.

**Esimerkki 8.464**

Tiivistelmä: Tarkoituksena oli selvittää, oliko ylähengitysteiden fysiologisen ahtauman sijainti yhtenäinen vai erilainen obstruktiivista uniapneaa sairastavilla potilailla. Sisäänhengityspaineet mitattiin ruokatorven pallokatetrilla ja kolmella katetrilla, jotka sijaitsivat eri kohdissa ylähengitysteitä: supralaryngeaaliset hengitystiet, orofarynx ja nasofarynx. Katetrien välisten sisäänhengityksen huippupaine-erojen avulla voitiin arvioida painegradientit kolmessa hengitystiesegmentissä: keuhkot - kurkunpää - retroepiglottalinen hengitystie (ruokatorvi-supralaryngeaalinen paine), hypofarynx (supralaryngeaali-orofarynx-paine) ja transpalataalinen hengitystie (orofarynx-nasofarynx-paine). Viidellä potilaalla oli hypofaryngeaalinen obstruktio, ja neljällä potilaalla hypofaryngeaalista obstruktiota ei ollut. Näillä neljällä potilaalla tukos sijaitsi suulakihalkion tasolla. Yhdellä koehenkilöllä tukkeutumiskohta oli sama toistuvissa mittauksissa. Hypofaryngeaalisen ahtauman esiintyminen tai puuttuminen unen aikana ei ollut ennustettavissa ylempien hengitysteiden eri segmenttien kautta hereilläoloaikana mitattujen gradienttien perusteella. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että fysiologisen ylähengitysteiden tukkeutumisen paikka vaihtelee obstruktiivista uniapneaa sairastavilla potilailla, eikä sitä voida ennustaa hereilläolon aikana mitatun paineen perusteella. Arvelemme, että uvulopalatofaryngoplastia ei ehkä lievitä obstruktiivista apneaa potilailla, joilla on hypofaryngeaalinen obstruktio.

**Tulos**

Obstruktiivista uniapneaa sairastavien potilaiden hengitysteiden ahtauman vaihteleva sijainti.

**Esimerkki 8.465**

Tiivistelmä: Jotta voitiin määrittää nesteytyksen vaikutus varhaisiin osmoottisiin ja verisuonensisäisiin tilavuus- ja endokriinisiin vasteisiin veden alle upottamisen jälkeen, mitattiin hematokriitti, hemoglobiini, plasman reniiniaktiivisuus (PRA) ja plasman elektrolyytti-, aldosteroni- (PA) ja vasopressiinipitoisuudet (PVP) upottamisen aikana 24 tunnin nestehukan jälkeen; näitä verrattiin vastaaviin arvoihin nopean nesteytyksen jälkeen. Kuudelle miehelle ja yhdelle naiselle (ikä 23-46 vuotta) tehtiin 45 minuutin seisova upotus kaulaan asti, jota edelsi 45 minuutin seisonta ilman upotusta, ensin kuivattuna ja sitten 105 minuuttia myöhemmin vedellä tapahtuneen nesteytyksen jälkeen. Uppoaminen aiheutti plasmatilavuuden isotonisen laajenemisen (P alle 0,001), joka tapahtui nesteytystilasta riippumatta. PRA:n (P alle 0,001) ja PA:n (P alle 0,001) suppressio molempien upotusten aikana tapahtui myös nesteytystilasta riippumatta. Plasman vasopressiinin suppressiota havaittiin dehydratoidun upotuksen aikana (P alle 0,001) mutta ei rehydratoidun upotuksen aikana. Päätelmänä on, että plasman toniciteetti ei ole tekijä, joka vaikuttaa PVP:n suppressioon veden upottamisen aikana.

**Tulos**

Nestehoidon vaikutus plasman tilavuuteen ja hormonaalisiin reaktioihin veden upottamisen jälkeen.

**Esimerkki 8.466**

Tiivistelmä: Testataksemme hypoteesia, jonka mukaan oklusiiviset apneat johtuvat unen aiheuttamasta jaksottaisesta hengityksestä yhdessä jonkinasteisen ylähengitysteiden vaarantumisen kanssa, jaksottainen hengitys indusoitiin ei-nopean silmien liikkeen (NREM) unen aikana antamalla hypoksisia kaasuseoksia, joissa oli ja ei ollut sovellettu ulkoista sisäänhengitysresistanssia (9 cmH2O X l-1 X s) viidelle normaalille miespuoliselle vapaaehtoiselle. Normaalin polysomnografian lisäksi unen vaiheistusta ja hengityskuvion seurantaa varten mitattiin ruokatorven paine, hengitystilavuus (VT) ja ilmavirta ruokatorven katetrilla ja pneumotakografilla, joista jälkimmäinen oli kiinnitetty tiiviisti istuvaan kasvonaamariin, mikä mahdollisti keuhkojärjestelmän kokonaisvastuksen (Rp) laskemisen. Kahdella koehenkilöllä NREM-unen vaiheessa I/II oli havaittavissa minimaalista jaksottaista hengitystä; neljällä koehenkilöllä hypoksian ja/tai hypoksiasta vapautumisen aikana, lisättävän vastuksen kanssa ja ilman sitä, kehittyi kuitenkin voimakas jaksottainen hengitys, johon liittyi VT:n nousu ja lasku ja joskus apneavaiheita. Vastuskuormitus ilman hypoksiaa ei aiheuttanut jaksottaista hengitystä. VT:n jaksottaisten muutosten huipulla Rp oli yleensä korkeimmillaan, ja Rp:n ja 1/VT:n välillä oli merkittävä lineaarinen suhde, mikä osoitti obstruktiivisen hypopnean kehittymistä. Yhdellä koehenkilöllä ilman lisävastusta ja samalla koehenkilöllä ja toisella koehenkilöllä vastuksen kuormituksen aikana havaittiin ylähengitysteiden tukkeutumista VT:n jaksottaisten vaihteluiden nollakohdassa. Päätelmämme on, että jaksoittainen hengitys, joka johtaa ylähengitysteiden lihasten aktiivisuuden jaksoittaiseen vähenemiseen, liittyy lisääntyneeseen ylähengitysteiden vastukseen, joka altistaa ylähengitystiet kollapsille.

**Tulos**

Jaksottaisen hengityksen indusointi unen aikana aiheuttaa ylähengitysteiden tukkeutumisen ihmisillä.

**Esimerkki 8.467**

Tiivistelmä: Hengityksen ajoitusmekanismien tutkimiseksi potilailla, joilla on tukkeutuva apnea, laskettiin sisään- ja uloshengitysajat (TI ja TE) pallean sähkömykogrammista, joka saatiin seitsemältä potilaalta NREM-unen (NREM) aikana. Pallean huippuaktiivisuudella (EMGdi) oli kaareva suhde TI:hen ventilaatio- ja okklusiivisen vaiheen aikana siten, että TI lyheni EMGdi:n pienentyessä ventilaatiovaiheen aikana (r = 0,87, P alle 0,05) ja pidentyi EMGdi:n kasvaessa okklusiivisen vaiheen aikana (r = 0,89, P alle 0,02). EMGdi vs. TI okkluusiovaiheessa oli kuitenkin siirtynyt oikealle ventilaatiovaiheen vastaavasta, mikä heijastaa suhteellisen pidempää TI:tä ylähengitysteiden okkluusion aikana. TI:llä oli myös lineaarinen suhde pleurapaineeseen (r = 0,94, P alle 0,001), joka pysyi muuttumattomana ventilaatio- ja okklusiivisen vaiheen aikana siten, että se pidentyi, kun negatiivinen sisäänhengityspaine kasvoi. Nämä tulokset osoittavat, että hengityksen ajoitus muuttuu jatkuvasti potilailla, joilla on okklusiivinen apnea, kun sisäänhengitysneuraalinen ajoitus vaihtelee NREM-unen aikana, ja viittaavat siihen, että tämä muutos johtuu muuttuvan sisäänhengitysneuraalisen ajoituksen ja pääasiassa ylähengitysteiden mekanoreseptoreista tulevan afferentin syötteen nettovaikutuksista.

**Tulos**

Hengityksen ajoitus NREM-unen aikana potilailla, joilla on umpinainen uniapnea.

**Esimerkki 8.468**

Tiivistelmä: Epiteelin roolia on tutkittu rotan henkitorven supistumisvasteissa. Havaittuja erilaisia modulaatioita käsitellään epiteelikerroksen vagaalisten komponenttien osalta. Rotan henkitorven vasteiden immunologiseen stimulaatioon osoitetaan olevan riippuvaisia epiteelin läsnäolosta, joka pidentää relaksaatiovaihetta vaikuttamatta supistuksiin. Tämä pidentyminen kumoutuu vastasyntyneen kapsaisiinin esikäsittelyllä, kun taas aine P saa aikaan huomattavasti suuremman relaksaation serotoniinilla esisupistuneessa ehjässä kuin syväkerroksessa olevassa henkitorvessa. Serotoniinikonsentraatio-vastekäyrät ovat siirtyneet oikealle ehjissä valmisteissa, mikä kumoutuu osittain vastasyntyneiden kapsaisiinin esikäsittelyllä, mutta kudos on hyporeaktiivinen. Hypoteesina on epiteelin vapauttama rentouttava tekijä, joka on mahdollisesti riippuvainen aine P-ergisestä innervaatiosta. Muskariinikolinerginen innervaatio moduloi hieman supistuksia mutta ei relaksaatiota antigeenin aiheuttamissa vasteissa, riippumatta epiteelikerroksen läsnäolosta. 4-Aminopyridiini saa aikaan epiteelistä riippuvaisia antigeeniin ja serotoniiniin kohdistuvien supistusten potensoitumisia, joihin liittyy asetyylikoliini yhdessä reaktiokaskadin vaiheessa. Epiteelistä riippuvaisia supistavia ja rentouttavia tekijöitä ehdotetaan näin ollen rotan henkitorvessa.

**Tulos**

Epiteelin modulointi henkitorven sileän lihaksen vasteessa antigeeniseen stimulaatioon.

**Esimerkki 8.469**

Tiivistelmä: Kroonisesti katetroiduilla rotilla maksan glykogeeni lisääntyi fruktoosin (noin 10 g/kg) annostelulla (FF-rotat) tai väheni yön yli tapahtuvalla ruokarajoituksella (FR-rotat). [3-3H]- ja [U-14C]glukoosia annettiin infuusiona ennen juoksumatkajuoksua, sen aikana ja sen jälkeen. Liikunnan aikana glukoosin tuotannon (Ra) lisääntyminen oli aina suoraan yhteydessä työn intensiteettiin ja nopeampi kuin glukoosin häviämisen lisääntyminen, mikä johti plasman glukoosipitoisuuden nousuun. Identtisellä työmäärällä Ra:n ja plasman glukoosin lisääntyminen sekä maksan glykogeenin hajoaminen olivat suurempia FF- ja kontrollirotilla (C) kuin FR-rotilla. Lihasglykogeenin hajoaminen oli vähäisempää FF- kuin C-rotilla. [14C]glukoosin sitoutuminen glykogeeniin levossa ja merkin mobilisoituminen rasituksen aikana selittivät osittain sen, että 14C-arviot hiilihydraattiaineenvaihdunnasta olivat ristiriidassa kemiallisten mittausten kanssa. Joissakin lihaksissa glykogeenin ehtymiseen ei liittynyt 14C:n ja 3H:n häviämistä, mikä osoittaa glukoosin turhaa kiertoa. FR-rotilla maksan glykogeenin lisääntyminen harjoituksen jälkeen oli 14C/3H:n osalta samanlaista kuin plasman glukoosin osalta, mikä viittaa suoraan synteesiin glukoosista. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että liikuntaa harrastavilla rotilla glukoosin tuotannon lisääntyminen on riippuvainen feedforward-säätelystä ja riippuu maksan glykogeenipitoisuudesta. Endogeeninen glukoosi voi liittyä työskentelevän lihaksen glykogeeniin ja sitä voidaan käyttää suoraan maksan glykogeenisynteesiin sen sijaan, että se olisi muunnettu trioosiksi. Fruktoosin nauttiminen voi vähentää lihasten glykogeenin hajoamista. [14C]glukoosi-infuusiotekniikka lihasten glykogenolyysin määrittämiseksi on arvoltaan kyseenalainen rotilla.

**Tulos**

Hiilihydraattiaineenvaihdunta fruktoosilla ruokituilla ja ruokaa rajoitetuilla juoksevilla rotilla.

**Esimerkki 8.470**

Tiivistelmä: Hengitysteiden reagointikyvyn inhaloitavaan antigeeniin ja histamiiniin, keuhkojen histamiinin immunologisen vapautumisen, ihon immunologisen reagointikyvyn ja spesifisten immunoglobuliini E (IgE) -vasta-aineiden välistä suhdetta tutkittiin 11:llä sisäsiittoisella allergisella koiralla, jotka oli immunisoitu ragweed- ja ruohouutteilla, ja 5:llä immunisoimattomalla vertailukoiralla samasta pesästä. Hengitysteiden reagointikykyä antigeenille ja histamiinille luonnehdittiin annoksilla, jotka nostivat koko hengitysteiden ilmavirtaresistanssin kaksinkertaiseksi kontrolliarvoihin verrattuna (ED200). Kaikilla koirilla havaittiin erittäin merkitseviä korrelaatioita hengitysteiden reagointikyvyn ja ihon reagointikyvyn välillä antigeenille ja muille immunologisille ominaisuuksille (esim. IgE:lle ja histamiinille, joka vapautuu keuhkoista inhaloidun antigeenin vaikutuksesta). Ragweedille herkistyneillä koirilla oli käänteinen korrelaatio immunologisen reagointikyvyn (jota kuvastaa ihon vaste antigeenille ja hengitetyn antigeenin keuhkoista vapauttama histamiini) ja hengitysteiden ei-immunologisen reagointikyvyn (histamiini ED200: r = 0,73, P alle 0,05 ja r = 0,75, P alle 0,01) välillä. Antigeenin ED200 korreloi myös histamiinin vapautumiseen keuhkoista antigeenin inhaloinnin jälkeen (r = 0,74; P alle 0,01). Johtopäätöksenä voidaan todeta, että allergisilla koirilla hengitysteiden reaktiot inhaloituun antigeeniin riippuvat immunologisten tekijöiden lisäksi myös ei-immunologisen hengitysteiden reagointiasteen asteesta histamiinille ja että nämä tekijät korreloivat käänteisesti.

**Tulos**

Immunologinen ja ei-immunologinen reagointikyky ragweedille herkistyneillä koirilla.

**Esimerkki 8.471**

Tiivistelmä: Tässä tutkimuksessa tutkittiin energiatasapainoa ammattimaisilla miespuolisilla hengityssukeltajilla Tsushiman saarella, Japanissa. Neljältä sukeltajalta mitattiin rektaalilämpötila (Tre) ja ihon keskilämpötila (Tsk) sekä O2-kulutuksen nopeus (VO2) sukellustyön aikana kesällä (27 C:n vesi) ja talvella (14 C:n vesi). Sukellustyön lämpöeristävyys ja energiakustannukset arvioitiin. Kesällä verrattiin koehenkilöitä, jotka olivat pukeutuneet joko märkäpukuihin (suojattu) tai uimahousuihin (suojaamaton), ja talvella he käyttivät märkäpukuja. Suojaamattomien sukeltajien keskimääräinen Tre laski 36,4 +/- 0,2 asteeseen C yhden tunnin sukellustyön lopussa, mutta suojattujen sukeltajien keskimääräinen Tre laski 37,2 +/- 0,3 asteeseen C kesällä kahdessa tunnissa ja talvella 36,9 +/- 0,1 asteeseen C 1,5 tunnissa. Suojaamattomien sukeltajien keskimääräinen Tsk laski kesällä 28,0 +/- 0,6 asteeseen ja suojattujen sukeltajien 32,9 +/- 0,5 asteeseen kesällä ja 28,0 +/- 0,3 asteeseen talvella. Keskimääräinen VO2 nousi 190 % (370 ml/min ennen sukellusta 1 070 ml/min) suojaamattomilla sukeltajilla kesällä, mutta suojatuilla sukeltajilla se nousi 120 % (360 ml/min:stä 780 ml/min:iin) kesällä ja 110 % (330 ml/min:stä 690 ml/min:iin) talvella. Suojatuille sukeltajille laskettu kokonaislämpöeristys (kudos ja märkäpuku) oli 0,065 +/- 0,006 astetta C X kcal-1 X m-2 X h-1 kesällä ja 0,135 +/- 0,019 astetta C X kcal-1 X m-2 X h-1 talvella.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Japanilaisten miespuolisten hengityssukeltajien märkäpukusukelluksen energetiikka.

**Esimerkki 8.472**

Tiivistelmä: Useissa viimeaikaisissa raporteissa on käsitelty ongelmaa, joka liittyy vasteen kaltevuuden arviointiin parittaisten tietojen toistuvista mittauksista, kun sekä ärsyke- että vastemuuttujat ovat alttiita biologiselle vaihtelulle. Näissä aikaisemmissa lähestymistavoissa on useita haittoja: hyödyllistä tietoa suljetun järjestelmän virhekomponenttien välisistä suhteista ei hyödynnetä täysimääräisesti; vasteen leikkauspistettä ei voida suoraan arvioida; ja joissakin menetelmissä vaadittu normalisointimenettely voi epäonnistua tietyissä olosuhteissa. Tässä artikkelissa ehdotetaan uutta, yleistä menetelmää, jolla voidaan samanaikaisesti estimoida vasteen kaltevuus ja leikkaus korruptoituneista ärsyke-vaste-tiedoista, kun molempien muuttujien virheet ovat nimenomaan yhteydessä toisiinsa järjestelmän rakenteen vuoksi. Suorana laajennuksena pienimmän neliösumman lähestymistavasta tämä menetelmä [suunnatut pienimmät neliöt (DLS)] redusoituu tavanomaisiin pienimmän neliösumman menetelmiin, kun jompikumpi mitatuista muuttujista on virheetön, ja Kermackin ja Haldanen (Biometrics 37: 30-41, 1950) Reduced Major Axis (RMA) -menetelmään, kun normalisoitujen virheiden suuruudet ovat yhtä suuret. DLS-estimaattorit ovat mittakaavariantteja, tilastollisesti puolueettomia ja niiden varianssi on aina minimaalinen. Yksinkertaisilla muutoksilla menetelmää voidaan soveltaa myös parittaisiin aineistoihin. Jos virhekomponenttien välinen suhde on kuitenkin epävarma, RMA-menetelmä on optimaalinen eli sillä on pienin mahdollinen asymptoottinen harha ja varianssi. Näitä tuloksia havainnollistetaan käyttämällä erityyppisiä suljetun silmukan hengitysvasteen tietoja.

**Tulos**

Vastekäyrien estimointi suljetussa fysiologisessa ohjauksessa.

**Esimerkki 8.473**

Tiivistelmä: Olemme aiemmin raportoineet, että ovalbumiinille herkistyneen koiran henkitorven sileän lihaksen (TSM) maksimaalinen kyky lyhentyä on lisääntynyt. Tämä voisi selittää hengitysteiden lisääntyneen kaventumisen, joka on havaittu in vivo allergisessa bronkokonstriktiossa. Se liittyi lisääntyneeseen lyhenemisnopeuteen. Raportoimme nyt, että käyttämällä sähkömagneettista lihasvipujärjestelmää nopeat vapautukset kohdistettiin kontrolliin ja herkistettyyn TSM:ään 0,5 s:n välein koko kevyesti esikuormitetun 10 s:n isotonisen supistuksen ajan. Saaduista tallenteista on mahdollista määrittää, että supistumisen alkuvaiheessa lyheneminen saadaan aikaan suhteellisen nopeasti pyörivillä [0,35 optimaalisen lihaksen pituusyksikköä +/- 0,033/s (SE)] ristisilloilla. Raportoimme myös, että herkistyneessä TSM:ssä juuri varhaiset sillat lisäävät nopeuttaan 26,6 % (P alle 0,05) verrattuna vastaaviin siltoihin kontrollieläinten lihaksissa. Koska 70 % lihaksen maksimaalisesta lyhenemisestä tapahtuu, kun varhaiset sillat ovat toiminnassa, on todennäköistä, että nämä sillat ovat vastuussa suurimmasta osasta lyhenemisestä. Näin ollen on todennäköistä, että lisääntynyt allerginen bronkokonstriktio aiheutuu varhaisten, nopeasti kiertävien siltojen lisääntyneestä aktiivisuudesta. Lyhenemisen loppuvaiheessa aktiivisilla silloilla ei ole eroa kontrollin ja herkistettyjen hengitysteiden sileiden lihasten välillä.

**Tulos**

Herkistetyn hengitysteiden sileän lihaksen ristisiltaominaisuuksien muutokset.

**Esimerkki 8.474**

Tiivistelmä: Pintaelektrodien sijainnin vaikutusta myoelektrisen signaalin keskitaajuuden ja johtumisnopeuden arvioihin tutkittiin. Sijainnit määriteltiin säärilihaksen etuosan innervaatiovyöhykkeen ja jänteisen osan suhteen. Mediaanitaajuuden ja johtumisnopeuden parametreissa havaittiin huomattavia muutoksia. Mediaanitaajuuden korkeimmat arvot esiintyivät innervaatiovyöhykkeen ja lihaksen jänteisen insertion alueella, ja ne pienenivät suhteellisesti etäisyyden kasvaessa näistä alueista. Elektrodien sijainti ei vaikuttanut mediaanitaajuuden muutosnopeuteen. Johtumisnopeuden arviot olivat vakaimmat distaalisen jänteen ja viereisen innervaatiovyöhykkeen välisellä alueella. Tällä alueella oli myös paras lineaarinen sovitus, kun verrattiin johtumisnopeuden ja mediaanitaajuuden estimaatteja. Seurauksia signaalin havaitsemismenetelmiin käsitellään.

**Tulos**

Elektrodien sijainnin vaikutus myoelektriseen johtumisnopeuteen ja mediaanitaajuuden arvioihin.

**Esimerkki 8.475**

Tiivistelmä: Pelkkää runkoa sisältävää kylpylän uudelleenlämmitystä on usein suositeltu koko kehon kylpylän uudelleenlämmityksen sijasta menetelmäksi, jolla hoidetaan uppoamishypotermiaa. Tällä hetkellä ei ole tehty suoraa vertailua näiden tekniikoiden suhteellisista eduista. Pelkkää vartalon lämmittämistä kannattavat tahot perustavat ehdotuksensa oletukseen, että ydinlämpötilan jälkilämpötilan lasku minimoitaisiin estämällä perifeerinen verisuonten laajeneminen, kun koehenkilön raajat eivät ole lämmittämishauteessa. Tässä tutkimuksessa verrataan pelkkää runkoa ja koko kehon lämmittämistä kylvyssä lämmittämällä kahdeksan lievästi hypotermista mieshenkilöä kahdesti, kerran kummallakin tekniikalla. Päätelmänä oli, että pelkkä runkolämmitys ei ole parempi kuin kokovartalokylpylässä tapahtuva lämmittäminen lievän uppoamishypotermian hoidossa, koska näiden kahden tekniikan välillä ei ollut merkittäviä eroja ydinlämpötilan jälkilämpötilan laskun suuruudessa tai kestossa eikä lämpenemisnopeudessa.

**Tulos**

Kylpylän uudelleenlämpeneminen upotushypotermiasta [julkaistu erratum ilmestyy julkaisussa J Appl Physiol 1986 Dec;61(6):following 2314].

**Esimerkki 8.476**

Tiivistelmä: Neljän mikrognatiasta ja obstruktiivisesta uniapneasta kärsivän lapsen genioglossus-lihaksen (GG) aktiivisuus rekisteröitiin, jotta voitiin arvioida tämän kielilihaksen roolia ylähengitysteiden ylläpidossa. Hengitysilmavirta, ruokatorven paine ja lihaksensisäiset GG:n elektromyogrammit (EMG) rekisteröitiin valveillaolon ja unen aikana. Sekä tooninen että faasinen inspiratorinen GG-EMG-aktiivisuus rekisteröitiin jokaiselta vauvalta. Toisinaan faasista GG-aktiivisuutta ei voitu rekisteröidä; nämä hiljaiset jaksot eivät liittyneet hengitysvaikeuksiin. GG-aktiivisuus lisääntyi huokausten aikana. GG-aktiivisuus lisääntyi myös, kun imeväiset siirtyivät spontaanisti suuhengityksestä nenähengitykseen, ja kahdella imeväisellä kaulan taivutuksen yhteydessä, johon liittyi täydellinen ylähengitysteiden tukkeutuminen, mikä viittaa siihen, että ylähengitysteiden vastuksen äkilliset muutokset vaikuttavat GG-EMG-aktiivisuuteen. Unen aikana GG-EMG-aktiivisuus lisääntyi merkittävästi 5 %:n CO2-hengityksen yhteydessä (P pienempi tai yhtä suuri kuin 0,001). Nenän hengitysteiden tukkeutumisen yhteydessä unen aikana GG-EMG-aktiivisuus kasvoi ensimmäisen tukkeutuneen hengityksen yhteydessä ja lisääntyi asteittain seuraavien tukkeutuneiden hengitysten aikana, mikä viittaa mekanoreseptoriin ja viittaa kemoreseptorimodulaatioon. Nenän tukkeutumiskokeiden aikana GG-EMG:n faasinen sisäänhengitysaktiivisuus lisääntyi asteittain, mikä oli suurempi kuin pallean aktiivisuus (kuten ruokatorven paine-erotukset osoittavat). Kun nielun hengitystiet sulkeutuivat nenän tukkeutumiskokeilun aikana, negatiivinen paine, jolla nielun hengitystiet sulkeutuivat (ylähengitysteiden sulkemispaine), korreloi GG-EMG:n aktiivisuuden kanssa sulkemisajankohtana, mikä viittaa siihen, että GG-lihas edistää nielun hengitysteiden läpäisevyyden ylläpitämistä mikrognataalisilla imeväisillä.

**Tulos**

Genioglossus-lihaksen hengitysaktiivisuuden hallinta mikrognataalisilla imeväisillä.

**Esimerkki 8.477**

Tiivistelmä: Ihmisen dekompressiosairauden oletetaan johtuvan siitä, että elimistössä on liikaa inerttiä kaasua, kun ympäristön paine laskee. Vaikka yleisin oire on kipu luustonivelissä, typenvaihtoa tällä alueella ei ole tutkittu suoraan. Tässä tutkimuksessa valmistettiin lineaarikiihdyttimessä radioaktiivisella 13N:llä merkittyä typpeä. Yhdeksän koehenkilöä hengitti tätä kaasua uudelleen suljetusta piiristä 30 minuutin ajan ja suoritti sitten 40-100 minuutin huuhtelujakson hengittäen huoneilmaa. Isotooppia 13N seurattiin jatkuvasti koehenkilön polvessa koko ajan positroni-ilmaisimien avulla. Isotoopin hajoamisen (puoliintumisaika = 9,96 min) korjauksen jälkeen pitoisuus useimmissa polvissa jatkoi nousuaan vähintään 30 minuutin ajan huuhtelujakson aikana. Tähän odottamattomaan tulokseen on useita syitä, joista todennäköisin on kaasun laaja uudelleen jakautuminen avaskulaarisissa polvikudoksissa.

**Tulos**

Typpikaasujen vaihto ihmisen polvessa.

**Esimerkki 8.478**

Tiivistelmä: Rasvasolut eristettiin istumatyöläisistä ja liikuntaa harjoittelevista Sprague-Dawley-rottien naaraspuolisista rotista, ja syklisen AMP-fosfodiesteraasin (syklisen AMP-PDE) aktiivisuus määritettiin rasvasolujen raakahomogenaateista koko homogenaatissa, P5-, P48- ja S48-fraktioissa. Liikuntaharjoittelu lisäsi merkittävästi syklisen AMP-PDE:n keskimääräistä spesifistä aktiivisuutta (pmol X min-1 X mg-1) koko homogenaatista ja S48-fraktiosta syklisen AMP:n pitoisuuksilla 4, 8 ja 16 mikroM ja P48-fraktiosta 8 ja 16 mikroM syklisellä AMP:llä. Syklisen AMP-PDE:n kineettiset piirrokset Lineweaver-Burkin mukaisesti Michaelis-vakioiden (Km) ja entsyymin maksiminopeuksien (Vmax) laskemiseksi olivat epälineaarisia, mikä osoitti sekä matalan että korkean entsyymimuodon. Koulutetuilla rotilla Michaelis-vakiot olivat merkittävästi pienemmät kuin sen kontrollilla syklisen AMP-PDE:n korkean Km-muodon osalta koko ja liukoisissa fraktioissa ja matalan Km-muodon osalta P5-hiukkasfraktiossa. Koulutettujen eläinten P48-hiukkasfraktion korkean Km-muodon Vmax oli myös merkittävästi korkeampi kuin sen kontrollissa. Metyyliksantiinien aiheuttama fosfodiesteraasin esto eri jakeissa oli samanlainen sekä treenatuilla että istuvilla eläimillä. Nämä muutokset syklisen AMP-PDE:n spesifisessä aktiivisuudessa, Michaelis-vakioissa ja Vmax:ssa, jotka ovat peräisin harjoituskoulutettujen eläinten eristettyjen rasvasolujen raakahomogenaatista, voivat selittää syklisen AMP:n vähentyneet solunsisäiset tasot, jotka seuraavat harjoitettujen rottien eristettyjen rasvasolujen katekolamiinistimulaatiota.

**Tulos**

Syklisen AMP-fosfodiesteraasin jakautuminen treenattujen rottien rasvakudoksessa.

**Esimerkki 8.479**

Tiivistelmä: Tässä kuvataan laitteet, joita käytettiin ensimmäiseen valtimoverinäytteenottoon syvyydellä vapaasti sukeltavilta keilahylkeiltä (Leptonychotes weddelli). Veri otettiin aortakatetrin kautta upotettavalla peristalttisella rullapumpulla ja varastoitiin yhden tai useamman näytteen keräysvälineeseen. Moninäytteenottolaitteella voitiin kerätä jopa kahdeksan yksittäistä verinäytettä yhden sukelluksen aikana. Veripumppua ohjattiin erillisellä mikrotietokoneella, joka mahdollisti verinäytteenoton aloittamisen joustavilla syvyys- ja/tai aikayhdistelmillä joko sukelluksen laskeutumis- tai nousuvaiheessa. Erikoismikrotietokone rekisteröi myös uintisyvyyden, -nopeuden, sykkeen ja ruumiinlämmön valittavin aikavälein. Nämä tiedot välitettiin laboratoriotietokoneeseen ja verinäytteet otettiin, kun hylje nousi pintaan hengittämään.

**Tulos**

Mikrotietokonemonitori ja verinäytteenottolaite vapaasukeltavia Weddell-hylkeitä varten.

**Esimerkki 8.480**

Tiivistelmä: Arvioimme ponien kohdalla, kuinka tarkoituksenmukaista on käyttää rektaalilämpötilaa (Tre) valtimolämpötilan (Tar) sijasta ventilaatiokontrollikokeiden yhteisissä olosuhteissa, toisin sanoen CO2-hengityksessä, lämpöstressissä ja erityisesti liikunnassa. Olimme kiinnostuneita siitä, voisivatko Tar-Tre-erot johtaa virheisiin valtimoverikaasujen korjauksissa ja missä määrin. Ympäristön kontrollilämpötiloissa (Ta), jotka olivat 5 astetta C talvella ja 21 astetta C kesällä, Tar ja Tre (37,1 astetta C) eivät eronneet toisistaan (P suurempi kuin 0,05). Talven tai kesän Ta:n nostaminen 10-18 C:lla kahden päivän ajan tai kesän Ta:n laskeminen 9 C:lla (2 päivää) ei muuttanut Tar:a tai Tre:a (P suurempi kuin 0,05). Myöskään hengitetyn PCO2:n nostaminen 42 Torriin 15 minuutin ajaksi ei muuttanut Taria tai Tre:tä kontrollista (P suurempi kuin 0,05). Juoksumattoharjoittelun aikana, nopeudella 1,8 mph, 5 %:n nousu, Tar ja Tre eivät muuttuneet merkittävästi (P suurempi kuin 0,05) lepotilasta 11 minuutin työhön mennessä. Nopeudella 3 mph 5 %:n nousuvauhdilla Tar nousi asteittain 0,3 C-astetta (P alle 0,05), kun taas Tre nousi yleensä 0,1 C-astetta 11 minuuttiin mennessä. Kohtalaisen rasituksen aikana nopeudella 6 mph 5 %:n nousuvauhti, Tar nousi 0,9 C-astetta (P alle 0,05), kun taas Tre nousi 0,25 C-astetta (P alle 0,05). Lopuksi, 6 minuutin raskaassa liikunnassa nopeudella 8 mph 20 %:n nousuvauhdilla Tar nousi 2 C-astetta (P alle 0,05), kun taas Tre nousi 0,5 C-astetta (P alle 0,05). Tar-Tre-erot kolmen jälkimmäisen työkuormituksen aikana olivat tilastollisesti merkitseviä (P alle 0,01).(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Valtimo- ja peräsuolen lämpötila poneilla: lepo, liikunta, CO2-inhalaatio ja lämpörasitus.

**Esimerkki 8.481**

Tiivistelmä: On ehdotettu kahta yhtälöryhmää konvektiivisen tai tuntuvan (WCV) ja haihtuvan tai tuntemattoman (WEV) hengitysilman lämmönvaihdon arvioimiseksi. Niitä voidaan soveltaa sekä merenpinnan tasolla vallitsevassa barometrisessä paineessa ilmahengityksen (SLA) yhteydessä että hypo- tai hyperbaariassa sekä ilmassa (HA) että keinotekoisessa ilmakehässä (HAA). Ainoat tarvittavat ympäristöparametrit ovat SLA:ssa: lämpötila (TI) ja hengitysilman vesihöyryn osapaine (PIH2O); HA:ssa: TI, PIH2O ja todellinen ilmanpaine (PB); ja HAA:ssa: IT, PIH2O, PB, hengitetyn kaasuseoksen tilavuusmassa (rho mix) ja ominaislämpö (cp mix). Jos fysiologisia tietoja ei ole saatavilla, tulokset ilmaistaan energiayksikköinä litraa kohti keuhkotuuletusta (WCV/V ja WEV/V) J X dm-3 BTPS:nä. Jos ventilaatioarvo (V) on tiedossa, tulokset saadaan tehoyksikköinä (W).

**Tulos**

Hengitysilman lämmönvaihdon laskeminen.

**Esimerkki 8.482**

Tiivistelmä: Olemme aiemmin raportoineet, että kroonisen lampaan keuhkojen imusolmukevalmisteen imusolmuke sisältää 25-60 prosenttia imusolmuketta muista kuin keuhkoista peräisin olevista lähteistä. Myöhemmissä tutkimuksissa havaitsimme, että kanyloiduista imusuonista tulevan imunesteen virtausnopeus riippuu imukanyylin vastuksesta ja asennosta. Koska emme ottaneet näitä tekijöitä huomioon arvioidessamme muiden kuin keuhkojen imunesteen määrää lampaan keuhkojen imusolmukevalmisteessa, tietomme eivät olleet tarkkoja. Todennäköisesti yliarvioimme keuhkojen ulkopuolisen imunesteen määrän. Keuhkoihin kuulumattoman imusolmukkeen esiintyminen on kuitenkin edelleen mahdollisesti vakava ongelma lampaan keuhkojen imusolmukevalmisteen yhteydessä.

**Tulos**

Lampaan keuhkojen imusolmukekontaminaation yliarviointi.

**Esimerkki 8.483**

Tiivistelmä: Johdetaan integroitu malli, joka kuvaa ei-depolarisoivien neuromuskulaaristen salpaajien vuorovaikutusta reversiibelien antikolinesteraasi-aineiden kanssa, ja sitä verrataan naiiviin malliin käyttäen neljältä nukutetulta koiralta saatuja kokeellisia tietoja. Jokaiselle neljästä koirasta aiheutettiin kolme peräkkäistä mutta erillistä d-tubokurariiniblokkia (noin 50, 70 ja 90 %), jotka kumottiin lyhyillä edrofoniuminfuusioilla. Edrofoniumin valtimopitoisuudet ja säärilihaksen etuosan nykäisyjännitys mitattiin. Sekä integroitu että naiivi malli sovitettiin nykäysjännitystietoihin käyttäen mallia, jossa oli hypoteettinen "vaikutusosasto". Integroitu malli sopi nykäysjännitystietoihin johdonmukaisesti paremmin kuin naiivi malli; neliöpoikkeamien summa oli integroidulla mallilla 46, 45, 87 ja 69 prosenttia pienempi kuin naiivilla mallilla. Toisin kuin naiivi malli, integroitu malli pystyy myös kuvaamaan antikolinesteraasi-aineen ja hermolihaslihaksen salpaajan vuorovaikutusta, kun kumman tahansa pitoisuus vaihtelee ajan myötä.

**Tulos**

Integroitu malli lihasrelaksanttien ja niiden antagonistien vuorovaikutuksesta.

**Esimerkki 8.484**

Tiivistelmä: Hiiret, jotka altistettiin N2O:n (0,25-0,75 atm) tai N2:n (5,7 tai 11,33 atm) subanesteettisille osapaineille ja joiden annettiin valita lämpimän ja viileän ympäristön välillä, osoittivat selvää mieltymystä viileämpään ympäristöön. Tämä käyttäytyminen liittyi hypotermian puhkeamiseen, jolloin ruumiinlämpötila laski jopa noin 3 celsiusastetta, yleensä uudelle, tasaiselle tasolle. Sekä viileämmässä ympäristössä vietetyn ajan pituus että aiheutuneen hypotermian aste kasvoivat käytetyn N2O:n tai N2:n osapaineen kasvaessa. N2O:n vaikutukset käyttäytymisen lämmönsäätelyyn ja kehon lämpötilaan olivat palautuvia. Anestesia-aineen tehon ja molempien kaasujen kyvyn muuttaa lämmönsäätelyä välillä oli korrelaatio, mikä viittaa siihen, että näiden aineiden vaikutus lämmönsäätelyyn johtui samoista molekyylivuorovaikutuksista kuin anestesian taustalla olevat vuorovaikutukset. Koska molemmat kaasut saivat aikaan muutoksia käyttäytymisen lämmönsäätelyssä, jotka pikemminkin edistivät kuin vastustivat hypotermian puhkeamista, päätellään, että ne ovat saattaneet alentaa tasoa, jolla kehon syvälämpötilaa säädellään.

**Tulos**

Inerttien kaasujen nukutusta pienempien annosten vaikutukset hiirten lämmönsäätelyyn.

**Esimerkki 8.485**

Tiivistelmä: Keuhkojen imusolmukkeet valuvat rintakehän kanavaan ja sitten systeemiseen laskimoverenkiertoon. Koska systeeminen laskimopaine (SVP) on voitettava, ennen kuin keuhkoimuneste voi virrata, SVP:n vaihtelut voivat vaikuttaa imunesteen virtausnopeuteen ja siten nesteen kertymisnopeuteen keuhkoissa. Tämän kysymyksen merkitys on ilmeinen, kun otetaan huomioon erilaiset kliiniset toimenpiteet, jotka lisäävät SVP:tä ja edistävät keuhkoödeeman muodostumista, kuten tilavuusinfuusio, ylipaineventilaatio ja erilaiset vasoaktiiviset lääkehoidot. Tallensimme keuhkovaltimopaineen (PAP), vasemman eteisen paineen (LAP) ja SVP:n kroonisilla nukuttamattomilla lampailla. Vasempaan eteiseen ja ylempään laskimoon asetettiin okkluusiopalloja niiden paineiden hallitsemiseksi. Ylemmän laskimon okkludentti asetettiin azygos-laskimon yläpuolelle, jotta keuhkoputkien laskimopaine ei kohoaisi, kun ilmapallo täytettiin. Kolmen tunnin kokeet suoritettiin eri LAP-tasoilla, kun SVP:tä nostettiin 20 mmHg:iin ja kun sitä ei nostettu 20 mmHg:iin. Keuhkoissa olevan nesteen määrä määritettiin märkä-kuiva-painosuhde-menetelmällä. Kontrolloiduilla LAP-tasoilla ei voitu osoittaa merkittävää eroa keuhkojen nesteen kertymisessä eläinten välillä, joiden SVP-tasoja oli kontrolloitu ja joiden SVP-tasoja oli nostettu. Kun LAP-arvoa nostettiin kontrolliarvoa suuremmaksi, keuhkojen nestettä kertyi huomattavasti enemmän eläimiin, joiden SVP-tasot olivat koholla, verrattuna eläimiin, joiden SVP-tasot olivat kontrollissa. Päätelmämme on, että merkittävää ylimääräistä keuhkoödeemaa muodostuu, kun SVP:tä nostetaan keuhkojen mikrovaskulaaripaineilla, joihin ei normaalisti liity nopeaa nesteen kertymistä.

**Tulos**

Systeemisen laskimopaineen nousun vaikutus imunesteen virtaukseen ja keuhkoödeeman muodostumiseen.

**Esimerkki 8.486**

Tiivistelmä: Kuudesta spontaanisti hengittävästä nukutetusta koirasta (pentobarbitaalinatrium, 30 mg/kg) mitattiin ilmavirta, tilavuus sekä henkitorven ja ruokatorven paineet. Koko hengityselimistön, keuhkojen ja rintakehän seinämän aktiiviset ja passiiviset mekaaniset ominaisuudet laskettiin. Hengityselinten, keuhkojen ja rintakehän seinämän passiivisten elastanssien keskimääräiset arvot olivat vastaavasti 50,1, 32,3 ja 17,7 cmH2O X l-1. Vastuksen paine-vs.-virtaussuhteet määritettiin myös rentoutuneille hengityselimille, keuhkoille ja rintakehän seinämälle; ensin mainitulle havaittiin lineaarinen suhde (passiivinen kokonaisvastuksen ominaisvastus oli keskimäärin 4,1 cmH2O X l-1 X s), kun taas voimakkuusfunktiot kuvasivat parhaiten muita: keuhkojen paine-vs.-virtaussuhde oli ylöspäin suuntautuva konkaviteetti, ja rintakehän seinämän suhde oli ylöspäin suuntautuva kuperuus. Hengityselinten keskimääräinen aktiivinen elastanssi oli 64,0 cmH2O X l-1 ja vastus 5,4 cmH2O X l-1 X s. Suurempi aktiivinen impedanssi kuvastaa painehäviöitä, jotka johtuvat sisäänhengityslihasten voima-pituus- ja voima-nopeusominaisuuksista sekä hengityselinten vääristymisestä sen rentoutuneesta kokoonpanosta.

**Tulos**

Aktiivinen ja passiivinen hengitysmekaniikka nukutetuilla koirilla.

**Esimerkki 8.487**

Tiivistelmä: On esitetty, että lisääntynyt energiankulutus johtaa elossaolon lyhenemiseen. Tämän "elinaikateorian" testaamiseksi tutkittiin, miten energiankulutuksen lisääminen kylmälle altistumisen avulla vaikuttaa rottien pitkäikäisyyteen. Urospuoliset 6 kuukauden ikäiset SPF Long-Evans -rotat totutettiin vähitellen upottamaan kylmään veteen (23 astetta C). Kolmen kuukauden kuluttua ne seisoivat viileässä vedessä 4 h/päivä, 5 päivää/viikko. Niitä pidettiin tässä ohjelmassa 32 kuukauden ikään asti. Kylmälle altistuminen lisäsi ruoan saantia 44 % (P alle 0,001). Suuremmasta ravinnonsaannista huolimatta kylmälle altistettujen rottien ruumiinpainot olivat merkittävästi pienemmät kuin kontrollieläinten 11-32 kuukauden iässä. Kylmälle altistuneiden rottien keskimääräinen kuolinikä oli 968 +/- 141 päivää, kun taas kontrollieläimillä se oli 923 +/- 159 päivää. Kylmäaltistus näytti suojaavan kasvaimilta, erityisesti sarkoomilta; vain 24 %:lla kylmäaltistetuista rotista oli pahanlaatuisia kasvaimia, kun taas kontrollieläimistä 57 %:lla. Tämän tutkimuksen tulokset eivät tue käsitystä, jonka mukaan lisääntynyt energiankulutus vähentäisi pitkäikäisyyttä.

**Tulos**

Kylmälle altistuneiden rottien pitkäikäisyys: "elinaikateorian" uudelleenarviointi.

**Esimerkki 8.488**

Tiivistelmä: Keskus- ja perifeeristen hengitysteiden annos-vastekäyriä suonensisäisesti ruiskutetun nikotiinin suhteen tutkittiin 55 nukutetulla koiralla. Ehjillä vageilla nikotiini aiheutti annosriippuvaisen keskushengitysteiden vastuksen (Rc) lisääntymisen, joka oli samanlainen kuin perifeeristen hengitysteiden vastuksen (Rp) lisääntyminen pitoisuuksilla, jotka vaihtelivat välillä 4-64 mikrogrammaa/kg. Sekä Rc:n että Rp:n vasteet kuitenkin laskivat asteittain, kun annettiin peräkkäisiä nikotiiniannoksia, jotka olivat yli 256 mikrogrammaa/kg. Kun vagi oli ehjä ja propranololia annettiin, Rp:n nousu oli suurempi kuin Rc:n nousu nikotiiniannoksella 64 mikrogrammaa/kg (P alle 0,05). Vagotomian yhteydessä sekä keskus- että ääreisilmatien reagointiherkkyys nikotiiniin väheni nikotiiniannoksilla, jotka olivat pienempiä kuin 64 mikrogrammaa/kg, mutta nikotiiniannoksilla, jotka olivat suurempia kuin 256 mikrogrammaa/kg, nikotiinin suppressiivinen vaikutus sekä Rc:hen että Rp:hen oli vähäisempi kuin intaktin vagin yhteydessä havaittu vaikutus. Tilanteissa, joissa vagi leikattiin ja annettiin atropiinia, nikotiiniin reagoiminen heikkeni entisestään. Atropiinin ja kloorifeniramiinin tai atropiinin ja fenoksibentsamiinin yhdistelmät estivät myös täysin nikotiinireaktiot. Lisäksi heksametonium esti nikotiinireaktiot kokonaan. Nämä tulokset viittaavat siihen, että nikotiini lisää sekä Rc:tä että Rp:tä pääasiassa vagusrefleksin ja parasympaattisten ganglioiden stimulaation kautta.

**Tulos**

Keskus- ja perifeeristen hengitysteiden annos-vastekäyrät nikotiini-injektioille koirilla.

**Esimerkki 8.489**

Tiivistelmä: Arvioidaksemme beeta-adrenergisten reseptoreiden roolia ihmisen hikoilun hallinnassa tutkimme kuutta koehenkilöä 40 minuutin sykli-ergometrin harjoituksen aikana (60% maksimaalinen O2-kulutus) 22 asteen C: ssa 2 tuntia lumelääkkeen tai epäselektiivisen beetasalpaajan oraalisen antamisen jälkeen (BB, 80 mg propranololia). Sisälämpötilaa (ruokatorven lämpötila, Tes), ihon keskilämpötilaa (Tsk), rintakehän paikallista lämpötilaa (Tch) ja rintakehän paikallista hikoilunopeutta (msw) rekisteröitiin jatkuvasti. Hikoilun hallintaa kuvaa parhaiten msw:n ja Tes:n välisen lineaarisen suhteen kaltevuus ja hikoilun alkamisen kynnysarvo Tes. msw-Tes-suhteen kaltevuus laski 27 % (P alle 0,01) 1,80:stä 1,30:een mg X cm-2 X min-1 X aste C-1:een BB:n aikana. Hikoilun Tes-kynnysarvo (36,8 astetta C) ei muuttunut BB:n seurauksena. Nämä tiedot viittaavat siihen, että BB muutti hikoilun kontrollia jonkin perifeerisen vuorovaikutuksen kautta. Koska Tsk pieneni merkittävästi (P alle 0,05) BB-harjoituksen aikana kontrolliarvosta 32,8 asteesta 32,2 asteeseen C, arvioimme ihon paikallisen lämpötilan (Tsk) alenemisen vaikutusta muuttuneeseen hikoilun hallintaan. Tsk:n aleneminen selitti vain 45 % msw-Tes-suhteen kaltevuuden alenemisesta BB:n aikana. Koska haihtumislämmönhäviötarve BB:n avulla suoritetun harjoituksen aikana energiatasapainoyhtälön perusteella arvioituna väheni myös 18 % verrattuna kontrolliharjoitukseen, päädyimme siihen, että BB:n aikana hikoilun väheneminen millä tahansa Tes:llä on seurausta sekä paikallisen Tsk:n vähenemisestä että suorasta vaikutuksesta hikirauhasiin.

**Tulos**

Beeta-adrenergisen salpauksen vaikutus hikoilun säätelyyn ihmisillä.

**Esimerkki 8.490**

Tiivistelmä: Tässä tutkimuksessa selvitettiin, voivatko aivot lisätä verenpurkauksen aikana alueellisesti syöttävien perfusoitujen kapillaarien ja valtimoiden määrää. Tämä tehtiin käyttämällä tekniikkaa, jolla määritetään samanaikaisesti alueellisten arteriolaarien ja kapillaarien kokonais- ja perfusoitujen verisuonten morfologia. Tajuttomat Long-Evans-rotat toimivat verestämättöminä kontrolleina tai ne verestettiin 65 mmHg:n tai 40-45 mmHg:n paineeseen ja vakautettiin 30 minuutiksi. Alueellinen aivoverenkierto määritettiin [14C]jodoantipyriinillä puolessa näistä eläimistä, ja toiseen puoleen eläimistä ruiskutettiin fluoresiini-isotiosyanaatti-dekstraania perfusoitujen aivojen mikrovaskulaaristen morfometristen indeksien määrittämiseksi. Koko mikroverisuonisto leimattiin kuoleman jälkeen emäksisen fosfataasivärjäyksen avulla. Alueellinen aivoverenkierto lisääntyi merkittävästi eläimillä, joiden verenvirtaus oli 65 mmHg. Kun verenvuoto oli 40-45 mmHg, aivoverenkierto väheni 50 prosenttia (59 +/- 28:sta 26 +/- 11 ml X min-1 X 100 g-1:een, keskiarvo +/- SD) ilman alueellista uudelleenjakautumista. Kaikissa käsittelyissä kapillaarien kokonaistiheys vaihteli 400-500 kapillaariin/mm2 , ja kontrolleissa 47 % oli perfusoituna. Eläimet, joiden verenvuoto oli 65 mmHg, eivät mobilisoineet perfusoimatonta mikroverisuonireserviä, vaikka niillä oli siihen lievää taipumusta. Verenvuodon aikana 40-45 mmHg:n paineeseen tämä prosenttiosuus kasvoi merkittävästi 57 prosenttiin, ja suurin kasvu tapahtui ponsissa. Kontrolleissa noin 51 prosenttia arterioleista oli perfusoituna, eikä tämä ero ollut verrattavissa verenvuodon aikana perfusoituun prosenttiosuuteen. Huolimatta siitä, että perfusoitumattomien arteriolojen mobilisointi oli yleisesti ottaen vähäistä, jotkin aivojen alueet mobilisoivat merkittävästi varantojaan vakavan verenvuodon yhteydessä, esim. hippokampus (78 %), hypotalamus (67 %) ja ydinverisuonet (73 %) (ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Verenvuodon vaikutus aivojen kapillaarisuuden alueellisiin morfometrisiin indekseihin.

**Esimerkki 8.491**

Tiivistelmä: Olemme testanneet hypoteesia, jonka mukaan valtimoiden kimmoisuuden ja fyysisen työkyvyn (PWC) välillä on positiivinen yhteys tietyssä iässä. Koehenkilöinä oli 28 nuorta miestä, jotka olivat 16-18-vuotiaita. Valtimoiden kimmoisuutta arvioitiin mittaamalla kaulavaltimon ja reisivaltimon välinen pulssiaaltonopeus (c) levossa. C:n ja diastolisen verenpaineen välisen suhteen kaltevuutta, S(c), tutkittiin kylmän puristustestin aikana verisuonten reaktiivisuuden testaamiseksi. Sykkeen (HR) ja työkuorman välinen suhde määritettiin pyöräergometrillä; mitatut muuttujat olivat tämän suhteen kaltevuus S(PWC) ja teho, kun HR oli 170 min-1 (PWC170). PWC170 vaihteli välillä 1,8-4,6 W/kg, ja c-arvot vaihtelivat välillä 3,9-6,8 m/s. C:n ja PWC170:n välillä havaittiin vahva käänteinen lineaarinen yhteys (r = -0,76), kun taas leposykkeellä oleva sydämen syke oli positiivisessa yhteydessä sekä c:hen (r = 0,68) että PWC170:ään (r = 0,74). Levossa olevan sydämen sykkeen ja kaltevuuksien S(c) ja S(PWC) välillä ei ollut yhteyttä; nämä kaksi jälkimmäistä muuttujaa riippuvat pääasiassa sympaattisesta vasteesta. Nämä tulokset osoittavat sydän- ja verenkiertoelimistön sisäisten mekaanisten ominaisuuksien, erityisesti valtimoiden kimmoisuuden, merkityksen ihmisen sopeutumisessa lihaskuntoharjoitteluun.

**Tulos**

Valtimoiden elastisuus ja fyysinen työkyky nuorilla miehillä.

**Esimerkki 8.492**

Tiivistelmä: Parannetun tiheyden mittausjärjestelmän avulla havaitsimme, että koirien valtimoveren gravimetrinen tiheys vaihtelee samalla taajuudella kuin spontaani tai mekaaninen ventilaatio. Samanlaisia tiheyden vaihteluita havaittiin myös syklisesti ventiloitujen koirien eristetyistä, perfusoiduista verilohkoista lähtevässä veressä. Käyttämällä analyysia, jossa tasapainotettiin erytrosyytti- ja plasmavirrat distensioituvissa kapillaareissa, jotka sisälsivät verta, jonka putken hematokriitti oli alhaisempi kuin hematokriitti suurissa verisuonissa, johdimme suhteen, jonka avulla tiheyden vaihtelusta voidaan arvioida keuhkokapillaarien veritilavuuden muutos (Vc). Mekaanisessa ventilaatiossa tiheyden suurin muutos yhden ventilaatiosyklin aikana kasvoi 0,084 +/- 0,01:stä 0,47 +/- 0,05:een (SE) g/l, kun taajuus laski 29 syklistä 6 sykliin/min. Näiden tiheyden muutosten arvioitiin johtuvan 1-16 prosentin muutoksesta Vc:ssä. Suurempi hengitystilavuus mekaanisessa ventilaatiossa johti suurempaan tiheyden vaihteluun. Spontaanihengityksen suurin tiheysmuutos 6 sykliä/min oli yksi kuudesosa mekaanisesta tapauksesta, mikä viittaa paljon pienempään Vc:n muutokseen spontaanihengityksen aikana. Kun hengitysteiden virtausvastusta lisättiin spontaania hengitystä varten, havaittiin suurempia tiheysvaihteluita.

**Tulos**

Keuhkojen kapillaarisen veritilavuuden ventilaatiomuutokset valtimotiheyden avulla arvioituna.

**Esimerkki 8.493**

Tiivistelmä: Plantaris-lihaksen hypertrofiaa, joka johtui synergistisen gastrocnemius-lihaksen kirurgisesta ablaatiosta, verrattiin muiden kuin kasvaimen ja GH3-kasvainta kantavien rottien ryhmien välillä (n = 8-10). GH3-soluja (10(6)) injektoitiin ihon alle 150 g painaviin naaraspuolisiin Wistar-Furth-rottiin kasvaimen käynnistämiseksi. 17 päivän kuluttua kasvainta kantavat rotat saivat 5,7 g ruumiinpainoa vuorokaudessa verrattuna 2,0 g:aan ei-kasvainta kantavilla rotilla. Vasen gastrocnemius-lihas poistettiin kirurgisesti sekä ei-kasvainryhmiltä että kasvainryhmiltä. Gastroknemius poistettiin kasvainryhmästä sen jälkeen, kun kasvuvauhti oli kasvanut. Seitsemän päivää leikkauksen jälkeen eläimet lopetettiin ja plantaarilihakset poistettiin. Vasemman plantaarilihaksen märkäpaino kasvoi 45,6 ja 44,0 % verrattuna leikkaamattomaan kontralateraaliseen kontrolliin (oikea puoli) ei-kasvainryhmässä ja kasvainryhmässä. Oikean kontrollin plantaarilihas kasvainryhmässä oli 63 % painavampi kuin oikean kontrollin plantaarilihas ei-kasvainryhmässä; plantaarilihaksen osuus ruumiinpainosta oli kuitenkin samanlainen näiden kahden ryhmän välillä. Gastroknemiuksen ablaation ja kasvaimen hoidon vaikutus plantaariksen painoon oli additiivinen, ja prosentuaalinen lisäys leikkaamattomaan kontralateraaliseen kontrollipuoliskoon verrattuna oli samanlainen molemmissa ryhmissä. Nämä tiedot osoittavat, että luurankolihaksen hypertrofiaa esiintyy aikuisilla eläimillä, joiden kasvua on stimuloitu kasvuhormonia erittävällä kasvaimella, ja ne voivat viitata siihen, että kasvaimen aiheuttama lihaksen kasvuvaste toimii eri mekanismilla kuin työn aiheuttama hypertrofia.

**Tulos**

Luustolihaksen hypertrofia rotilla, joilla on kasvuhormonia erittävä kasvain.

**Esimerkki 8.494**

Tiivistelmä: Tutkimme 14 terveellä mieshenkilöllä rintakehän ja vatsan kiinnityksen vaikutuksia keuhkojen tilavuuteen, hengitystievastukseen (Raw) sekä hengitysteiden kokonaisvastukseen (Rrs) ja reaktanssiin (Xrs). Sekä rintakehän että vatsan vyötärönauhojen kiinnitys vähensi merkittävästi vitaalikapasiteettia (-36 ja -34 %), keuhkojen kokonaiskapasiteettia (TLC) (-31 ja -27 %), funktionaalista jäännöskapasiteettia (FRC) (-28 ja -28 %) ja ekspiraatioreservitilavuutta (-40 ja -48 %) sekä lisäsi spesifistä hengitysteiden konduktanssia (+24 ja +30 %) ja maksimaalista ekspiraatiovirtausta 50 %:lla kontrollin TLC:sta (+47 ja +42 %). Residuaalitilavuuden (RV) väheneminen oli merkittävää (-12 %) ainoastaan kylkiluiden kiinnityksen yhteydessä. Vatsan alueen sitominen johti vähäiseen Rrs:n kokonaiskasvuun, kun taas rintakehän sitominen johti merkittävämpään kasvuun matalilla taajuuksilla; näin ollen Rrs:n taajuusriippuvuus oli havaittavissa. Samanlainen Rrs:n malli, mutta pienemmillä absoluuttisilla arvoilla, saatiin aikaan rintakehän sitomisella, kun koehenkilö hengitti kontrollin FRC:llä. Xrs pieneni erityisesti matalilla taajuuksilla vatsan sidonnalla ja vielä enemmän rintakehän sidonnalla; näin hengityselinten resonanssitaajuus siirtyi kohti korkeampia taajuuksia. Rrs:n ja Xrs:n jakaminen keuhkojen ja rintakehän seinämän resistanssiin ja reaktanssiin osoitti, että rintakehän seinämän ja vatsan kiinnityksen erilaiset vaikutukset Rrs:ään ja Xrs:ään heijastavat lähinnä rintakehän seinämän mekaniikan muutoksia.

**Tulos**

Rintakehän ja vatsan rajoittamisen vaikutus hengitysteiden kokonaisvastukseen ja reaktanssiin.

**Esimerkki 8.495**

Tiivistelmä: Käytimme aikuisten kanien kahdenvälisen kaulan vagotomian mallia, joka aiheutti hengitysvajauksen, jolle oli ominaista keuhkoödeema, keuhkojen vähentynyt compliance ja atelektaasi. Todistimme, että radiomerkityn albumiinin vuoto verisuonitilasta alveolihuuhteluihin oli 18-kertainen vagotomia- ja sham-leikattujen kanien välillä (P alle 0,01). Vaikka esileimatun tyydyttyneen fosfatidyylikoliinin prosentuaalinen osuus erittyneestä fosfatidyylikoliinista kasvoi kaksinkertaiseksi (P alle 0,01), alveolihuuhtelun tyydyttyneen fosfatidyylikoliinin altaiden koot eivät eronneet toisistaan. Pienimmät pintajännitykset olivat 19,6 +/- 2,5 vs. 9,4 +/- 2,2 dyn/cm vagotomia- ja kontrollikanien alveolihuuhteluissa (P alle 0,01). Alveolihuuhteluista saadut liukoiset proteiinit estivät luonnollisen pinta-aktiivisen aineen pintajännitystä alentavia ominaisuuksia, kun taas kontrollikaniineista saadut proteiinit eivät (P alle 0,01). Kun hengitysvajaatoimintaa sairastavia vagotomiakaneja hoidettiin 50 mg:lla luonnollista surfaktanttilipidiä kilogrammaa kohti, valtimoverikaasuarvot ja komplianssit paranivat suhteessa kontrollikaneihin. Vagotomia johtaa alveolaariseen keuhkoödeemaan ja surfaktantin toimintahäiriöön huolimatta surfaktanttialtaan normaalista koosta ja hengitysvajauksesta. Surfaktanttihoito voi parantaa hengitysvajausta.

**Tulos**

Hengitysvaikeudet ja surfaktantin estyminen vagotomian jälkeen kaneilla.

**Esimerkki 8.496**

Tiivistelmä: Kaksikymmentäkolme mustafrikkalaista ja 23 valkoihoista mieshenkilöä, jotka todettiin istumatyötä tekeviksi, osallistuivat tähän tutkimukseen, jonka tarkoituksena oli selvittää, onko luurankolihaksen histokemiallisissa ja biokemiallisissa ominaisuuksissa eroja roturyhmien välillä. Lihaskuitutyyppien (I, IIa ja IIb) osuudet, kuitujen pinta-alat ja useiden eri energia-aineenvaihduntareittien entsyymimerkkiaineiden aktiivisuudet määritettiin vastus lateraliksen biopsiasta. Tulokset osoittivat, että valkoihoisilla oli suurempi prosenttiosuus tyypin I (8 %, P alle 0,01) ja pienempi prosenttiosuus tyypin IIa (6,7 %, P alle 0,05) kuituja kuin afrikkalaisilla. Näiden kahden roturyhmän välillä ei havaittu merkittäviä eroja tyypin IIb kuitujen osuudessa tai kolmella kuitutyyppialueella. Fosfageenisen [kreatiinikinaasi (CK)] ja glykolyyttisen [heksokinaasi (HK), fosfofruktokinaasi (PFK) ja laktaattidehydrogenaasi (LDH)] aineenvaihduntareittien reaktioita katalysoivien entsyymien aktiivisuudet olivat mustien afrikkalaisten ryhmässä merkitsevästi korkeammat (noin 30-40 %) kuin valkoihoisten ryhmässä (P alle 0,01). Hapettavien entsyymien [malaattidehydrogenaasi (MDH), oksoglutaraattidehydrogenaasi (OGDH) ja 3-hydroksiasyyli-CoA-dehydrogenaasi (HADH)] aktiivisuudessa ei havaittu merkittävää eroa. Näin ollen PFK/OGDH-suhde oli afrikkalaisilla merkittävästi koholla (P alle 0,05). Afrikkalaisten ja valkoihoisten välillä havaitut rotuerot kuitutyyppien osuudessa ja fosfageenisen ja glykolyyttisen aineenvaihduntareitin entsyymiaktiivisuudessa voivat hyvinkin johtua perinnöllisestä vaihtelusta. Nämä tiedot viittaavat siihen, että istumatyötä tekevillä mustilla miespuolisilla henkilöillä on luustolihasten ominaisuuksien osalta hyvät edellytykset lyhytkestoisiin urheilutapahtumiin.

**Tulos**

Luustolihasten ominaisuudet istumatyötä tekevillä mustilla ja valkoihoisilla miehillä.

**Esimerkki 8.497**

Tiivistelmä: Adenosiini-infuusio (100 mikrogrammaa X kg-1 X min-1) ihmisillä stimuloi ventilaatiota, mutta aiheuttaa myös vatsa- ja rintakehävaivoja. Oireiden vaikutuksen poissulkemiseksi ja keskus- ja perifeerisen vaikutuskohdan erottamiseksi toisistaan mitattiin adenosiinin vaikutus, joka infusoitiin tasolla (70-80 mikrogrammaa X kg-1 X min-1), joka on alle oireiden kynnyksen. Lepoventilaatio (VE) ja progressiiviset ventilaatiovasteet isokapniseen hypoksiaan ja hyperoksiseen hyperkapniaan mitattiin kuudelta normaalilta mieheltä. Verrattuna samana päivänä sokkona annettuun suolaliuosinfuusioon adenosiini stimuloi VE:tä [keskimääräinen lisäys: 1,3 +/- 0,8 (SD) l/min; P alle 0,02], alensi lepotilan end-tidaalista PCO2:ta (PETCO2) (keskimääräinen lasku: -3,9 +/- 0,9 Torr) ja lisäsi sykettä (keskimääräinen lisäys: 16,1 +/- 8,1 lyöntiä/min) muuttamatta systeemistä verenpainetta. Adenosiini lisäsi hypoksista ventilaatiovastetta (kontrolli: -0,68 +/- 0,4 l X min-1 X %SaO2-1, jossa %SaO2 on valtimon O2-kyllästeisyyden prosenttiosuus; adenosiini: -2,40 +/- 1,2 l X min-1 X %SaO2-1; P alle 0,01), mitattuna keskimääräisellä PETCO2:lla, joka oli 38,3 +/- 0,6 Torria, mutta ei muuttanut hyperkapnista vastetta. Tämä erilainen vaikutus viittaa siihen, että adenosiini voi stimuloida ventilaatiota pikemminkin perifeerisesti kuin keskitetysti ja voi siten olla mukana perifeerisen kemotensorisen havaitsemisen mekanismissa.

**Tulos**

Adenosiinin vaikutukset hengitysreaktioihin hypoksiaan ja hyperkapniaan ihmisillä.

**Esimerkki 8.498**

Tiivistelmä: Toisin kuin takaraajojen lihaksissa, solunulkoisella kalsiumilla on tärkeä rooli pallealihaksen voimantuotannossa (J. Appl. Physiol. 58: 2054-61, 1985). Koska digitaliksen inotrooppinen vaikutus näyttää liittyvän kalsiumin kuljettamiseen solukalvolla, tutkimme digoksiinin vaikutusta pallean supistumiskykyyn 20 nukutetulla koiralla. Palleaa stimuloitiin sähköisesti lihaksensisäisillä elektrodeilla. Transdiafragmaattinen paine (Pdi) supramaximaalisten (50 V) 2-s stimulaatioiden aikana, joita sovellettiin taajuusalueella 10-100 Hz, mitattiin pallokatetreilla toiminnallisessa jäännöskapasiteetissa. Sydämen minuuttitilavuus mitattiin Swan-Ganz-katetrilla ja palleaverenkierto (Qdi) vasemman alavartalon laskimovirtauksen ajoitetuilla tilavuuskeräyksillä. Pdi:n kanssa samanaikaisesti tutkittiin sartorius-lihaksen sähköärsytyksen aikana tuottamaa voimaa. Kymmenelle koiralle (ryhmä A) infusoitiin 0,04 mg/kg digoksiinia 10 minuutin aikana. Kymmenelle muulle koiralle (ryhmä B) annettiin 0,2 mg/kg. Kaikki mittaukset suoritettiin kontrollin aikana ja 30, 60, 90 ja 120 minuuttia digoksiinin antamisen jälkeen. Ryhmässä A digoksiinin plasmataso saavutti 60 minuutissa terapeuttisen alueen kaikilla koirilla (1,8 +/- 0,3 ng/ml), kun taas ryhmässä B digoksiinin plasmataso oli korkeampi (8 +/- 1,3 ng/ml). Digoksiinin antamisen jälkeen ei havaittu merkittävää muutosta sydämen tehossa ja Qdi:ssa sen enempää ryhmän A kuin ryhmän B koirilla.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Digoksiinin vaikutukset pallealihaksen voimantuottoon.

**Esimerkki 8.499**

Tiivistelmä: Ylävatsaleikkauksen jälkeen on raportoitu pallean postoperatiivisia toimintahäiriöitä. Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, onko pallean supistumiskyvyn heikkeneminen osallisena ylävatsaleikkauksen jälkeen havaitun pallean toimintahäiriön synnyssä. Tutkimuksessa tutkittiin viittä ylävatsaleikkauksessa ollutta potilasta. Seuraavat mittaukset tehtiin ennen leikkausta ja 4 tuntia sen jälkeen: vitaalikapasiteetti (VC), toiminnallinen jäännöskapasiteetti (FRC) ja pakotettu uloshengitystilavuus 1 s:ssa. Pallean toimintaa arvioitiin myös käyttämällä mahalaukun paineen muutosten (delta Pga) ja transdiafragmaattisen paineen muutosten (delta Pdi) suhdetta. Lopuksi pallean supistumiskyky määritettiin mittaamalla delta Pdi:n muutos, joka syntyi freniaalihermojen kahdenvälisen sähköisen stimulaation aikana (Pdi stim). Kaikilla potilailla esiintyi ylävatsaleikkauksen jälkeen pallean toimintahäiriöitä, jotka arvioitiin siten, että delta Pga/delta Pdi -arvo laski selvästi 0,480 +/- 0,040:stä -0,097 +/- 0,152:een (P alle 0,01) 4 tuntia leikkauksen jälkeen verrattuna leikkausta edeltäviin arvoihin. Myös VC väheni selvästi ylävatsaleikkauksen jälkeen 3 900 +/- 630 ml:sta 2 060 +/- 520 ml:aan (P alle 0,01) 4 tuntia leikkauksen jälkeen. Sitä vastoin FRC:ssä ja Pdi stim:ssä ei havaittu muutosta 4 tuntia leikkauksen jälkeen. Sitä vastoin FRC:ssä ja Pdi stim:ssä ei havaittu muutosta 4 tuntia ylävatsaleikkauksen jälkeen verrattuna leikkausta edeltäviin arvoihin. Päätelmämme on, että pallean supistumiskyky ei muutu ylävatsaleikkauksen jälkeen ja että pallean toimintahäiriö on toissijainen muihin mekanismeihin, kuten mahdollisiin periferiasta (rintakehän seinämästä ja/tai vatsakalvosta) peräisin oleviin reflekseihin, jotka voivat estää freniashermon ulostulon.

**Tulos**

Pallean supistuvuus ylävatsaleikkauksen jälkeen.

**Esimerkki 8.500**

Tiivistelmä: Ihmisen kasvuhormonin (hGH) tasot mitattiin levon aikana, pitkittyneessä juoksumatolla tapahtuvassa harjoituksessa 60 prosentin maksimaalisella O2-ottokyvyllä (VO2max) ja välittömässä palautumisessa neljässä koehenkilöryhmässä (n = 7/ryhmä), iältään 21-30-vuotiaita, jotka luokiteltiin miesjuoksijoiksi (MR), naisjuoksijoiksi (FR), miespuolisiksi kontrolleiksi (MC) ja naispuolisiksi kontrolleiksi (FC), jotta voitaisiin määrittää, liittyvätkö sukupuolten väliset erot hGH-vasteessa lepotilassa olevaan 17 beeta-estradiolipitoisuuteen (E2) ja/tai sydän- ja hengityselimistön kestävyyskuntoon (CRE). Glukoosi- (Glc), E2- ja hGH-pitoisuudet määritettiin laskimokatetrista otetuista sarjavalmisteisista verinäytteistä. Glc ei muuttunut merkittävästi harjoituksen aikana, mutta juoksijoiden (nousu) ja kontrolliryhmien (lasku) erilaiset suuntaukset johtivat siihen, että juoksijoiden harjoituksen jälkeiset tasot olivat korkeammat (P alle 0,01). Lepotilassa hGH oli korkeampi (P alle 0,05) FR:llä ja FC:llä kuin MR:llä ja MC:llä, ja se pysyi korkeampana FC:llä (vs. MC:llä) harjoituksen ensimmäisten 30 minuutin aikana. MR:t saavuttivat korkeammat hGH-huipputasot ja niillä oli korkeammat arvot kuin MC:llä koko harjoituksen ja palautumisen ajan. Naisilla ei ollut tilastollisesti merkitseviä harjoittelueroja. Vahvimmat ennustavat tekijät hGH:n huipputason osalta olivat absoluuttinen työkuorma ja ryhmä (juoksijat vs. kontrolliryhmä), jotka molemmat yhdessä selittivät 32-36 % hGH-vasteen vaihtelusta (P alle 0,01). Merkittävät sukupuoleen liittyvät muuttujat (sukupuoli, lepotilan E2) selittivät 11-19 % hGH:n huippuvasteen tai prosentuaalisen muutoksen vaihtelusta, ja E2:lla oli positiivinen vaikutus levossa, mutta negatiivinen vaikutus harjoituksen aikana.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Sukupuolen ja harjoittelun väliset erot ihmisen kasvuhormonipitoisuuksissa pitkäkestoisen harjoittelun aikana.

**Esimerkki 8.501**

Tiivistelmä: Kun koiran keuhkolohkoja perfusoitiin tasaisella valtimovirtausnopeudella, laskimoiden ulosvirtauksen (VO) tukkeutuminen aiheutti nopean laskimopaineen (Pv) hyppäyksen, jota seurasi sekä valtimopaineen (Pa) että Pv:n hitaampi nousu. Hitaan nousun aikana Pa(t) ja Pv(t) pyrkivät lähentymään toisiaan ja muuttumaan koveriksi ylöspäin keuhkojen veritilavuuden kasvaessa. Vertailimme VO:n jälkeen saatuja dynaamisia verisuonitilavuuden ja paineen välisiä käyriä väriainelaimennuksella saatuihin staattisiin tilavuuden ja paineen välisiin käyriin. Staattisen käyrän kaltevuus (staattinen compliance, Cst) oli aina suurempi kuin dynaamisen käyrän kaltevuus (dynaaminen compliance, Cdyn). Lisäksi Cdyn pieneni veren virtausnopeuden kasvaessa. Kun laskimotukosta (VO) seurasi lyhyen ajan kuluttua valtimotukos (AO) siten, että lohko oli isovoluminen, sekä Pa että Pv laskivat ajan myötä tasolle, joka oli alhaisempi kuin kumpikaan paine AO-hetkellä. Näiden havaintojen selittämiseksi rakennettiin lokeromalli, jossa hemodynaaminen vastus ja verisuonten komplianssi olivat tilavuusriippuvaisia ja verisuonen seinämät viskoelastisia. Nämä mallin ominaisuudet voisivat selittää Pa- ja Pv-käyrien lähentymisen ja ylöspäin suuntautuvan koveruuden VO:n jälkeen ja paineen relaksaation isovolumiaalisessa tilassa AO:n jälkeen. Mallianalyysin mukaan Cst:n ja Cdyn:n välinen ero ja Cdyn:n riippuvuus virtauksesta johtuvat seinämän viskositeetista ja compliance:n tilavuusriippuvuudesta. Mallianalyysissä ehdotettiin myös tapoja arvioida muutoksia lobaarisen verisuonipohjan viskoelastisuudessa. Hypoksinen vasokonstriktio, joka lisäsi verisuonten kokonaisvastusta, vähensi myös Cst:tä ja Cdyniä ja näytti lisäävän verisuonen seinämän viskositeettia.

**Tulos**

Keuhkoverisuonten joustavuus ja viskoelastisuus.

**Esimerkki 8.502**

Tiivistelmä: Tutkimme hengitysinduktiivisella pletysmografialla mitattujen vatsan poikkipinta-alan muutosten ja sonomikrometrillä mitattujen pallean rinta- ja kruraaliosien pituuden muutosten välistä suhdetta yhdeksällä selinmakuulla nukutetulla koiralla. Passiivisen puhalluksen aikana pallean molemmat osat lyhenivät ja vatsan poikkipinta-ala kasvoi. Passiivisen deflaation aikana pallean molemmat osat pidentyivät ja vatsan poikkileikkauspinta-ala pieneni. Tämän jälkeen käytimme passiivisen puhalluksen ja deflaation aikana havaittua suhteita pallean pituuden ja vatsan poikkileikkauspinta-alan välillä ennustamaan pallean pituuden muutoksia rauhallisen hengityksen aikana ennen ja jälkeen molemminpuolisen frenikotomian. Ehjällä eläimellä sisäänhengityslyhennys cruraalisessa palleassa oli lähes poikkeuksetta suurempi kuin passiivisen puhalluksen aikana vallitsevan suhteen perusteella ennustettu. Phrenicotomian jälkeisen sisäänhengityksen aikana cruraalinen pallea pidentyi poikkeuksetta, kun taas kylkipallea usein lyheni. Yleisesti ottaen mitatun ja ennustetun pituuden muutoksen välinen korrelaatio oli hyvä crural diaphragman osalta (r = 0,72 ennen ja 0,79 phrenicotomian jälkeen) ja huono costal diaphragman osalta (r = 0,05 ennen ja 0,19 phrenicotomian jälkeen).

**Tulos**

Pallean pituuden ja vatsan mittojen välinen suhde.

**Esimerkki 8.503**

Tiivistelmä: Tutkiaksemme keuhkojen painon ja imunesteen virtauksen välistä suhdetta käytimme in situ eristettyä lampaan keuhkovalmistetta, jonka avulla nämä kaksi muuttujaa voitiin mitata samanaikaisesti. Kaikkia keuhkoja perfusoitiin 4,5 tunnin ajan vakionopeudella 100 ml X min-1 X kg-1. Kontrollikkeuhkoissa vasemman eteisen paine (Pla) pidettiin ilmakehän paineessa. Kokeellisissa keuhkoissa Pla-arvo pidettiin ilmakehän tasolla lukuun ottamatta 50 minuutin mittaista nostoa 18 mmHg:iin perfuusion puolivälissä. Tämän vasemman eteisen hypertension aikana keuhkovaltimopaine nousi 18 mmHg:sta 31 mmHg:iin, imunesteen virtaus nousi 3 ml/h:sta 12 ml/h:iin ja imunesteen ja plasman onkoottisen paineen suhde (pi L/pi P) laski 0,7:stä 0,48:aan. Kun vasemman eteisen paine palautettiin kontrolliin, keuhkovaltimopaine, imunesteen virtaus ja pi L/pi P palasivat kaikki kontrollitasolle. Myös painonnousunopeus vasemman eteisen paineen palautumisen jälkeen oli sama kuin kontrolliryhmässä. Vasemman eteisen verenpaineen aikana keuhkoihin suodattui kuitenkin 135 ml nestettä, ja tämä keuhkojen suuri painonlisäys säilyi sen jälkeen, kun painetta laskettiin. Tämän huomattavan ylimääräisen keuhkoveden esiintyminen huolimatta verisuonipaineiden, imunesteen virtauksen, painonnousunopeuden ja pi L/pi P:n kontrolliarvoista viittaa siihen, että keuhkoveden absoluuttisella määrällä on vain vähän vaikutusta keuhkojen nestetasapainon dynaamisiin näkökohtiin. Nämä tulokset ovat yhdenmukaisia interstitiaalisen tilan kahden lokeron mallin kanssa, jossa vain toinen lokeroista tyhjenee helposti imusuonten kautta.

**Tulos**

Imunesteen virtaus ja keuhkojen paino eristetyissä lampaan keuhkoissa.

**Esimerkki 8.504**

Tiivistelmä: Vagin sähköisen stimulaation vaikutuksia kaasun kuljetukseen, jota välittää korkeataajuinen, matalan hengitystilavuuden ventilaatio (HFV), tutkittiin 10 nukutetulla, halvaantuneella, propranololilla käsitellyllä koiralla. Kaasunsiirron tehokkuus arvioitiin mittaamalla keuhkoista poistetun hiilidioksidin määrä (Vco2), joka saavutettiin ennen (kontrolli 1), aikana ja jälkeen (kontrolli 2) leikattujen vagusten sähköisen stimulaation 45-sekunnin HFV-purkausten aikana. Vagaalisen stimulaation aikana sykettä ylläpidettiin sähköisellä tahdistuksella. Vagaalisen stimulaation 15-s-vaiheen aikana keuhkoimpedanssi kasvoi 3,6 +/- 0,7:stä 6,2 +/- 2,2 cmH2O X l-1 X s:iin ja Vco2 kasvoi. Kun vaguksen sähköinen stimulaatio lopetettiin, impedanssi ja Vco2 palasivat stimulaatiota edeltäviin arvoihin. Vco2 oli aina korkeampi vagin sähköisen stimulaation aikana, kun HFV:tä käytettiin kiinteällä tilavuudella eri taajuuksilla tai kun kiinteää värähtelytaajuutta käytettiin eri hengitystilavuuksien välillä. Vagaalisen stimulaation vaikutukset HFV-välitteiseen kaasun kuljetukseen olivat melko samanlaiset kuin vaikutukset, joita aiheutuu, jos keuhkoon suuntautuvan biasvirtauksen sisään- ja ulostulon paikkoja siirretään siten, että trakeaalinen tilavuus pienenee 20 ml:lla, mikä vastaa arvioitua muutosta kontrollihengitysteiden tilavuudessa, jonka ajatellaan tapahtuvan vagaalisen stimulaation aikana. Simuloimme vagusstimulaation ja pienentyneen henkitorven tilavuuden vaikutuksia Vco2:een käyttämällä aiemmin kuvattua HFV-välitteisen kaasunsiirron mallia (ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Hiilidioksidin poisto korkeataajuisella värähtelyllä: vagosympaattisen stimulaation vaikutukset.

**Esimerkki 8.505**

Tiivistelmä: Vuodelevon epäillään vähentävän sydämen reserviä mahdollisesti heikentämällä autonomista toimintaa. Normaalien henkilöiden sykevasteessa on huomattavaa vaihtelua, joka näkyy suhteellisen laajakaistaisena sykevälien välisenä tehospektrinä. Tämän autonomisesti moduloidun vaihtelun vähenemisen ennustetaan aiheuttavan spektrin kapenemista. Analysoimme takautuvasti tietoja 10 aerobisesti kunnostautuneesta miehestä (ikähaarukka 35-49 vuotta), joille oli tehty ortostaattisen sietokyvyn testaus alavartalon alipaineella ennen vuodelepoa ja 7-10 vuorokauden vuodelevon jälkeen lumelääkkeen ja laskimonsisäisen atropiinin käytön jälkeen. Spektrit johdettiin 128 lyöntien välisen intervallien datasarjan Fourier-analyysin avulla. Spektrinen teho arvioitiin laskemalla rms-arvot (keskiarvo +/- SD) kaistalle, joka kattaa 2.-64. harmoniset taajuudet, koehenkilöiltä, joilla oli riittävä määrä lyöntejä: lumelääkkeen rms on 93 +/- 33 ms ennen vuodelepoa ja 84 +/- 38 ms vuodelevossa (NS, n = 6); atropiinin rms on 63 +/- 24 ms ennen vuodelepoa ja 40 +/- 23 ms vuodelevossa (P alle 0,01; n = 7). Nämä tiedot viittaavat siihen, että atropiini "paljastaa" vuodelevon kuntoa heikentävän vaikutuksen urheilevilla miehillä, mikä ilmenee lyöntien välisen intervallien spektrisen tehon vähenemisenä, jota ei ole havaittavissa lumelääkkeellä. Spektrianalyysi tarjoaa hyödyllisen keinon kvantifioida vuodelevon kunnon heikkenemisen ja autonomisten häiriöiden vaikutuksia sydämen dynamiikkaan.

**Tulos**

Atropiini paljastaa vuodelevon vaikutuksen: sydämen lyöntien välisten intervallien spektrianalyysi.

**Esimerkki 8.506**

Tiivistelmä: Makromolekulaaristen prontosiili-dextraani-inhibiittorien (PD) vaikutuksia hiilihappoanhydraasin (CA) aktiivisuuteen eristetyissä rotan keuhkoissa tutkittiin. Eristettyjä keuhkoja perfusoitiin Krebs-Ringer-bikarbonaatti (KRB) -liuoksilla, jotka sisälsivät inhibiittoria, PD 100 000 (mol wt 100 000), PD 5 000 (mol wt 5 000) tai pienimolekyylisiä inhibiittoreita (Prontosil tai asetatsolamidi). Poistuvan perfuusion pH:n tasaantuminen mitattiin stop-flow pH-elektrodilaitteella. Keuhkojen hiilidioksidin erittymistä (Vco2) seurattiin rekisteröimällä jatkuvasti uloshengityksen hiilidioksidipitoisuutta. Keuhkot tuuletettiin huoneilmalla ja perfusoitiin 37 asteen lämpötilassa KRB:llä, joka oli esikuplattu 5 % CO2- 20 % O2- 75 % N2:lla. Saadut tulokset osoittavat, että sekä pienimolekyyliset inhibiittorit että PD:t aiheuttivat postkapillaarisen pH:n epätasapainoa (delta-pH) poistuvassa perfuusassa. Kuitenkin vain asetatsolamidi ja Prontosil aiheuttivat Vco2:n pienenemisen. Nämä tulokset viittaavat siihen, että on olemassa verisuonensisäinen CA, joka liittyy oletettavasti endoteelisolujen kalvoihin ja johon kaikki käytetyt inhibiittorit pääsevät käsiksi ja joka on osittain vastuussa CO2- HCO3- -H+ -reaktioiden tasapainottamisesta perfuusissa, mutta joka ei käytetyissä olosuhteissa vaikuta CO2:n erittymiseen; ja on olemassa ekstravaskulaarinen (mahdollisesti solunsisäinen) CA, joka voidaan estää pienimolekyylipainoisilla inhibiittoreilla, joka on ensisijaisesti vastuussa tehostetusta CO2:n siirrosta alveolaarisen kapillaarisen esteen yli (ehkä CO2-diffuusion helpottamisen kautta) ja joka on osittain vastuussa pH:n tasapainottamisesta.

**Tulos**

Dekstraaniin sitoutuneiden inhibiittorien vaikutus hiilihappoanhydraasiaktiivisuuteen eristetyissä rotan keuhkoissa.

**Esimerkki 8.507**

Tiivistelmä: Hitaasti sopeutuvien keuhkojen venytysreseptorien on oletettu olevan afferensseja, jotka välittävät vaginaalisesti riippuvaista, tilavuuteen liittyvää ekspiratorisen ajan (TE) pidentymistä ekspiratorisen kuormituksen aikana. Lisäksi on ehdotettu, että tämän TE:n pidentymisen vagaalinen komponentti johtuu keuhkojen venytysreseptorien (PSR) aktiivisuuden ajallisesta summautumisesta ekspiratorisen kuormituksen aikana. Tätä hypoteesia testattiin kaneilla, jotka altistettiin vastustavalle ja elastiselle yhden hengen uloshengityksen kuormitukselle, kun PSR:t rekisteröitiin samanaikaisesti. Molemmat kuormitustyypit johtivat pienentyneeseen uloshengitystilavuuteen (VE) ja pidentyneeseen uloshengityksen kestoon (TE). Resistiivisen kuormituksen TE oli merkittävästi suurempi kuin elastisen kuormituksen TE vastaavalla VE:llä. Näin ollen havaittiin kaksi erilaista VE-TE-suhdetta resistiivisille ja elastisille kuormituksille. Kun TE piirrettiin suhteessa uloshengitystilavuuden alapuoliseen pinta-alaan, havaittiin yksi lineaarinen suhde. Uloshengityskuormituksen aikana mitattu PSR-aktiivisuus kasvoi, kun VE pieneni ja TE kasvoi. Yksi ainoa lineaarinen suhde saatiin, kun PSR-piikkien määrä uloshengityksen aikana piirrettiin suhteessa siihen liittyvään TE:hen kaikkien kuormitustyyppien osalta. Nämä havainnot osoittavat, että tilavuuteen liittyvä TE:n pidentyminen yhden hengityksen ekspiratorisilla kuormituksilla liittyy PSR-purkauksen lisääntymiseen. Nämä tulokset tukevat hypoteesia, jonka mukaan TE:n kuormituksesta riippuvan pidentymisen vagaalinen komponentti on sekä PSR-aktiivisuuden ajallisen että alueellisen summautumisen funktio ekspiratorisen vaiheen aikana.

**Tulos**

Uloshengityskuormituksen vaikutus uloshengityksen kestoon ja keuhkojen venytysreseptorien purkautumiseen.

**Esimerkki 8.508**

Tiivistelmä: Nuorilla aikuisilla ihmisillä tutkittiin eräiden äärimmäisten kehon asentojen vaikutusta elintoimintakykyyn (VC). Kaksi asentoa edellytti, että käsivarret tukevat kehon painon kokonaan: kädet ylöspäin, tangosta roikkuen, ja kädet alaspäin, kädet tarttuvat yhdensuuntaisiin tankoihin. Kolmessa asennossa oli mukana vartalon taipumista ja ojentumista harjoittavia lihaksia: osittainen istuma-asento selinmakuulla ja lähes maksimaalinen selkärangan ojennus ja taivutus seistessä. Muutokset sisään- ja uloshengitystilavuuden ääripäissä tunnistettiin siten, että koehenkilöt tekivät kaksi VC-ponnistusta: ensimmäinen seisoen ja toinen kyseisessä asennossa samalla kun he jatkoivat hengittämistä spirometriin. Kontrollihavainnot, joissa toinen VC-pyrkimys suoritettiin jännittämättömässä asennossa, mahdollistivat uudelleenhengityksen vaikutuksen korjaamisen. Korjatun VC:n muutokset olivat pieniä, suurimmat olivat keskimäärin noin 8 prosentin vähennys osittaisessa istuma-asennossa. Kun vartalon paino tuettiin täysin käsivarsien avulla, VC kasvoi hieman, koska sisäänhengityksen ääripää kasvoi merkittävästi ja uloshengityksen ääripäässä ei tapahtunut muutosta. Selkärangan ojennus lisäsi keuhkojen tilavuutta hieman molemmissa ääripäissä ilman merkittävää muutosta VC:ssä, kun taas selkärangan fleksio ei vaikuttanut ylempään ääripäähän, mutta lisäsi keuhkojen tilavuutta alemmassa ääripäässä. Muutoksia käsitellään vartalon lihasten toiminnan kannalta.

**Tulos**

Asennon vaikutus vitaalikapasiteettiin.

**Esimerkki 8.509**

Tiivistelmä: Löysimme eron upotettujen ja upottamattomien käsivarsien laskimoiden hematokriittien välillä alavartalon kylmään veteen upottamisen aikana, mutta ei vastaavan lämpimään veteen altistumisen aikana. Neljätoista tervettä miestä altistettiin kolmelle eri koeolosuhteelle: käsivarren upottaminen, vartalon upottaminen ja kontrolli. Miehet istuivat aina pystyasennossa molempien yläraajojen roikkuessa pystysuoraan sivuillaan. Käsivarsien upottamisen aikana toinen kyynärvarsi upotettiin kokonaan 30 minuutiksi joko kylmään veteen (28 astetta C, n = 7) tai lämpimään veteen (38 astetta C, n = 7). Tämä kylmän ja lämpimän veden välinen protokolla toistettiin erillisinä päivinä, jotta altistuttiin muille vartalon upotusolosuhteille (yhden kyynärvarren ja kaikkien kudosten upottaminen xiphoid-prosessin alapuolella) ja kontrolli (ei upottamista). Verinäytteet otettiin samanaikaisesti kanyloiduista laskimoista molemmissa antecubital fossae -suonissa. Hematokriittiero (Hct diff) mitattiin vähentämällä upottamattoman kyynärvarren hematokriitti (Hct dry) upotetun kyynärvarren hematokriitistä (Hct wet). Hct diff oli suunnilleen nolla, kun miehet altistettiin kontrollitilanteelle ja vartalon upottamiselle lämpimään veteen. Muissa olosuhteissa Hct märkä laski alle Hct kuivan (P alle 0,01, 3-suuntainen varianssianalyysi). Hct diff:n väheneminen osoitti, että laskimoperäisten hematokriittien välillä oli eroja upotetuilla ja upottamattomilla kehon alueilla, mikä osoittaa, että koko kehon hematokriitin muutoksia ei voida laskea suurten verisuonten hematokriitin perusteella pian alavartalon kylmään veteen upottamisen jälkeen.

**Tulos**

Lasketun koko kehon hematokriitin vääristyminen alavartalon upotuksen aikana veteen.

**Esimerkki 8.510**

Tiivistelmä: Hengityslihasten vuorovaikutuksen tutkimiseksi potilailla, joilla on tukkeutuva apnea, tutkittiin pallean elektromyogrammia (EMGdi) ja maha-, keuhkopussin ja transdiafragmaattisia paineita (Pga, Ppl ja Pdi) seitsemällä potilaalla ei-nopean silmien liikkeen (NREM) unen aikana. Pdi:n avulla arvioitu pallean voimantuotto seurasi EMGdi:n jaksottaisia muutoksia, mutta okklusiivisen vaiheen aikana Pdi:n nousu oli suurempi kuin EMGdi:n nousu. Tämä Pdi:n kasvu johtui pääasiassa Ppl:n kasvusta, koska Pga:lla ja EMGdi:llä oli lineaarinen yhteys (r = 0,98, P alle 0,001), joka ei muuttunut sulkeutumis- ja hengitysvaiheiden aikana. Vatsalihasten rekrytoituminen, joka näkyi Pga:ssa ja vatsan liikkeissä okklusiivisen vaiheen aikana, kun havaittiin paradoksaalista rintakehän liikettä, viittasi siihen, että tämä pallean tehokkuuden lisääntyminen johtui todennäköisesti pallean pituusjännitysominaisuuksien muutoksesta. Nämä tulokset osoittavat, että okklusiivista apneaa sairastavilla potilailla pallea on NREM-unen aikana hallitseva hengityslihas ja että sen toimintaa tukee vatsalihasten rekrytointi.

**Tulos**

Hengityslihasten vuorovaikutus NREM-unen aikana potilailla, joilla on umpinainen apnea.

**Esimerkki 8.511**

Tiivistelmä: Aiemmat resistiivisen kuormituksen havaitsemista (RLD) koskevat tutkimukset ovat jättäneet huomiotta nenän, joka on tavanomainen hengitysreitti. Weberin laki ennustaa delta R50:n (lisätty kuorma, joka on havaittavissa 50 prosentissa esityksistä) olevan kiinteä prosenttiosuus taustaresistanssista (R0), ja siten delta R50/R0-suhde (Weberin osuus) on vakio. Olemme havainneet nenän olevan herkkä lisätylle kuormitukselle, joten mietimme, voisiko nenällä olla merkitystä RLD:ssä. Määrittääksemme, oliko tämä totta, ja luonnehtiaksemme R0:n muutosten vaikutuksia normaalin nenän vastuksen (RN) alueella, määrittelimme R0:n ja delta R50:n käyttämällä vakiotekniikoita seuraavissa olosuhteissa: nenä vs. dekongestoitu nenä, nenä vs. nenä, johon oli lisätty ulkoista R0:ta (3,0 ja 8,0 cmH2O X l-1 X s), nenä vs. nukutettu nenä, nenä vs. suu ja suu vs. suu, johon oli lisätty kuormaa (3 cmH2O X l-1 X s). Havaitsimme, että dekongestantti vähensi RN:ää [4,3 +/- 0,6 (SE) - 3,1 +/- 0,5 cmH2O X l-1 X s, P alle 0,05] ja delta R50:tä (1,7 +/- 0,5 - 1,1 +/- 0,3 cmH2O X l-1 X s, P alle 0,05). Kun nenään lisättiin ulkoinen kuormitus 3 cmH2O X l-1 X s, delta R50 ei muuttunut merkittävästi (1,4 +/- 0,2 - 1,1 +/- 0,2 cmH2O X l-1 X s), mutta Weberin fraktio pieneni (0,28 +/- 0,05 - 0,15 +/- 0,03, P alle 0,02) (ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Nenän rooli resistiivisen kuormituksen havaitsemisessa.

**Esimerkki 8.512**

Tiivistelmä: Koko kehon O2-tarjonnan jakautumista vakavan hypoksian ja toipumisen aikana sekä sen suhdetta O2-vajeen ja takaisinmaksun alueelliseen jakautumiseen tutkittiin. Mongrel-koirat nukutettiin, halvaannutettiin ja ventiloitiin siten, että PCO2:n lopputilavuus oli 35 ja 40 Torrin välillä. Yhdessä ryhmässä alfa- ja beeta-adrenergiset reseptorit estettiin neuraalisten ja humoraalisten adrenergisten vaikutusten poistamiseksi. Toisessa ryhmässä alfa-adrenergisiä reseptoreita stimuloitiin, jotta O2-toimitusta vähennettäisiin liiallisella vasokonstriktiolla. Kolmannessa ryhmässä beeta-adrenergisiä reseptoreita stimuloitiin O2-toimituksen lisäämiseksi. Koko kehon ja takaraajojen lihasten O2-ottoa ja verisuonireaktioita mitattiin normoksisen kontrollin, 15 tai 30 minuutin vakavan hypoksian (9 % O2 N2:ssa) ja 20 tai 30 minuutin normoksisen palautumisen aikana. Koko kehon O2-vaje ja ylimääräinen O2-otto palautumisen aikana jaettiin lihaksen ja muiden kuin lihasten alueisiin. Tiedot osoittivat, että neuraalisilla tai humoraalisilla vaikutuksilla oli vain vähän vaikutusta kokonais-O2-vajeen ja O2-ylimääräisen O2:n alueelliseen jakautumiseen toipumisen aikana. O2-vajetta voitiin pienentää jonkin verran lisäämällä toimitusta, mutta palautumisessa käytetyn ylimääräisen O2:n määrään ei ollut vaikutusta. Tämä viittasi siihen, että ylimääräinen O2:n käyttö elpymisen aikana johtui pikemminkin hypoksian aikaisesta energiavajeesta kuin O2-vajeesta.

**Tulos**

Adrenerginen ja paikallinen O2-ottokyvyn hallinta vakavan hypoksian aikana ja sen jälkeen.

**Esimerkki 8.513**

Tiivistelmä: Tutkimme leukotrieenien C4 (LTC4) ja D4 (LTD4) (1 mikrogramma) vaikutuksia keuhkoverisuonten suodatuskertoimeen, joka on mittari verisuonten seinämän johtavuudesta vedelle, ja keuhkovaskulaarisen verisuoniresistanssin (PVR) muutoksiin eristetyissä marsun keuhkoissa. Arvioimme myös, lisäsivätkö LTC4 ja LTD4 albumiinin läpäisevyyttä viljellyissä keuhkovaltimon endoteelisoluissa. Ringer-perfuusioiduissa ja veriperfuusioiduissa keuhkoissa LTC4 johti keuhkovaltimopaineen (Ppa) ja keuhkokapillaaripaineen (Pcap) nousuun, joka mitattiin tasapainotuspaineena keuhkovaltimon ja -laskimon samanaikaisen tukkeutumisen jälkeen. Keuhkoveren laskimovastus (Rv) kasvoi enemmän kuin valtimovastus (Ra) sekä Ringer-perfuusio- että veriperfuusio-keuhkoissa, joihin oli kohdistettu LTC4:ää. PVR:n suurempi kasvu veriperfuusioiduissa keuhkoissa vastasi keuhkojen ulosvirtaavan tromboksaani B2:n (TxB2) pitoisuuden suurempaa nousua. LTC4:n stimuloima PVR:n nousu estettiin esikäsittelyllä meklofenamaatilla (10(-4) M). LTD4 aiheutti myös Ppa:n ja Pcap:n nopean nousun sekä Ringer-perfuusioiduissa että veriperfuusioiduissa keuhkoissa; Ppa kuitenkin laski ennen kuin se vakiintui perusviivaa korkeammassa paineessa. LTD4:n aiheuttamat Rv:n lisäykset olivat suurempia kuin Ra:n. LTD4:n stimuloimat Ra:n ja Rv:n lisäykset olivat samansuuntaisia myös TxB2-pitoisuuden nousun kanssa. Kuten LTC4:llä, Ppa:n, Pcap:n, PVR:n ja TxB2-pitoisuuden lisäykset olivat suurempia veriperfuusioiduissa keuhkoissa kuin Ringer-perfuusioiduissa keuhkoissa. Esikäsittely meklofenamaatilla vähensi Ppa:n alkunousun suuruutta, mutta ei estänyt vastetta.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Peptidoleukotrieenin aiheuttaman keuhkojen transvaskulaarisen nesteen suodattumisen lisääntymisen mekanismi.

**Esimerkki 8.514**

Tiivistelmä: Aiemmin on osoitettu, että suuressa korkeudessa tapahtuu maksimaalisen O2-ottokyvyn (VO2max) vähenemistä ja sympaattisen hermoston stimulaatiota. Oletimme, että beeta-adrenergisen stimulaation välittämä takykardia puolustaa VO2maxia korkealla. Propranololihoito, joka aloitettiin ennen korkealle (4300 m) nousua, vähensi sykettä maksimaalisen ja submaksimaalisen liikunnan aikana kuudella terveellä miehellä, joita hoidettiin propranololilla (80 mg kolme kertaa päivässä), verrattuna viiteen terveeseen koehenkilöön, jotka saivat lumelääkettä (laktoosia). Verrattuna merenpinnan tasolle laskettuihin arvoihin VO2max laski toisena päivänä korkealla, mutta laskun suuruus oli samanlainen plasebo- ja propranololihoitoryhmissä (26 +/- 6 vs. 32 +/- 5 %, P = NS) ja VO2max pysyi korkealla samanlaisena molemmissa ryhmissä, kun hoito lopetettiin. 30 minuutin submaksimaalisen (80 % VO2max:sta) harjoituksen aikana propranololilla hoidetuilla henkilöillä O2-ottotaso säilyi yhtä suurena kuin lumelääkkeellä hoidetuilla henkilöillä. Maksimaalisen tai submaksimaalisen O2-ottotason säilyminen propranololilla hoidetuilla henkilöillä 4 300 metrin korkeudessa ei johtunut lisääntyneestä minuuttiventilaatiosta, valtimoiden O2-kyllästeisyydestä tai hemoglobiinipitoisuudesta. Pikemminkin näytti siltä, että propranololilla hoidetut koehenkilöt pitivät yllä O2-ottoa kuljettamalla suuremman osan O2-ottoa jokaisella sydämenlyönnillä. Toisin kuin oletimme, beeta-adrenerginen salpaus ei siis heikentänyt maksimaalista tai submaksimaalista O2-ottoa korkealla korkeudessa, mikä johtui ehkä kompensoivista mekanismeista, jotka toimivat aivohalvaustilavuuden ja sydämen tehon ylläpitämiseksi.

**Tulos**

Propranololi ei heikennä normaaleilla miehillä harjoituksen hapenottokykyä korkealla.

**Esimerkki 8.515**

Tiivistelmä: Neljällä hyvin koulutetulla kestävyysjuoksijalla tutkittiin asteittain aiheutetun erytrosytemian vaikutuksia kardiovaskulaarisiin ja metabolisiin vasteisiin intensiivisen juoksumatkailun aikana. Kolme autologista infuusiota, joissa oli 1 yksikkö (U) kokoverta (450 ml/U), annettiin peräkkäin 2-7 päivän välein. Maksimaalinen O2-kulutus (VO2max) nousi 5,04 l/min:stä kontrollitilanteessa (C) 5,24 l/min:iin 2 U:n (R2) ja 5,38 l/min:iin 3 U:n (R3) jälkeen. Sydämen teho juoksumatolla juostessa 91 %:lla kontrollin VO2max:sta oli 28,2 l/min C:ssä, 29,8 l/min R2:ssa ja 33,1 l/min R3:ssa. Vastaavat sykkeet pysyivät ennallaan, ja iskutilavuus kasvoi R3:ssa. Laktaattihuippupitoisuus pieneni ja valtimoiden happo-emästila parani R2:ssa ja R3:ssa standardoitujen intensiivisten harjoitusjaksojen jälkeen. Erytrosytemia ei vaikuttanut valtimoverenpaineisiin ja elektrokardiogrammiin rasituksen aikana. Päätelmämme on, että enintään 3 U autologisen veren reinfuusio korkeasti koulutetuille kestävyysjuoksijoille, joilla on normaali hematologia, ei vaikuta haitallisesti heidän kardiovaskulaariseen vasteeseensa maksimaaliseen rasitukseen. Lisäksi VO2max-arvon nousu 2 U:n reinfuusion jälkeen ja uudelleen 3 U:n jälkeen viittaa siihen, että työskentelevien lihasten aerobinen teho ei ylittynyt näillä erytrosytemian tasoilla.

**Tulos**

Asteittaisen erytrosytemian vaikutus kardiovaskulaarisiin ja metabolisiin vasteisiin liikunnassa.

**Esimerkki 8.516**

Tiivistelmä: Lihaksen pH:n (pHm) mittaukset homogenointitekniikalla tehdään rutiininomaisesti, kun on tapahtunut laaja fosfageenihydrolyysi. Kun homogenaatti altistettiin pH-mittarissa 37 °C:n lämpötilalle, fosfokreatiini ja ATP hajosivat nopeasti 35 ja 60 prosenttiin kontrollipitoisuuksista 30 sekunnin kuluttua. Yritykset pysäyttää tämä hydrolyysi kemiallisesti eivät onnistuneet. Tämän vuoksi tutkittiin fosfageenin hydrolyysin merkitystä pHm-mittaukseen ihmisen koepaloissa, jotka otettiin levossa ja voimakkaan sähköisen stimulaation jälkeen. Tätä varten pHm mitattiin 0 asteen lämpötilassa, jossa laajamittaista hydrolyysiä ei tapahdu. Samasta homogenaatista mitattiin pHm 0 asteen lämpötilassa fosfageenien kanssa sekä 0 ja 37 asteen lämpötilassa fosfageenihydrolyysin jälkeen. Fosfageenihydrolyysin vaikutusta pHm:ään 0 asteen lämpötilassa käytettiin tämän vaikutuksen arvioimiseksi 37 asteen lämpötilassa. Leponäytteissä fosfageenihydrolyysi aiheutti 0,008 pH-yksikön merkitsemättömän happamoitumisen ja sähköisesti stimuloiduissa näytteissä 0,033 yksikön merkitsemättömän alkalisoitumisen. Homogenoidun PCO2:n mittaukset viittasivat siihen, että suurin osa hiilidioksidista pysyi näytteessä pHm-mittauksen aikana 37 asteen lämpötilassa. Tämä työ osoittaa, että homogenointitekniikka on tarkka ja käytännöllinen menetelmä solunsisäisen pH:n arvioimiseksi lepotilassa olevissa ja rasituksessa olevissa ihmislihasten näytteissä.

**Tulos**

pH:n mittaaminen ihmisen luurankolihasnäytteistä: fosfageenin hydrolyysin vaikutus.

**Esimerkki 8.517**

Tiivistelmä: Nenäkäytävien ilmavirtausmallit vaikuttavat ilman epäpuhtauksien aiheuttamien vaurioiden jakautumiseen hengitysteiden limakalvolla. Ihmisten ja koe-eläinten monimutkaisten nenänielun hengitysteiden ilmavirtausominaisuuksista tiedetään vain vähän. Aikuisen urospapukaijan (ruumiinpaino 13,9 kg) nenänielun hengitysteiden ilmavirtauksen ominaisuuksia tutkittiin termistoriantureilla, ja tuloksia verrattiin virtauksen visualisointiin kinokuvaustekniikalla. Paviaanin nenästä tehtiin kirkas, akryylinen, ontto valukappale, johon asetettiin termistorianturit ilman nopeuden rekisteröimiseksi valukappaleen luumenissa käyttäen tuulitunnelia ilman kuljettamiseksi valukappaleen läpi. Samanlaista valukappaletta tutkittiin kuljettamalla vettä valukappaleen läpi, ja väriainepulsseja annettiin virtauksen paljastamiseksi, ja virtausnopeuksien ja virtausmallien määrittämiseksi käytettiin valokuvausta. Reynoldsin muunnoksen perusteella säädetyt virtausnopeudet osoittivat hyvää korrelaatiota näiden kahden menetelmän välillä, kun taas kinokuvaus paljasti turbulenssialueita ja pyörteen kaltaista virtausta, jota ei havaittu termistoriantureilla. Nämä tulokset viittaavat siihen, että vesivirtaus voi antaa hyödyllistä tietoa monimutkaisista hengitysteistä, joissa ilmavirtausta ei voida määrittää muilla menetelmillä.

**Tulos**

Ilmavirtauksen ominaisuudet paviaanin nenäkäytävän valussa.

**Esimerkki 8.518**

Tiivistelmä: Kuusi koehenkilöä (25,3 +/- 3,3 vuotta, keskiarvo +/- SD) harjoittelivat 60 minuutin ajan 42 +/- 4 [matala (L)], 55 +/- 6 [kohtalainen (M)] ja 67 +/- 4 %VO2max [korkea (H)] -arvoilla kohtalaisessa ympäristössä. Yläselän (UB), alaselän (LB), keskirinnan (MC), vatsan (S) ja reisien (T) alueilta sekä koko kehon pesulla (W) kerätystä hiestä analysoitiin ureatyppi (N). Lukuun ottamatta L-aluetta, jossa kaikki alueelliset mittaukset olivat samankaltaisia, kaikki kohteet yliarvioivat W:n (useat merkitsevästi, P alle 0,05). Regressioanalyysin arviot W:stä (mg/h) alueellisista keräyksistä olivat seuraavat: L..: (S) - 1,366(UB) + 1,181(T) + 65,470 +/- 29,5, R = 0,90; M: W = 0,598(MC) - 0,649(UB) + 0,244(LB) + 43.238 +/- 30,4, R = 0,99; H: W = 0,274(S) - 0,560(T) + 0,223(MC) + 131,104 +/- 4,3, R = 0,99; Kaikki intensiteetit: + 0,112(LB) + 69,554 +/- 31,5, R = 0,96. Kunkin koehenkilön kehoon annetun eksogeenisen urea-N:n palautuminen W oli 98,3 +/- 2,7 % (keskiarvo +/- SE). Tutkijoiden välinen luotettavuuskerroin (r = 0,511) oli merkitsevä (P alle 0,01) mutta suhteellisen alhainen, ja tutkijoiden välinen urea N:n talteenotto (93,3 +/- 3,7 vs. 103,2 +/- 3,5 %) erosi merkitsevästi (P alle 0,05). Saman tutkijan tekemät toistetut W-määritykset eivät eronneet toisistaan (P yli 0,05), mutta tutkijan sisäiset luotettavuuskertoimet erosivat toisistaan huomattavasti (0,385 vs. 0,820). Yhdessä nämä tiedot osoittavat, että W-liuoksen talteenotto voi olla korkea, mutta sekä tutkijoiden välinen että tutkijan sisäinen luotettavuus voi vaihdella.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Koko kehoa huuhtelemalla tehdyn hikoanalyysin validiteetti/luotettavuus verrattuna alueellisiin keräyksiin.

**Esimerkki 8.519**

Tiivistelmä: Esitetään uusi optimointimalli, jolla selitetään havaitut vasemman kammion ejektiomallit. Järjestelmämallissa valtimokuormitusta kuvataan modifioidulla Windkessel-kuormituksella. Ulosheittokuvio tietyllä sydämen teholla ja kiinteällä iskutilavuudella ja ulosheittokestolla ennustetaan minimoimalla kriteeri, joka kuvaa kammion kokonais-O2-kulutusta. Mallin ejektiokuviot muistuttavat läheisesti havaittuja ejektiokuvioita. Myös mallin ennusteet järjestelmän parametrien arvojen muutoksista ovat laadullisesti oikeita. Tulokset viittaavat vahvasti siihen, että ejektiokuvion hallinta täyttää energiakustannusten minimoinnin periaatteen.

**Tulos**

Energiakustannusten minimointi vasemman kammion ulostyönnössä: optimaalinen ohjausmalli.

**Esimerkki 8.520**

Tiivistelmä: Neljänkymmenen neljänkymmenen ydinkompressiotoimenpiteen tulokset, jotka tehtiin reisiluun pään iskeemisen nekroosin vuoksi kolmellakymmenelläkympillä potilaalla neljän vuoden aikana, tarkasteltiin takautuvasti toimenpiteen tehokkuuden varmistamiseksi. Tiedot eivät tukeneet menettelyn julkaistuja onnistumisprosentteja vaiheen 1 ja 2 vaurioiden osalta. Seuranta-aika oli keskimäärin 18 kuukautta, ja 60 prosentissa lonkista, joihin oli tehty dekompressio ennen reisiluunpään romahtamista, vaurio oli edennyt, ja ne arvioitiin epäonnistuneiksi kliinisten tai radiografisten kriteerien perusteella. Tietokonetomografiakuvaukset ja magneettikuvaus osoittautuivat 100-prosenttisen herkiksi diagnoosin tekemiselle preoperatiivisessa testauksessa; isotooppinen luukuvaus oli vähemmän herkkä (80 prosenttia). Toiminnallinen intraoperatiivinen testaus Ficat-menetelmällä ei lisännyt herkkyyttä tai spesifisyyttä preoperatiivisen luustoskannauksen tuloksiin. Postoperatiivinen tai intraoperatiivinen murtuma esiintyi neljässä lonkassa, mikä on enemmän kuin aiemmin julkaistuissa raporteissa. Päätelimme, että ydindekompressiota olisi pidettävä suhteellisen tehottomana toimenpiteenä, johon liittyy huomattava sairastuvuus.

**Tulos**

Reisiluun pään ydindekompressio osteonekroosin hoidossa.

**Esimerkki 8.521**

Tiivistelmä: Peukalon metakarpaalisen nivelen ulnaarisen kollateraaliligamentin vammojen arviointi ja hoito ovat edelleen kiistanalaisia. Retrospektiivisessä tutkimuksessa, joka tehtiin arvioidaksemme kykyämme määrittää, onko nivelsiteessä siirtymä (Stenerin vaurio), tarkastelimme kertynyttä kokemustamme potilaista, joilla oli tämän nivelsiteen vamma ja jotka hoidettiin kirurgisesti vuosina 1972-1984. Koska arviointimenetelmämme muuttui vuonna 1977, vertasimme leikkausta edeltäviä ja operatiivisia diagnooseja kahdellakymmenellä potilaalla, jotka hoidettiin kirurgisesti vuosina 1972-1976, niihin kahteenkymmeneen potilaaseen, jotka hoidettiin kirurgisesti vuosina 1977-1984. Kun otetaan huomioon kaikki neljäkymmentä leikkaushoitoa saanutta potilasta, kuudellatoista potilaalla (40 prosentilla) oli tyypillinen Stenerin vaurio, ja kahdella muulla (5 prosentilla) kyynärnavan sivuside oli kääritty itsensä päälle ja sijaitsi aponeuroosin alla. Vuosina 1972-1976 stabiliteettia testattiin, kun metakarpaalinen nivel oli täysin ojennuksessa tai eri määrin fleksiossa. Niistä kahdestakymmenestä peukalosta, jotka arvioitiin tällä tekniikalla ja jotka hoidettiin kirurgisesti, 20 prosentilla oli Stenerin vaurio. Vuosina 1977-1984 stabiliteettia testattiin nivelen ollessa täydessä fleksiossa vuonna 1977 valmistuneiden anatomisten tutkimusten löydösten vuoksi; Stenerin vaurion esiintyvyys niissä kahdessakymmenessä peukalossa, jotka hoidettiin korjaamalla tai kiinnittämällä nivelside uudelleen tänä aikana, oli 70 prosenttia.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Peukalon metakarpaalisen nivelen ulnaarisen kollateraaliligamentin repeämä ja siirtymä. Leikkausta edeltävä diagnoosi.

**Esimerkki 8.522**

Tiivistelmä: Sata kolmekymmentäkolme potilasta, joilla oli nuoruusiän idiopaattinen skolioosi, hoidettiin asettamalla yksi Harringtonin distraktiosauva ja fuusioimalla selkäranka. Leikkauksen jälkeinen immobilisaatio oli kuusi kuukautta olkapään alapuolisessa kipsissä. Keskimääräinen preoperatiivinen käyrä oli 50 astetta, ja sen vaihteluväli oli 30-110 astetta. Keskimääräinen lopullinen käyrä oli 35 astetta, ja sen vaihteluväli oli 19-63 astetta. Neurologisia vammoja ei ollut eikä syviä haavainfektioita. Kaksitoista potilasta tarvitsi lisäkirurgiaa komplikaatioiden vuoksi, jotka kaikki hoidettiin onnistuneesti. Seurannan kesto vaihteli kahdestakymmenestäneljästä seitsemäänkymmeneenkahteen kuukauteen. Lopullisessa seurannassa kaikki potilaat olivat palanneet normaaliin leikkausta edeltävään toimintaansa ilman rajoituksia.

**Tulos**

Nuorten idiopaattinen skolioosi, jota hoidetaan Harrington-sauvan distraktiolla ja fuusiolla.

**Esimerkki 8.523**

Tiivistelmä: Yhdeksäntoista potilaan kolmekymmentä jalkaa, joista yhdellätoista oli molemminpuolinen ja kahdeksalla yksipuolinen krooninen eturistisideoireyhtymä, hoidettiin faskiotomialla. Lisäksi viidellä näistä potilaista (kuusi jalkaa) oli pinnallisen peroneushermon kompressio: kahdella ennen faskiotomiaa ja kolmella sen jälkeen. Yhdellä potilaalla oli myös lateraalisen lokeron oireyhtymä yhdessä jalassa. Potilaat, joilla oli pinnallisen peroneushermon kompressio, saivat helpotusta osittaisella faskiektomialla ja lateraalisen lokeron faskiotomialla. Yhdellä näistä potilaista, joilla oli molemminpuolinen hermopuristus, molemmat pinnalliset peroneushermot olivat poikkeavia. Potilaalla, jolla oli lateraalisen lokeron oireyhtymä, tilanne helpottui tämän lokeron faskiotomialla. Kahdelle potilaalle jouduttiin tekemään toinen faskiotomia kroonisen lokero-oireyhtymän uusiutumisen vuoksi. Etummaisen lokeron oireyhtymän faskiotomian jälkeen seurannan keskimääräinen kesto oli 25 kuukautta, ja toimintakyky oli rajoittamaton tai lisääntynyt kahdeksallatoista potilaalla (28 jalkaa) ja pysyi ennallaan yhdellä potilaalla (kaksi jalkaa), jolla oli ollut pinnallisen peroneushermon kompressio. Lihaksensisäiset paineet olivat normaalit sekä levossa että liikunnan aikana ja sen jälkeen kahdeksan kuukautta alkuperäisen faskiotomian jälkeen kahdellakymmenelläkahdeksalla jalalla ja kahdeksan kuukautta toisen faskiotomian jälkeen kahdella jalalla.

**Tulos**

Säären krooninen etummaisen alueen oireyhtymä. Faskiotomian avulla toteutetun hoidon tulokset.

**Esimerkki 8.524**

Tiivistelmä: Takautuva katsaus 180 potilaan tapauksiin, joilla oli 198 akuuttia avointa sääriluun akselin murtumaa ja jotka otettiin vastaan monivammakeskukseen kolmen vuoden aikana, paljasti, että niihin liittyvän osasto-oireyhtymän esiintyvyys oli 9,1 prosenttia (kahdeksantoista murtumaa kuudellatoista potilaalla). Jokainen kahdeksastatoista lokero-oireyhtymästä dokumentoitiin mittaamalla lokeron sisäinen paine, joka saatiin suolaliuos-injektiotekniikalla, ja kaikki hoidettiin neljän lokeron faskiotomialla. Osasto-oireyhtymän esiintyvyyden todettiin olevan suoraan verrannollinen pehmytkudoksen ja luun vamman asteeseen; tätä komplikaatiota esiintyi useimmiten jalankulkijan murskautuneen, kolmannen asteen avoimen vamman yhteydessä. Lääkärin on oltava hyvin epäluuloinen lokero-oireyhtymän havaitsemiseksi potilaalla, jolla on monivamma, sillä sen kliiniset merkit ja oireet voivat peittyä pään suljettuun vammaan tai hengitystuen tai pitkäaikaisen anestesian tarpeeseen muita kirurgisia toimenpiteitä varten.

**Tulos**

Avoimen sääriluun murtuman yhteydessä esiintyvä osasto-oireyhtymä.

**Esimerkki 8.525**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli määritellä erilliseksi kliiniseksi kokonaisuudeksi kaularangan neurapraxiaoireyhtymä, johon liittyy ohimenevä neliraajahalvaus. Aistimusmuutoksia ovat polttava kipu, puutuminen, pistely ja tuntohäiriöt, kun taas motoriset muutokset vaihtelevat heikkoudesta täydelliseen halvaukseen. Kohtaukset ovat ohimeneviä, ja täydellinen toipuminen tapahtuu yleensä kymmenessä tai viidentoista minuutin kuluessa, vaikka joillakin potilailla asteittainen paraneminen kestää kolmestakymmenestä kuuteen tai neljästäkymmenestä kahdeksaan tuntia. Niskakipua ei ole vammahetkellä, lukuun ottamatta polttavaa parestesiaa, ja motoriikka palautuu täysin ja kaularanka liikkuu täysin kivuttomasti. Sarjassamme kaularangan rutiiniröntgenkuvissa ei todettu murtumia tai sijoiltaanmenoja kaikilla potilailla. Röntgenkuvauslöydökset sisälsivät kuitenkin seitsemällätoista potilaalla kehittyneen selkärangan ahtauman, viidellä potilaalla synnynnäisen fuusion, neljällä potilaalla kohdunkaulan instabiliteetin ja kuudella potilaalla välilevysairauden. Selkärangan ahtauma määritettiin kahdella eri röntgenkuvausmenetelmällä. Ensimmäinen oli vakiomenetelmä ja toinen oli meidän kehittämämme suhteellinen menetelmä. Molemmat mittaukset tehtiin kolmannesta kuudenteen nikamanrungon tasolta kaularangan rutiininomaisesta lateraalisesta röntgenkuvauksesta, joka oli käytettävissä kahdeltakymmeneltäneljältä potilaalta kolmestakymmenestäkahdesta ja vertailuryhmältä, joka koostui neljästäkymmenestäyhdeksästä samanikäisestä miespuolisesta koehenkilöstä, joilla ei ollut neurologisia vaivoja. Suhdelukumenetelmää käytettäessä alle 0,80:n mittaustulos osoitti merkittävää selkärangan ahtaumaa siinä 24 potilaan ryhmässä, josta oli saatavilla röntgenkuva, kun taas kontrolliryhmässä suhde oli noin 1,00 tai enemmän. Kaikilla potilailla oli tilastollisesti merkittävä selkärangan ahtauma (p alle 0,0001) verrattuna kontrolliryhmään molemmilla selkärangan ahtauman määritysmenetelmillä. NCAA:n (National Collegiate Athletic Association) jalkapallosarjaan kaudella 1984 osallistuneissa 503 koulussa tehdyssä tutkimuksessa todettiin, että 1,3:lla 10 000 urheilijasta oli todettu kaularangan neurapraksiaan viittaava sairaus. Kohdunkaulan selkäytimen neurapraxia-ilmiötä esiintyy henkilöillä, joilla on kohdunkaulan selkärangan kehitysvaiheen ahtauma, synnynnäinen fuusio, kohdunkaulan instabiliteetti tai välilevyn protruusio yhdessä selkäydinkanavan anteroposteriorisen läpimitan pienenemisen kanssa. Oletamme, että urheilijoilla, joilla selkäydinkanavan anteroposteriorinen halkaisija on pienentynyt, selkäydin voi pakotetussa hyperextensiossa tai hyperfleksiossa puristua, mikä aiheuttaa ohimeneviä motorisia ja sensorisia oireita.(ABSTRACT TRUNCATED AT 400 WORDS).

**Tulos**

Kohdunkaulan selkäytimen neurapraxia ja ohimenevä neliraajahalvaus.

**Esimerkki 8.526**

Tiivistelmä: Esitellään kahden potilaan tapaukset, joilla täydellinen mutta ohimenevä neliraajahalvaus kehittyi jalkapalloa pelatessa saadun vamman jälkeen. Molemmilla potilailla todettiin synnynnäisesti kapea kaularangan nikamaväylä. Kriittinen ahtauma, joka johti ohimenevään neliraajahalvaukseen, syntyi oletetun kaularangan välilevyn vamman jälkeen. Mielestämme myelogrammi olisi tehtävä potilaille, joilla on ollut ohimenevä neliraajahalvaus, tunnottomuus tai polttava tunne selässä tai alaraajoissa, vaikka muut röntgentutkimukset tulkittaisiin negatiivisiksi. Potilaita, joilla on kaularangan ahtauma, on kehotettava lopettamaan kontaktilajeihin osallistuminen.

**Tulos**

Synnynnäinen kaularangan ahtauma, joka ilmenee ohimenevänä neliraajahalvauksena urheilijoilla. Raportti kahdesta tapauksesta.

**Esimerkki 8.527**

Tiivistelmä: Vuosina 1966-1983 Shriners Burns Institutessa, Galvestonissa, Texasissa, käytettiin luurankoripustusta 626 palaneen lapsipotilaan hoitoon, joilla oli 1128 vahingoittunutta raajaa. Luurankoripustusta käytettiin 863 akuutisti palaneessa raajassa (76,5 prosenttia) ihonsiirron helpottamiseksi ja 265 raajassa (23,5 prosenttia) toiminnalliseen asentoon palovamman aiheuttamien epämuodostumien kirurgisessa korjauksessa. Näiden potilaiden retrospektiivisessä tarkastelussa luurankoripustukseen liittyi 50 komplikaatiota (4,4 prosenttia), joista 45 (4,0 prosenttia) oli infektioita. Kaikki infektiot paranivat, kun nastat poistettiin tai antibiootteja annettiin tai molempia. Koska komplikaatioiden määrä on näin alhainen, luurankoripustus on edelleen hyödyllinen lisä vaikeasti palaneen lapsipotilaan hoidossa.

**Tulos**

Luurankoliikunta lasten vakavien palovammojen hoidossa. Kuusitoista vuoden kokemus.

**Esimerkki 8.528**

Tiivistelmä: Gaucherin taudin suhteellisen yleistä komplikaatiota, niin sanottua kriisiä, on usein vaikea erottaa akuutista osteomyeliitistä. Tarkastelimme neljänkymmenenyhdeksän Gaucherin tautia sairastavan potilaan tapauksia, joita hoidettiin Massachusettsin yleissairaalassa, ja havaitsimme, että yksitoista potilasta oli tarvinnut sairaalahoitoa akuutin oireyhtymän vuoksi, joka edusti joko kriisiä tai infektiota. Viidellä potilaalla osoittautui olevan akuutti hematogeeninen osteomyeliitti. Kolmen osteomyeliittipotilaan infektion viivästynyt diagnoosi johti epätyydyttävään lopputulokseen.

**Tulos**

Gaucherin taudin osteomyeliitti.

**Esimerkki 8.529**

Tiivistelmä: Tutkimme ruokavalion proteiinien ja kivennäisaineiden vaikutusta murtuman paranemiseen arvioimalla murtumakalluksen mekaanisia ominaisuuksia rotilla, jotka saivat ruokavaliota, jossa oli puutteita tai jossa oli runsaasti näitä ravintoaineita. Ruokavalion vaikutusten eristämiseksi murtuman paranemiseen kehitimme menetelmän, jolla saadaan aikaan vakiomuotoinen suljettu reisiluun murtuma, jossa on mahdollisimman vähän pehmytkudosvaurioita. Tutkimuksessa tutkittiin kolmea eläinryhmää. Ryhmä I oli kontrolliryhmä, jossa rotille ei tehty leikkausta. Ryhmän II rotille tehtiin oikean reisiluun intramedullaarinen kiinnitys, mutta murtumaa ei syntynyt. Ryhmän III rotille tehtiin samanlainen kiinnitys kuin ryhmässä II, minkä jälkeen syntyi suljettu, poikittainen reisiluun murtuma. Välittömästi leikkauksen jälkeen kunkin ryhmän eläimet jaettiin viiteen eri ruokavaliota käyttävään alaryhmään. Alaryhmä A sai tavanomaista ruokavaliota, alaryhmä B sai proteiinitonta ruokavaliota ja alaryhmä C sai kivennäisaineetonta ruokavaliota, josta puuttui kalsiumia, fosforia ja D-vitamiinia. Alaryhmä D sai proteiinitäydennettyä ruokavaliota, joka koostui kolminkertaisesta määrästä proteiinia laskettuun tarpeeseen nähden, ja alaryhmä E sai kivennäisaineitä täydennettyä ruokavaliota, joka koostui kolminkertaisesta määrästä kalsiumia ja fosforia laskettuun tarpeeseen nähden, sekä terapeuttisen annoksen D-vitamiinia, joka vastaa osteomalasian hoidossa käytettävää annosta. Viiden viikon kuluttua eläimet lopetettiin, ja kunkin eläimen oikea reisiluu väännettiin vääntökokeella, kunnes se oli vioittunut.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Ruokavalion proteiinien ja kivennäisaineiden vaikutus kokeellisten murtumien paranemiseen. Biomekaaninen tutkimus.

**Esimerkki 8.530**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli verrata luun sisäänkasvamista kolmeen erityyppiseen huokoiseen pinnoitteeseen ja määrittää huokoisen pinnoitteen tyypin ja varren peittoasteen vaikutus luun uudelleenmuodostumiseen reisiluun puolella sementittömässä lonkan tekonivelleikkauksessa. Neljällekymmenelle koiralle tehtiin vasen lonkan totaalinen tekonivelleikkaus. Kolmellakymmenellä koiralla oli titaaniseoksesta valmistettu reisiluun proteesi, johon oli levitetty jokin kolmesta kaupallisesti puhtaasta titaanista valmistetusta huokoisesta materiaalista varren etu- ja takapinnan pituussuunnassa: kymmenellä oli sintrattu kuitumetalli, kymmenellä sintrattu helmiäinen ja kymmenellä plasmasuihkupinnoite. Jäljelle jääneillä kymmenellä koiralla oli reisiluun komponentti, joka oli päällystetty ympäriinsä kaupallisesti puhtaalla titaanilla, joka oli pinnoitettu plasmapuhallusruiskulla varren pituussuunnassa. Kussakin ryhmässä viisi eläintä lopetettiin kuukauden kuluttua ja viisi kuuden kuukauden kuluttua. Luun havaittiin kasvavan sisään kaikkiin kolmeen huokoiseen pinnoitetyyppiin, mikä osoitti kaikkien komponenttien turvallista kiinnittymistä. Kuuteen kuukauteen mennessä kaikissa ryhmissä oli havaittavissa enemmän luun sisäänkasvua ja uutta medullaarista luuta varsien proksimaalisten ja distaalisten osien läheisyydessä kuin varsien keskitasolla. Luun sisäänkasvussa ei havaittu merkittävää eroa helmipinnan (25,2 prosenttia) ja kuitu-metallipinnan (16,6 prosenttia) välillä yhden kuukauden kohdalla, mutta kuuden kuukauden kohdalla sisäänkasvua oli merkittävästi vähemmän helmipintaan (23,3 prosenttia) kuin kuitu-metallipintaan (37,3 prosenttia). Kaikissa ryhmissä havaittiin kuuteen kuukauteen mennessä kortikaalisen luun häviämisen proksimaalis-distaalinen gradientti. Koiraryhmässä, jossa oli runko, jossa oli kehäpinnoite, luun menetys oli vakavampaa kuin kolmessa ryhmässä, joissa oli runko, jossa oli osittainen pinnoite. Luun menetyksen laajuus riippui pikemminkin luun laajuudesta kuin huokoisen päällysteen tyypistä.

**Tulos**

Huokoisten pinnoitteiden vertailututkimus painoa kantavassa lonkan totaaliproteesimallissa.

**Esimerkki 8.531**

Tiivistelmä: Esitetään retrospektiivinen katsaus viidentoista potilaan tapauksiin, joilla oli kolmesta osasta koostuva murtuma olkaluun proksimaalisessa osassa. Neljätoista murtumasta hoidettiin jännitysnauhalla ja yksi AO-puskulevyllä. Potilaiden kipua, liikelaajuutta, voimaa ja toimintakykyä arvioitiin sekä röntgenkuvaustulosta keskimäärin 54 kuukauden kuluttua vammasta. Seurannassa olkapäiden aktiivinen kohoasento oli keskimäärin 126 astetta, aktiivinen ulkokierto 29 astetta, aktiivinen abduktio 81 astetta ja sisäinen kierto toiseen lannenikamaan. Ainoa varhaiskomplikaatio oli kiinnityksen epäonnistuminen potilaalla, joka oli hoidettu tukilevyllä. Kahdelle potilaalle kehittyi myöhemmin röntgenkuvausnäyttöä kyynärluun pään avaskulaarisesta nekroosista, ja toinen heistä joutui tekemään hemiartroplastian. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että suosittelemme operatiivista hoitoa terveille, aktiivisille henkilöille, joilla on olkaluun proksimaalisen osan kolmiosainen murtuma. Huomasimme, että parhaat tulokset näissä vaikeissa murtumissa saadaan käyttämällä jännitysnauhalankoja.

**Tulos**

Kolmiosainen murtuma olkaluun proksimaalisessa osassa. Leikkaushoito.

**Esimerkki 8.532**

Tiivistelmä: Vuosina 1971-1980 vanhempi meistä (C.S.R.) suoritti 101 primaarista lonkan totaalista tekonivelleikkausta kahdeksallakymmenelläviidellä peräkkäisellä potilaalla, jotka olivat alle viisikymmentäviisi vuotta vanhoja. Kaikilla potilailla oli rappeuttava nivelsairaus. Eloonjäämisanalyysin avulla laskettiin ennustettu kumulatiivinen onnistumisprosentti tälle lonkan totaaliproteesien sarjalle kymmenen vuoden seurannan aikana. Tämä tietojen analyysimenetelmä valittiin, koska sen avulla voidaan ennustaa lonkan tekonivelleikkauksen odotettavissa oleva kestävyys yksittäisellä potilaalla. Epäonnistumisen kriteerinä käytettiin sitä, että tekonivelleikkaus oli tarkistettava irtoamisen tai infektion vuoksi tai että röntgenkuva osoitti komponentin siirtymistä. Kaksi revisioleikkausta tehtiin aseptisen irtoamisen vuoksi. Yksi infektio vaati tarkistusta, ja röntgenkuvaus osoitti kiinnityksen häviämistä yhdessä muussa acetabulaarisessa komponentissa ja yhdessä reisiluun varren osassa. Elinikätaulukkolaskelmien mukaan kaikkien tähän sarjaan kuuluvien lonkan tekonivelleikkausten eloonjäämisaste olisi 87,6 prosenttia kymmenen vuoden seurannassa. Tämän analyysimenetelmän soveltamisesta tähän sarjaan saatujen tulosten perusteella päädyimme siihen, että primaarisen sementoidun lonkan tekonivelleikkauksen voidaan olettaa toimivan kestävästi aktiivisella keski-ikäisellä potilaalla, kun se tehdään coxarthroosin vuoksi.

**Tulos**

Lonkan tekonivelleikkausten eloonjäämisanalyysi. Alle viisikymmentäviisi vuotta vanhojen aktiivisten potilaiden tulokset.

**Esimerkki 8.533**

Tiivistelmä: Kuusikymmentäneljä miestä tutkittiin prospektiivisesti ennen lonkan tekonivelleikkausta, jotta voitaisiin selvittää tekijät, jotka ennustavat postoperatiivista virtsanpidätyskykyä. Vaikka urologinen anamneesi tai lääkärintarkastus eivät antaneet tietoja, jotka olisivat auttaneet riskipotilaiden tarkassa tunnistamisessa, niillä potilailla, joiden virtsan huippuvirtausnopeus oli alle seitsemäntoista millilitraa sekunnissa, oli tilastollisesti merkitsevä todennäköisyys virtsanpidätyskyvyn kehittymiselle. Ehdotetaan hoitojärjestelmää, jonka toivomme vähentävän tämän komplikaation esiintyvyyttä.

**Tulos**

Virtsanpidätyskyvyttömyys miehillä lonkan tekonivelleikkauksen jälkeen.

**Esimerkki 8.534**

Tiivistelmä: Atlanto-aksiaalinen rotaatiokiinnitys on yksi Atlanto-aksiaalinivelen rotaatiopoikkeavuuksien kirjosta. Kiertäjäkalvosimen kiinnittymistä ilman atlaksen anteriorista siirtymää (tyyppi I) on raportoitu vain muutamissa tapauksissa, joissa vamman ja diagnoosin välillä on ollut pitkä aika. Suurimmassa osassa näistä tapauksista kaularangan fuusio oli lopulta tarpeen pysyvän epämuodostuman tai epävakauden vuoksi. Esitellään kaksi tapausta, joissa diagnoosi tehtiin varhaisessa vaiheessa kiertyneen odontoidin röntgenkuvien, tomografian ja tietokoneaksiaalitomografian avulla. Lyhyen aikaa kestäneellä halter-vetohoidolla saavutettiin pienentyminen ja toimintakyvyn palautuminen varhaisessa vaiheessa. Kirjoittajat päättelevät, että tämän harvinaisen sairauden varhainen tunnistaminen ja hoito voi estää myöhemmän epämuodostuman ja epävakauden, joiden vuoksi on tarvittu kaularangan fuusio.

**Tulos**

Atlanto-aksiaalisen kiertäjäkalvosimen kiinnityksen varhainen diagnosointi.

**Esimerkki 8.535**

Tiivistelmä: Tapauksessa on raportoitu akselinikaman nikaman varren murtuma pikkulapsella. Minerva-kipsiin kiinnitetty ei-operatiivinen hoito johti murtuman yhdistymiseen ja täydelliseen toipumiseen ilman komplikaatioita.

**Tulos**

Hirttomurtuma imeväisellä.

**Esimerkki 8.536**

Tiivistelmä: 77 potilasta, joilla oli traumaattinen keskushermosto-oireyhtymä, koskeva katsaus osoitti, että epätyypilliset variaatiot ovat yleisempiä kuin olemassa olevassa kirjallisuudessa annetaan ymmärtää ja että niitä voi esiintyä monenlaisissa akuuteissa kohdunkaulan selkärangan vammoissa. Yleisesti ottaen lopputulos on hyvä; suotuisaan ennusteeseen viittaavat hyvä käden toiminta, hyperpatia, Lhermitte-merkki ja normaali perianaalinen tunto. Tutkimus on korostanut säännöllisen lihaskartoituksen arvoa ja asettanut kyseenalaiseksi aiemmat neuroanatomiset oletukset oireyhtymästä.

**Tulos**

Akuutin traumaattisen keskushermosto-oireyhtymän uudelleenarviointi.

**Esimerkki 8.537**

Tiivistelmä: Viimeaikaiset kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että neurologinen vaurio voi olla nuoruusiän idiopaattisen skolioosin syy, ja eläinkokeissa on todettu, että taustalla on pylväsväylä. Olemme yrittäneet selvittää, voidaanko neurologisen vasteen erot havaita ja mitata kliinisesti, ja olemme vertailleet 20 tytön, joilla on nuoruusiän idiopaattinen skolioosi, värähtelytuntemuksen havaitsemiskynnystä 20:n kliinisesti normaalin, iältään vastaavan ikäisen kontrollin kynnykseen. Skolioosiryhmässä havaittiin erittäin merkitsevä tärinän havaitsemiskynnyksen aleneminen kontrolliryhmään verrattuna (p alle 0,001). Käyrän suuruus ei korreloinut tämän kynnyksen kanssa ylä- (r = 0,172) eikä alaraajoissa (r = 0,126). Skolioosiryhmässä havaittiin merkittävää epäsymmetriaa oikean- ja vasemmanpuoleisen värähtelykynnyksen välillä. Tutkimuksemme tukee käsitystä, jonka mukaan häiriö selkäytimen takimmaisen pylväsreitin toiminnassa voi olla ensisijaisen tärkeä idiopaattisen skolioosin etiologiassa. Esitämme kliinisesti käytännöllisen testin tämän toiminnan mittaamiseksi.

**Tulos**

Värähtelyvaste idiopaattisessa skolioosissa.

**Esimerkki 8.538**

Tiivistelmä: Selkärangan magneettikuvaus (MRI) tuottaa kuvia, jotka heijastavat nikamavälilevyn kemiallista koostumusta. Olemme tehneet prospektiivisen tutkimuksen selkärangan välilevyn magneettikuvauksen sarjamuutoksista kemonukleolyysin jälkeen entsyymillä kymopapaiini. Neljätoista potilasta tutkittiin yhden tason kemonukleolyysin jälkeen, ja tuloksia verrattiin 17 välilevyn kontrolliryhmään kuudella potilaalla, joille tehtiin diagnostinen diskografia ilman entsyymin lisäystä. Kaikissa tapauksissa kemonukleolyysin jälkeen havaittiin yhtenäinen kuvio, jossa signaali vähitellen hävisi nucleus pulposuksesta, kunnes ydinsignaali hävisi kokonaan. Kymopapaiini aiheutti siis magneettikuvauksessa muutoksia, jotka vastaavat ennenaikaista karkeaa välilevyn rappeutumista. Tämä tapahtui vaihtelevalla nopeudella; signaalin täydellinen häviäminen kesti vähintään kuusi viikkoa. Viidellä potilaalla esiintyi ohimeneviä vähäisiä levyepiteelimuutoksia, jotka todennäköisesti edustivat lievää kemiallista diskiittiä. Diskografiaryhmässä ei havaittu vastaavia muutoksia.

**Tulos**

Magneettikuvauksella osoitetut muutokset välilevyssä kemonukleolyysin jälkeen.

**Esimerkki 8.539**

Tiivistelmä: Olemme mitanneet 10-17-vuotiaiden lasten nikamien korkeuden ja leveyden kasvua ja ilmaisseet ne prosentteina kokonaiskasvusta. Ensimmäisellä ryhmällä, 10 pojalla ja 10 tytöllä, oli kummallakin yksi rintakehän idiopaattinen nuoruusiän skolioosi, kun taas toisella ryhmällä, 10 tytöllä, oli kummallakin yksi lannerangan idiopaattinen nuoruusiän skolioosi. Skolioottiseen käyrään osallistuvien nikamien ja käyrän ulkopuolisten nikamien kasvunlisäysten ja selkärangan mittojen välillä ei havaittu merkittäviä eroja samalla potilaalla. Tytöillä nikamat olivat hoikempia kuin pojilla.

**Tulos**

Havaintoja murrosikäisen selkärangan kasvusta.

**Esimerkki 8.540**

Tiivistelmä: Lannerangan tietokonetomografia tehtiin 22 potilaalle, joilla oli kliinistä näyttöä välilevyn prolapssista ja normaalit tai epäselvät radikulogrammit. Niistä 11 potilaasta, joiden kuvaukset olivat positiivisia ja joille tehtiin leikkaus, 10:llä potilaalla todettiin patologian olemassaolo. Vaikka tietokonetomografia on aina hyödyllinen välilevyn häiriöiden diagnosoinnissa, jos tilat ovat niukat (kuten Isossa-Britanniassa), sitä on parasta käyttää potilailla, joiden radikulografia on negatiivinen tai ei ole vaikuttava.

**Tulos**

Tietokonetomografian merkitys välilevyprolapssin yhteydessä.

**Esimerkki 8.541**

Tiivistelmä: Vakavat vetovammat voivat vaurioittaa plexus brachialista millä tahansa tasolla selkäytimestä kainalon ulostuloon. Tutkimuksen tarkoituksena on määrittää kunkin hermon, rungon tai hermosäikeen vamman taso ja erityisesti saada varmoja todisteita mahdollisista intraduraalisista (pre-ganglionisista) vaurioista. Raportoimme kaularangan tietokoneavusteisen aksiaalitomografian tuloksista verrattuna tavanomaiseen myelografiaan ja plexuksen kirurgiseen tutkimiseen. TT-kuvaus, jossa on kontrastia tehostava aine, parantaa huomattavasti diagnostista tarkkuutta erityisesti C5- ja C6-juuritasoilla.

**Tulos**

Aksiaalinen tietokonetomografia plexus brachialiksen vetovammoissa.

**Esimerkki 8.542**

Tiivistelmä: Kuvailemme allogeenisen ihmisjänteen käyttöä nivelensisäisenä eturistisiteen korvaajana. Toiminnallisen epävakauden tyypistä ja asteesta riippuen suosittelemme joissakin tapauksissa täydentävien nivelen ulkopuolisten toimenpiteiden lisäämistä. Olemme tarkastelleet 31 potilasta vähintään kaksi vuotta leikkauksen jälkeen ja todenneet, että 30 heistä oli kyennyt palaamaan täysipainoiseen urheilutoimintaan. Leikkausindikaatioita ja -tekniikoita käsitellään, ja allogeenisen jänteen käyttöä suositellaan.

**Tulos**

Eturistisiteen rekonstruktio allogeenisella jänteensiirteellä. Leikkaus kroonisen nivelsidepuutoksen vuoksi.

**Esimerkki 8.543**

Tiivistelmä: Esitetään tutkimus, jossa tutkittiin 79 lasta, joilla oli kyynärvarren murtumien malunion. Ikä vammahetkellä, murtumakohta sekä murtuman aste ja suunta murtumahetkellä korreloivat kyynärvarren rotaation menetyksen kanssa 3,5-6 vuotta myöhemmin tehdyssä tarkastelussa. On ehdotettu joitakin suuntaviivoja kulmavian hyväksyttävyydestä murtuman yhdistyessä, ja on korostettu, että on tärkeää välttää radiuksen radiaalista poikkeamaa ja säilyttää interosseaalinen rako radiuksen ja ulnan akselien välillä.

**Tulos**

Säteen kulmaus lasten murtumissa.

**Esimerkki 8.544**

Tiivistelmä: Yksinkertaista radiologista arviointimenetelmää on käytetty humeraalivarren pitkän akselin ja capitellumin kasvulevyn välisen kulman (Baumannin kulma) mittaamiseen. Normaalissa käsivarressa havaittiin merkittävä yhteys Baumannin kulman ja kantokulman välillä. Baumannin kulma mitattiin myös olkaluun suprakondylaaristen murtumien reponoinnin jälkeen, ja sen havaittiin korreloivan hyvin seurannassa mitatun lopullisen kantokulman kanssa. Reposition jälkeisen Baumannin kulman ja seurannassa mitatun kulman välillä ei ollut merkittävää eroa, ja ehdotetaan, että reposition jälkeistä kulmaa voidaan käyttää luotettavasti ennustamaan tarkasti lopullinen kantokulma.

**Tulos**

Ylävartalon suprakondylaariset murtumat. Cubitus varuksen arviointi Baumannin kulman avulla.

**Esimerkki 8.545**

Tiivistelmä: Viisi potilasta kärsi ranteen ympärillä olevista vammoista, joihin liittyi akuutti tunnelioireyhtymä. Kipu, johon liittyy mediaanihermon parestesia tai hypoestesia, on osoitus kiireellisestä hoidosta; neljällä potilaalla, joiden leikkaus viivästyi, lopputulos oli huono.

**Tulos**

Akuutti rannekanavaoireyhtymä. Viivästyneen dekompression komplikaatiot.

**Esimerkki 8.546**

Tiivistelmä: Lääketieteellisessä ja teknisessä tutkimuksessa tutkittiin 1074 auto-onnettomuutta, joissa oli osallisena 2520 ajoneuvon matkustajaa. Heidän saamansa vammat suhteutettiin kolarin yksityiskohtiin ja autojen sisällä oleviin kosketuspisteisiin. Mahdollisuuksien mukaan arvioitiin törmäyksessä syntyneet voimat ja suhteutettiin ne vammoihin. Kaikkiaan 39 autossa istuneelle aiheutui reisiluun murtuma, jonka esiintyvyys oli 1,7 prosenttia etu- ja 0,8 prosenttia takaistuimella istuneilla. Näistä 31:llä oli liitännäisvammoja muilla kehon alueilla; nämä olivat syynä 13:een tämän ryhmän 14 kuolemantapauksesta. Liitännäisvammat olivat vakavampia niillä matkustajilla, jotka eivät käyttäneet turvavyötä, mutta reisiluun murtuman esiintyvyys ei eronnut merkittävästi. Keskimääräinen nopeuden muutos (delta-V), joka aiheutti reisiluun murtuman, oli 42 km/h (26 mph), ja reisiluun akselin murtuman esiintyvyys oli suurempi, kun delta-V oli yli 30 mph. Murtuman aiheuttamiseen tarvittavien voimien arviot olivat suuremmat kuin ruumiitutkimuksissa havaitut arviot. Reisiluun murtumien yhdistymiseen kulunut aika ei korreloinut onnettomuuden vakavuuden kanssa, mutta se oli pidempi (keskimäärin 19 viikkoa) kuin muissa reisiluun murtumissa keskimäärin.

**Tulos**

Auto-onnettomuuksissa tapahtuvien reisiluun murtumien biomekaaniset näkökohdat.

**Esimerkki 8.547**

Tiivistelmä: Paralyyttisissä vaurioissa, joissa triceps surae on ainoa aktiivinen lihas jalassa, pelkkä tendo calcaneus -lihaksen venytys tai jako ei välttämättä riitä estämään equinus-muodonmuutoksen uusiutumista. Kymmenellä potilaalla (13 raajaa), joilla oli tällainen lihasten aktiivisuus, equinus-deformiteetti hoidettiin tendo calcaneuksen hemitransplantaatiolla. Seurannassa, joka seitsemässä raajassa oli kasvun päättymisen jälkeen, yhdeksässä raajassa epämuodostuma ei ollut uusiutunut. Kolmessa neljästä epäonnistuneesta tapauksesta tekninen vika saattoi aiheuttaa toimintakyvyn menetyksen siirretyssä jänteen osassa. Kuvatunlaista kaksivaiheista leikkausta suositellaan tämän paralyyttisen epämuodostuman hoidossa.

**Tulos**

Tendo calcaneuksen hematransplantaatio selkärangan neurologisia häiriöitä sairastavilla lapsilla.

**Esimerkki 8.548**

Tiivistelmä: Kaksikymmentä potilasta tutkittiin tavanomaisella röntgenkuvauksella ja stereofotogrammetrisella röntgenanalyysillä (RSA) kahden vuoden ajan lonkan tekonivelleikkauksen jälkeen. Yksitoista acetabulaarista komponenttia migroitui kraniaalisesti ja kolme femurikomponenttia migroitui distaalisesti. Tämä migraatio oli nopeinta neljän ensimmäisen kuukauden aikana leikkauksen jälkeen. Tuloksemme tukevat sitä mahdollisuutta, että mekaaninen irtoaminen alkaa lämpövahingosta sementin polymerisaation aikana; metallisen reisiluun komponentin harvinaisempi migraatio verrattuna polyeteeniseen acetabulaariseen komponenttiin voi johtua siitä, että metalli toimii lämmönsiirtimenä. Tavanomaiset röntgenkuvat olivat riittämättömiä varhaisen mekaanisen irtoamisen arvioimiseksi, kun taas RSA-kuvaus paljasti migraation neljän kuukauden kuluessa tekonivelleikkauksesta.

**Tulos**

Lonkkaproteesien mekaaninen irtoaminen. Röntgenkuvaus ja röntgenkuvaus stereofotogrammetrinen tutkimus.

**Esimerkki 8.549**

Tiivistelmä: Ortopediset kirurgit käyttävät usein tilaa vievää kompressiosidosta (Robert Jones -sidos). Olemme tarkastelleet sen historiaa ja seuranneet lihaksensisäistä lokeropaineita sen alla polven totaaliproteesin jälkeen. Havaitsimme, että se lisäsi lokeropaineita ja auttoi vähentämään verenvuotoa, kudosturvotusta sekä verenpurkaumien ja hematartroosien kokoa.

**Tulos**

Robert Jonesin side.

**Esimerkki 8.550**

Tiivistelmä: 15-vuotiaalla tytöllä oli pakarassaan erittäin suuri desmoidikasvain, joka ulottui lantioon ja reiteen ja jonka poistaminen olisi vaatinut takaneljännesamputaation. Tätä ei tehty, ja kasvain taantui spontaanisti. Neljätoista vuotta myöhemmin potilas on elossa ja voi hyvin. On esitetty ehdotus, että joissakin tapauksissa voisi olla perusteltua soveltaa odottavampaa lähestymistapaa hoitoon, kun kyseessä on pohjimmiltaan ei-pahanlaatuinen sairaus.

**Tulos**

Desmoidikasvaimen spontaani regressio.

**Esimerkki 8.551**

Tiivistelmä: Sääriluun proksimaalinen osteotomia tehdään yleisesti polven nivelrikon ja epämuodostuman vuoksi. 105 kupoliosteotomian tuloksia on tarkasteltu vähintään vuoden ja keskimäärin 4,8 vuoden seurannassa. Ennen leikkausta kaikki polvet olivat kivuliaita, 50,5 %:lla vakavasti; lisäksi 45,7 %:lla oli yöunihäiriöitä. Tarkistettaessa 15,2 prosentilla polvista ei ollut kipua, ja 60 prosentilla polvista oli vain lievää kipua, joka ei rajoittanut toimintaa. Leikkausta edeltävä liikelaajuus säilyi ennallaan, ja radiologisten muutosten etenemisellä oli vain vähäinen taipumus, ja joissakin tapauksissa tilanne jopa parani. Fysiologisen valguksen deformiteetin korjaamisen ja tuloksen välillä ei havaittu korrelaatiota. Emme voi selittää, miksi sääriluun osteotomia tuottaa niin hyödyllistä ja kestävää kivunlievitystä.

**Tulos**

Sääriluun kupoliosteotomia polven nivelrikon hoitoon.

**Esimerkki 8.552**

Tiivistelmä: St Georgin modulaarista polven tekonivelleikkausta on tutkittu 59 tapauksessa, joiden seuranta-aika vaihteli 28 ja 73 kuukauden välillä. Polvista 47 prosentissa vaihdettiin molemmat osastot, ja kuudesta huonosta tuloksesta viisi kuului tähän ryhmään. Näissä tapauksissa tehtiin nivelprotesti tai yhdessä tapauksessa nivelrikko. Muita komplikaatioita oli vähän ja merkityksettömiä. Infektioita ei esiintynyt. Johtopäätöksenä todettiin, että yksiosastoista polven tekonivelleikkausta voidaan suositella silloin, kun nivelrikko rajoittuu vain yhteen osastoon. Kun nivelsairaus on yleistynyt, suosimme puolikiinteää kondyloidiproteesia.

**Tulos**

St Georgin modulaarinen polviproteesi. Kahden ja puolen ja kuuden vuoden seuranta.

**Esimerkki 8.553**

Tiivistelmä: Viittä lasta, joilla oli krooninen munuaisten vajaatoiminta ja vakavia alaraajojen rachitisia epämuodostumia, hoidettiin 1-alfa-hydroksivitamiini D:llä (1-alfa-OHD3) 16-53 kuukauden ajan. Oireet, biokemialliset ja radiologiset tulokset paranivat kaikilla viidellä lapsella, eikä heidän epämuodostumiaan tarvittu operatiivisesti korjata. Suosittelemme 1-alfa-OHD3-hoitokokeilua tämän tilan vuoksi ennen kirurgisia toimenpiteitä.

**Tulos**

Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien lasten rachitisten epämuodostumien hoito.

**Esimerkki 8.554**

Tiivistelmä: Ruotsissa on ollut käynnissä lokakuusta 1975 lähtien koko maan kattava prospektiivinen tutkimus polven tekonivelleikkauksista. Vuoden 1983 loppuun mennessä oli kirjattu 4505 nivelrikon ja 3495 nivelreuman vuoksi tehtyä tekonivelleikkausta, ja niitä tarkasteltiin yhden, kolmen ja kuuden vuoden kuluttua leikkauksesta. Laskettiin vakuutusmatemaattisia menetelmiä käyttäen todennäköisyys sille, että proteesi pysyy paikallaan kuuden vuoden kuluttua. Nivelrikossa tämä todennäköisyys vaihteli 65 prosentista nivelproteesien osalta 90 prosenttiin mediaalisen lokeron proteesien osalta. Kaksi- ja kolmiosastoproteesien tulokset olivat keskitasoa, ja niiden eloonjäämisaste oli 87 prosenttia. Nivelreumassa todennäköisyys vaihteli 72 %:sta mediaalisen lokeron proteesien ja 90 %:sta kahden ja kolmen lokeron proteesien välillä. Tärkein syy epäonnistumiseen oli osien irtoaminen, toiseksi yleisin oli infektio. Nivelrikossa nivelrikon ja nivelreuman yhteydessä infektion vuoksi tehtävän revisioinnin todennäköisyys kuuteen vuoteen mennessä oli 2 % ja nivelreumassa 3 %. Useimmiten uusittiin kolmikomponenttinen proteesi. Polven fuusio oli tarpeen primaarirevision yhteydessä 2 prosentissa tapauksista kuuden vuoden kuluttua.

**Tulos**

Polven tekonivelleikkausten eloonjääminen. Valtakunnallinen monikeskustutkimus, jossa tutkittiin 8000 tapausta.

**Esimerkki 8.555**

Tiivistelmä: Vapaita osteokutaanisia fibulaarisia siirteitä, jotka on revaskularisoitu mikroverisuonten anastomoosilla, on käytetty yhden vaiheen rekonstruktiossa, kun alaraajassa on ollut laaja luu- ja ihokato seitsemällä potilaalla. Integroidun iholäpän lisääminen verisuonitettuun fibulan siirteeseen mahdollistaa sellaisten luuvikojen rekonstruktion, joissa on merkittävä ihon menetys, ja esitellään tällaisen läpän suunnittelu- ja nostotekniikka. Tämän siirron etuja muihin mikroverisuonten osteokutaanisiin läppiin verrattuna ovat käytettävissä oleva suoran kortikaalisen luun pituus, suuri ohut iholäppä, verisuoniputken hyvä läpimitta ja se, että leikkaus tehdään kiristyssiteessä.

**Tulos**

Vapaa osteokutaaninen reisiluun siirre.

**Esimerkki 8.556**

Tiivistelmä: Prospektiivisessa tutkimuksessa tutkittiin 119 lasta, joilla oli ohimenevä synoviitti tai jokin muu syy niveltulehdukseen ja kohonnut nivelensisäinen paine. Yhden vuoden seurannan aikana ei diagnosoitu yhtään Perthesin tautitapausta, ja myöhäiset kliiniset ja radiografiset muutokset olivat vähäisiä: 33 prosentilla reisiluun pää kasvoi kohtalaisesti ja 14,2 prosentilla nivelkierukka laajeni. Tuloksemme eivät tue yleisesti hyväksyttyä käsitystä, jonka mukaan Perthesin tauti kehittyy nivelensisäisen paineen kohoamisen seurauksena, jota esiintyy ohimenevässä niveltulehduksessa. Tätä ja Perthesin tautia koskevien lisätutkimusten olisi perustuttava siihen, että ne ovat kaksi eri sairautta, joilla ei ole etiologista yhteyttä.

**Tulos**

Ohimenevä synoviitti ja Perthesin tauti. Onko etiologinen yhteys olemassa?

**Esimerkki 8.557**

Tiivistelmä: Varhainen mobilisointi polven tekonivelleikkauksen jälkeen johtaa joskus haavan hajoamiseen. Kahta yleisesti käytettyä viiltoa, anteriorista keskiviivaa ja mediaalista parapatellaarista viiltoa, verrattiin sen määrittämiseksi, kummalla on parhaat mahdollisuudet haavan paranemiseen. Polven ympärillä olevien halkaisulinjojen tutkiminen osoitti, että mediaalinen parapatellaarinen viilto on linjojen suuntainen, kun taas anteriorinen keskiviiva viilto on kohtisuorassa niihin nähden. Lisäksi todettiin, että mediaalinen parapatellaarinen haava altistuu huomattavasti pienemmälle jännitykselle fleksion aikana; tekonivelleikkauksen jälkeen sen voidaan olettaa paranevan nopeammin ja olevan vähemmän altis repeämiselle varhaisen mobilisaation aikana.

**Tulos**

Polven tekonivelleikkauksessa käytettävä keskiviivan etupuolinen tai mediaalinen parapatellaarinen viilto. Vertaileva tutkimus.

**Esimerkki 8.558**

Tiivistelmä: Viidellä potilaalla, joille oli tehty tavanomainen dekompressio anteriorisen lokeron oireyhtymän vuoksi, oli jatkuvia oireita ja normaalia suurempia painearvoja. Uusintatoimenpide, johon yhdistettiin fasciektomia, lievitti heidän kipujaan; leikkauksen jälkeiset painearvot olivat normaalit.

**Tulos**

Toistetaan lokeron dekompressio ja osittainen fasciektomia.

**Esimerkki 8.559**

Tiivistelmä: 110 urheilijalla on tutkittu alaraajakivun etiologiaa liikunnan aikana seuraamalla intrakompartmentaalista painetta liikunnan aikana ja tekemällä teknetiumluukuvauksia. Potilaat jaettiin kolmeen diagnostiseen ryhmään: krooninen lokero-oireyhtymä, mediaalinen sääriluun oireyhtymä ja potilaat, joilla oli epäspesifiset löydökset. Tuloksemme osoittavat, että kroonisen lokero-oireyhtymän hoito on ensisijainen hoitomuoto, kun kyseessä on subkutaaninen faskiotomia kyseisessä lokerossa (lokeroissa). Sääriluun mediaalista oireyhtymää sairastavien potilaiden hoito joko leikkauksella tai konservatiivisesti ei ole tuottanut tulosta; epäspesifisiä oireita on hoidettu konservatiivisesti menestyksekkäästi.

**Tulos**

Liikuntakipu sääressä. Krooninen lokero-oireyhtymä ja mediaalinen sääriluun oireyhtymä.

**Esimerkki 8.560**

Tiivistelmä: Raportoidaan tapaus, jossa epitelioidinen sarkooma kehittyi ilmeisesti hyvänlaatuiseen enkondroomaan tai luuinfarktiin kromikobolttipolven totaaliproteesin kohdalla.

**Tulos**

Epitelioidinen sarkooma polven totaaliproteesin yhteydessä. Tapausselostus.

**Esimerkki 8.561**

Tiivistelmä: Polven epävakautta esiintyy usein synnynnäisen säären pituuseron yhteydessä. Olemme tutkineet kuutta tällaista potilasta kliinisesti, radiologisesti ja artroskopisesti. Kaikilla potilailla oli kliinisiä merkkejä polven instabiliteetista ja merkittäviä radiologisia muutoksia, ja artroskopiassa etummainen ristiside puuttui kokonaan neljältä potilaalta ja oli toimintakyvytön kahdelta muulta potilaalta. Tämä puutos näyttää olevan synnynnäinen tila, joka voi altistaa meniskivammalle tai retropatellariselle kivulle; se voi myös johtaa polven subluksaatioon tai sijoiltaanmenoon jalan pidentämistoimenpiteiden aikana.

**Tulos**

Ristisiteiden synnynnäinen aplasia. Raportti kuudesta tapauksesta.

**Esimerkki 8.562**

Tiivistelmä: Aksonien ja synapsien kehitykseen ja uudistumiseen on liitetty suuntautunut substraatti. Valmistimme peruskalvomatriisin autogeenisesta raidallisesta lihaksesta, käytimme sitä korjaamaan iskiashermon rotilla ja tutkimme sitten tuloksia histologian ja elektrofysiologian avulla. Kun käsitellyt siirteet olivat koaksiaalisesti linjassa hermosäikeiden kanssa, toiminnallinen palautuminen tapahtui 30 päivän kuluessa, ja aksonit kasvoivat hyvin distaaliseen hermoon. Siirteet, joissa myotubit olivat suorassa kulmassa hermofasikkeliin nähden, tukivat hermon uusiutumista, mutta hitaammin. Koaksiaalisesti suunnattujen, mutta käsittelemättömien lihasten siirteet mahdollistivat aksonien tunkeutumisen vain luonnollisesti rappeutuneiden lihassyiden läpi, ja aksonien tunkeutuminen distaalihermoon oli vähäistä. Johtopäätöksenä on, että rotalla käsitelty siirre, jossa on oikein suunnattuja tyhjiä lihaskudoksia, voi helpottaa ja ohjata ääreishermon regeneroitumista vamman jälkeen ja siten johtaa distaalisen tyngän uudelleen asuttamiseen ja toiminnalliseen palautumiseen.

**Tulos**

Iskiashermon uusiutuminen rotilla. Lihaksen tyvikalvon vaikutus.

**Esimerkki 8.563**

Tiivistelmä: Pallonivel on harvinainen epämuodostuma, joka liittyy sellaisiin jo olemassa oleviin sairauksiin kuin alaraajan synnynnäinen lyheneminen, tervaluun koalitio, digitaalisten säteiden puuttuminen ja pohjeluun aplasia tai hypoplasia. Olemme tarkkailleet seitsemää potilasta, joilla on tämä epämuodostuma, keskimäärin kuuden vuoden ajan 20 päivän ikäisestä alkututkimuksesta 3,5 vuoden ajan. Artrografia osoitti, että alle 10 kuukauden ikäisillä potilailla nilkan rakenne oli ilmeisesti normaali ja että pallonivel kehittyy 4-5 vuoden iässä, mahdollisesti kompensoidakseen tervaluun koalition aiheuttamaa inversio- ja eversiotaipumuksen menetystä. Pallonivel ei siis todennäköisesti ole synnynnäinen vaan hankittu epämuodostuma, joka on seurausta erilaisista synnynnäisistä sairauksista.

**Tulos**

Pallonivelen synty.

**Esimerkki 8.564**

Tiivistelmä: Koben yliopistollisessa sairaalassa leikattiin syyskuun 1977 ja tammikuun 1984 välisenä aikana 15 potilasta, joilla oli intrakavitaarinen sydänkasvain. Potilaista kolme oli miehiä ja kaksitoista naista. Heidän ikänsä vaihteli 9-75 vuoteen. Heidän oireensa olivat rintakipu, hengenahdistus, yskä, sydämentykytys ja pyörtyminen. Lopullinen diagnoosi vahvistettiin kaikuva- ja kinokardiografialla. Hyvänlaatuisia kasvaimia oli 14, joista 13 oli myksoomia, yksi leiomyooma ja yksi pahanlaatuinen myksosarkooma. Vasen eteinen oli yleisin kammio (12 tapausta), ja seuraavaksi yleisin oli oikea eteinen (3). Leikkaus suoritettiin kaikissa tapauksissa kardiopulmonaalisessa ohitusleikkauksessa, jossa käytettiin kohtalaista hypotermiaa ja kylmää kristalloidikardioplegiaa. Kaikissa tapauksissa kasvaimet poistettiin en bloc tyvestä, jolloin ne kiinnittyivät eteisen väliseinään tai vapaaseen seinämään. Kolmelle potilaalle tehtiin samanaikaisesti mitraaliannuloplastia tai mitraalikommissurotomia. Kaksi tapausta, joissa oli vasemman eteisen myksooma, menehtyi leikkauksen jälkeen: toinen tapaus, johon liittyi mitraaliannuloplastia, menehtyi sydämen vajaatoimintaan, joka johtui hiljattain kehittyneestä sointukanavan repeämästä kaksi kuukautta leikkauksen jälkeen, ja toinen menehtyi sydämen vajaatoimintaan 13 kuukautta ensimmäisen leikkauksen jälkeen. Jälkimmäisessä tapauksessa tehtiin toisena kirurgisena toimenpiteenä uusi leikkaus vasemmassa eteisessä olevan myksosarkooman uusiutumisen vuoksi. Loput 13 tapausta, joissa oli hyvänlaatuisia kasvaimia, voivat hyvin, eikä niillä ole uusiutunut kasvaimia. Näiden suotuisten tulosten perusteella kirurgista toimenpidettä olisi suositeltava ennen sydämen vajaatoimintaa ja vakavia komplikaatioita, kuten sepelvaltimo- tai perifeeristä emboliaa, aina, kun sydänkasvaimia havaitaan ei-invasiivisessa kaikukardiografiassa ja kineangiokardiografiassa.

**Tulos**

Intrakavitaaristen sydänkasvainten kirurginen hoito. Viidentoista potilaan katsaus ja nykytilanne Japanissa.

**Esimerkki 8.565**

Tiivistelmä: Yhdeksällekymmenelle peräkkäiselle potilaalle tehtiin leikkaus sepelvaltimotaudin vuoksi. Kahdeksankymmentäyksi (90 %) ei tarvinnut verensiirtoa välittömästi leikkauksen jälkeisenä aikana; yhdeksän potilasta sai 16 yksikköä verta, joista kuusi vuoti liikaa verta; kaksi tutkittiin uudelleen. Kahdelletoista potilaan postoperatiivinen hemoglobiiniarvo oli alle 8,5 G/dl koko leikkauksen ajan. Heille siirrettiin yhteensä 28 veriyksikköä ennen kotiutumista. Leikkauksen jälkeinen verenhukka yhdeksällä varhain verensiirron saaneella oli keskimäärin 894 +/- 176 ml (SEM). Verensiirtoa käyttämättömien potilaiden verenhukka oli keskimäärin 481 +/- 18 ml (p alle 0,001). Myöhemmin verensiirron saaneiden potilaiden keskimääräinen verenhukka oli 510 +/- 36 ml (P NS). Kuusikymmentäyhdeksän potilasta ei saanut verensiirtoa. Hemoglobiini ensimmäisenä postoperatiivisena päivänä oli 11,3 +/- 1,3 G/dl (SD). Viidentenä päivänä hemoglobiini laski 10,2 +/- 1,2 G/dl:iin. Poistumishemoglobiini oli 10,5 +/- 1,2 G/dl. Kaksi potilasta kuoli, toinen sydäninfarktiin kolmantena päivänä ja toinen haimatulehdukseen neljäntenä päivänä. Molemmat olivat saaneet varhaisen verensiirron. Hemoglobiinit olivat yli 10 G/dl. Verensiirtoa saamattomista 69 potilaasta 17 prosentilla oli supraventrikulaarisia rytmihäiriöitä. Kymmenellä prosentilla potilaista oli seerumipitoisia haavapurkaumia, joista kolmella oli infektio. Rintalastan haavaumia ei ollut. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että pankkiverensiirto ja siihen liittyvät vaarat ja kustannukset ovat helposti vältettävissä useimmilla potilailla. Tämä resurssien säästö lisää veren ja harvinaisten veriryhmien saatavuutta leikkauksia varten.

**Tulos**

Verenkäytön vähentäminen sepelvaltimotaudin leikkauksessa.

**Esimerkki 8.566**

Tiivistelmä: Raportoidaan poikkeuksellinen maksan alveolaarisen ekinokokkoosin muoto, jossa on oikean eteisen etäpesäkkeitä. Tämä parasiitoosin sijainti sydämessä paljastui keuhkoemboliakohtauksissa, jotka aiheuttivat sekundaarisia keuhkovaurioita. Tämä tapaus viittaa siihen, että maksan alveolaarisen ekinokokkoosin keuhkometastaasit saattavat johtua loishyytymien siirtymisestä maksasuonista.

**Tulos**

Keuhkoembolia, joka aiheutuu parasiittisesta sydänhyytymästä, joka on sekundaarinen maksan alveolaarisen ekinokokkoosin seurauksena.

**Esimerkki 8.567**

Tiivistelmä: Myksoomat sijaitsevat pääasiassa oikeassa tai vasemmassa eteisessä. Raportoimme epätavallisesta tapauksesta, jossa myksooma oli kiinnittynyt aorttaläppään. Lapsella oli subaorttastenoosin oireita. Invasiivisin menetelmin diagnosoitiin aorttaläpän kohdalla sijaitseva kasvain. Kirurgisen poiston jälkeen lapsi toipui pian ja voi hyvin. Tietojemme mukaan tämä on ensimmäinen raportti aorttaläpän myksoomasta.

**Tulos**

Aorttaläpän myksooma lapsella.

**Esimerkki 8.568**

Tiivistelmä: Kolmelle potilaalle kehittyi aorttaläpän vaihdon jälkeen kuuden kuukauden kuluessa vakava aortan pullistuma, joka johtui Bjork-Shiley-proteesin "annuluksen" poikki työntyvistä pitkistä ompeleista. Uusintaleikkauksessa ompeleet leikattiin tai vedettiin takaisin aortan seinämään aortan regurgitaation poistamiseksi. Todennäköinen syy voi olla purkautumattomien solmujen esiinluiskahdus. Ompeluhelman kiertäminen ensimmäisen vaihdon aikana voi estää tämän komplikaation.

**Tulos**

Bjork-Shiley-läpän toimintahäiriö, joka johtuu ompeleiden putoamisesta.

**Esimerkki 8.569**

Tiivistelmä: Toukokuusta 1977 tammikuuhun 1983 palvelussamme hoidettiin 270 potilasta, joilla oli traumaattinen verisuonivaurio. Näistä 27:llä oli siihen liittyvä murtuma ja/tai sijoiltaanmeno. Korkea epäilyindeksi, verisuonivaurion varhainen tunnistaminen perusteellisella kliinisellä arvioinnilla, Doppler-virtausmittarin rutiininomainen käyttö ja laaja-alainen indikaatio leikkausta edeltävään angiografiaan johtivat näiden vaurioiden nopeaan korjaamiseen useimmissa tapauksissa. Varhainen tutkimus, laajat faskiotomiat, väliaikaisten intraluminaalisten shunttien käyttö luun kiinnitystoimenpiteiden aikana (yleensä sisäisillä levyillä), lopullinen laskimo- ja valtimokorjaus sen jälkeen, kun raajan stabilointi oli saatu aikaan, ja usein käytetty intraoperatiivinen angiografia olivat hallitsevia tekijöitä näiden monimutkaisten vammojen hoidossa ja lopputuloksessa. Kaikki kahdeksan raajaa, joissa oli suljettuja murtumia ja/tai sijoiltaanmenoja, säilyivät, samoin kuin 17 raajaa 19:stä (89 %), joissa oli avoimia tai paljastuneita luurankovammoja, joten raajojen pelastusaste oli 92,6 %.

**Tulos**

Murtumiin ja sijoiltaanmenoihin liittyvät traumaattiset verisuonivauriot.

**Esimerkki 8.570**

Tiivistelmä: Jalkojen laskimotukoksen kirurginen hoito, mukaan lukien verenkiertojärjestelmän jälleenrakentaminen ja trombektomia Fogarty-katetrilla, ei ole aina tyydyttävää, kuten erilaiset mielipiteet sekä niiden puolesta että niitä vastaan osoittavat. Tosiasia on kuitenkin myös se, että epätäydellisestä hoidosta voi aiheutua postflebitaalinen oireyhtymä. Siksi kirurgiset lähestymistavat olisi asetettava etusijalle taudin akuutissa vaiheessa. Viidelle potilaalle, joilla oli joko täydellinen tukos tai trombien riittämätön poisto proksimaaliselta alueelta säären laskimotukoksessa, tehtiin ristikkäinen femoro-femoraalinen ohitus EPTFE:llä (mukaan lukien kaksi rautalankavahvistettua siirrettä), ja saatiin hyvä pitkäaikainen läpäisykyky 8-18 kuukauden ajan.

**Tulos**

Rekonstruktio laajennetun polytetrafluorieteenin (EPTFE) avulla laskimotukoksen vuoksi.

**Esimerkki 8.571**

Tiivistelmä: Kuudenkymmenen yhden 36 potilaan popliteaalisen aneurysman kliiniset, röntgenkuvaukselliset ja histologiset piirteet käydään läpi. Kaksikymmentäseitsemän aneurysmaa oli trombosoitunut, ja niissä esiintyi akuutisti iskeeminen raaja tai äkillisesti alkanut vaikea klaudikaatio. Kolmekymmentäneljässä avoimessa aneurysmassa esiintyi joko iskeeminen haavauma tai sääriluun valtimosairaudesta johtuva klaudikaatio tai ne olivat oireettomia ja distaalipulssit olivat normaalit. Tromboosi vaikeutti rekonstruktiota, ja toisinaan tarvittiin reisiluun ja sääriluun välinen siirre. Joissakin tapauksissa rekonstruktio ei ollut mahdollinen, mikä johti amputaatioon joko ensisijaisena hoitona tai epäonnistuneen revaskularisaation jälkeen. Avoimissa aneurysmissa yksi tai useampi sääriluun valtimo oli usein tukossa. On oletettu, että säärisuonten oblitteratiivinen ateromatoottinen sairaus ja hidas virtaus aneurysman läpi ovat syynä tromboosin suureen esiintyvyyteen, huonoon siirteen läpäisevyyteen ja korkeaan amputaatioprosenttiin.

**Tulos**

Sääriluun valtimotaudin merkitys popliteaalisten aneurysmien hoidossa.

**Esimerkki 8.572**

Tiivistelmä: Vuosina 1977-1984 tehtiin 58 valtimorekonstruktiota, joissa käytettiin glutaraldehydillä parkittuja ihmisen napalaskimon (H.U.V.) siirteitä: Femoropopliteaalinen, 4 komposiitti aortopopliteaalista (Dacron-siirrre asetettiin proksimaalisesti), 5 femorotibiaalista, 6 axillofemoraalista, 1 femorofemoraalinen ja 1 iliofemoraalinen ohitus. Kaikilla potilailla ei ollut autogeenista vena sapheneusta tai se oli riittämätön. Raajan pelastaminen oli ensisijainen leikkausaihe (89,7 %). Viiden ja kahdeksan vuoden kumulatiivinen läpäisyaste oli 42,8 % ja 35,1 % kaikkien H.U.V.-bypasseiden osalta ja 52,4 % ja 41,9 % femoropopliteaalisten by-passeiden osalta. Neljä viidestä femorotibiaalisesta ohitusleikkauksesta epäonnistui ensimmäisen kuukauden aikana leikkauksen jälkeen. Kaksi kuudesta axillofemoraalisesta ja kolme neljästä yhdistetystä aortopopliteaalisesta ohitusleikkauksesta trombosoitui yhden ja kolmen vuoden kuluessa leikkauksesta. Perioperatiivinen kuolleisuus oli 5,1 % ja kokonaiskuolleisuus 17,2 %. Näistä tuloksista voidaan tehdä seuraavat johtopäätökset: H.U.V.-siirteiden kumulatiivinen läpäisykyky ei ollut parempi kuin autogeenisen vena saphenuksen, H.U.V.-siirre tarjoaa hyväksyttävän läpäisykyvyn raajojen pelastustilanteissa, kun vena saphenusta ei ole käytettävissä, ja 8 vuoden seurantajakson tulokset osoittavat H.U.V.-siirteiden kestävyyden ja pitkäaikaisen läpäisykyvyn.

**Tulos**

Kahdeksan vuoden kokemuksemme ihmisen napalaskimon siirteistä.

**Esimerkki 8.573**

Tiivistelmä: Leikkauksen jälkeistä munuaistoimintaa arvioitiin 90 potilaalla, jotka leikattiin vatsa-aortan aneurysman vuoksi. Neljäkymmentäneljä potilasta leikattiin akuutisti aneurysman uhkaavan tai todellisen repeämän vuoksi. Neljäkymmentäkuusi potilasta leikattiin elektiivisesti. Kokonaiskuolleisuus oli 23,7 prosenttia ja leikkauksen jälkeinen kuolleisuus 7,8 prosenttia. Postoperatiivista munuaisten toimintaa arvioitiin s-kreatiniinin mittauksilla. Munuaistoiminnan heikkeneminen todettiin leikkauksen jälkeen 45 prosentilla eloonjääneistä potilaista. Elektiivisesti leikatuista potilaista 40 prosentilla oli postoperatiivinen munuaisten vajaatoiminta verrattuna 52 prosenttiin akuutisti leikatuista potilaista. Leikkauksen jälkeinen kuolleisuus oli 32,4 prosenttia potilailla, joiden munuaistoiminta oli heikentynyt, verrattuna 8,7 prosenttiin potilailla, joiden munuaistoiminta oli muuttumaton. Leikkauksen jälkeisen munuaisten vajaatoiminnan ja aminoglykosidien antamisen, leikkauksen keston tai aortan puristusajan välillä ei havaittu merkittävää yhteyttä. Postoperatiivisen munuaisten vajaatoiminnan ja hypotensioiden (p alle 0,01) sekä tarvittavien verensiirtojen määrän (p alle 0,001) välillä havaittiin merkitsevä yhteys.

**Tulos**

Munuaisten toiminta vatsa-aortan aneurysmektomian jälkeen.

**Esimerkki 8.574**

Tiivistelmä: TT-kuvaukset tehtiin viidelle potilaalle, joilla oli vatsakipua ja joilla todettiin vatsa-aortan aneurysma ilman näyttöä hypovolemiasta. Kolmella potilaalla todettiin kuvauksessa periaortan hematooma ja viitteitä repeämästä, ja ne vahvistettiin välittömässä leikkauksessa. Takautuva diagnoosi nopeasti laajenevasta (akuutista) aneurysmasta tehtiin kahdella muulla potilaalla, joilla ei todettu muuta patologiaa varhaisessa elektiivisessä leikkauksessa. TT-kuvaus on hyödyllinen eroteltaessa pieniä, hyvin hallittuja repeämiä nopeasti laajenevista aneurysmista.

**Tulos**

Aortan repeytyneen aneurysman erottaminen akuutista laajentumasta tietokonetomografian avulla.

**Esimerkki 8.575**

Tiivistelmä: Vatsan aortan aneurysman repeämä on helppo diagnosoida, kun vatsa- tai selkäkivun, sokin ja sykkivän vatsan massan muodostama kolmikko on läsnä. Kliininen diagnoosi voi kuitenkin olla vaikea, kun potilaalla on kroonista kipua ja aneurysma, joka ei ole helposti tunnusteltavissa. Näillä potilailla, joilla on sekavia vatsaoireita, TT-kuvaus mahdollistaa nopean, ei-invasiivisen diagnoosin. Akuutti vuotava AAA on dokumentoitu, mutta vain harvoin. Tässä raportissa esitellään kaksi potilasta, joilla aortan aneurysma repesi useita "kuukausia" ennen leikkausta - kyseessä on "suljettu krooninen" repeämä.

**Tulos**

"Kroonisesti rajoittunut" revennyt vatsa-aortan aneurysma: onko se todellinen?

**Esimerkki 8.576**

Tiivistelmä: Käynnissä olevaa prospektiivista protokollaa, joka koskee rutiininomaista vatsa-aortan angiografiaa niiden potilaiden arvioinnissa, jotka tulevat elektiiviseen vatsa-aortan aneurysmakorjaukseen, arvioitiin sen tehokkuuden kannalta perioperatiivisen hoidon ohjaamisessa. Kahdeksantoista prosenttia 70:stä angiografiakuvasta antoi ratkaisevaa tietoa, ja lisäksi 14 prosentista oli mahdollisesti hyötyä operatiivisessa hoidossa; näin ollen katsomme, että rutiiniangiografia on arvokas osa vatsa-aortan aneurysmapotilaiden preoperatiivista tutkimusta.

**Tulos**

Rutiininomainen angiografia vatsa-aortan aneurysman varalta: tietoon perustuva operatiivinen valinta.

**Esimerkki 8.577**

Tiivistelmä: Esitetään nuorison tylppä vamma ulkoiseen suoliliekkavaltimoon, jossa on sekundaarinen tromboosi, joka liittyy kliinisesti näennäisesti vähäiseltä vaikuttavaan tylppään vammaan vatsan oikeassa alemmassa kvadrantissa. Oireet viivästyivät, mutta muuttuivat lopulta dramaattisiksi. Diagnoosi- ja arviointimenetelmiä käsitellään ja operatiivisen toimenpiteen valintaa hahmotellaan. Merkittävän verisuonivaurion mahdollisuutta olisi epäiltävä ja seurattava tarkasti kaikissa tylpissä vammoissa, jotka ovat suurten verisuonten läheisyydessä. Varhainen ja aggressiivinen hoito nuorilla on pakollista, jotta voidaan ehkäistä raajojen iskemian tavanomaisten komplikaatioiden lisäksi myös raajojen pituuksien vaihtelu, joka on havaittavissa kasvavilla nuorilla, joilla ei ole normaalia verenkiertoa raajassa.

**Tulos**

Polkupyörän kahvavamman aiheuttama suoliluun ulkoisen valtimon tukkeutuminen.

**Esimerkki 8.578**

Tiivistelmä: Disseminoitunut intravaskulaarinen koagulopatia (DIC) osoitettiin potilaalla, jolle tehtiin kirurginen trombinpoisto verenvirtauksen kääntämisellä aortan aneurysman dissekoitumisen vuoksi. Suuret hyytymät laskevassa rinta-aortassa ja anatomian ulkopuolinen ohitusleikkaus saattoivat olla syynä kulutuskoagulopatiaan. Pieniannoksinen hepariini yhdessä tuoreen pakasteplasman kanssa oli tehokasta; tällaisten potilaiden kohdalla olisi kuitenkin noudatettava äärimmäistä varovaisuutta DIC:n kehittymisen minimoimiseksi, koska hyytymishäiriöistä vastuussa olevia tekijöitä ei poisteta potilailta, joille tehdään kirurginen hoito trombinpoistoon.

**Tulos**

Disseminoitunut intravaskulaarinen koagulopatia, joka liittyy aortan dissekoituvan aneurysman tromboekskluusioon.

**Esimerkki 8.579**

Tiivistelmä: Esitetään harvinainen tapaus, jossa on arteriovenoosinen fisteli sisäisen rintavaltimon ja keuhkovaltimon välillä. Toistuvan keuhkoputkentulehduksen ja rasituksen aikana ilmenneen hengenahdistuksen, oikean parasternaalisen sivuäänen, sydämen normaalin koon ja normaalien verikaasujen vuoksi oli perusteltua tehdä arteriovenoosinen rinta-angiografia, joka paljasti sisemmän ja ulomman rintavaltimon syöttämän cirsoidisen aneurysman. Analysoidaan diagnostisia tutkimuksia ja kirurgisia indikaatioita potilailla, joilla on harvinainen sisemmän rintavaltimon ja systeemisen verenkierron tai keuhkoverenkierron välinen fisteliyhteys.

**Tulos**

Sisäisen rintavaltimon ja keuhkovaltimon välinen fisteli.

**Esimerkki 8.580**

Tiivistelmä: Esitellään potilas, jonka endotrakeaalinen intubaatio oli mahdotonta, koska hänellä oli tukkeutuva substernaalinen struuma ja kurkunpään spasmi. Kardiopulmonaalista ohitusleikkausta käytettiin anestesian ja intubaation turvalliseen induktioon, jotta substernaalinen struuma voitiin poistaa. Muita vaihtoehtoisia anestesiamenetelmiä käsitellään.

**Tulos**

Mahdoton intubaatio - mitä seuraavaksi?

**Esimerkki 8.581**

Tiivistelmä: Ikääntymisen vaikutuksia kalsium- ja luuaineenvaihduntaan ei ole tutkittu järjestelmällisesti miehillä. Selvittääksemme ikään liittyviä muutoksia D-vitamiinin ja PTH:n fysiologiassa ja arvioidaksemme niiden vaikutusta luuston terveyteen tutkimme 62 normaalia miestä, jotka olivat iältään 30-92-vuotiaita. Miehet olivat erinomaisessa kunnossa, eikä kenelläkään heistä ollut merkkejä metabolisesta luusairaudesta ja/tai tunnetuista osteopenian riskitekijöistä. Seerumin 25-hydroksivitamiini D:n (25OHD) pitoisuudet laskivat tasaisesti iän myötä (r = -0,47; P alle 0,001), ja vastaavasti seerumin 24,25-dihydroksivitamiini D:n [24,25-(OH)2D] pitoisuudet laskivat (r = -0,41; P alle 0,001). Seerumin 1,25-(OH)2D-pitoisuudet eivät kuitenkaan vaihdelleet tässä ikäryhmässä (r = -0,07; P = NS). Plasman PTH-pitoisuudet kasvoivat ikääntymisen myötä (r = -0,24; P alle 0,001), ja samanaikaisesti virtsan cAMP-eritys lisääntyi (r = 0,38; P alle 0,001). Munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma) heikkeni selvästi iän myötä (r = -0,71; P alle 0,001). Näiden kalsiumaineenvaihdunnan muutosten yhteydessä radiaalisen ja nikamaluun mineraalipitoisuus väheni. Radiaalisen luun mineraalipitoisuuden lasku (yksittäisfotoniabsorptiometria) oli vähäistä sekä proksimaalisissa että distaalisissa kohdissa, mutta nikamien luun mineraalipitoisuus laski selvästi kvantitatiivisella tietokonetomografialla mitattuna (r = -0,72; P alle 0,0001). Selkärangan luun mineraalipitoisuuden lasku korreloi hyvin seerumin 25OHD- ja 24,25-(OH)2D-pitoisuuksien laskun kanssa (r = 0,47; P alle 0,001 ja r = 0,51; P alle 0,001) ja munuaisten toiminnan laskun kanssa (r = 0,46; P alle 0,001). Moninkertainen regressioanalyysi osoitti, että ikääntymisen vaikutukset luun mineraalipitoisuuteen voidaan suurelta osin selittää samanaikaisilla muutoksilla mineraaliaineenvaihdunnassa. Sekä munuaisten toiminnan heikkeneminen että seerumin 24,25-(OH)2D-pitoisuuden lasku liittyivät läheisesti luun mineraalipitoisuuden laskuun. Nämä tulokset osoittavat, että munuaisten toiminta heikkenee ja D-vitamiiniaineenvaihdunta muuttuu normaalien miesten ikääntyessä. Nämä muutokset vaikuttavat osaltaan ikääntyvien miesten luuston mineraalipitoisuuden laskuun, elleivät aiheuta sitä.

**Tulos**

Kalsiumin, D-vitamiinin ja lisäkilpirauhashormonin fysiologian muutokset normaaleilla miehillä ikääntymisen myötä: suhde seniilin osteopenian kehittymiseen.

**Esimerkki 8.582**

Tiivistelmä: Somatomediiniä sitovan proteiinin (SMBP) matalan moolimassamuodon seerumipitoisuudet olivat sekä diabeetikoilla (n = 44) että ei-diabeetikoilla raskaana olevilla naisilla (n = 14) 5-kertaiset verrattuna ei-raskaana oleviin naisiin. Tyypin 1 diabetesta sairastavien ja raskausdiabetesta sairastavien naisten välillä ei havaittu eroa. Äidin viimeisen raskauskolmanneksen aikana mitattujen SMBP-tasojen ja lasten syntymäpainoprosenttiluvun välillä oli negatiivinen korrelaatio (r = -0,51). Äidin insuliinin kaltaisen kasvutekijän (IGF-I) pitoisuudet olivat raskauden aikana 2-3-kertaiset sekä diabeetikoilla että ei-diabeetikoilla. Äidin IGF-I-tasojen ja lasten syntymäpainon prosenttiosuuksien välillä havaittiin positiivinen korrelaatio (r = 0,49). IGF-I:n ja SMBP:n suhteen, joka saattaa kuvastaa istukan käytettävissä olevaa IGF-I:tä, korrelaatio syntymäpainopersentiiliin oli korkeampi (r = 0,57), ja painopersentiilin estimaatin SE oli 23 %. IGF-I:n ja SMBP:n suhde napanuoraveressä korreloi syntymäpainon kanssa, vaikka napanuoraveren IGF-I- ja SMBP-arvot eivät korreloineet. IGF-II-pitoisuudet napanuoraseerumissa olivat 50 % korkeammat diabeetikkojen kuin ei-diabeetikkojen äitien lapsilla. Nämä havainnot herättävät kysymyksiä siitä, vaikuttavatko äidin SMBP-tasot sikiö-placenta -yksikön käytettävissä olevan IGF-I:n määrään ja osallistuuko IGF-II sikiön glukoosihomeostaasiin.

**Tulos**

Seerumin somatomediinipitoisuudet ja somatomediinia sitovan proteiinin pitoisuudet raskaana olevilla naisilla, joilla on tyypin I diabetes tai raskausdiabetes, ja heidän lapsillaan.

**Esimerkki 8.583**

Tiivistelmä: 5-alfa-reduktaasin puutoksen diagnoosista lapsuudessa raportoidaan ensimmäistä kertaa kolmella Dominikaanisesta tasavallasta peräisin olevalla miespuolisella pseudohermafrodiitilla. Plasman testosteronin ja dihydrotestosteronin perussuhteet olivat merkittävästi koholla kahdella kolmesta vauvasta, ja ne kasvoivat selvästi kaikilla kolmella vauvalla hCG:n antamisen jälkeen. Koska virtsan etiokolanolonin ja androsteronin suhdetta ei voitu määrittää tarkasti tässä ikäryhmässä, 5-alfa-reduktaasin puutoksen diagnoosi vahvistettiin, kun todettiin, että virtsan tetrahydrokortisolin (THF) ja 5-alfa-tetrahydrokortisolin (5-alfa-THF) suhde oli koholla kaasukromatografian/massaspektrometrian avulla määritettynä sairastuneilla miespuolisilla lapsilla verrattuna ikätasoltaan vastaaviin normaaleihin lapsiin. THF/5 alfa-THF-suhteet olivat kuitenkin alhaisemmat sekä normaaleilla lapsilla että sairastuneilla lapsilla, mikä viittaa lisääntyneeseen 5 alfa-reduktaasiaktiivisuuteen imeväisiässä. Vaurioituneiden vauvojen THF/5 alfa-THF-suhteet olivat verrattavissa aikuisten kantajaurosten suhteisiin ja huomattavasti alhaisemmat kuin aikuisten homotsygoottien suhteet. Kaksi kolmesta sairastuneesta vauvasta on sukua aiemmin tutkimallemme suurelle dominikaaniselle sukulaispolvelle, ja heidät kasvatettiin aluksi naisina, mutta vanhempien neuvonnan jälkeen heidät vaihdettiin kasvatuksessa miespuoliseen sukupuoleen.

**Tulos**

5-alfa-reduktaasin puutoksen diagnosointi imeväisiässä.

**Esimerkki 8.584**

Tiivistelmä: Kehitimme erittäin herkän ja spesifisen määrityksen hCG:lle käyttäen monoklonaalisia vasta-aineita (Mabs), jotka on suunnattu 37 aminohapon synteettistä polypeptidiä vastaan, joka on analoginen beeta-hCG:n karboksyyliterminaalin (CTP) kanssa. Tutkittiin viittä vasta-ainetta, joiden affiniteetti beeta-hCG:hen tai spesifisyys CTP:n epitoopeille vaihteli. Hormonipitoisuuksien mittaamiseksi käytimme radiomerkittynä indikaattorina alfa-alayksikön kanssa reagoivaa Mab-valmistetta. Monoklonaalisen immunoradiometrisen määrityksen herkkyyden alaraja oli 0,05 ng/ml. Seerumin hCG- tai hCG:n kaltaisen aineen, jolla on CTP-rakenne, pitoisuudet mitattiin 229 terveeltä verenluovuttajalta. 1,1 %:lla terveistä miehistä ja 4,6 %:lla ei-raskaana olevista alle 50-vuotiaista naisista seerumin arvot vaihtelivat välillä 0,05-0,23 ng/ml. Lisäksi 6-7 terveellä, yli 50 vuotta täyttäneellä naisella oli havaittavia pitoisuuksia välillä 0,05-0,20 ng/ml. Tutkiaksemme häviämisnopeuksia normaaleilla naisilla seurasimme 6 naisen seerumin hCG-seerumipitoisuuksia, jotka olivat aiemmin saaneet yhden im-injektion kyseistä hormonia. Näillä henkilöillä ei onnistunut raskaus koeputkihedelmöityksen jälkeen; hCG:n pitoisuus laski 0,5-0,05 ng/ml:stä 2 viikon kuluessa. Nämä tulokset olivat ristiriidassa niiden 12 potilaan tulosten kanssa, joilla oli hCG:tä tuottavia kasvaimia. Yhdeksällä potilaalla, joilla ei ollut merkkejä uusiutuvasta taudista, hCG-pitoisuus muuttui 5 kuukauden kuluessa havaitsemattomaksi. Kolmen muun potilaan pitoisuudet olivat kuitenkin jatkuvasti yli 0,05 mutta alle 0,5 ng/ml. Kahdella näistä kolmesta potilaasta hCG-tasojen myöhempi nousu liittyi kasvaimen uusiutumiseen. Päätelmämme on, että tämä hCG-määritys, joka perustuu sekä antipeptidi- että anti-hCG-mabiin, voi olla hyödyllinen kasvainten seurannassa.

**Tulos**

Herkkä ja spesifinen ihmisen koriongonadotropiinin (hCG) määritys, joka perustuu anti-peptidiin ja anti-hCG-monoklonaalisiin vasta-aineisiin: rakenne ja kliiniset vaikutukset.

**Esimerkki 8.585**

Tiivistelmä: 26-vuotias nainen sairasti hirsutismia, miesten päänahan kaljuuntumista ("geheimratsecken") ja kuukautisten epäsäännöllisyyttä. Hänellä ei ollut verenpainetautia tai muita Cushingin oireyhtymän merkkejä ja oireita. Plasman kortisolipitoisuudet olivat huomattavasti koholla eivätkä ne suppressoituneet normaalisti deksametasonin vaikutuksesta. Kortisolin sitoutuminen transkorttiiniin oli normaalia. Plasman androstedioni- ja testosteronipitoisuudet olivat myös koholla, mutta 17-hydroksiprogesteroni- ja aldosteronipitoisuudet olivat normaalit. Jatkotutkimuksissa havaittiin lisääntynyt kortisolin tuotantonopeus, lisääntynyt 24 tunnin kortisolin erittyminen virtsaan, lisääntyneet plasman ACTH-tasot, normaali kortisolin vuorokausirytmi kohonneella tasolla ja plasman ACTH:n, kortisolin, GH:n ja PRL:n normaali lisääntyminen vasteena insuliinin aiheuttamalle hypoglykemialle. Isällä ja kahdella veljellä oli myös kohonnut plasman kortisolipitoisuus, joka ei suppressoitunut normaalisti vastauksena deksametasoniin. Krooninen deksametasonihoito (ensin 1 ja myöhemmin 0,5 mg, kolme kertaa päivässä) yli 30 viikon ajan johti hirsutismin vähenemiseen, päänahan karvoituksen ja kuukautiskierron normalisoitumiseen sekä normaaliin plasman testosteroni- ja androstedionipitoisuuteen. Cushingin oireyhtymän merkkejä tai oireita ei kehittynyt, ja ACTH:n, kortisolin, GH:n ja PRL:n erityksen keskeinen säätely (insuliinikoe, vuorokausirytmi) pysyi laadullisesti normaalina alemmassa asetusarvossa. Päättelemme, että tällä potilaalla oli autosomaalisesti dominoivasti periytyvä perinnöllinen (osittainen) kortisoli-insentiivisyys, joka oli johtanut lisämunuaiskuoren kortisolin ja androgeenien lisääntyneeseen eritykseen. Jälkimmäinen ei ollut johtanut kliinisiin oireisiin perheen kolmella sairastuneella miespuolisella jäsenellä, mutta oli johtanut siihen propositiolla. Tulokset osoittavat myös insuliinitestin mahdollisen hyödyllisyyden tämän häiriön erottamisessa Cushingin taudista.

**Tulos**

Perinnöllinen kortisoliresistenssi: erotusdiagnostiset ja terapeuttiset näkökohdat.

**Esimerkki 8.586**

Tiivistelmä: Tutkimme dopamiinin ja estradiolin vuorovaikutusta PRL:n vapautumiseen viljellyissä normaaleissa ja kasvaimellisissa PRL:ää erittävissä soluissa, jotka on valmistettu ihmisen aivolisäkkeistä. Jos aivolisäkkeet saatiin 3 tunnin kuluessa aiemmin normaalien henkilöiden äkkikuolemasta, dispaasilla dispersoimalla valmistettujen eristettyjen aivolisäkesolujen elinkelpoisuus oli yli 75 %. Neljän päivän viljelyn jälkeen dopamiini (500 nM) esti neljästä normaalista aivolisäkkeestä valmistettujen solujen PRL:n vapautumista 24 +/- 3 % (+/- SEM). Solujen esikäsittely 100 nM estradiolilla ei muuttanut dopamiinivälitteistä PRL:n vapautumisen estoa. Pelkkä estradioli lisäsi PRL:n vapautumista ja solujen PRL-pitoisuutta. Viljellyt PRL:ää erittävät aivolisäkkeen kasvainsolut, jotka oli saatu neljältä potilaalta transsfenoidileikkauksella, olivat yhtä herkkiä dopamiinille. Estradioli stimuloi kasvainsolujen PRL:n vapautumista ja pitoisuutta, mutta vähensi merkittävästi dopamiinin estävää vaikutusta. Estrogeenireseptorin salpaaja tamoksifeeni ei muuttanut PRL:n vapautumista, mutta se kumosi estradiolin aiheuttaman prolaktiinisolujen tunnottomuuden dopamiiniagonisti bromokriptiinille. Yhteenvetona voidaan todeta, että nämä in vitro -tulokset osoittavat, että estrogeenit eivät vastusta dopamiinin vaikutusta ihmisen normaaleihin PRL:ää erittäviin aivolisäkesoluihin. Ihmisen aivolisäkekasvainsoluissa estradioli kuitenkin vähensi PRL:n vapautumisen herkkyyttä dopamiinille (agonisteille), ja estrogeenin vaikutus voidaan akuutisti kumota tamoksifeenillä.

**Tulos**

Erot dopamiinin ja estradiolin vuorovaikutuksessa prolaktiinin vapautumiseen viljellyistä normaaleista ja kasvaimellisista ihmisen aivolisäkesoluista.

**Esimerkki 8.587**

Tiivistelmä: Testosteronipropionaatin farmakokineettisiä ominaisuuksia tutkittiin normaaleilla miehillä 25 mg testosteronipropionaatti-19,19,19-d3:n kerta-annoksen jälkeen. Testosteronipropionaatti-19,19,19,19-d3:n, sen aktiivisen metaboliitin testosteroni-19,19,19,19-d3:n ja endogeenisen testosteronin pitoisuudet plasmassa mitattiin kaasukromatografia-massaspektrometrisesti. Testosteronipropionaatti-19,19,19,19-d3 siirtyi vähitellen im-injektiokohdasta systeemiseen verenkiertoon. Testosteronipropionaatti-19,19,19-d3:n pitoisuudet plasmassa pysyivät 2-4 ng/ml:ssä 3-36 tunnin kuluttua antamisesta. Plasman testosteroni-19,19,19-d3-tasot pysyivät fysiologisen testosteronitason yläpuolella 48 tunnin ajan, kun taas plasman endogeenisen testosteronin tasot muuttuivat vain vähän.

**Tulos**

Testosteronipropionaatin farmakokineettiset ominaisuudet normaaleilla miehillä.

**Esimerkki 8.588**

Tiivistelmä: Ketokonatsolin terapeuttista arvoa Cushingin oireyhtymää sairastavien potilaiden pitkäaikaishoidossa tutkittiin. Seitsemän Cushingin syndroomaa sairastavaa potilasta ja yksi lisämunuaisen adenoomaa sai 600-800 mg/vrk ketokonatsolia 3-13 kuukauden ajan. Plasman ACTH-, kortisoli- ja dehydroepiandrosteronisulfaattipitoisuudet sekä kortisolin, 17-ketosteroidin ja tetrahydro-11-deoksikortisolin erittyminen virtsaan määritettiin säännöllisesti hoitojakson aikana. Plasman ACTH- ja kortisolivasteet CRH-stimulaatioon määritettiin ennen hoitoa ja sen aikana. Plasman dehydroepiandrosteronisulfaatti ja virtsan 17-ketosteroidi- ja kortisolieritys vähenivät pian hoidon aloittamisen jälkeen ja pysyivät sen jälkeen normaaleina tai lähes normaaleina koko hoitojakson ajan. Virtsan tetrahydro-11-deoksikortisolin erittyminen lisääntyi merkittävästi. Plasman kortisolipitoisuudet laskivat. Plasman ACTH-pitoisuudet eivät muuttuneet, ja plasman ACTH- ja kortisolipitoisuuksien yksilölliset lisäykset CRH:n vaikutuksesta olivat vertailukelpoisia ennen hoitoa ja hoidon aikana. Kortisolivaste insuliinin aiheuttamaan hypoglykemiaan parani yhdellä potilaalla ja palautui normaaliksi toisella potilaalla. Seitsemän testattua potilasta sai palautettua normaalin lisämunuaisen suppressiivisuuden vasteena pienelle deksametasoniannokselle ketokonatsolihoidon aikana. Ketokonatsoli on tehokas joko aivolisäke- tai lisämunuaisperäisen hyperkortisolismin pitkäaikaiseen hallintaan. Sen vaikutus näyttää välittyvän lisämunuaisen 11-beta-hydroksylaasin ja 17,20-lyaasin estämisestä, ja se estää jollakin tuntemattomalla tavalla ACTH-erityksen odotetun nousun Cushingin tautia sairastavilla potilailla.

**Tulos**

Ketokonatsolin käyttö Cushingin oireyhtymän hoidossa.

**Esimerkki 8.589**

Tiivistelmä: Galaniinin immunoreaktiivisuus mitattiin RIA:lla käyttäen vasta-aineita, jotka oli suunnattu sekä sian galaniinin C- että C-terminaalista asemaa vastaan, normaalien lisämunuaisten ja feokromosytoomien kudosuutteista sekä normaalien henkilöiden ja feokromosytoomapotilaiden plasmasta. Plasmassa tai kudoksissa ei havaittu C-terminaalista galaniinin kaltaista immunoreaktiivisuutta, mikä viittaa eroihin ihmisen ja sian galaniinin aminohapposekvenssissä. Tämän vuoksi käytettiin muuta kuin C-terminaalisesti suuntautunutta vasta-ainetta ihmisen galaniinin immunoreaktiivisuuden karakterisoimiseksi geelipermeaatiokromatografialla ja käänteisfaasinestekromatografialla sekä sen lokalisoimiseksi immunosytokemiallisesti. Koko lisämunuaisen galaniinipitoisuus oli 2,6 +/- 0,9 (+/- SEM) pmol/g (n = 5). Sitä vastoin feokromosytoomien pitoisuudet olivat kuitenkin paljon suuremmat (21 +/- 2,3 pmol/g; n = 16). Geelikromatografia ja käänteisfaasinen korkeapaineinen nestekromatografia paljastivat galaniinin immunoreaktiivisuuden kaksi molekyylimuotoa, joilla oli identtiset eluutioasemat sekä normaaleissa lisämunuaisissa että kasvaimissa. Sekä normaalien henkilöiden että feokromosytoomapotilaiden plasman galaniinipitoisuus oli alle määrityksen havaitsemisrajan (alle 10 pmol/litra). Immunosytokemian avulla galaniini paikallistui hajallaan oleviin soluihin tai kasvainsoluryhmiin 5:ssä 11:stä feokromosytoomasta ja vain muutamiin kromaffiinisoluihin ja kortikaalisiin hermosäikeisiin normaaleissa lisämunuaisissa.

**Tulos**

Galaniinin lokalisaatio ja molekyylimuodot ihmisen lisämunuaisissa: kohonneet pitoisuudet feokromosytoomissa.

**Esimerkki 8.590**

Tiivistelmä: Kaksikymmentäyhdeksän peräkkäistä potilasta, joilla epäiltiin primaarista hyperparatyreoosia, tutkittiin preoperatiivisesti ultraäänitutkimuksella, ultraäänellä ohjatulla ohutneulanäytteenotolla ja PTH:n immunovärjäyksellä aspiraatista. Suurentuneiden lisäkilpirauhasten lokalisointi onnistui 25 potilaalla. Kahdella potilaalla kasvaimet sijaitsivat retrosternaalisesti, eikä niitä siten voitu havaita ultraäänellä. Yhdellä potilaalla oli multinodulaarinen struuma, joka vaikeutti paikallistamista. Yhdellä potilaalla, jolla oli munuaisten osteodystrofia, kahta suurentunutta lisäkilpirauhasta kaulassa ei voitu visualisoida preoperatiivisesti. Sytologia ei ollut diagnostinen, vaikka jotkin sytologiset piirteet viittasivat lisäkilpirauhassoluihin. Aspiroitujen preparaattien immunovärjäys PTH:n suhteen diagnosoi kuitenkin kaikki preoperatiivisesti paikallistetut leesiot oikein. Ultraäänitutkimuksen tulisi olla rutiinimenetelmä ensisijainen valinta primaarisen hyperparatyreoosin poikkeavien lisäkilpirauhasten preoperatiivisessa paikallistamisessa. Hienoneulanäytteenotto ja immunosytokemia voivat tarvittaessa antaa varmistuksen.

**Tulos**

Lisäkilpirauhasen paikannus.

**Esimerkki 8.591**

Tiivistelmä: FFA:n pitoisuus normaalissa ihmisen plasmassa in vivo vaihtelee yleensä välillä 0,2-0,7 meq/litra; vakavasti sairailla potilailla on toisinaan raportoitu hieman korkeampia pitoisuuksia. Määrittääksemme, voivatko tällaiset FFA-pitoisuudet lisätä vapaan T4:n pitoisuutta seerumissa, lisäsimme kasvavia määriä öljyhappoa yhdistettyyn normaaliin ihmisseerumiin (jonka FFA-pitoisuus tunnetaan) ja mittasimme vapaan T4:n pitoisuuden tasapainodialyysillä. Kokonais-FFA:lla oli normaaliseerumissa enintään 3 meq/litra, mikä vastaa FFA:n ja albumiinin molaarista suhdetta noin 5:1, ei ollut juurikaan tai ei lainkaan vaikutusta vapaan T4:n pitoisuuteen, kun taas korkeammat FFA-pitoisuudet lisäsivät asteittain vapaata T4:ää. Sama FFA:n ja albumiinin moolisuhde oli ylitettävä, jotta vapaan T4:n pitoisuus nousisi merkittävästi laimennetussa seerumissa ja kilpirauhasen ulkopuolisista sairauksista kärsivien potilaiden seerumissa. Seerumi, josta yli 95 prosenttia albumiinista oli poistettu Affi-Gel-sinisellä kromatografialla, oli paljon herkempää FFA:n vaikutuksille vapaaseen T4:ään. Tämä lisääntynyt herkkyys kumoutui lisäämällä albumiinia uudelleen seerumiin, ja albumiinin lisääminen normaaliin seerumiin vähensi FFA:n vaikutuksia vapaaseen T4:ään. Nämä tulokset osoittavat seuraavaa: fysiologiset FFA-pitoisuudet eivät lisää merkittävästi vapaan T4:n pitoisuutta normaalissa ihmisen seerumissa; kun FFA:n pitoisuudet seerumissa (in vitro) saavuttavat ylifysiologiset pitoisuudet ja albumiinin korkeamman affiniteetin FFA:n sitoutumiskohdat kyllästyvät (ilmeisesti FFA:n ja albumiinin moolisuhteessa, joka on n. 5:1), ylimääräiset FFA:t ovat vuorovaikutuksessa muiden seerumin proteiinien, kuten kilpirauhashormonia sitovan globuliinin, kanssa ja nostavat siten vapaan T4:n pitoisuutta; albumiinin (tai muiden FFA:n sitojien) pitoisuus on otettava huomioon arvioitaessa FFA:n havaittuja vaikutuksia. Tutkiaksemme näiden havaintojen merkitystä hypoteesin kannalta, jonka mukaan FFA voi estää T4:n sitoutumista plasman proteiineihin potilailla, joilla ei ole kilpirauhassairautta, mittasimme plasman FFA-pitoisuudet 11:ltä vaikeasti sairaalta potilaalta, jotka olivat sairaalahoidossa teho-osastolla. Näillä potilailla plasman keskimääräinen FFA-pitoisuus oli 0,45 +/- 0,11 (+/- SEM) mEq/litra ja seerumin keskimääräinen albumiinipitoisuus 2,39 +/- 0,29 g/dl. Heidän keskimääräinen plasman FFA:n ja albumiinin moolisuhteensa oli 1,53 +/- 0,41. Koska FFA:n ja albumiinin moolisuhteen on ylitettävä noin 5:1, ennen kuin seerumin vapaan T4:n pitoisuus kasvaa merkittävästi, nämä tulokset viittaavat siihen, että FFA:t eivät yleisesti vaikuta verenkierrossa olevan vapaan T4:n pitoisuuteen in vivo edes vakavasti sairailla potilailla.

**Tulos**

Vapaiden rasvahappojen vaikutus vapaan tyroksiinin pitoisuuteen ihmisen seerumissa: albumiinin merkitys.

**Esimerkki 8.592**

Tiivistelmä: Kudoksessa käytettävissä oleva (biologisesti käytettävissä oleva) testosteroni (T) sisältää kiertävän vapaan T:n (FT) ja albumiiniin sitoutuneen T:n. Biologisesti käytettävissä olevan T:n kohtuullinen arviointi voidaan tehdä käyttämällä 50 %:n ammoniumsulfaattia sukupuolihormoniin sitoutuvan globuliinin (SHBG) sitoutuneen T:n saostamiseksi. Ylijäämäliuoksen ei-SHBG-sitoutunut ei-SHBG-T (ei-SHBG-T) korreloi hyvin fysiologisen androgeenin aktiivisuuden kanssa. Arvioidaksemme biosaatavaa T:tä normaaleilla ikääntyvillä miehillä analysoimme seeruminäytteet seitsemältä terveeltä ikääntyneeltä mieheltä (65-83 vuotta) ja vertasimme tuloksia 13 nuoren miehen (22-39 vuotta) näytteisiin. Seerumin keskimääräiset T-, FT- ja LH-pitoisuudet eivät eronneet merkittävästi toisistaan näissä kahdessa ryhmässä. Keskimääräinen absoluuttinen absoluuttinen ei-SHBG-T-taso oli kuitenkin merkittävästi alhaisempi (P alle 0,005) vanhemmassa ryhmässä. Erillisessä 20 impotentin mutta muuten terveen miehen (5 27-37-vuotiasta, 10 48-64-vuotiasta ja 5 66-69-vuotiasta) ryhmässä keskimääräinen absoluuttinen ei-SHBG-T-pitoisuus oli alhaisempi keski-ikäisillä (P alle 0,01) ja iäkkäillä miehillä (P alle 0,001) kuin nuorilla miehillä. Absoluuttinen FT-pitoisuus oli alhaisempi vain iäkkäiden ryhmässä (P alle 0,05), kun taas keskimääräiset LH- ja T-pitoisuudet olivat samankaltaisia kaikissa kolmessa ikäryhmässä. Nämä tiedot viittaavat siihen, että kudoksessa käytettävissä olevan T:n seerumipitoisuudet ovat pienentyneet ikääntyneillä miehillä ja että ei-SHBG-T-mittaus on herkempi indikaattori tälle vähenemiselle kuin seerumin T- tai seerumin FT-mittaukset. Nämä muutokset näyttävät alkavan keski-iässä.

**Tulos**

Vähentynyt biologisesti käytettävissä oleva testosteroni ikääntyvillä normaaleilla ja impotentilla miehillä.

**Esimerkki 8.593**

Tiivistelmä: Viljeltyjen normaalien ihmisen keuhkojen alveolaaristen makrofagien ja perifeerisen veren monosyyttiperäisten makrofagien kykyä metaboloida [3H]25-hydroksivitamiini D3:a (25OHD3) tutkittiin. Makrofagien inkubointi bakteerien lipopolysakkaridilla (LPS) johti [3H]25OHD3:n muuntumiseen polaarisemmaksi D3-vitamiinimetaboliitiksi (jopa 15 pmol/10(6) solua). Käsittelemättömät makrofagit eivät syntetisoineet tätä metaboliittia. Useat havainnot viittasivat siihen, että metaboliitti oli D3-vitamiinin biologisesti aktiivinen muoto, nimittäin 1,25-dihydroksivitamiini D3 [1,25-(OH)2D3]. (1) Metaboliitti yhdistyi kemiallisesti syntetisoidun 1,25-(OH)2D3:n kanssa neljässä eri korkean suorituskyvyn nestekromatografisessa järjestelmässä. (2) Metaboliitilla oli sama affiniteetti kanan suoliston 1,25-(OH)2D3-reseptoriin kuin aidolla 1,25-(OH)2D3:lla. (3) Makrofagimetaboliitin biologinen aktiivisuus in vivo (suoliston kalsiumin imeytymisen ja luun kalsiumin mobilisaation stimulointi raakitetuissa poikasissa) oli identtinen kemiallisesti syntetisoidun 1,25-(OH)2D3:n aktiivisuuden kanssa. LPS:n stimuloima 1,25-(OH)2D3:n kaltaisen yhdisteen synteesi makrofageissa oli lineaarisesti annosriippuvainen; puolimaksimaalinen vaste havaittiin tyypillisesti 100-200 ng LPS/10(6) solua. Polymyxin B kumosi LPS:n vaikutukset 25OHD3:n metaboliaan makrofageissa. Tietomme viittaavat siihen, että LPS-stimuloidut makrofagit voivat paikallisella tasolla moduloida 1,25-(OH)2D3:een reagoivien solujen toimintaa vapauttamalla 1,25-(OH)2D3:n kaltaista metaboliittia.

**Tulos**

25-hydroksivitamiini D3:n aineenvaihdunta lipopolysakkaridilla stimuloiduissa normaaleissa ihmisen makrofageissa.

**Esimerkki 8.594**

Tiivistelmä: Kuvaamme toistuvien natriumipodaattiannosten antamisen vaikutusta vastasyntyneeseen lapseen, jolla oli ohimenevästä Gravesin taudista johtuva kilpirauhasen liikatoiminta. Seerumin T4- ja T3-pitoisuudet ennen hoitoa (3. päivä) olivat 49 mikrogrammaa/dl ja 590 ng/dl. Kun ensimmäisen ipodaattiannoksen jälkeen oli kulunut 24 tuntia, seerumin T3-arvo laski 40 %, ja se vaihteli sen jälkeen välillä 209-278 ng/dl koko 39 päivän ipodaattihoidon ajan. Myös seerumin T4 laski ipodaatin annon jälkeen 69 %:iin ja 41 %:iin hoitoa edeltävästä arvosta 72 tunnin ja 7 hoitopäivän jälkeen; arvot vaihtelivat sen jälkeen hoidon aikana välillä 19-22 mikrogrammaa/dl. Nämä tasotasoarvot ovat vastasyntyneisyyskauden normaalin ylärajan tuntumassa. Kliininen tila parani nopeasti, kun hyperjodityroninemia hävisi. Seerumin rT3-pitoisuudet nousivat 468-672 ng/dl:stä yli 1400 ng/dl:iin 24 tuntia kunkin ipodaattiannoksen jälkeen. Kilpirauhasta stimuloivaa immunoglobuliinia esiintyi äidin ja napanuoran seerumissa, ja seerumin kilpirauhasta stimuloivan immunoglobuliinin puoliintumisaika imeväisellä oli noin 12 päivää. Antityyroglobuliini- ja antimikrosomaalisia vasta-aineita esiintyi lapsella 10 päivän iässä, ja titterit laskivat asteittain sen jälkeen; antimikrosomaalisen vasta-ainetitterin puoliintumisaika oli 3 viikkoa. Tiedot viittaavat siihen, että natriumipodaatti voi olla hyödyllinen Gravesin taudin aiheuttaman vastasyntyneen kilpirauhasen liikatoiminnan hoidossa.

**Tulos**

Gravesin taudista johtuvan vastasyntyneen kilpirauhasen liikatoiminnan hoito natriumipodaatilla.

**Esimerkki 8.595**

Tiivistelmä: Tutkimme kilpirauhasen kasvua estävää aktiivisuutta immunoglobuliini G (IgG) -fraktioissa seerumissa 24 potilaalta, joilla oli primaarinen myksedeema, 24 potilaalta, joilla oli goitroosinen Hashimoton kilpirauhastulehdus, ja 18 normaalilta henkilöltä mittaamalla heidän IgG:nsä kykyä estää TSH:n indusoimaa [3H]tymidiinin sisällyttämistä DNA:han rotan kilpirauhassolulinjassa, FRTL-5:ssa. Molemmat potilasryhmät saivat T4:ää, kun niitä tutkittiin. 0,1 mU/ml naudan TSH:n indusoima [3H]tymidiinin inkorporaatio estyi merkittävästi, kun siihen lisättiin 2 mg/ml IgG:tä potilailta, joilla oli primaarinen myksedeema (P alle 0,01), kun taas normaaleilta koehenkilöiltä tai 23:lta 24:stä potilaasta, joilla oli goitroosinen Hashimoton kilpirauhastulehdus, peräisin oleva IgG:n lisäys esti sitä merkittävästi (P alle 0,01). Primaarista myksedeemaa sairastavien potilaiden IgG esti myös Gravesin IgG:n indusoiman [3H]tymidiinin inkorporaation, mutta ei forskoliinin, koleratoksiinin, (Bu)2cAMP:n tai forboli-12-myristaatti-13-asetaatin indusoimaa. Primaarista myksedeemaa sairastavien potilaiden IgG:t estivät TSH:n indusoimaa [3H]tymidiinin inkorporaatiota ja korreloivat merkitsevästi niiden estoaktiivisuuteen sekä TSH:n indusoimaa cAMP:n muodostumista että TSH:n sitoutumista vastaan (P alle 0,001). Nämä tiedot osoittavat, että nämä kasvua estävät vasta-aineet kohdistuvat TSH-reseptoria vastaan ja saattavat olla yksi syy kilpirauhasen surkastumiseen potilailla, joilla on primaarinen myksedeema.

**Tulos**

Rotan FRTL-5-kilpirauhassolujen tyrotropiinin aiheuttaman kasvun estäminen immunoglobuliini G:llä, joka on peräisin primaarista myksedeemaa sairastavilta potilailta.

**Esimerkki 8.596**

Tiivistelmä: Ihmisen sikiön lisämunuaissolujen primääriset monokerrosviljelmät, joita ylläpidettiin joko lipoproteiiniköyhässä tai lipoproteiinilla täydennetyssä väliaineessa, reagoivat kroonisesti ACTH-käsittelyyn ja lisäsivät samalla tavoin steroidien eritystä. Kumpaankin väliaineeseen erittyvä pääasiallinen steroidi oli dehydroepiandrosteronisulfaatti. Ihmisen matalan tiheyden lipoproteiinin (hLDL) läsnäolo väliaineessa lisäsi ei-sulfokonjugoitujen steroidien, erityisesti dehydroepiandrosteronin, eritystä. 11 beeta-hydroksiandroksiandrostenedionin eritysnopeus oli samanlainen kuin kortisolin. Ilman hLDL:ää ACTH lisäsi kolesterologeneesiä ylläpitääkseen steroidien suuren eritysnopeuden. ACTH-hoidon jälkeen havaittiin kolesterolin biosynteesin nopeutta määrittävän entsyymin, 3-hydroksi-3-metyyliglutaryylikoentsyymi A:n reduktaasin, lisääntynyt kertyminen. Immunoblot-analyysi osoitti, että tämä entsyymi oli 97K-proteiini ihmisen sikiön lisämunuaissoluissa. Mielenkiintoista oli, että tämän entsyymin pitoisuus soluissa, joita oli käsitelty ACTH:lla lipoproteiiniköyhässä väliaineessa, oli samanlainen kuin lisämunuaisen sikiövyöhykkeen kudoksessa. Tämä havainto viittaa siihen, että plasman LDL:n lisäksi kolesterologinen de novo -tuotanto on tärkeä steroidien esiasteiden lähde in vivo ihmisen sikiöaikaisessa lisämunuaisessa.

**Tulos**

Steroidogeneesi ihmisen sikiön lisämunuaisessa: de novo syntetisoidun kolesterolin rooli.

**Esimerkki 8.597**

Tiivistelmä: Pulssimaista LH-eritystä tutkittiin sen määrittämiseksi, muuttuuko LH-pulssien taajuus klomifeenisitraatin (CC; 150 mg) antamisen seurauksena 5 päivän ajan kuukautiskierron keskivaiheen aikana. Seitsemän normaalia naista sai CC:tä tai lumelääkettä vuorotellen syklien aikana satunnaistetusti kaksoissokkona. Lääkkeen antamista seuraavana päivänä otettiin verinäytteet 15 minuutin välein 8 tunnin ajan seerumin LH-määrityksiä varten. Päivittäisiä verinäytteitä otettiin myös koko luteaalivaiheen ajan seerumin LH:n, estradiolin (E2) ja progesteronin määrittämiseksi. LH-pulssitaajuus kasvoi 2,4 +/- 0,5 (+/- SEM)/8 h:sta lumelääkkeen jälkeen 3,9 +/- 0,6/8 h:iin (P alle 0,01) CC-hoidon jälkeen, mutta pulssin amplitudi ei muuttunut. Seerumin LH:n poikittaiskeskiarvo oli korkeampi CC:n jälkeen (13,6 +/- 0,5 mIU/ml) kuin lumelääkkeen jälkeen (8,4 +/- 0,3 mIU/ml; P alle 0,001), ja luteaalivaiheen pituus piteni CC:n antamisen myötä 13,5 +/- 0,5 päivästä 16,0 +/- 0,4 päivään (P alle 0,001). Päivittäin mitatut luteaalivaiheen E2- ja progesteronipitoisuudet olivat merkitsevästi koholla (P alle 0,01) CC:llä hoidetuissa sykleissä. Nämä havainnot viittaavat siihen, että CC lisää hypotalamuksen GnRH:n eritysjaksojen tiheyttä, ehkä vaikutuksen kautta, johon liittyy endogeenisen opioidipeptidin aktiivisuuden väheneminen. Koska perifeeriset progesteronitasot olivat koholla CC:llä käsitellyissä sykleissä, E2:lla voi olla salliva rooli progesteronin kyvyssä lisätä akuutisti endogeenisen opioidipeptidin aktiivisuutta. Koska luteaalivaihetta pidennettiin merkittävästi endogeenisen LH-pulssitaajuuden lisääntymisen vuoksi, LH-pulssin hidas taajuus normaalissa myöhäisessä luteaalivaiheessa voi vaikuttaa luteolyysin alkamiseen ihmisellä.

**Tulos**

Luteaalivaiheen estrogeeniantagonismin vaikutus luteinisoivan hormonin pulsatiliteettiin ja luteaalitoimintaan naisilla.

**Esimerkki 8.598**

Tiivistelmä: Seerumin estradioli-, estrioli-, progesteroni-, PRL- ja hCG-pitoisuudet mitattiin neljän viikon välein 40:ltä raskaana olevalta naiselta, jotka käyttivät alkoholia kroonisesti väärin, ja 20:ltä abstinentilta raskaana olevalta naiselta. Kuusitoista alkoholin käyttäjää synnytti lapsia, joilla oli sikiön alkoholioireyhtymä (FAS), kun taas loput 24 alkoholinkäyttäjien lasta ja kaikki pidättyväisten naisten lapset olivat terveitä. Niiden naisten, joiden lapsilla oli FAS, estradioli- ja estriolitasot olivat laskeneet koko raskauden ajan. Myös progesteronitasot olivat yleensä alhaiset. Sitä vastoin alkoholinkäyttäjillä PRL-tasot olivat kohonneet 16.-24. raskausviikolla verrattuna pidättäytyviin naisiin, mutta tämä nousu ei liittynyt FAS:iin. HCG-pitoisuudet vaihtelivat laajasti ilman johdonmukaista eroa alkoholinkäyttäjien ja pidättäytyvien naisten välillä. Näin ollen äidin raskaaseen alkoholin väärinkäyttöön, joka johtaa FAS:iin, liittyy ensisijaisesti tai toissijaisesti estrogeenipitoisuuksien aleneminen koko raskauden ajan ja PRL-pitoisuuksien nousu 16-24. raskausviikolla.

**Tulos**

Estradioli, estrioli, progesteroni, prolaktiini ja ihmisen koriongonadotropiini raskaana olevilla naisilla, joilla on alkoholin väärinkäyttöä.

**Esimerkki 8.599**

Tiivistelmä: Neljä normaalia nuorta miestä otti puolen tunnin välein TSH-plasmanäytteitä kolmen päivän ajan. Uni kiellettiin 64 tunnin ajan klo 0700 alkaen majoitusunesta herätessä, kunnes polygrafinen uni jatkui kolmannen päivän (D3) klo 7100 niin, että kaksi peräkkäistä yötä tavanomaisesta 2300-0700 tunnin unesta jäi väliin. Tämän protokollan avulla voitiin tutkia mahdollisia moduloivia vaikutuksia TSH-pitoisuuksien päivittäisiin malleihin univajeen aikana D1-2 (1100-3500, 3500-5900 h) tai tavanomaisen yöunen jatkumisen aikana D3 (5900-8300) verrattuna aiemmin tutkittuun normaalien nuorten miesten ryhmään. TSH:n päivittäisen aaltomuodon sirkadiaanisen luonteen osoitti sen päivittäinen toistuvuus koehenkilön sisällä sekä perus- että D1-2 univajeen aikana ja sen synkronointi perus-, univaje- tai jatketun unen päivinä. Kunkin koehenkilön päivittäisten TSH-kuvioiden huiput D1-2:ssa olivat johdonmukaisesti pidempiä, ja päivittäiset maksimit ja kosinusakrofaasit D1-2:ssa olivat johdonmukaisesti myöhäisempiä kuin D3:ssa, kun perusunta oli jatkettu. Noin puolet päivittäisistä TSH-konsentraation maksimista ja päivittäisistä kosinori-amplitudista D1-2:ssa olivat suurempia kuin vastaavissa unen jatkamisen jälkeisissä TSH-kuvioissa D3:ssa. Sekä ryhmän keskimääräiset TSH-kuviot että 95 prosentin luottamusellipsit osoittivat myös, että TSH:n aaltomuodon päivittäinen huippu oli huomattavasti pidempi, myöhäisempi ja suurempi univajeen D1-2 aikana kuin perus- tai D3-jaksojen aikana. Nämä tulokset osoittavat, että TSH:n päivittäisessä aaltomuodossa voi tapahtua merkittäviä muutoksia vastauksena unen puuttumiseen, ja ne ovat yhteensopivia sen kanssa, että varhaisyön unella on TSH:n vapautumista estävä vaikutus. TSH-mallit 1700-2300 h:n nousevien TSH-tasojen aikana olivat yhteneväiset perusunessa, univajeessa ja jatketussa unessa. Nopea paluu TSH:n peruskuvioon tapahtui myös, kun unta jatkettiin D3-päivänä. Molemmat näistä havainnoista viittaavat siihen, että TSH:n aaltomuodon muutos univajeen aikana johtuu pikemminkin unen estävästä vaikutuksesta kuin generoivan oskillaattorin jakson tai vaiheen muutoksesta.

**Tulos**

64 tunnin univajeen vaikutus tyreotropiinin (TSH) vuorokausiaaltomuotoon: lisätodisteita TSH:n vapautumisen uneen liittyvästä estymisestä.

**Esimerkki 8.600**

Tiivistelmä: Insuliinin kykyä stimuloida kudosten glukoosinottoa ja alentaa plasman FFA-pitoisuuksia mitattiin 12:lla henkilöllä, joilla oli normaali glukoosinsieto, ja 12:lla potilaalla, joilla oli ei-insuliiniriippuvainen diabetes mellitus (NIDDM) ja jotka oli jaettu lihaviin ja ei-lihaviin henkilöihin. Mittaukset tehtiin 5 tunnin glukoosiklamppitutkimusten aikana, kun plasman insuliinipitoisuudet olivat noin 10 mikroU/ml (0-150 min) ja noin 60 mikroU/ml (150-300 min). Potilasryhmien välisiä eroja verrattiin kaksisuuntaisella varianssianalyysillä. Insuliinin kyky joko tukahduttaa plasman FFA-pitoisuuksia tai stimuloida glukoosinottoa väheni merkitsevästi (P alle 0,001) NIDDM-potilailla, ja tämä päti sekä lihavien että ei-lihavien ryhmiin. Puutos insuliinin kyvyssä tukahduttaa plasman FFA-pitoisuuksia NIDDM-potilailla oli selvempi alhaisemmilla insuliinipitoisuuksilla, kun taas resistenssi insuliinin stimuloimaa glukoosinottoa vastaan NIDDM-potilailla oli dramaattisempi korkeilla insuliinipitoisuuksilla. Lopuksi koko ryhmässä havaittiin merkittävä korrelaatio (r = -0,67; P alle 0,001) insuliinin stimuloiman glukoosinoton ja plasman FFA-pitoisuuden välillä. Nämä tiedot korostavat sitä, että NIDDM-potilaat ovat resistenttejä insuliinin monille vaikutuksille ja että plasman FFA-pitoisuuksien insuliinisuppression ja kudosten glukoosinoton stimulaation vian suuruusluokat ovat suunnilleen vertailukelpoisia.

**Tulos**

Resistenssi plasman vapaiden rasvahappojen pitoisuuksien insuliinisuppressiota ja glukoosinoton insuliinistimulaatiota vastaan ei-insuliiniriippuvaisessa diabetes mellituksessa.

**Esimerkki 8.601**

Tiivistelmä: Vuosittaiset turvotuksen, hypokalemian, ahdistuneisuuden ja masennuksen jaksot johtuivat aivolisäkkeen adenooman aiheuttamista kortisolin ja deoksikortikosteronin nousuista naisella, jolla ei ollut mitään Cushingin oireyhtymän tavanomaisia kliinisiä piirteitä. Pitkien kliinisten remissioiden aikana hänellä ei ollut mitään tunnistettavaa laboratoriopoikkeavuutta. Hänellä oli kaksi kohtausta epätäydellisen transfenoidaalisen aivolisäkekasvaimen resektion jälkeisenä vuonna, mutta sädehoidon jälkeen hänellä ei ole ollut yhtään kohtausta kahden vuoden aikana. Kohtaukset johtuivat mineralokortikoidivaikutuksista, jotka johtuivat ACTH:n aiheuttamasta kortisolin ja deoksikortikosteronin erityksen suuresta lisääntymisestä. Episodinen turvotus ja hypokalemia, jotka naisilla usein johtuvat salakavalasta diureettien väärinkäytöstä, edellyttävät huolellista hyperkortikalismin etsimistä, vaikka kliinistä Cushingin oireyhtymää ei olisikaan.

**Tulos**

Syklinen turvotus ja hypokalemia, jotka johtuvat salatusta episodisesta hyperkortisismista.

**Esimerkki 8.602**

Tiivistelmä: Mittasimme seerumin 1,25-dihydroksivitamiini-D-pitoisuudet 18 potilaalta, joilla oli munuaissolusyöpään liittyvä hyperkalsemia. Ainoastaan kahdella potilaalla (11 %) seerumin 1,25-dihydroksidivitamiini D-pitoisuus oli matala (alle 15 pg/ml), ja 18 potilaan keskimääräinen 1,25-dihydroksidivitamiini D-pitoisuus oli 44 +/- 30 (+/- SD) pg/ml, mikä ei eronnut 75:n iältään sopivan, eri pahanlaatuisia kasvaimia sairastavan, normokalsemiaa sairastavan potilaan arvosta, joka oli 42 +/- 22 pg/ml. Hyperkalsemiapotilaista, joilla oli laajoja luuston etäpesäkkeitä muiden pahanlaatuisten sairauksien vuoksi tai joilla oli hematologisia pahanlaatuisia sairauksia, 87 prosentilla (26 potilaalla 30:stä) seerumin 1,25-dihydroksivitamiini-D-pitoisuus oli alentunut (alle 15 pg/ml). Hyperkalsemiapotilaista, joilla oli muita pahanlaatuisia kasvaimia ja joilla ei ollut luuston etäpesäkkeitä, vain 54 %:lla (21:llä 39:stä) oli matalat seerumin 1,25-dihydroksidivitamiini-D-pitoisuudet. Jälkimmäisen ryhmän keskimääräinen seerumin 1,25-dihydroksidivitamiini-D-pitoisuus oli 21 +/- 26 pg/ml, mikä oli huomattavasti alhaisempi kuin normokalsemiapotilailla. Munuaissolusyöpään liittyvässä hyperkalsemiassa verenkierron 1,25-dihydroksidivitamiini-D-pitoisuuden suppressio on harvinaista.

**Tulos**

Munuaissolusyöpään liittyvää hyperkalsemiaa sairastavien potilaiden verenkierrossa olevat 1,25-dihydroksivitamiini-D-pitoisuudet ovat harvoin alentuneet.

**Esimerkki 8.603**

Tiivistelmä: Insuliini voi välittää hyperandrogenismia, jota esiintyy usein insuliiniresistenttejä potilaita sairastavilla potilailla. Tämän hypoteesin testaamiseksi tutkimme viittä normaalia naista ja yhtä naista, jolla oli hyperandrogenismi, insuliiniresistenssi ja acanthosis nigricans hyperinsulinemic-euglycemic clamp -tekniikalla. Kukin nainen sai 0,1 U/kg insuliinin bolusannoksen, jota seurasi 10 mU/kg X min insuliini-infuusio 12-16 tunnin ajan. Normaaleilla naisilla saavutettiin keskimääräinen insuliinitaso 1832 +/- 292 (+/- SEM) mikroU/ml; seerumin glukoosipitoisuus oli 116 +/- 5 mg/dl. Tällä tasolla insuliini voi sitoutua sekä insuliinin kaltaisen kasvutekijä I:n reseptoriin että omaan reseptoriinsa. Työhypoteesimme vastaisesti seerumin testosteronipitoisuus ei noussut yhdelläkään naisella insuliini-infuusion aikana, ja yhdellä naisella seerumin testosteronipitoisuus laski. Kun seerumin progesteronipitoisuus analysoitiin prosentteina perusarvosta, seerumin progesteronipitoisuus laski normaaleilla naisilla 20 prosenttia insuliini-infuusion ensimmäisten 2 tunnin aikana, mutta ei muuttunut sen jälkeen. Dehydroepiandrosteronisulfaattipitoisuudet (DHEA-S) sen sijaan laskivat tasaisesti ja progressiivisesti 39 % 12 tunnin insuliini-infuusion jälkeen normaaleilla naisilla ja 31 % 14 tunnin kuluttua naisella, jolla oli hyperandrogenismi, insuliiniresistenssi ja acanthosis nigricans. Seerumin DHEA-S-pitoisuuden lasku ei johtunut vuorokausirytmistä, sillä seerumin DHEA-S-pitoisuuden muutokset eivät korreloineet seerumin kortisolipitoisuuden muutosten kanssa. Myös PRL:n vapautumisen estäminen suljettiin pois DHEA-S-pitoisuuksien laskun syyksi. Nämä tulokset osoittavat, että 12-16 tuntia kestävä akuutti hyperinsulinemia ei nosta seerumin testosteroni- tai DHEA-S-pitoisuuksia ja voi itse asiassa aiheuttaa seerumin DHEA-S-pitoisuuksien laskua sekä normaaleilla naisilla että yksittäisellä tutkittavalla naisella, jolla oli hyperandrogenismi, insuliiniresistenssi ja acanthosis nigricans.

**Tulos**

Hyperinsulinemian vaikutukset seerumin testosteroni-, progesteroni-, dehydroepiandrosteronisulfaatti- ja kortisolitasoihin normaaleilla naisilla ja naisella, jolla on hyperandrogenismi, insuliiniresistenssi ja acanthosis nigricans.

**Esimerkki 8.604**

Tiivistelmä: Potilaat, joilla on essentiaalinen hypernatremia, säilyttävät virtsan konsentraatiokyvyn plasman hyperosmolaliteetista ja plasman alhaisista vasopressiinipitoisuuksista huolimatta. Tutkimme munuaisten herkkyyttä ultramatalille vasopressiini-infuusioille kahdella potilaalla, joilla oli oireyhtymä, jossa oli hypodipsia, hypernatremia, johon liittyi selektiivinen osmoreseptorin toimintahäiriö, varhainen murrosikä ja aggressiivinen käyttäytyminen. Potilaita kuormitettiin vedellä, kunnes hypotoninen diureesi saatiin aikaan. Vasopressiinia infusoitiin asteittain 0,4-12 fmol/kg X min. Molemmilla potilailla munuaisten herkkyys vasopressiinille oli lisääntynyt, ja vapaa vedenpuhdistuma oli negatiivinen infuusionopeuksilla 0,4 ja 4 fmol/kg X min (normaaliarvo vähintään 6). Kolmen kuukauden hoito 1-desamino-8-D-arginiinivasopressiinilla (DDAVP) johti käyttäytymisen paranemiseen ja siihen, että potilaat raportoivat ensimmäistä kertaa janon tunteesta. DDAVP-hoidon jälkeen molempien potilaiden munuaisten herkkyys infusoidulle vasopressiinille väheni. Päättelemme, että hoitamattomilla potilailla, joilla on essentiaalinen hypernatremia, munuaisten herkkyys vasopressiinille on lisääntynyt, mikä vähenee DDAVP:n antamisen myötä.

**Tulos**

Lisääntynyt munuaisten herkkyys vasopressiinille kahdella potilaalla, joilla on essentiaalinen hypernatremia.

**Esimerkki 8.605**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, muuttuvatko plasman oksitosiinitasot (OT) ihmisen seksuaalisten reaktioiden aikana, ja jos näin on, osoittaa muutoksen ajallinen malli. Plasman OT-tasot mitattiin RIA:lla ennen yksityistä itsestimulaatiota orgasmiin, sen aikana ja sen jälkeen normaaleilla miehillä (n = 9) ja naisilla (n = 13). Verinäytteet kerättiin jatkuvasti pysyvien laskimokatetrien kautta. Koehenkilöt painoivat signaalia, joka osoitti orgasmin/erokulaation alkamisen ja päättymisen. Seksuaalisen kiihottumisen ja orgasmin objektiivinen arviointi saatiin mittaamalla veren pulssiamplitudia ja elektromyografista aktiivisuutta, jotka tallennettiin jatkuvasti koko testin ajan anaalilaitteesta, joka sisälsi fotopletysmografin ja elektromyografielektrodit, jotka oli liitetty viereisessä huoneessa sijaitsevaan polygrafiin. Näiden mittausten avulla voitiin kerätä miehiltä ja naisilta tietoja verenkierron ja lihasaktiivisuuden muutoksista lantion ja alapään alueella. Plasman OT-tasot nousivat seksuaalisen kiihottumisen aikana sekä naisilla että miehillä ja olivat merkittävästi korkeammat orgasmin/erokulaation aikana kuin aiemmissa lähtötasotesteissä. Ehdotamme, että erittymisen ajallinen malli voisi liittyä lisääntymisjärjestelmän sileiden lihasten supistuksiin orgasmin aikana.

**Tulos**

Plasman oksitosiini lisääntyy ihmisen seksuaalisen reaktion yhteydessä.

**Esimerkki 8.606**

Tiivistelmä: Kun luonnehdimme monoklonaalisia vasta-aineita (MAb), jotka tunnistavat solupinta-antigeenejä ihmisen hajallaan olevissa lisäkilpirauhassoluissa (dPTC), tunnistimme yhden MAb:n (4F2), joka sitoutui innokkaasti lisäkilpirauhassoluihin ja jolla oli merkittäviä vaikutuksia lisäkilpirauhasen toimintaan. MAb 4F2:n sitoutuminen ihmisen adenomatoottisiin dPTC-soluihin johti matalan kalsiumin (Ca) stimuloiman PTH:n erityksen huomattavaan [53,8 +/- 7,9 % (+/- SEM)] vähenemiseen tasolle, joka vastaa solujen PTH:n eritystä, joka on tukahdutettu korkealla solun ulkopuolisella Ca:lla (1,5 mM). Tyypillisesti nämä toiminnalliset vaikutukset olivat optimaalisia vasta-ainelaimennoksilla 1:10(4) - 1:10(5). Solujen elinkelpoisuus varmistettiin kunkin kokeen päätteeksi trypan sinisellä poissulkemisella (yli 90-95 %) ja solupinnan immunofluoresenssilla. Samanaikaiset tutkimukset, joissa käytettiin Ca-herkkää väriainetta Quin-2, osoittivat, että PTH:n erityksen estymiseen 4F2:lla käsitellyissä soluissa liittyi samanaikainen sytosolisen Ca:n (Cai) 188 %:n nousu 0,5 mM Ca:ssa; nämä arvot lähestyivät myös Cai-tasoja kontrollisoluissa, joita inkuboitiin korkeassa Ca:ssa. Mab-kontrollit, P3 X 63, jotka eivät sitoudu dPTC-soluihin, ja Mab LC7-2, joka tunnistaa saman antigeenin eri epitoopin kuin 4F2 dPTC-soluissa, eivät muuttaneet PTH:n eritystä tai Cai:ta. 125I-merkittyjen lisäkilpirauhassoluuutteiden immunoprecipitaatio MAb 4F2:lla osoitti proteiineja, joiden mol-painot olivat noin 145, 85 ja 45 pelkistymättömissä olosuhteissa ja 85 ja 45 kilodaltonia sen jälkeen, kun ne oli pelkistetty 5-prosenttisella merkaptoetanolilla. Nämä tutkimukset viittaavat siihen, että 1) Mab-4F2:n sitoutuminen solupinta-antigeeniinsä estää ihmisen adenomatoottisten lisäkilpirauhassolujen PTH:n eritystä in vitro; 2) eritystoiminnan muutokset voivat liittyä siihen liittyvään Cai:n lisääntymiseen; 3) dPTC:iden 4F2-antigeeni on heterodimeerinen proteiini, jonka pitoisuudet ovat (suunnilleen) 85K ja 45K; ja 4) 4F2-antigeeni voi olla tärkeä osa Ca:n tunnistus- ja/tai signaalinsiirtomekanismia kyseisessä solussa.

**Tulos**

Monoklonaalisen vasta-aineen (4F2) sitoutuminen solupinta-antigeeniinsä hajallaan olevissa adenomatoottisissa lisäkilpirauhassoluissa nostaa sytosolista kalsiumia ja estää lisäkilpirauhashormonin eritystä.

**Esimerkki 8.607**

Tiivistelmä: Tutkimme iän ja sukupuolen erillisiä ja yhdistettyjä vaikutuksia GH:n erityksen sykkivään malliin. GH:n 24 tunnin eritysprofiili luotiin 20 minuutin näytteenotolla 10 nuorelta naiselta (18-33-vuotiaat), 10 nuorelta mieheltä (18-33-vuotiaat), 8 postmenopausaaliselta naiselta (yli 55-vuotiaat) ja 8 vanhemmalta mieheltä (yli 55-vuotiaat). Tietokoneavusteista pulssianalyysiohjelmaa käytettiin sekä GH:n kokonaiserityksen arvioimiseen, jota kuvastaa 24 tunnin integroitu GH-konsentraatio (IGHC), että sykkeellisen erittymisen arvioimiseen, jota kuvastavat pulssitaajuus, kesto, amplitudi ja 24 tunnin aikana pulsseissa erittyvän GH:n osuus (FGHP). IGHC oli merkittävästi suurempi naisilla kuin miehillä (P alle 0,025) ja suurempi nuorilla kuin vanhoilla (P alle 0,003). Keskimääräinen pulssin amplitudi, kesto ja FGHP olivat kumpikin suurempia nuorilla (P alle 0,006, P alle 0,03 ja P alle 0,0001), mutta ne eivät eronneet merkittävästi sukupuolten välillä. Sukupuoli tai ikä eivät vaikuttaneet keskimääräiseen pulssitaajuuteen. Seerumin vapaan estradiolin pitoisuus, mutta ei vapaan testosteronin, korreloi IGHC:n (r = 0,46; P alle 0,005), pulssiamplitudin (r = 0,53; P alle 0,001) ja FGHP:n (r = 0,59; P alle 0,0002) kanssa. Kun estradiolin vaikutukset oli korjattu, sukupuoli tai ikä eivät vaikuttaneet IGHC:hen tai keskimääräiseen pulssiamplitudiin, kun taas iän vaikutus FGHP:hen väheni 81 prosentista 29 prosenttiin. GH:n eritystä kuvaavista indekseistä FGHP korreloi voimakkaimmin (r = 0,43; P alle 0,006) somatomediini-C:n kanssa. Somatomediini-C laski merkittävästi iän myötä molemmilla sukupuolilla. Tuloksemme osoittavat, että sukupuolella ja iällä on itsenäisiä ja toisiinsa liittyviä vaikutuksia GH:n eritykseen. Nämä vaikutukset voidaan suurelta osin selittää endogeenisen estradiolipitoisuuden vastaavilla vaihteluilla. Nämä havainnot viittaavat estradiolin vahvistavaan vaikutukseen sykkivän GH:n vapautumisen neuroendokriiniseen säätelyyn.

**Tulos**

Sukupuolen ja iän vaikutus ihmisen kasvuhormonin erityksen 24 tunnin profiiliin: endogeenisen estradiolipitoisuuden merkitys.

**Esimerkki 8.608**

Tiivistelmä: Pyrkiessämme selvittämään mekanismeja, joilla angiotensiini II (AII) ja arginiinivasopressiini (AVP) säätelevät mesangiaalisolujen toimintaa, tutkimme mesangiaalisolujen kalvopotentiaalin muutosta ja havaitsimme, että solut supistuivat ja kalvopotentiaali depolarisoitui vasteena AII: lle ja AVP: lle. Depolarisaatio liittyi vähentyneeseen tulovastukseen. Ca-ionofori A23187 aiheutti samanlaisen mesangiaalisolujen supistumisen ja depolarisaation. Depolarisaatiovasteen käänteispotentiaali (Vr) AII:lle ja AVP:lle oli vastaavasti -29 +/- 3 ja -25 +/- 7 mV (keskiarvo +/- SD). AII:n aiheuttaman depolarisaation Vr:n lisäksi myös Ca-ionoforin aiheuttaman vasteen Vr oli riippuvainen solunulkoisesta Cl- pitoisuudesta. Lisäksi AII ja AVP aiheuttivat solujen supistumista ja kalvojen depolarisaatiota Ca++-vapaassa väliaineessa, joka sisälsi 0,5 mM EGTAa. Nämä tiedot viittaavat Ca++ -aktivoitujen Cl-kanavien läsnäoloon mesangiaalisoluissa ja siihen, että AII ja AVP lisäävät Cl-läpäisevyyttä solunsisäisistä organelloista vapautuvan [Ca++]i:n kohoamisen kautta.

**Tulos**

Angiotensiini II ja vasopressiini stimuloivat kalsium-aktivoitua kloridijohtokykyä rotan mesangiaalisoluissa.

**Esimerkki 8.609**

Tiivistelmä: Fibroblastit, jotka ovat peräisin kahdesta suuren sukutaulun jäsenestä, joissa osteogenesis imperfecta (OI) tyyppi IV on geneettisesti sidoksissa tyypin I kollageenin pro alfa 2(I) -geeniin, syntetisoivat kaksi pro alfa 2(I) -ketjun populaatiota. Toinen populaatio on normaali; toisessa populaatiossa näyttää olevan noin 10 aminohappojäännöksen poistuma kolmoiskierteisen domainin keskeltä. Mutaatio pro alfa 2(I)-ketjussa aiheuttaa lisääntynyttä posttranslationaalista modifikaatiota joidenkin pro alfa 1(I)-ketjujen aminoterminaalipuoliskossa, alentaa niiden tyypin I kollageenimolekyylien sulamislämpötilaa, jotka sisältävät mutantti pro alfa 2(I)-ketjun, ja estää tai viivästyttää näiden molekyylien erittymistä fibroblasteista soluviljelmässä. Tämän tutkimuksen ja muissa perheissä tehtyjen linkitystutkimusten perusteella näyttää siltä, että OI-tyypin IV fenotyyppi on usein seurausta heterotsygootiosta mutaatioille pro alfa 2(I)-ketjussa, jotka muuttavat tyypin I kollageenin kolmoiskierteistä rakennetta.

**Tulos**

Osteogenesis imperfecta tyyppi IV. Biokemiallinen vahvistus geneettisestä yhteydestä tyypin I kollageenin pro-alfa 2(I)-geeniin.

**Esimerkki 8.610**

Tiivistelmä: Normotensiivisten ja hypertensiivisten potilaiden väliset erot aortan impedanssissa eivät ole hyvin karakterisoituja. Tutkimme impedanssia 8 normotensiivisellä ja 11 hypertensiivisellä (keskiarvo 96,7 vs. 122,2 mmHg) iältään yhteensopivalla, kiinalaisella potilaalla, joille tehtiin sydänkatetriablaatio levossa, nitroprussidin aikana ja käsikahvakuulaharjoittelun aikana ennen beetasalpausta (propranololi) ja sen jälkeen. Hypertensiivisillä oli suurempi vastus (2295 vs. 1713 dyn-s/cm5), ominaisimpedanssi (145,7 vs. 93,9 dyn-s/cm5), ulkoinen kokonaisteho (1579 vs. 1174 mW), perifeeriset heijastukset (takaperin ja eteenpäin suuntautuvien aaltokomponenttien suhde 0,54 vs. 0,44) ja impedanssin vaihekulman ensimmäinen nollan ylitys (4,15 vs. 2,97 Hz). Nämä poikkeavuudet poistettiin vasodilataatiolla. Ryhmien väliset erot eivät enää pahentuneet, kun painetta lisättiin käsikahvakuulaharjoittelun aikana. Beetasalpaus lisäsi vastusta ja heijastuksia entisestään. Näin ollen essentiaalisen hypertension hemodynaamiset poikkeavuudet (lisääntynyt resistanssi, heijastukset ja pulssiaaltonopeus sekä vähentynyt compliance) ovat yhteensopivia lisääntyneen vasomotorisen tonuksen kanssa, joka edelleen paljastuu yleisen beetasalpauksen aikana.

**Tulos**

Arteriaalinen hemodynamiikka ihmisen verenpaineessa.

**Esimerkki 8.611**

Tiivistelmä: Näissä tutkimuksissa tutkittiin bikarbonaatin kuljetusmekanismia kanin munuaiskuoresta valmistettujen basolateraalisten kalvovesikkelien läpi. Bikarbonaatti stimuloi isotooppisen natriumin ottoa verrattuna glukonaattiin (2,5 nmol/mg proteiinia 5 sekunnissa verrattuna 1,4 nmol/mg proteiinia 5 sekunnissa), ja disulfoniset stilbeenit estivät tätä prosessia. Sisäisen positiivisen kaliumdiffuusiopotentiaalin asettaminen stimuloi edelleen isotooppisen natriumin ottoa 3,4 nmol/mg proteiinia 5 sekunnissa, ja tämä vaikutus ilmeni vain bikarbonaatin läsnä ollessa, ja disulfoniset stilbeenit estivät sen. Bikarbonaatista riippuvaisen natriuminoton nopeuden kineettinen analyysi natriumin konsentraation funktiona osoitti kyllästettävän stimulaation, jonka Vmax oli 2,7 nmol/mg proteiinia 2 sekunnissa ja Km 10,4 mM. Bikarbonaattikonsentraation vaikutus bikarbonaatista riippuvaiseen natriumin ottoon oli monimutkaisempi. Nämä tulokset osoittavat elektrogeenisen (negatiivisesti varautuneen) natrium/bikarbonaatti-kotransporterin basolateraalisissa kalvovesikoissa kanin munuaiskuoresta. Elektrogeenisuus merkitsee stoikiometriaa, jossa kutakin natriumionia kohden on vähintään kaksi bikarbonaatti-ionia.

**Tulos**

Elektrogeeninen natriumin ja bikarbonaatin yhteiskuljetus kanin munuaiskuoren basolateraalisen kalvon vesikkeleissä.

**Esimerkki 8.612**

Tiivistelmä: Mekanismia, jolla sirppisolut ja kserosyyttiset punasolut tyhjenevät kationeista in vivo, ei ole aiemmin tunnistettu. Molemmilla solutyypeillä on kohonnut natriumin ja kaliumin läpäisevyys, sirppisolujen tapauksessa hapettomana. Natriumin ja kaliumin ouabaiinille epäherkät virtaukset olivat kuitenkin samansuuruisia molemmissa solutyypeissä näissä olosuhteissa. Kun sirppisoluja inkuboitiin 18 tuntia in vitro, sirppisolut menettivät kationeja, mutta vain hapettomina. Tämä kationien poistuminen estettiin ouabaiinilla, ulkoisen kaliumin poistamisella tai esikäsittelyllä 4,4'-diisotiosyanostilbeeni-2,2'-disulfonaatilla, joka estää hapettomuuden aiheuttaman kationien läpäisevyyden kasvun. Hapetettujen kserosyyttien vastaavalla tavalla inkuboitujen kationien menetys estettiin myös ouabainilla. Nämä tiedot tukevat hypoteesia, jonka mukaan kserosyyttien ja hapettumattomien sirppisolujen kohonneet "passiiviset" kationivirrat eivät ole suoraan vastuussa näiden solujen kationin tyhjenemisestä; pikemminkin nämä patologiset vuodot ovat vuorovaikutuksessa natriumpumpun kanssa tuottaen solukationin nettohäviön.

**Tulos**

Natriumpumpun aiheuttama kationin poistuminen punasoluissa, joilla on patologinen kationivuoto. Sirppisolut ja kserosyytit.

**Esimerkki 8.613**

Tiivistelmä: Ontogeeninen siirtyminen sikiön hemoglobiinista aikuisen hemoglobiiniin voi johtua epäjatkuvista tapahtumista, kuten sikiön erytroidisten esisolujen korvautumisesta aikuisten esisoluilla, tai yksittäisen esisolupoolin hemoglobiiniohjelman asteittaisesta muokkaamisesta. Ensin mainittu johtaisi siihen, että keskivaiheen progenitaareilla olisi vinoutunut beta-globiinisynteesin fraktionaalinen ohjelma, jälkimmäinen taas Gaussin jakauma. Näitä tutkimuksia varten saimme luuydintä rhesusapinoiden sikiöiltä 141-153 d:n iässä (keskivaihde). Mononukleaarisia soluja viljeltiin metyyliselluloosassa erytropoietiinin kanssa, ja yksittäiset BFU-E:stä peräisin olevat pesäkkeet poistettiin ja inkuboitiin [3H]leusiinilla. Globiinisynteesiä tutkittiin geelielektroforeesilla ja fluorografialla. Yksittäisten sikiöpesäkkeiden beetaglobiinisynteesin malli oli vinoutunut, eikä se sopinut normaalijakaumaan. Sikiön kuvio muistutti sikiön ja aikuisten esiasteiden keinotekoisen sekoituksen kuviota, mikä viittaa siihen, että sikiön esiasteiden pooli voi sisältää populaatioita, joilla on erilaiset beetaglobiiniohjelmat. Tämä ei-gaussilainen jakauma keskivaiheen sikiöiden progenitaareissa on sopusoinnussa epäjatkuvan mallin kanssa, joka koskee hemoglobiinin vaihtumista ontogeneesin aikana.

**Tulos**

Tutkimukset sikiön hemoglobiinista aikuisen hemoglobiiniin siirtymisestä sikiön ontogeneettisellä siirtymävaiheella esisolujen tasolla.

**Esimerkki 8.614**

Tiivistelmä: Spesifinen radioimmunomääritys on tehty kasvuhormoniriippuvaiselle insuliinin kaltaista kasvutekijää (IGF) sitovalle proteiinille (BP) ihmisen plasmasta. Vaikka määritys oli suunnattu 53 kD:n happostabiilia BP-alayksikköä vastaan, verenkierrossa olevan pääasiallisen immunoreaktiivisen BP:n näennäinen molekyylimassa oli noin 125 kD. Vain korkeammilla kädellislajeilla havaittiin ristireaktiivisuutta, ja IGF-I, IGF-II ja muut peptidit eivät vaikuttaneet. Terveiden koehenkilöiden verenkierrossa olevat BP-pitoisuudet nousivat kolminkertaisiksi varhaislapsuudesta murrosikään. Keskimääräinen taso (+/- SD) oli 65:llä 18-65-vuotiaalla aikuisella 6,12 +/- 1,43 mikrogrammaa/ml, ja se laski iän myötä. Myös BP:n voimakas kasvuhormoniriippuvuus oli havaittavissa; aktiivisessa akromegaliassa se oli 2,2-kertainen ja kasvuhormonin puutoksessa 50-80 % pienempi. Huonosti kontrolloiduilla diabeetikoilla verenpaine oli 40 % alle normaalin, kun taas munuaisten vajaatoiminnassa ja raskauden kolmannessa vaiheessa todettiin lievä nousu. Verenpaineen mittaaminen voi olla hyödyllinen lisä IGF-määrityksille kasvuhäiriöissä.

**Tulos**

Kasvuhormonista riippuvaisen insuliinin kaltaista kasvutekijää sitovan proteiinin radioimmunomääritys ihmisen plasmassa.

**Esimerkki 8.615**

Tiivistelmä: Tutkimusten tarkoituksena oli tutkia lipoproteiinilipaasin (LPL) ja maksan triglyseridilipaasin (HTGL) aktiivisuuden yhteyttä ihmisen posthepariiniplasman (PHP) lipoproteiineihin. PHP:n geelisuodatuksen jälkeen LPL-aktiivisuuden päähuippu eluoitui triglyseridirikkaiden lipoproteiinien jälkeen ja juuri ennen matalan tiheyden lipoproteiinikolesterolin (LDL) huippua. Kun PHP sisälsi kylomikroneja, ylimääräinen LPL-aktiivisuuspiikki eluoitui pylvään tyhjään tilavuuteen. Suurin osa HTGL-aktiivisuudesta eluoitui LDL:n jälkeen ja edelsi suuren tiheyden lipoproteiinikolesterolin eluoitumista. Prehepariiniplasman LPL-aktiivisuus eluoitui lipoproteiineihin nähden samassa paikassa kuin PHP:n LPL-aktiivisuus. Puhdistetun ihmismaidon LPL:n ja plasman tai eristetyn LDL:n sekoittaminen geelisuodatuksella tuotti aktiivisuuspiikin, joka eluoitui ennen LDL:ää. PHP:n geelisuodatuksen aikana korkeasuolaisessa puskurissa (1 M NaCl) tai sen jälkeen, kun lipoproteiinit oli eristetty ultrasentrifugoimalla korkeasuolaisissa liuoksissa, suurin osa lipaasiaktiivisuudesta ei liittynyt lipoproteiineihin. LPL-aktiivisuus poistettiin PHP:stä eluoimalla se immunoaffiniteettipylväiden läpi, jotka sisälsivät vasta-aineita apolipoproteiini (apo) B:tä ja apo E:tä vastaan. Koska PHP:n lipoproteiinit ovat läpikäyneet aiempaa in vivo -lipolyysiä, LPL-aktiivisuus PHP:ssä voi olla sitoutunut kylomikronien ja erittäin pienitiheyksisten lipoproteiinien jäänteisiin.

**Tulos**

Plasman lipoproteiinien yhteys posthepariinilipaasiaktiivisuuteen.

**Esimerkki 8.616**

Tiivistelmä: Hypokalsemiaa sairastaville D-vitamiinin (D) puutosta kärsiville rotille annettiin kalsiumia tai 1,25(OH)2D3:a, ja D3:n metaboliaa 25(OH)D3:ksi tutkittiin. Infuusio 7 tai 65 pmol 1,25(OH)2D3 X 24 h-1 johti normaaliin tai lievään hyperkalsemiaan, joka liittyi hormonin fysiologisiin ja suprafysiologisiin plasmapitoisuuksiin, kun taas kalsiumlisäys normalisoi plasman kalsiumin, vaikka 1,25(OH)2D3-pitoisuudet olivat yhtä alhaiset kuin hypokalsemiaa sairastavilla kontrolleilla. Jatkuvat [14C]D3:n annostelut täydennysohjelmien aikana paljastivat kalsiumlisän stimuloivan in vivo 25(OH)D3:n tuotantoa; tämä vahvistettiin myös in vitro maksan mikrosomaalisen D3-25-hydroksylaasin lisääntymisellä. Ryhmässä, jota täydennettiin farmakologisilla hormoniannoksilla, sekä D3:n että 25(OH)D3:n pitoisuudet verenkierrossa olivat alhaisemmat, kun taas 1,25(OH)2D3 ei vaikuttanut 25(OH)D3:n in vitro -tuotantoon. Laskimonsisäisen 25(OH)[3H]D3:n kinetiikan tutkiminen osoitti samanlaisia eliminaatiovakioita kaikissa ryhmissä. Tiedot osoittavat, että kalsiumlisän antaminen hypokalsemiaa sairastaville, D-vitamiinin puutteesta kärsiville rotille johtaa D3:n lisääntyneeseen muuttumiseen 25(OH)D3:ksi, kun taas 1,25(OH)2D3:n antaminen ei vaikuta in vitro D3-25-hydroksylaasiin, mutta näyttää vaikuttavan vitamiinin in vivo -käsittelyyn nopeuttamalla sen metaboliaa.

**Tulos**

Kalsiumin tai 1,25-dihydroksivitamiini D3:n lisäannoksen vaikutus D3-vitamiinin maksan mikrosomaaliseen ja in vivo -metaboliaan D-vitamiinin puutteessa olevilla rotilla.

**Esimerkki 8.617**

Tiivistelmä: Näissä tutkimuksissa tutkittiin pinnallisen proksimaalisen kierteisen tubuluksen (PCT) kuljetuksen säätelyä pituuden funktiona. Kun yksittäisen nefronin glomerulussuodatusnopeus (SNGFR) kasvoi 28,7 +/- 0,7 nl/min hydropeniassa 41,5 +/- 0.4 nl/min euvolemiassa, bikarbonaatin, kloridin ja veden takaisinimeytyminen varhaisessa (1. mm) PCT:ssä lisääntyi samassa suhteessa: 354 +/- 21 peq/mm X min, 206 +/- 55 peq/mm X min ja 5,9 +/- 0,4 nl/mm X min 520 +/- 12 peq/mm X min, 585 +/- 21 peq/mm X min ja 10,1 +/- 0,4 nl/mm X min. Nämä korkeat kuljetusnopeudet eivät kuitenkaan enää lisääntyneet, kun SNGFR nousi 51,2 +/- 0,7 tai 50,7 +/- 0,6 nl/min eteisnatriureettisen tekijän tai glukagonin antamisen jälkeen. Anionien ja veden kuljetusnopeudet myöhäisessä PCT:ssä olivat alhaisempia ja vähemmän riippuvaisia virtauksesta. Kroonisen metabolisen alkaloosin aikana happamoituminen estyi myöhäisessä mutta ei varhaisessa PCT:ssä. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että varhainen PCT eroaa myöhäisestä PCT:stä siten, että siinä on suuren kapasiteetin, virtaukseen reagoivan mutta kyllästyvän anionien ja veden absorptioprosessit, joihin alkalemia ei vaikuta.

**Tulos**

Bikarbonaatin, kloridin ja veden kulkeutumisen aksiaalinen heterogeenisuus rotan proksimaalisessa kierteisessä tubuluksessa. Luminaalisen virtausnopeuden muutoksen ja alkalemian vaikutukset.

**Esimerkki 8.618**

Tiivistelmä: Ihmisen päivittäinen energiantarve, joka on laskettu energiankulutuksen erillisistä osatekijöistä, on epätarkka ja vastaa yleensä huonosti mitattua energiansaantia. Energiankulutuksen mittaaminen 24 tunnin tai pidemmältä ajanjaksolta on tarpeen, jotta ihmisten päivittäinen energiankulutus voitaisiin määrittää tarkemmin. Esitämme yksityiskohtaisen kuvauksen ihmisen hengityskammiosta ja menetelmistä, joita käytettiin 177 koehenkilön energiankulutuksen määrittämiseksi 24 tunnin jaksoissa. Tulokset osoittavat, että: densitometrialla arvioitu rasvaton massa (FFM) on paras käytettävissä oleva 24 tunnin energiankulutuksen (24EE) määrittäjä ja selittää 81 % yksilöiden välillä havaitusta vaihtelusta (24EE [kcal/d] = 597 + 26,5 FFM); yksilön 24EE on hyvin toistettavissa (variaatiokerroin = 2,4 %); ja jopa silloin, kun FFM:n erot on korjattu, päivittäinen energiankulutus vaihtelee edelleen huomattavasti ihmisten välillä. Suuri osa 24EE:n vaihtelusta yksilöiden välillä, riippumatta kehon koon eroista, johtui vaihtelusta spontaanin fyysisen aktiivisuuden asteessa, eli "hötkyilystä", jonka osuus näillä koehenkilöillä oli 100-800 kcal/d. Tämä vaihtelu oli kuitenkin hyvin suuri.

**Tulos**

Ihmisen 24 tunnin energiankulutuksen määräävät tekijät. Menetelmät ja tulokset hengityskammion avulla.

**Esimerkki 8.619**

Tiivistelmä: Määrittääksemme, voisivatko puuvillakasvien ainesosat vaikuttaa byssinoosiin vahingoittamalla keuhkoepiteeliä, lisäsimme puuvillapölyuutteita, vihreää ja kenttäkuivattua puuvillapölyä ihmisen A549- ja rotan tyypin II keuhkosoluihin. Vaurio mitattiin keuhkorakkuloiden lyysinä ja irtoamisena sekä proteiinisynteesin estymisenä. Puuvillapölyn ja kenttäkuivattujen lehtiruusujen uutteet aiheuttivat merkittävää annoksesta ja ajasta riippuvaa lyysiä ja irtoamista molemmissa kohdesoluissa, kun taas vihreän lehtiruusun uute oli vähemmän vahingollinen. Uutteet, jotka on käsitelty polyvinyylipolypyrrolidonilla tanniinien poistamiseksi, aiheuttivat huomattavasti vähemmän vahinkoa. Sitä vastoin puhdistettu 5,7,3',4'-tetrahydroksi-flavan-3,4-dioli (THF), puuvillapölyn ja -lehdykkeen sisältämä tanniini, aiheutti huomattavia soluvaurioita. Peltokuivattu puuvillauute ja THF aiheuttivat myös annosriippuvaisen eston keuhkorakkuloiden proteiinisynteesille. Endotoksiinipitoisuudet eivät korreloineet havaittujen vaurioiden kanssa. Rotan henkitorven läpivalaisuun lisätty THF aiheutti epiteelin rikkoutumista ja hilseilyä, endotoksiini ei. Puuvillapölyn ja kenttäkuivattujen lehtiruusujen uutteen tiputtaminen rotan keuhkoihin aiheutti keuhkoputkien epiteelin rikkoutumista ja sileän lihaksen supistumista, kun taas polyvinyylipolypyrrolidonilla käsitelty puuvillapölyuute ei aiheuttanut vaurioita. Nämä havainnot viittaavat siihen, että puuvillakasvien uutteet ovat myrkyllisiä alveoli-, henkitorvi- ja keuhkoputkien epiteelille ja että THF tai muut tanniinit voivat olla vastuussa.

**Tulos**

Puuvillapölyn aiheuttama keuhkojen epiteelivaurio.

**Esimerkki 8.620**

Tiivistelmä: Ihmisen C5a des Argin kemotaktista aktiivisuutta lisää merkittävästi anioninen polypeptidi (kokkemotaksiini) normaalissa ihmisen seerumissa ja plasmassa. Olemme havainneet, että kokkemotaksiini kiinnittyy natiivin C5a des Argin oligosakkaridiketjuun muodostaen kompleksin, jolla on voimakas kemotaktinen aktiivisuus ihmisen polymorfonukleaarisille leukosyyteille. Vaikka kokkemotaksiini kykeni lisäämään natiivin C5a des Argin kemotaktista aktiivisuutta, sillä ei ollut vaikutusta deglykosyloidun C5a des Argin, natiivin C5a:n tai N-formyylimetionyyli-leusyylifenyylialaniinin kemotaktiseen aktiivisuuteen. Oligosakkaridiketjun tunnetuista komponenteista ainoastaan sialiinihappo esti sen, että kokhemotaksiini lisäsi natiivin C5a des Argin kemotaktista aktiivisuutta. Sialiinihappo esti myös C5a des Arg-kokemotaksiinikompleksien muodostumisen, joka havaittiin happopolyakryyliamidigeelielektroforeesilla, molekyyliseulakromatografialla polyakryyliamidigeeleillä ja sakkaroosin tiheysgradienttiultrasentrifugoinnilla.

**Tulos**

Ihmisen C5a des Argin kiinnittyminen sen kokkemotaksiiniin on välttämätöntä kemotaktisen aktiivisuuden maksimaalisen ilmentymisen kannalta.

**Esimerkki 8.621**

Tiivistelmä: Pienet määrät (0,1-0,5 mM) deoksisikolaattia lisäsivät amylaasin eritystä, joka oli indusoitu submaksimaalisilla karbakoli- tai kolekystokiniini-oktapeptidiannoksilla, vaikuttamatta näiden reaktioiden maksimitasoihin eristetyistä rotan haiman acini-rasvahapoista. Pelkkä deoksikolaatti ei aiheuttanut näitä reaktioita. Myös muut sappihapot, kuten kollaatti, ksenodeoksikolaatti, ursodeoksikolaatti ja taurokolaatti, olivat aktiivisia. Samanlaisissa olosuhteissa deoksisikolaatti lisäsi erityslääkkeen aiheuttamaa diasyyliglyserolin muodostumista, joka oli peräisin pääasiassa fosfatidylinositolin ja fosfatidylinositoli-4-monofosfaatin fosfolipaasi C:n välittämästä hydrolyysistä. Deoksisikolaatti ei tehostanut sekretagogin aiheuttamaa fosfatidyyliinositoli-4,5-bisfosfaatin hydrolyysiä tai Ca2+-mobilisaatiota. Deoksikolaatti ei vaikuttanut amylaasin eritykseen, jota indusoitiin lisäämällä samanaikaisesti proteiinikinaasi C:tä aktivoivaa 12-O-tetradekanyyliforboli-13-asetaattia ja Ca2+-ionoforia ionomysiiniä. Koska diasyyliglyseroli ja Ca2+ voivat olla vastuussa sekretagoogin aiheuttamasta amylaasin erityksestä, tuloksemme osoittavat, että pienet määrät sappihappoja lisäävät herkkyyttä sekretagoogille diasyyliglyserolin muodostumiselle ja sitä seuraavalle proteiinikinaasi C:n aktivoitumiselle ja siten lisäävät amylaasin eritystä haiman acini-ihottumista.

**Tulos**

Sappihapot tehostavat sappihappojen aiheuttamaa fosfoinositidin vaihtumista ja amylaasin eritystä eristetyissä rotan haiman acini-ihottumissa.

**Esimerkki 8.622**

Tiivistelmä: Syklinen AMP stimuloi HCO3:n eritystä ja Cl:n itsevaihtoa kanin kortikaalisessa keräysputkessa. Havaitsimme, että peritubulaarisen [Cl]:n vaihtelu muutti Cl-itsevaihdon nopeutta kyllästymiskinetiikalla (Km, 3-4 mM). HCO3-eritys osoitti myös kyllästymiskinetiikkaa keskimääräisen luminaalisen [Cl]:n funktiona (Km, 4-11 mM). Sekä Cl:n itsevaihto että Cl-HCO3-vaihto näyttävät siis olevan kantajavälitteisiä. Basolateraalisen HCO3:n lisääminen/poistaminen muutti Cl:n ja HCO3:n kuljetusta laadullisesti, kuten Cl-HCO3-vaihdon osalta odotettiin, mutta muutti Cl:n imeytymistä määrällisesti enemmän kuin HCO3:n eritystä. Diffusiivinen Cl-läpäisevyys ja transsepiteliaalinen konduktanssi HCO3/CO2:n ja cAMP:n läsnä ollessa olivat korkeammat kuin ilman niitä, mikä viittaa siihen, että HCO3/CO2 ja cAMP yhdessä lisäävät johtavaa Cl-reittiä 1:1 Cl-HCO3-vaihtimen rinnalla. Näin ollen cAMP ei ainoastaan stimuloi anioninvaihtoprosessin kokonaisprosessia (luultavasti lisäämällä sähköneutraalia vaihtajaa ja/tai sarjan Cl-johtokykyä), vaan myös stimuloi Cl-johtokykyä vaihtoprosessin suuntaisesti.

**Tulos**

Syklisen adenosiinimonofosfaatin stimuloima anionin kuljetus kanin kortikaalisessa keräyskanavassa. Kinetiikka, stoikiometria ja johtoreitit.

**Esimerkki 8.623**

Tiivistelmä: Vertailimme Histoplasma capsulatum -kannan Downs-kannan (alhainen virulenssitaso) siirtymiä myseelistä hiivaan kahden virulenttisemman kannan G184A ja G222B siirtymiin, joilla on erilainen patogeenisuus hiirille. Kun morfologiset siirtymät käynnistetään siirtymällä lämpötilasta 25 celsiusasteesta 37 celsiusasteeseen, kaikissa kolmessa kannassa tapahtuu samanlaisia fysiologisia muutoksia, mutta G184A:ssa ja G222B:ssä ne eivät ole yhtä vakavia kuin Downsin kannassa. Molemmissa virulentimmissa kannoissa siirtyminen myseelimorfologiasta hiivamorfologiaan on myös kolmanneksen nopeampaa kuin Downs-kannassa. Havaitsimme myös, että erot kolmen kannan lämpötilaherkkyydessä voidaan korreloida lämpötilan kanssa, joka vaaditaan oksidatiivisen fosforylaation täydelliseen irtikytkentään. Erot herkkyydessä kohonneille lämpötiloille ulottuvat kaikkien kolmen kannan hiivasolujen kasvuun. Yhdessä tarkasteltuna tuloksemme viittaavat siihen, että herkkyys kohonneille lämpötiloille voi olla keskeinen tekijä, joka selittää erot virulenssissa, ja että oksidatiivisen fosforylaation irrottaminen voi olla ensisijainen tapahtuma morfologisessa siirtymässä kaikissa kolmessa kannassa.

**Tulos**

Histoplasma capsulatum -bakteerin eri kantojen patogeenisuuden ja lämpötilaherkkyyden välinen korrelaatio.

**Esimerkki 8.624**

Tiivistelmä: Veripankkiolosuhteissa tapahtuvan nestesäilytyksen aikana punasolukalvot vaurioituvat vääjäämättä, mikä vähentää punasolujen eloonjäämisikää verensiirron jälkeen. Tämän mukaisesti olemme tutkineet kalvojen luurankoproteiinien vuorovaikutuksia varastoinnin aikana. Paljastimme spektriini-aktiini-kompleksin in vitro -muodostuksen vähenemisen proteiini 4.1:n puuttuessa (50 %) tai läsnä ollessa (60 %). Spektriini-aktiini-proteiini 4.1 -kompleksin todellinen muodostuminen väheni lineaarisesti säilytyksen aikana. Tämä spektriini-aktiini-vuorovaikutuksen väheneminen korreloi tiukasti samanaikaisesti mitatun punasolujen kokonaisfosfolipidin vähenemisen kanssa (R = 0,9932). Tämä spektriini-aktiini-yhteyden väheneminen voitiin palauttaa yli 70 prosenttiin normaaliarvoista, kun varastoitua spektriiniä esi-inkuboitiin 50 mM ditiotreitolilla. Tämä spektriinin ja aktiinin vuorovaikutuksen varastointivaurio saattaa heikentää kalvorunkoa ja johtaa punasolujen eloonjäämisen vähenemiseen. Vaurion palautuvuus in vitro pelkistävillä aineilla viittaa mahdolliseen uuteen suuntaan varastoidun veren säilyvyyden pidentämiseksi.

**Tulos**

Veripankkiin varastoitujen punasolujen kalvorungon molekyylivika. Epänormaali spektriini-proteiini 4.1 -aktiinikompleksin muodostuminen.

**Esimerkki 8.625**

Tiivistelmä: Verihiutaleita aktivoivalla tekijällä (PAF-aseetteri), tulehdusvälittäjäaineella, jolla on monenlaisia biologisia vaikutuksia, mukaan lukien neutrofiilien aggregaatio ja kemotaksis, tutkittiin sen vaikutusta ihmisen eosinofiilien liikkumiseen (kemotaksis ja kemokineesi). Ihmisen eosinofiilit (25-95 % puhtausaste) saatiin luovuttajilta, joilla oli erilaisia sairauksia, joihin liittyy hypereosinofiliaa. PAF-aseetteri aiheutti eosinofiilien suuntautuneen liikkumisen aika- ja annosriippuvaisesti pitoisuuksilla 10(-5) - 10(-8) M; lyso-PAF:n aktiivisuus oli vähäistä samalla annosalueella. PAF-aseetteriin verrattuna leukotrieeni B4:n (LTB4), histamiinin ja valyyli- ja alanyyli-eosinofiilien kemotaktisen tekijän (ECF-A) tetrapeptidien eosinofiilien lokomotorinen reagointi oli vähäistä. Sitä vastoin neutrofiilien reaktiivisuus PAF-aseetteriin (optimi 10(-6) M) oli vaikutukseltaan verrattavissa LTB4:ään (optimiannos 10(-8) M). Osoitettiin, että PAF-aseetteri sai aikaan sekä eosinofiilien kemotaksiksen että kemokineesin. Normaalitiheyden ja kevyen tiheyden eosinofiilien vertailu ei paljastanut laadullista eroa vasteessa PAF-aseetterille ja muille kemoattraktanteille, vaikka kevyen tiheyden solut näyttivätkin osoittavan suurempaa lokomotivaatiota PAF-aseetterille ja LTB4:lle. Näin ollen PAF-aseetteri näyttää olevan voimakas eosinofiilipotentiaalinen aine, jolla voi olla merkitystä tulehdusreaktioissa, joille on ominaista eosinofiilien infiltraatio.

**Tulos**

Verihiutaleita aktivoiva tekijä. Voimakas kemotaktinen ja kemokineettinen tekijä ihmisen eosinofiileille.

**Esimerkki 8.626**

Tiivistelmä: Leukosyyttien apolipoproteiini B-100 (apoB-100) -geeniä ja apoB-100:n lähetti- RNA:ta (mRNA) ja translatoitua apolipoproteiinia arvioitiin normaalien ja abetalipoproteinemiaa sairastavien henkilöiden maksassa. ApoB-100:lle käytettiin neljää komplementaarista DNA-koetinta, jotka kattoivat apoB-100-mRNA:n 5'-, keski- ja 3'-alueet, ja Southern blot -analyysi osoitti, että apoB-100-geeni esiintyy abetalipoproteinemiassa ilman merkittäviä insertioita tai deleetioita. Kahden abetalipoproteinemiapotilaan polyadenyloitunut maksan apoB-100-mRNA oli kooltaan normaalia, ja apoB-100-mRNA:n pitoisuus oli kuusinkertainen verrattuna kontrollin maksan apoB-100-mRNA-tasoihin. ApoB-100 havaittiin abetalipoproteinemiapotilaiden hepatosyyteissä immunohistokemiallisin menetelmin. Nämä tulokset osoittavat, että tutkittujen abetalipoproteinemiapotilaiden biokemiallinen vika vastaa parhaiten posttranslationaalista vikaa apoB-100:n prosessoinnissa tai erittymisessä, johon liittyy apoB-100:n mRNA:n ylössäätely.

**Tulos**

Apolipoproteiini B -geenin ja lähetti-ribonukleiinihapon analyysi abetalipoproteinemiassa.

**Esimerkki 8.627**

Tiivistelmä: Trombospondiini sitoutuu fibriinogeenin, fibronektiinin ja von Willebrandin tekijän kanssa agonisteilla stimuloituihin verihiutaleisiin ja tukee verihiutaleiden adheesiotoimintoja. Kolmen viimeksi mainitun proteiinin reseptorit liittyvät kalvoglykoproteiiniin GPIIb-IIIa. GPIIb-IIIa:n puutteellisia trombastenia trombosyyttejä on käytetty tutkimaan tämän kalvoproteiinin roolia trombospondiinin ja verihiutaleiden vuorovaikutuksessa. Radiojodioitu trombospondiini sitoutui trombiinistimuloitujen verihiutaleiden kanssa normaaleista ja trombastenisista luovuttajista peräisin oleviin verihiutaleisiin samanlaisella affiniteetilla ja kapasiteetilla. Kuten trombospondiinin monoklonaalisella vasta-aineella seurattiin, divalentti-ioniriippuvaiset ja -riippumattomat reitit trombospondiinin endogeenisen poolin ilmentymiselle normaaleista ja trombastenisista luovuttajista peräisin olevien trombiinistimuloitujen verihiutaleiden pinnalla olivat myös kvalitatiivisesti ja kvantitatiivisesti samanlaisia. GPIIb-IIIa tai GPIIb-IIIa:han liittyvät ligandit eivät siis ole välttämättömiä trombospondiinin sitoutumiselle verihiutaleisiin. Trombospondiini on siis vuorovaikutuksessa verihiutaleiden ainutlaatuisten reseptorien kanssa.

**Tulos**

Uuden luokan indusoituvien reseptorien tunnistaminen verihiutaleista. Trombospondiini on vuorovaikutuksessa verihiutaleiden kanssa GPIIb-IIIa-riippumattomalla mekanismilla.

**Esimerkki 8.628**

Tiivistelmä: Kolorektaalisyövän erittämä lima eroaa normaalisti tuotetusta limasta kolmessa suhteessa: yleinen väheneminen, sialiinihapon O-asetyylisubstituenttien häviäminen ja neutraalin musiinin lisääntyminen. Samankaltaisia muutoksia on raportoitu näennäisesti normaalilta näyttävällä limakalvolla, joka rajoittuu paksusuolisyöpään. "Normaalia" vasemmanpuoleista paksusuolen limakalvoa tutkittiin 32 potilaalta, joilla oli peräsuolisyöpä. Kullekin tapaukselle oli ikänsä ja sukupuolensa perusteella valittu divertikkelitautipotilas ja ärtyvän suolen oireyhtymää sairastava potilas. Kaksikymmentäviisi potilasta, joilla oli oikeanpuoleinen syöpä, yhdistettiin Crohnin tautia sairastaviin potilaisiin. Leikkeet värjättiin miedolla periodihappo Schiffin (mPAS) väriaineella (värjää selektiivisesti N-asetyylisialiinihappoa, josta puuttuu O-asetyyliryhmä) ja muilla siihen läheisesti liittyvillä tekniikoilla. Reaktiot luokiteltiin negatiivisiksi, heikoiksi ja voimakkaiksi. Voimakas reaktio todettiin 9 prosentissa tapauksista; eri vertailuryhmien välillä ei ollut eroa. Fenyylihydratsiinin välikappale ei estänyt mPAS-vaikutusta, mikä osoittaa, että positiivinen tulos johtui pikemminkin O-asetyylisubstituentteja sisältävän sialiinihapon puutteesta kuin neutraalista musiinista. Vasemman ja oikean paksusuolen erilaiset värjäytymismallit johtuivat todennäköisesti siaalihapon ja fukoosin kokonaissuhteiden erilaisista suhteista. Nämä löydökset osoittavat, että paksu- ja peräsuolen rakkulasolujen sialomusiinien heterogeenisuus on yleisessä väestössä toistaiseksi epäilyttävää, mutta mitään yhteyttä kasvainsairauksiin ei ole havaittavissa.

**Tulos**

Kolorektaalisten rakkulasolujen sialomusiinien heterogeenisuus: sen yhteys pahanlaatuiseen tautiin.

**Esimerkki 8.629**

Tiivistelmä: Sekä neuronispesifisen enolaasin (NSE) että S100-proteiinin värjäytymisen voimakkuus mitattiin 19 pahanlaatuisen melanooman ja 16 hyvänlaatuisen melanosyyttisen vaurion leikkauksista tietokonevideokuvan analysointijärjestelmän avulla. Tämän tutkimuksen tulokset vahvistavat aiemmat raportit, joiden mukaan NSE ja S100-proteiini ovat hyödyllisiä pahanlaatuisen melanooman merkkiaineita. NSE-värjäytymisen voimakkuus pahanlaatuisen melanooman tapauksissa oli merkittävästi suurempi kuin hyvänlaatuisen naevin tapauksissa (p = 0,011). S100-proteiinin värjäytymisen intensiteetti ei ollut merkittävästi suurempi pahanlaatuisissa melanoomissa. S100-gradientti oli kuitenkin merkittävä, kun verrattiin näiden kasvainten pinnallisia ja syviä intradermaalisia osia (p = 0,003). Tätä piirrettä ei havaittu hyvänlaatuisissa naevioissa. S100-proteiinin värjäytyminen oli voimakkainta pahanlaatuisten melanoomien syvemmissä osissa. Tätä asteittaista eroa ei havaittu NSE-värjäyksessä. Vaikka näyttääkin siltä, että NSE:n värjäytymisen kokonaisintensiteetti on tehokkaampi hyvänlaatuisten ja pahanlaatuisten leesioiden erottamisessa toisistaan, värjäytymisen intensiteetin ero kasvaimen pinnallisten ja syvien osien välillä saattaa olla parempi indikaattori haitallisesta käyttäytymisestä leesioissa, joissa pahanlaatuisuusdiagnoosi on epävarma.

**Tulos**

S100-proteiinin ja neuronispesifisen enolaasin mittaaminen melanosyyttisissä kasvaimissa videokuvan analyysin avulla.

**Esimerkki 8.630**

Tiivistelmä: Kolmen pahanlaatuisen ekkriinisen porooman tyypillisiä kliinisiä ja histologisia piirteitä käsitellään kahdessa tapauksessa ilmenneen etäpesäkesairauden lisäksi. Näitä tapauksia verrattiin aiemmin raportoituihin pahanlaatuisiin ekkriinisiin psoroomiin, jotka olivat saaneet etäpesäkkeitä, ja ehdotetaan, että pahanlaatuiset ekkriiniset hikirauhaskasvaimet olisi luokiteltava tiukasti.

**Tulos**

Pahanlaatuinen ekkriininen porooma: raportti kolmesta tapauksesta.

**Esimerkki 8.631**

Tiivistelmä: Kilpirauhasen kyhmy sisälsi lukuisia polyklonaalisia plasmasoluja solujen fibroblastisen strooman sisällä, ja kilpirauhaskudosta oli jäljellä kyhmyjen keskellä. Siihen ei liittynyt paraproteinemiaa. Kilpirauhaskudoksen jäännös viittaa siihen, että tässä tapauksessa runsas granulaatiokudos edustaa epätavallista reaktiota kolloidikyhmylle. Tietojemme mukaan tämä on ensimmäinen asianmukaisesti dokumentoitu kilpirauhasen niin sanotun plasmasolugranulooman tapaus.

**Tulos**

Kilpirauhasen plasmasolugranulooma.

**Esimerkki 8.632**

Tiivistelmä: Erilliset antiseerumit kasvatettiin keratokysta-, dentigeroskysta- ja radikulaarikystanesteitä vastaan, ja niitä käytettiin erilaisten tunnetun tyyppisten kystien nesteiden analysointiin. Näytteille tehtiin ristiin immunoelektroforeesi homologiseen antiseerumiin koko ihmisen seerumin vasta-ainetta sisältävän väligeelin läpi seerumista peräisin olevien komponenttien seulomiseksi. Keratokystanesteistä tunnistettiin pääantigeeni, nimeltä X, joka näyttää olevan epiteeliperäistä mutta ei ole keratiini. X erottuu natriumdodekyylisulfaatti-polyakryyliamidigeelielektroforeesissa (SDS-PAGE) kahtena kaistaleena, joiden molekyylipainot ovat 81 K ja 89 K, ja sen pääasiallinen antigeeninen epitooppi liittyy disulfidisidoksiin. Tähän mennessä tutkituista kystista antigeeni X on löydetty johdonmukaisesti ja yksinomaan keratokystien nesteistä; sen esiintyminen ja havaitseminen on riippumatonta liukoisen proteiinin kokonaispitoisuudesta, joten se tarjoaa todellisia mahdollisuuksia luotettavana merkkiaineena preoperatiivisessa diagnoosissa.

**Tulos**

Odontogeenisille keratokystanesteille ilmeisesti spesifisen proteiinin tunnistaminen.

**Esimerkki 8.633**

Tiivistelmä: Pyomyosiitti ilmeni miehellä, joka ei ollut käynyt tropiikissa. Sairaus on yleinen tropiikissa, mutta epätavallisin lauhkeassa ilmastossa, ja sen aiheuttaa lähes aina Staphylococcus aureus. Pyomyosiitti on pidettävä mielessä epäselvissä sepsistapauksissa, koska varhainen tunnistaminen ja hoito ovat välttämättömiä kohtalokkaan lopputuloksen estämiseksi.

**Tulos**

Ei-trooppinen pyomyosiitti.

**Esimerkki 8.634**

Tiivistelmä: IgG- ja IgM-spesifisiä vasta-aineita 23 anaerobista suolistobakteeria vastaan tutkittiin Crohnin taudissa, haavainen paksusuolitulehdus ja terveissä kontrolleissa. Neljä näistä organismeista, Bifidobacterium bifidum, Coprococcus comes (ME46), Coprococcus comes (Sp4) ja Eubacterium limosum, antoivat Crohnin taudissa epänormaalin vasta-ainetitterin verrattuna kontrolleihin. Crohnin taudissa spesifiset IgG-vasta-aineet kolmea organismia vastaan olivat alhaisia ja IgM-vasta-aineet korkeampia kuin kontrolleilla. IgM-vasta-aineet olivat koholla myös haavaista paksusuolitulehdusta sairastavilla. Joidenkin organismien välillä voitiin osoittaa antigeenistä ristireaktiivisuutta. Näiden poikkeavien vasta-ainevasteiden mahdollinen kliininen merkitys tietyille organismeille on selvittämättä.

**Tulos**

Vasta-ainevaste anaerobisille kokkoidisauvoille Crohnin taudissa.

**Esimerkki 8.635**

Tiivistelmä: Kahdeksan vuoden ajan Isossa-Britanniassa käytetty masennuslääke nomifensiini oli erityisen suosittu Luoteis-Englannissa. Hemolyyttinen anemia tunnustettiin harvinaiseksi sivuvaikutukseksi, mutta vuonna 1984 Luoteis-Lännen alueelliseen verensiirtokeskukseen lähetettiin kuuden tapauksen ryhmä, mikä kuvastaa 0,006 prosentin esiintyvyyttä. Nämä tapaukset kerättiin 18 kuukauden kuluessa, ja niiden serologiset piirteet vaihtelivat, mikä osoittaa, että nomifensiinihoitoon liittyvät vasta-aineet eivät ole harvinaisia eivätkä tietyn tyyppisiä. Näiden ja vastaavien tietojen kertyminen johti siihen, että lääke vedettiin pois Ison-Britannian markkinoilta tammikuussa 1986.

**Tulos**

Immuunihemolyyttinen anemia ja nomifensiinihoito Luoteis-Englannissa 1984-85: raportti kuudesta tapauksesta.

**Esimerkki 8.636**

Tiivistelmä: Hyvin kontrolloiduissa tutkimuksissa on osoitettu intralesionalisen bleomysiinin (1 U/ml) tehokkuus tavanomaisille hoitomenetelmille vastustuskykyisten syylien hoidossa. Olemme nyt arvioineet laimeampia bleomysiinipitoisuuksia parantumattomien syylien hoidossa. Syyliä hoidettiin intralesionalisella bleomysiinillä, jonka pitoisuus oli 0,25 U/ml, 0,5 U/ml tai 1 U/ml kolmen viikon välein. Jos syyliä esiintyi edelleen kolmen injektion jälkeen tai se oli uusiutunut kolmen kuukauden seurantaan mennessä, hoito katsottiin epäonnistuneeksi. Tutkimukseen osallistui 26 potilasta, joiden syylät olivat säilyneet tavanomaisen hoidon jälkeen. Kolmella potilaalla hoitamattomat syyliä oli spontaanisti taantunut hoidon aikana, eikä niitä sisällytetty tuloksiin. Seitsemästäkymmenestäyhdeksästä syyliä, joita hoidettiin intralesionalisella bleomysiinillä, kuudenkymmenenkaksi (78 %) parani yhden tai kolmen injektion jälkeen. Reagoivissa syylien kohdalla esiintyi hemorragista haavaumaa jopa pienemmillä bleomysiinipitoisuuksilla, ja ne paranivat ilman komplikaatioita. Lähes kaikki hoidetut syyliä reagoivat, vaikka kaikki eivät parantuneetkaan. Bleomysiinihoito 0,5 U/ml:n annoksella oli yhtä tehokas kuin hoito 1 U/ml:n annoksella. Bleomysiini 0,25 U/ml on tehokas hoitomuoto, mutta korkeampiin pitoisuuksiin verrattuna ei hoidettu riittävästi syyliä, jotta voitaisiin tehdä johtopäätöksiä.

**Tulos**

Pienennetty bleomysiiniannos parantumattomien syylien hoidossa.

**Esimerkki 8.637**

Tiivistelmä: Kryokirurgia on nyt laajalti hyväksytty menetelmä tyvisolusyöpien hoidossa. Tässä artikkelissa esitellään käytännönläheinen lähestymistapa kryokirurgian käyttämiseen tähän tarkoitukseen ihotautilääkärin vastaanotolla. Edellytyksenä on kryokirurgian kryobiologisen perustan ymmärtäminen. Käsiteltäviin hoidon näkökohtiin kuuluvat sopivien laitteiden valinta ja käyttö, tiettyjen kasvainten indikaatiot ja vasta-aiheet, leikkausta edeltävä valmistelu, erilaiset hoitotekniikat sekä kliininen ja instrumentaalinen syvyys- ja annosseuranta, leikkauksen jälkeinen hoito, paranemisaste sekä kosmeettiset ja toiminnalliset lopputulokset. Kryokirurgialla saavutetut kokonaistulokset ovat vertailukelpoisia muilla menetelmillä saavutettujen tulosten kanssa. Kryokirurgia on ensisijainen hoitomuoto joihinkin tyvisolusyöpiin ja tyydyttävä vaihtoehtoinen hoitomuoto muihin.

**Tulos**

Tyvisolusyövän kryokirurgia.

**Esimerkki 8.638**

Tiivistelmä: Microsporum nanum on dermatofyytti, joka voi aiheuttaa tauteja sekä ihmisille että eläimille, ja se liittyy useimmiten sikojen rengasmatoinfektioon. Ihmisten infektiot ovat kirjallisuudessa harvinaisia. Tässä raportoidaan kolme uutta M. nanum -infektiotapausta ihmisillä. Kahdella potilaalla oli tulehduksellinen tinea faciei ja yhdellä tinea cruris. Potilaita hoidettiin menestyksekkäästi klotrimatsoli- tai mikonatsolivoiteella, joskus yhdistettynä griseofulviiniin. Kaikki kolme potilasta olivat sianlihantuottajia ja asuivat samalla pienellä maaseutualueella. Tartunnan syyksi on ehdotettu työperäistä altistumista.

**Tulos**

Microsporum nanum -infektio sikojen kasvattajilla.

**Esimerkki 8.639**

Tiivistelmä: Kurkkumätä, joka on Yhdysvalloista hävinnyt tauti, tuotiin maahan uudelleen vuonna 1980 Karibialta, Meksikosta ja Kaakkois-Aasiasta tulleiden maahanmuuttajien toimesta. Seurauksena oli pistemäisiä epidemioita, joista jokainen liittyi prostituutioon. Maaliskuun 1. päivän ja kesäkuun 30. päivän 1985 välisenä neljän kuukauden aikana Massachusettsissa diagnosoitiin ja hoidettiin neljäkymmentäviisi potilasta, joista kolmekymmentäseitsemän pelkästään Bostonista. Näiden tapaustietojen avulla kuvataan morfologiset ominaisuudet, laboratoriodiagnoosi ja hoito-ohjelmat.

**Tulos**

Kurkkumätädiagnoosi ja hoito.

**Esimerkki 8.640**

Tiivistelmä: Raportoidaan tulokset antraliinitahranpoistotutkimuksesta, joka on tehty valkoisella 65 % polyesteristä / 35 % puuvillasta, valkoisella 100 % polyesteristä, valkoisella 100 % puuvillasta, valkoisella suihkuverholla, valkoisella laatalla, jossa on rako, ja valkoisella keraamisella suihkukaakelilla. Optimaalinen tahranpoistotekniikka kehitettiin käyttämällä 10 minuutin liotusta täysvahvassa kloorivalkaisuaineessa (Good Measure tai Clorox), jota seurasi vesihuuhtelu ja ilmakuivaus. Tämä tekniikka poisti täysin kaikki 24 tuntia kestäneet tahrat testikankaista. Keskusteltiin myös suihkuverhojen, lattialaattojen ja keraamisten suihkulaattojen tahranpoistotestistä.

**Tulos**

Anthralin-tahranpoisto.

**Esimerkki 8.641**

Tiivistelmä: Kaksikymmentäneljän potilaan, joilla oli klassinen aikuisten (tyyppi 1) pityriasis rubra pilaris, kynnet tutkittiin kynsimorfologian muutosten varalta, ja niitä verrattiin kaksikymmentäseitsemän peräkkäisen psoriaasipotilaan kynsimorfologiaan, joilla oli kynsimuutoksia. Distaalinen kellanruskea värimuutos, subungualinen hyperkeratoosi, kynsilaatan paksuuntuminen ja sirpaleiset verenvuodot viittaavat pikemminkin tyypin 1 pityriasis rubra pilaris -diagnoosiin kuin psoriaasiin, kun taas onykolyysi (erityisesti marginaalinen), lohenpunaiset läiskät, pienet kuopat ja suuremmat kynsilaatan painaumat viittaavat psoriaasidiagnoosiin. Histologia osoitti, että kynsien biopsia olisi hyödyllinen diagnostinen toimenpide, jos kynnet ovat mukana erikseen, mutta se ei tarjonnut muita diagnostisia ominaisuuksia kuin ne, joita löydettiin biopsianäytteistä ihosta, joka on mukana näissä kahdessa tilassa. Tyypin 1 pityriasis rubra pilaris -potilaiden ja viiden Sezaryn oireyhtymästä johtuvaa kroonista erytrodermiaa sairastavan potilaan kynsimorfologian samankaltaisuus osoitti, että nämä muutokset saattavat edustaa epäspesifistä reaktiomallia, joka voi johtua proksimaalisen kynnenalustan ja matriksin pitkittyneestä eryteemasta. Etenevässä Sezaryn oireyhtymässä kuvattuja karheita kynsiä (trakyonykiat) ei havaittu yhdelläkään potilaistamme.

**Tulos**

Kynnet aikuisten tyypin 1 pityriasis rubra pilariksessa. Vertailu Sezaryn oireyhtymään ja psoriaasiin [katso kommentit].

**Esimerkki 8.642**

Tiivistelmä: Kaksisataa yhdeksänkymmentäseitsemän pitkäaikaista valokemoterapiaa (PUVA) saanutta potilasta vuonna 1980 raportoidusta 418 henkilön alkuperäisestä kohortista arvioitiin uudelleen toisessa seurannassa, jotta voitiin määrittää kasvainten kehittymisen riski pitkäaikaisessa PUVA:ssa. Kahdeksan vuoden seuranta-aikana (keskimäärin 63,1 kuukautta) havaittiin kuudella potilaalla levyepiteelisyöpä ja kolmella tyvisolusyöpä. Yhdeksästä kasvainpotilaasta kahdeksan oli altistunut mahdollisille karsinogeeneille, kuten arseenille ja/tai ionisoivalle säteilylle, ennen PUVA-hoitoa. Viidellä levyepiteelisyöpäpotilaalla oli ihotyyppi I tai II; neljällä kuudesta levyepiteelisyöpäpotilaasta kasvaimet sijaitsivat altistumattomilla ihoalueilla. Kuudesta levyepiteelikarsinoomapotilaasta kolmella keskimääräinen kumulatiivinen ultravioletti A (UVA) -annos oli kolminkertainen verrattuna kasvaimettomien potilaiden ryhmään. Kolmen muun okasolusyöpäpotilaan keskimääräiset annokset olivat pienemmät kuin muiden kuin kasvainpotilaiden, samoin kuin kolmen tyvisolusyöpäpotilaan. Vaikka kumulatiivinen UVA:n annos saattaa lopulta osoittautua merkitykselliseksi PUVA:n karsinogeneesin kannalta, nykyiset tietomme eivät riittävästi perustele kumulatiivisen UVA:n annoksen ja okasolusolusyövän muodostumisen välistä korrelaatiota PUVA:lla hoidetuilla potilailla. Tämä raportti vahvistaa, että aiempi altistuminen karsinogeeneille näyttää olevan tärkein tekijä muiden kuin melanooman kaltaisten ihokasvainten muodostumisessa pitkäaikaisilla PUVA-potilailla.

**Tulos**

Psoriaasin pitkäaikaisessa valohoitohoidossa esiintyvät ei-melanoomatyyppiset ihokasvaimet. Kahdeksan vuoden seurantatutkimus.

**Esimerkki 8.643**

Tiivistelmä: Korreloimme vitiligovasta-aineiden tason ja depigmentaation laajuuden kolmellakymmenelläkahdella vitiligopotilaalla. Vitiligovasta-aineet määritettiin proteiini A-sefaroosi-immunoprecipitaatiomenetelmällä. Vasta-aineita oli neljällä potilaalla kahdeksasta (50 %), joilla oli minimaalinen vitiligo (alle 2 % kehon pinta-alasta), yhdeksällä potilaalla kymmenestä (90 %), joilla oli keskivaikea vitiligo (2-5 % pinta-alasta), ja kolmellatoista potilaalla neljästätoista (93 %), joilla oli laajempi tauti (yli 5 % pinta-alasta). Sitoutumisindeksinä ilmaistuna vitiligovasta-aineiden taso oli näissä kolmessa ryhmässä 2,9 % +/- 2,03, 5,6 % +/- 2,92 ja 8,0 % +/- 3,03 SD. Nämä tulokset viittaavat siihen, että vitiligovasta-aineiden esiintyvyyden ja tason sekä depigmentaation laajuuden välillä on yhteys vitiligossa.

**Tulos**

Vitiligovasta-aineiden ja depigmentaation laajuuden välinen korrelaatio vitiligossa.

**Esimerkki 8.644**

Tiivistelmä: Kuusi potilasta, joilla oli bowenoidinen papuloosi, ja kaksi potilasta, joilla oli Bowenin tauti sukupuolielinten alueella, hoidettiin argon-, Nd:YAG- ja CO2-laserilla. Kaikilla potilailla saavutettiin vaurioiden täydellinen häviäminen. Pinnallisen koaguloivan vaikutuksen vuoksi argonlaserin käyttö olisi rajoitettava makulaarisiin ja papulaarisiin pigmenttimuutoksiin. Sitä vastoin Nd:YAG- ja CO2-lasereita voitiin käyttää jopa laajojen leukoplakian kaltaisten ja verrucusmaisten leesioiden hoitoon. Näiden kahden laserin etuja ja haittoja käsitellään.

**Tulos**

Bowenoidipapuloosin ja Bowenin taudin laserhoito.

**Esimerkki 8.645**

Tiivistelmä: Keskisyvä kemiallinen ihon kuorinta on pinnallisen trikloorietikkahapon käytön ja syvän fenolisen kauterin käytön välivaihe. Kiinteän hiilidioksidin ja trikloorietikkahapon yhdistäminen edistää sekä epidermiksen että derman uudistumista. Tekniikka esitellään aktiinisen degeneraation, aknearpia, rytmihäiriöitä ja pigmenttipoikkeavuuksia hoidettaessa.

**Tulos**

Keskisyvä kemiallinen ihon kuorinta: pinnallisen kemokirurgian muunnelma.

**Esimerkki 8.646**

Tiivistelmä: Lymfoskoosikuvausta, jossa käytettiin teknetiumantimonirikkikolloidia (TASC), käytettiin neljällä potilaalla, joilla oli pahanlaatuinen melanooma, imusuonten tyhjennyskuvion tunnistamiseksi, mikä mahdollisti valikoivan imusolmukkeiden poiston. TASC on turvallinen ja ennustava imusolmukkeiden tyhjenemismalli. Tämän tekniikan käyttö mahdollistaa useiden imusolmukekerrosten visualisoinnin 2-6 tunnissa.

**Tulos**

Teknetium-antimoni-rikkikolloidi skintiskaanin käyttö pahanlaatuisen melanooman selektiivisessä imusolmukkeiden poistossa.

**Esimerkki 8.647**

Tiivistelmä: Esitetään tapaus, jossa pahanlaatuinen melanooma ja levyepiteelisyöpä olivat syntyneet psoriaasiplakissa potilaan, jolla oli vaikea pustulaarinen psoriaasi. Tarkastellaan hoidon mahdollista merkitystä ihon pahanlaatuisen kasvaimen kehittymisessä, kasvussa ja leviämisessä tällä potilaalla ja muilla raportoiduilla hoidetuilla psoriaasipotilailla.

**Tulos**

Pahanlaatuinen melanooma ja okasolusyöpä vaikean pustulaarisen psoriaasin vuoksi hoidetulla potilaalla.

**Esimerkki 8.648**

Tiivistelmä: Esitetään yksinkertainen ja turvallinen tekniikka pilonidaalipatologian täydellistä poistoa ja välitöntä faskiokutaanista rhomboidilaipan sulkemista varten. Hoidettiin 25 potilasta. Kaikki haavat paranivat ensimmäisen tahdon kautta, eikä yksikään potilas joutunut olemaan sairaalassa yli 10 päivää. Aikaisempia tapauksia seurattiin 2 vuoden ajan. Yhtään uusiutumista ei ole vielä havaittu.

**Tulos**

Perusteet rhomboidisen faskiokutaanisen transpositioläpän käytölle pilonidaalisen sinuksen radikaalissa hoidossa.

**Esimerkki 8.649**

Tiivistelmä: Tämä tapaus osoittaa, että massiivinen kasvaimen koko, haavaumat tai useat uusiutumiset eivät ole ehdoton edellytys metastasoituneelle BCC:lle. Se tukee hypoteesia, jonka mukaan kasvaimen läheisyydellä suuriin imusuonistoihin tai suurikaliiperisiin verisuoniin voi olla merkitystä. BCC:t, jotka ovat peräisin parotidia ympäröivästä ihosta, voivat tunkeutua runsaaseen verisuoni- ja imunestekudokseen sekä vaarantaa kasvohermon eheyden. Näiden kasvainten varhainen hoito, jossa käytetään tarkkoja mikroskooppisia valvontamenetelmiä, vaikuttaa perustellulta, jotta voidaan estää uusiutumisen ja syvien kudosten osallistumisen vakavat seuraukset.

**Tulos**

Metastaattinen tyvisolusyöpä, joka on peräisin supra-parotidin alueelta.

**Esimerkki 8.650**

Tiivistelmä: Vuosina 1966-1975 toteutetussa sepelvaltimoiden lääkehankkeessa arvioitiin viiden lipidien vaikutusta lisäävän lääkkeen pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta 8 341:llä 30-64-vuotiaalla miehellä, joilla oli todettu aiempi sydäninfarkti EKG:n avulla. Kaksi estrogeenihoitoa ja dekstrotiroksiini lopetettiin varhain haittavaikutusten vuoksi. Klofibraattihoidon tehosta ei löytynyt näyttöä. Niasiinihoidosta oli kohtalainen hyöty, sillä se vähensi ei-kuolemaan johtanutta toistuvaa sydäninfarktia, mutta ei vähentänyt kokonaiskuolleisuutta. Keskimääräinen seuranta-aika oli 15 vuotta, lähes 9 vuotta tutkimuksen päättymisen jälkeen, ja kuolleisuus kaikkiin syihin oli kaikissa lääkeryhmissä, niasiinia lukuun ottamatta, samanlainen kuin lumelääkeryhmässä. Niasiiniryhmässä kuolleisuus oli 11 % pienempi kuin lumelääkeryhmässä (52,0 % vs. 58,2 %; p = 0,0004). Tämä lääkkeen lopettamisen jälkeen ilmenevä myöhäinen hyöty voi johtua siitä, että niasiinin varhainen suotuisa vaikutus ei-kuolemaan johtaneen infarktin vähenemiseen on muuttunut kuolleisuushyödyksi myöhempien vuosien aikana, tai niasiinin kolesterolia alentavasta vaikutuksesta, tai molemmista.

**Tulos**

Viidentoista vuoden kuolleisuus sepelvaltimoiden lääkehoitohankkeen potilailla: pitkäaikainen hyöty niasiinista.

**Esimerkki 8.651**

Tiivistelmä: Vasemman kammion aneurysman muodostumiseen vaikuttavien tekijöiden määrittämiseksi transmuraalisen etummaisen sydäninfarktin jälkeen arvioitiin 79 potilasta, joilla oli ensimmäinen sydäninfarkti ja joille tehtiin sydämen katetrointi 6 kuukauden kuluessa infarktista. Potilaat, jotka olivat saaneet trombolyysihoitoa, jätettiin pois. Potilaat jaettiin neljään ryhmään vasemman etummaisen laskevan valtimon tilan ja vasemman kammion aneurysman esiintymisen tai puuttumisen mukaan: Ryhmä I (n = 25): aneurysma ja tukkeutunut vasen etummainen laskeva valtimo; ryhmä II (n = 27): ei aneurysmaa ja tukkeutunut vasen etummainen laskeva valtimo; ryhmä III (n = 23): ei aneurysmaa ja avoin vasen etummainen laskeva valtimo; ja ryhmä IV (n = 4): aneurysma ja avoin vasen etummainen laskeva valtimo. Yhden verisuonen sairaus oli yleisempi ryhmässä I (aneurysma) verrattuna ryhmiin II ja III (ei aneurysmaa) (chi 2(4) = 12,8; todennäköisyysarvo 0,012). Kollateraalinen verenkierto tukkeutuneen vasemman etummaisen laskevan valtimon yhteydessä oli merkittävästi vähäisempää ryhmässä I (aneurysma) verrattuna ryhmään II (ei aneurysmaa) (0,9 vs. 2,4, p alle 0,001). Sepelvaltimotaudin laajuus ja sivuverensaanti ryhmissä I ja II olivat suoraan yhteydessä toisiinsa (p = 0,012). Ikä, sukupuoli tai sepelvaltimotaudin riskitekijät eivät korreloineet aneurysman muodostumisen kanssa. Keskimääräisen 48 kuukauden seurannan aikana ei havaittu eroja toistuvan angina pectoriksen, uuden sydäninfarktin, emboliatapahtuman tai äkkikuoleman esiintyvyydessä. Ryhmässä II useammalle potilaalle tehtiin sepelvaltimoiden ohitusleikkaus. Vasemman etummaisen laskevan valtimon totaalinen tukkeutuminen yhdessä sen luontaisen huonon rinnakkaisverenkierron kanssa on merkittävä tekijä aneurysman muodostumiselle etummaisen sydäninfarktin jälkeen. Monisuonitauti, jossa on joko hyvä rinnakkaiskierto tai avoin vasen etummainen laskeva valtimo, liittyy harvoin vasemman kammion aneurysman kehittymiseen.

**Tulos**

Vasemman kammion aneurysman muodostumiseen vaikuttavat tekijät etummaisen sydäninfarktin jälkeen: kliininen ja angiografinen tutkimus.

**Esimerkki 8.652**

Tiivistelmä: Prostaglandiinien mahdollista roolia nitraattien aiheuttaman suurten sepelvaltimoiden verisuonten laajentumisen välittäjänä tutkittiin kvantitatiivisella suurennetulla sepelvaltimoiden varjoainekuvauksella. Aspiriinin (1 g systeemisesti ja 100 mg intrakoronaalisesti) vaikutusta isosorbididinitraatin aiheuttaman ison sepelvaltimon vasodilataation estämiseen tutkittiin 16 potilaalla. Heistä 5 sai 0,3 mg (ryhmä 1A) ja 11 (ryhmä 1B) 3 mg (ryhmä 1B) intrakoronaarista isosorbididinitraattia ennen aspiriinia ja 15 minuuttia sen jälkeen. Kontrolliin verrattuna 0,3 mg isosorbididinitraattia aiheutti sepelvaltimon läpimitan suurenemisen 19 +/- 9 % (keskiarvo +/- SD) (p alle 0,01) ja 19,5 +/- 11 % (p alle 0,01) ennen aspiriinia ja aspiriinin jälkeen (p = NS). Muutokset 3 mg isosorbidin jälkeen olivat 23 +/- 12 % (p alle 0,01) ja 26,5 +/- 14 % (p alle 0,01) ennen aspiriinia ja aspiriinin jälkeen (p = NS). Kymmenellä muulla potilaalla (ryhmä 2) arvioitiin saman aspiriiniannoksen vaikutusta sepelvaltimoiden lepovärinään: muutokset kontrolliin verrattuna olivat 0,9 +/- 5,5 % (p = NS) minuuttia aspiriinin jälkeen. 3 mg isosorbididinitraatin intrakoronaarinen anto sai aikaan 24,7 +/- 11 %:n lisäyksen sepelvaltimon läpimitassa (p = NS verrattuna isosorbidiin ennen ja jälkeen aspiriinia ryhmässä 1B). Virtsan 6-ketoprostaglandiini-F1-alfa-arvot virtsanäytteissä, jotka kerättiin kahdeksan tuntia ennen ja kahdeksan tuntia tutkimuksen jälkeen viideltä potilaalta ryhmässä 1B ja viideltä potilaalta ryhmässä 2, osoittivat 36 +/- 14 % (keskiarvo +/- SD) vähennystä prostasykliinin erittymisessä (p alle 0,01). Nämä tiedot sulkevat pois prostaglandiinien roolin sekä suurten sepelvaltimoiden laajenemisen välittäjänä nitraattien vaikutuksesta että niiden verisuonten sävyyn levossa.

**Tulos**

Nitraattien aiheuttama sepelvaltimoiden vasodilataatio ei ole prostaglandiinijärjestelmän välittämää: kvantitatiivinen kinangiografinen tutkimus.

**Esimerkki 8.653**

Tiivistelmä: Tässä satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa arvioitiin nifedipiinin vaikutusta restenoosiin sepelvaltimoiden pallolaajennuksen jälkeen. Kaksisataa neljäkymmentäyksi potilasta, joilla oli 271 sepelvaltimokohdan laajentuma, satunnaistettiin sairaalasta kotiutumisen yhteydessä saamaan nifedipiiniä, 10 mg (123 potilasta), tai lumelääkettä (118 potilasta) neljä kertaa päivässä kuuden kuukauden ajan. Yhdelläkään potilaalla ei tiedetty olevan sepelvaltimospasmia. Hoidon keskimääräinen kesto oli 4,4 +/- 2 (keskiarvo +/- SD) kuukautta nifedipiinillä ja 4,3 +/- 2 kuukautta lumelääkkeellä. Uusintatutkimusangiogrammi oli käytettävissä 100 potilaalla (81 %) nifedipiiniryhmässä ja 98 potilaalla (83 %) lumelääkeryhmässä. Uusi sepelvaltimoiden ahtauma todettiin 28 %:lla potilaista nifedipiiniryhmässä ja 29,5 %:lla lumelääkeryhmässä (p = NS). Keskimääräinen läpimittainen ahtauma oli 36,4 +/- 23 % nifedipiiniryhmässä ja 36,7 +/- 23 % lumelääkeryhmässä (p = NS). Tablettien lukumäärän mukaan 78 % nifedipiiniä saaneista potilaista ja 82 % lumelääkettä saaneista potilaista noudatti tutkimuslääkeohjelmaa. Sepelvaltimoiden ahtauma uusiutui 33 %:lla lumelääkeryhmän potilaista ja 29 %:lla nifedipiiniryhmän potilaista, jotka noudattivat hoito-ohjelmaa ja joille tehtiin angiografia (p = NS). Johtopäätöksenä voidaan todeta, että tutkimuksessa ei osoitettu nifedipiinin merkittävää hyödyllistä vaikutusta uusiutuvan ahtauman esiintyvyyteen onnistuneen perkutaanisen transluminaalisen sepelvaltimoiden pallolaajennuksen jälkeen.

**Tulos**

Nifedipiinin vaikutus uusiutuvaan ahtaumaan perkutaanisen transluminaalisen sepelvaltimoiden pallolaajennuksen jälkeen.

**Esimerkki 8.654**

Tiivistelmä: Jotta voitaisiin arvioida ajan vaikutusta kammioperäisten rytmihäiriöiden indusoitavuuteen ohjelmoidulla sähköstimulaatiolla akuutin sydäninfarktin jälkeen, 18 potilasta tutkittiin 5. ja 24. päivänä infarktin jälkeen stimulaatioprotokollalla, jossa käytettiin enintään kolmea oikean kammion ekstrastimulusta sinusrytmin aikana ja kolmella tahdistetun syklin pituudella. Kaikilla potilailla ei ollut dokumentoitua jatkuvaa kammioperäistä rytmihäiriötä (jatkuvaa kammiotakykardiaa tai kammiovärinää) ennen tutkimusta. Kestävä kammioperäinen rytmihäiriö saatiin aikaan kahdella potilaalla 5. päivänä, mutta yhdeksällä potilaalla 24. päivänä infarktin jälkeen. Tämä ero esiintyvyydessä oli tilastollisesti merkitsevä (p alle 0,05), samoin kuin muutos indusoitujen pitkittyneiden kammioperäisten rytmihäiriöiden jakautumissuhteessa päivästä 5 päivään 24 (p alle 0,05). Päivänä 24 aiheutuneet rytmihäiriötyypit olivat jatkuva kammiotakykardia, jonka keskimääräinen syklin pituus oli 207 ms kuudessa tapauksessa (viisi monomorfista, yksi polymorfinen), ja kammiovärinä kolmessa tapauksessa. Nämä yhdeksän potilasta eivät eronneet muista yhdeksästä potilaasta seerumin maksimaalisen kreatiinikinaasin, infarktin paikan, ahtautuneiden sepelvaltimoiden lukumäärän, vasemman kammion kokonaisuutena mitatun ejektiofraktion (47 +/- 7 % vs. 46 +/- 10 %) ja 24 tunnin ambulatorisen elektrokardiografisen (Holter) seurannan tulosten suhteen, mutta heillä oli huomattavasti lyhyempi oikean kammion tehokas refraktorinen aika (223 +/- 10 ms vs. 259 +/- 28 ms; p alle 0,05). 24 +/-5 kuukauden seuranta-aikana yksikään potilas ei kuollut, saanut synkooppisia kohtauksia tai kehittänyt spontaaneja jatkuvia kammioperäisiä rytmihäiriöitä (ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Ohjelmoidun sähköisen stimulaation ajoituksen merkitys akuutin sydäninfarktin jälkeen.

**Esimerkki 8.655**

Tiivistelmä: Sydänpussin painetta mitattiin 20 potilaalla, joille tehtiin elektiivinen sydänleikkaus (10 potilaalla ryhmässä I, jolla oli normaali sydämen koko; 10 potilaalla ryhmässä II, jolla oli kardiomyegalia), käyttämällä katetria, jossa oli kokoontaitettava lateksipäätyinen ilmapallo. Oikean eteisen paine ja muut hemodynaamiset muuttujat, mukaan lukien oikean kammion aivohalvausindeksi, mitattiin myös ennen sydänpussin laajaa avaamista ja sen jälkeen. Kaikilla potilailla sydänpussin perikardium oli karkeasti ottaen normaali, ja siinä oli vain pieniä fysiologisia effuusioita. Ryhmässä I keskimääräinen sydänpussin paine oli 8 +/- 2 mmHg, samoin kuin keskimääräinen oikean eteisen paine. Ryhmässä II keskimääräinen sydänpussin paine oli 6 +/- 2 mmHg, kun taas oikea eteinen oli keskimäärin 10 +/- 5 mmHg (p alle 0,05). Jos 20:stä potilaasta kaksi potilasta, joiden tiedot olivat poikkeavia, jätetään pois, sydänpussin paine korreloi lineaarisesti oikean eteisen paineen kanssa (r = 0,689). Ryhmässä I oikean kammion aivohalvausindeksi nousi 5,0 +/- 2,0:sta 6,4 +/- 2,1 g-m/m2:iin (p alle 0,01) perikardiotomian jälkeen ilman, että oikean eteisen keskipaine nousi merkitsevästi; samanlaiset havainnot ryhmässä II olivat johdonmukaisia ulkoisen rajoituksen poistamisen kanssa. Näin ollen normaali sydänpussin perikardium aiheuttaa sydämeen merkittävän paineen, joka on usein samansuuruinen kuin oikean eteisen paine, vaikka poikkeavaa effuusiota ei olisikaan. Tietyissä merkittävissä poikkeustapauksissa oikean eteisen paine on kuitenkin huomattavasti suurempi kuin sydänpussin paine. Tällaisella sydänpussin paineella on merkittäviä vaikutuksia kammion diastoliseen mekaniikkaan.

**Tulos**

Sydänpussin ahtauden intraoperatiivinen mittaus: merkitys kammion diastolisen mekaniikan kannalta.

**Esimerkki 8.656**

Tiivistelmä: Potilailla, joilla on primaarinen keuhkoverenpainetauti, oikean ja vasemman kammion välinen kilpailu rajallisesta sydänpussitilasta johtaa vasemman kammion geometrian vääristymiseen, joka heijastuu kammioväliseinän siirtymisenä kohti vasemman kammion onteloa. Vasemman kammion muoto on dramaattisimmin häiriintynyt loppusystolessa ja varhaisessa diastolessa, mikä viittaa mahdollisuuteen, että vasemman kammion diastolisen täytön jakautuminen voi olla muuttunut. Tämän hypoteesin tutkimiseksi yhdeksän primaarista keuhkoverenpainetautia sairastavaa potilasta ja yhdeksän normaalia henkilöä tutkittiin kaikukardiografisin menetelmin. Vasemman kammion isovolumiininen relaksaatioaika oli merkitsevästi pidempi primaarista keuhkoverenpainetautia sairastavilla potilailla kuin normaaleilla henkilöillä (129 +/- 36 vs. 53 +/- 9 ms, p alle 0,005), ja diastolen ensimmäisellä puoliskolla tapahtuvan transmissiovirtauksen nopeusintegraalin osuus oli merkitsevästi pienempi kuin normaaleilla henkilöillä (38 +/- 14 % vs. 70 +/- 9 %, p alle 0,005). Vasemman kammion lyhytakselisen ontelon pinta-alan fraktionaalisten muutosten mittaaminen osoitti samalla tavoin, että primaarista keuhkoverenpainetautia sairastavilla potilailla fraktionaalinen diastolinen ontelon varhaislaajeneminen (32 +/- 11 %) oli merkittävästi vähäisempää kuin normaaleilla henkilöillä (78 +/- 9 %, p alle 0,005). Potilailla, joilla oli primaarinen keuhkoverenpainetauti, kammioväliseinä oli epänormaalisti litistynyt kohti vasemman kammion onteloa loppusystolessa (normalisoitu väliseinän kaarevuus 0,04 +/- 0,19), ja se pysyi sellaisena koko varhaisdiastolisen täytön ajan, mutta palasi kohti normaalia loppudiastolessa (normalisoitu väliseinän kaarevuus 0,68 +/- 0,19, p alle 0,005).(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Vasemman kammion heikentyneen täyttymisen doppler-kaikukardiografinen arviointi potilailla, joilla on primaarisen keuhkoverenpainetaudin aiheuttama oikean kammion paineen ylikuormitus.

**Esimerkki 8.657**

Tiivistelmä: Sepelvaltimoiden ahtauman etenemistä mitattiin kvantitatiivisella, tietokoneavusteisella kinovideodensitometrisellä menetelmällä 144 valtimosegmentissä 44:llä sepelvaltimoiden arteriografiassa käyneellä henkilöllä kahdella eri kerralla vähintään 6 kuukauden välein. Projisoidut sepelvaltimoiden arteriografiat digitoitiin 512 X 512 pikselin tilaan, ja prosentuaalinen ahtauma laskettiin vertaamalla taustakorjattuja videodensitometrisiä arvoja ahtauman ja normaalin segmentin välillä. Koehenkilöille tehtiin uusi sepelvaltimoiden arteriografia angina pectoriksen tai sydämen vajaatoiminnan oireiden pahenemisen vuoksi; pois suljettiin henkilöt, joilla oli munuaisten vajaatoiminta, sepelvaltimoiden ohitusleikkaussiirto tai sydämensiirto. Ensimmäisen valtimokuvauksen yhteydessä määritettyihin kliinisiin muuttujiin kuuluivat ikä, sukupuoli, seerumin kolesteroli, systolinen verenpaine sekä tupakointi, diabetes mellitus ja vasemman kammion hypertrofia tai niiden puuttuminen. Keskimääräinen arteriografioiden välinen aika oli 29,3 kuukautta. Sepelvaltimoiden ahtauman yleistä etenemistä havaittiin 40:llä tutkittavalla 44:stä; keskimääräinen eteneminen 24 kuukauden kohdalla oli 39 prosenttia (90 prosentin luottamusväli 33-45 prosenttia) ja 36 kuukauden kohdalla 48 prosenttia (40-56 prosenttia). Kokonaisprogression aste oli yhteydessä valtimotutkimusten välisen ajan pituuteen (F = 5,81, p alle 0,05) ja seerumin kolesterolitasoon (F = 4,37, p alle 0,05). Nämä tiedot osoittavat, että käyttämällä tarkkaa, kvantitatiivista menetelmää on mahdollista mitata sepelvaltimoiden ateroskleroosin etenemistä 2-3 vuoden kuluessa ensimmäisestä valtimokuvauksesta. Seerumin kolesteroli näyttää olevan tärkeä taudin etenemisen määräävä tekijä.

**Tulos**

Sepelvaltimoiden ateroskleroottisen taudin eteneminen kinovideodensitometrialla arvioituna: suhde kliinisiin riskitekijöihin.

**Esimerkki 8.658**

Tiivistelmä: Jatkuvan aallon Doppler-kaikukardiografian hyödyllisyyden arvioimiseksi aortan vajaatoiminnan arvioinnissa verrattiin jatkuvan aallon Doppler-tutkimuksella saatua aortan regurgitantin virtausnopeuskuviota aortografian ja perinteisen pulssidoppler-tekniikan tuloksiin 25 henkilöllä, joilla oli aortan vajaatoiminta. Jatkuva-aaltokuvasta mitattu diastolinen hidastuvuuskaltevuus erosi merkitsevästi aortografiasta määritettyjen potilaiden alaryhmien välillä, joilla oli lievä (1,6 +/- 0,5 m/s2), keskivaikea (2,7 +/- 0,5 m/s2) ja vaikea (4,7 +/- 1,5 m/s2) aortan vajaatoiminta. Yli 2 m/s2 suuruiset hidastuvuuskaltevuudet erottivat keskivaikean ja vaikean vajaatoiminnan omaavat henkilöt henkilöistä, joilla oli lievä vajaatoiminta. Samankaltaisia tuloksia havaittiin vertailtaessa diastolisen nopeuden hidastumisen paineen puoliintumisaikamenetelmää, jossa aortan vajaatoiminnan vaikeammat asteet osoittivat lyhimmät paineen puoliintumisajat. Myös jatkuva-aaltodoppler-mittauksella mitatun hidastuvuuskaltevuuden ja pulssidoppler-kaikukardiografialla arvioidun vajaatoiminnan asteen välillä oli korkea korrelaatio (r = 0,85). Enddiastoliset nopeudet korreloivat heikosti (r = 0,28) katetrilla mitatun aortan ja vasemman kammion välisen enddiastolisen paine-eron kanssa. Nämä havainnot osoittavat, että jatkuva-aaltodoppler-kaikukardiografialla mitattu aortan regurgitanttivirtauskuvio voi olla hyödyllinen aortan vajaatoiminnan asteen kvantifioinnissa arvioimalla aortan ja vasemman kammion paineiden tasaantumisnopeutta diastolen aikana.

**Tulos**

Aortan vajaatoiminnan kvantitatiivinen arviointi jatkuvan aallon Doppler-kaikukuvauksella.

**Esimerkki 8.659**

Tiivistelmä: Vaikka vasemman kammion diastolista täyttymismallia voidaan tutkia sekä Doppler-nopeustallenteilla että veripoolin gatetoidulla skintigrafialla, näiden tekniikoiden vertailusta on olemassa vain vähän tietoja. Siksi Doppler-kaikukardiografiaa ja skintigrafiaa verrattiin 25 potilaalla. Pulssi-Doppler-kaikukardiografia suoritettiin apikaalista nelikammiokuvaa käyttäen, ja näytetilavuus oli mitraalipussin anuluksen tasolla. Doppler-mittauksiin kuuluivat varhaisen diastolisen täyttöaallon huippunopeus, aika varhaisen diastolisen nopeuden huippuun sekä loppusystolesta että loppudiastolesta, diastolinen aika ja diastolinen integroitu nopeus (varhainen, eteis ja kokonaisnopeus). Mitraalipussin anuluksen poikkipinta-ala ja vasemman kammion loppudiastolinen tilavuus arvioitiin apikaalisesta nelikammiokuvasta tehdyistä mittauksista. Skintigrafisiin mittauksiin kuuluivat normalisoitu huipputäytönopeus, aika normalisoituun täyttönopeuteen sekä loppudiastolista että loppusystolista, diastolinen aika ja suhteellinen diastolinen täyttö varhaisen ja eteisen täytön aikana. Doppler-kaikukardiografia ja skintigrafia vertasivat toisiaan suotuisasti arvioitaessa fraktionaalista täyttöä varhaisen diastolen (r = 0,84) ja eteissystolen (r = 0,85) aikana, varhaisen ja eteisen täytön suhdetta (r = 0,83), diastolista täyttöaikaa (r = 0,94) ja väliä loppudiastolasta varhaisen diastolisen huippuvirtauksen huippuun (r = 0,88). Normalisoitu huipputäytönopeus ja aika normalisoituun huipputäytönopeuteen loppudystolesta eivät korreloineet läheisesti näillä kahdella tekniikalla. Erot normalisoidussa huipputäytönopeudessa voivat selittyä vaikeuksilla mitraaliportin poikkipinta-alan ja vasemman kammion loppudiastolisen tilavuuden arvioinnissa.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Vasemman kammion diastolisen toiminnan arviointi: Doppler-kaikukardiografian ja veripooliskintigrafian vertailu [julkaistu erratum ilmestyy julkaisussa J Am Coll Cardiol 1987 May;9(5):1199].

**Esimerkki 8.660**

Tiivistelmä: Elektrokardiografista seurantaa ja provokatiivista kammiotahdistusta käytettiin kontrolli- ja nadololihoitoryhmien arvioimiseksi 6-24 tuntia vasemman etummaisen laskevan sepelvaltimon ligatoinnin jälkeen koiralla. Kontrolliryhmässä (n = 20) kehittyi 6-24 tunnin aikana kammiokolmosia nopeudella yli 270/min. Seitsemälle koiralle kehittyi spontaanisti jatkuva monomorfinen kammiotakykardia (421 +/- 12 lyöntiä/min) 13 +/- 2 tunnin kuluttua. Jatkuvaa monomorfista kammiotakykardiaa esiintyi 38 +/- 8 sekuntia ennen kammiovärinän kehittymistä. Yhdelle koiralle kehittyi toistuva monomorfinen kammiotakykardia, jonka kuusi jaksoa kestivät 8-72 sekuntia (375-425 lyöntiä/min). Kammiotahdistus tuotti 24 tunnin kuluttua jatkuvaa monomorfista kammiotakykardiaa (378 +/- 12 lyöntiä/min) yhdeksässä eläimessä 13:sta elossa olevasta. Nadololin antaminen 6 tuntia sepelvaltimon ligatoinnin jälkeen (n = 19) alensi sekä nopeiden kammiotrippeleiden nopeutta (241 +/- 8 vs. 328 +/- 8 lyöntiä/min; p = 0,001) että esiintyvyyttä (8 +/- 6 vs. 198 +/- 61 tunnissa; p = 0,004) ja esti äkillisen rytmikuoleman (0 %; p = 0,005). Nadololi ei estänyt kammiotahdistuksella aikaansaatua jatkuvaa monomorfista kammiotakykardiaa (88 %; 365 +/- 12 lyöntiä/min). Tiedot viittaavat siihen, että nadololi estää spontaania jatkuvaa monomorfista kammiotakykardiaa tukahduttamalla selektiivisesti rytmihäiriön laukaisevaa tekijää (nopeat kammiotripletit) muuttamatta taustalla olevaa rytmihäiriön substraattia.

**Tulos**

Äkillisen kuoleman ehkäisemismekanismi nadololilla: rytmihäiriön laukaiseviin tekijöihin ja substraattiin kohdistuvat eriävät vaikutukset koiran sydäninfarktin jälkeen.

**Esimerkki 8.661**

Tiivistelmä: Adrenaliinin aiheuttamien kammioperäisten rytmihäiriöiden mekanismin tutkimiseksi hypokalemiaa sairastavilla koirilla 30 aikuista sekarotuista koiraa erotettiin kontrolliryhmään (n = 13) ja hypokalemiaryhmään (n = 17). Hypokalemiaryhmässä natriumpolystyreenisulfonaattia (5 g/kg ruumiinpainoa) infusoitiin paksusuoleen. Molemmissa ryhmissä mitattiin seerumin natrium-, kalium- ja kalsiumpitoisuudet 15 minuutin välein 60 minuutin ajan. Hypokalemiaryhmän keskimääräinen (+/- keskihajonta) seerumin kaliumpitoisuus laski merkitsevästi 3,81 +/- 0,21:stä 2,92 +/- 0,36 mEq/litraan; muissa elektrolyyteissä ei tapahtunut merkittäviä muutoksia. 60 minuutin kuluttua hypokalemia- ja kontrolliryhmille annettiin suonensisäisesti adrenaliinia (10 mikrogrammaa/kg), ja rytmihäiriösuhde (kammioiden ektooppisten lyöntien määrä jaettuna kokonaissykkeellä) laskettiin 5 minuutin ajan. Kukin ryhmä luokiteltiin edelleen koirien alaryhmiin, joiden rytmihäiriösuhde oli suurempi tai pienempi kuin 10 %. Yli 10 prosentin rytmihäiriösuhde havaittiin 7,7 prosentilla kontrolliryhmässä ja 53 prosentilla hypokalemiaryhmässä. Välittömästi 5 minuutin adrenaliini-injektion jälkeen jokaisesta ryhmästä valmistettiin sydänlihaksen mitokondrioita ja plasmakalvofraktio. Mitokondrioiden kalsiumpitoisuus ja plasmakalvofraktion fosfolipaasiaktiivisuus määritettiin. Sekä mitokondrioiden kalsiumpitoisuuden että fosfolipaasiaktiivisuuden havaittiin lisääntyneen merkittävästi koirilla, joilla oli hypokalemia ja joiden rytmihäiriösuhde oli yli 10 % (ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Adrenaliinin aiheuttamien sydämen rytmihäiriöiden mekanismi koirilla, joilla on hypokalemia.

**Esimerkki 8.662**

Tiivistelmä: Vaikka ei ole selvää, miksi sepelvaltimoiden tukkeutumista ja restenoosia esiintyy onnistuneen sepelvaltimoiden pallolaajennuksen jälkeen, toimenpiteeseen liittyvät tekijät voivat vaikuttaa varhaisiin ja myöhäisiin tuloksiin. Histologisesti dokumentoidun ja yhteisten kaulavaltimoiden pallolaajennuksen aikana syntyneen mediaalisen repeämän mahdollisia haittavaikutuksia tutkittiin 30:llä täysin heparinisoidulla (100 U/kg ruumiinpainoa) normaalilla sialla. Pyyhkäisyelektronimikroskooppi osoitti endoteelin denudoitumista ja laajoja verihiutaleiden kerrostumia kaikissa laajentuneissa valtimosegmenteissä. Näkyvä makroskooppinen seinämäinen trombi oli tunnin kuluessa toimenpiteestä 29:ssä (91 %) niistä 32 valtimosta, joissa oli histologisella tutkimuksella dokumentoitu mediaalinen repeämä; repeämä aiheutti indium-111-merkittyjen verihiutaleiden kerrostuman 116,4 +/- 26,5 X 10(6)/cm2 (keskiarvo +/- SE) ja totaalisen tromboottisen okkluusion kahdessa valtimossa (4 %). Yhdessäkään niistä 24 valtimosta, joissa ei ollut mediaalista repeämää, ei ollut trombia, ja trombosyyttien keskimääräinen laskeuma oli tässä ryhmässä 7,0 +/- 0,5 X 10(6)/cm2 (p alle 0,0008). Gammakameralla skannatuissa 12 sialla näkyvään trombiin liittyi verihiutaleiden laskeuma, joka oli yli 20 X 10(6)/cm2 12 valtimossa, joista 9:llä oli positiivinen indium-111-leimattu verihiutaleiden skintigrammi. Näin ollen valtimoiden pallolaajennus aiheuttaa syvän valtimovamman, joka näyttää olevan pääasiallinen syy muraaliseen tromboosiin, voimakkaaseen verihiutaleiden kerrostumiseen, positiiviseen indium-111-leimattuun verihiutaleiden skintigrammiin ja akuuttiin valtimoiden tukkeutumiseen. Positiivinen indium-111-merkitty verihiutaleiden skintigrammi liittyi aina makroskooppiseen trombiin, jossa oli vähintään 20 > 10(6) verihiutaletta/cm2 , ja taustalla olevaan syvään valtimovammaan.

**Tulos**

Syvä valtimovaurio kokeellisen pallolaajennuksen aikana: yhteys positiiviseen indium-111-leimattuun verihiutaleiden skintigrammiin, kvantitatiiviseen verihiutaleiden laskeutumiseen ja muraaliseen tromboosiin.

**Esimerkki 8.663**

Tiivistelmä: Hematoporfyriinijohdannaisen, joka on valoherkkä materiaali, jota käytetään ihmisen kasvainkudoksen tunnistamiseen ja hoitoon, on havaittu paikallistuvan eläinten ateromatoottisiin plakkeihin, ja sitä on äskettäin löydetty kuolemanjälkeisistä ihmisen ateroskleroottisista plakeista. Ei tiedetä, ottavatko ihmisen plakit hematoporfyriinijohdannaisia in vivo. Viideltä potilaalta, joille tehtiin kirurgisia verisuonitoimenpiteitä, poistettiin ateromatoottisia plakkeja sisältävät näytteet ja niitä inkuboitiin välittömästi autologisessa hapetetussa veressä 37 celsiusasteen lämpötilassa hematoporfyriinijohdannaisen kanssa kliinisesti merkityksellisessä pitoisuudessa kahden tunnin ajan. Ultraviolettivalolle altistettaessa porfyriinifluoresenssi havaittiin jokaisessa plakissa, kun taas viereisessä plakista vapaassa kudoksessa ei havaittu fluoresenssia. Vertaillakseen in vitro- ja in vivo -vertailua hematoporfyriinijohdannaisen imeytymisestä plakkeihin tutkittiin 16 uusiseelantilaisella valkoisella kanilla kolmenlaisten valtimovaurioiden fluoresenssia (korkean kolesterolipitoisuuden ruokavaliolla, katetreilla tai pallovammalla aiheutetut). Kukin vaurio fluoresoi selektiivisesti samalla intensiteetillä riippumatta siitä, oliko hematoporfyriinijohdannaisen altistus tehty in vitro vai in vivo. Fluoresenssimikroskopia ei osoittanut eroa hematoporfyriinijohdannaisen fluoresenssin kuvioinnissa in vitro- ja in vivo -näytteiden välillä. Tulokset viittaavat siihen, että ihmisen ateromatoottisten plakkien pitäisi ottaa hematoporfyriinijohdannaisia in vivo ja että ne soveltuvat siten mahdollisesti valokemialliseen hoitoon uutena terapeuttisena lähestymistapana ateroskleroosiin.

**Tulos**

Hematoporfyriinijohdoksen otto ateromaattisten plakkien kautta: tutkimukset ihmisellä in vitro ja kanilla in vivo.

**Esimerkki 8.664**

Tiivistelmä: Elektrodien optimaalisen sijoittelun ja defibrillaattorin antaman iskun antotavan merkitystä tutkittiin koirilla, joilla oli sydäninfarkti ja joilla ei ollut sydäninfarktia. Kammiovärinän sähköisen induktion jälkeen annettiin yksittäisiä, kaksinkertaisia ja kolminkertaisia typistettyjä eksponentiaalisia iskuja 1 ms:n välein eri elektrodiyhdistelmien ja sydänvektoreiden kautta. Kammiovärinän lopettamiseen tarvittiin eniten kokonaisenergiaa (22,6 J ja yli 26,4 J) ja huippujännitettä (1 004 V ja yli 1 094 V) yksittäisen iskun antamiseen reitin kautta, joka ei sisältänyt kammioväliseinää (katetrointielektrodit tai epikardiaaliset laastarit vasemman kammion etuosan ja takaosan välillä). Kammioväliseinän sisältävän väylän kautta annettu yksittäinen isku vaati vähemmän kokonaisenergiaa ja huippujännitettä defibrillointiin. Kahden peräkkäisen iskun yhdistelmät sydämen sisäisen katetrin elektrodin ja vasemman kammion epikardiaalisen etuläpän välillä, katetrin elektrodin ja ihonalaisen rintakehän ulkopuolisen levyn välillä sekä kolmen kammion epikardiaalisen läpän välillä pienensivät kaikki merkittävästi defibrillaatioon tarvittavaa kokonaisenergiaa (7,7, 8,7 ja 7,8 J) ja huipun jännitettä (424, 436 ja 424 V). Kolme peräkkäistä iskua ei vähentänyt defibrillointikynnyksen kokonaisenergiaa merkittävästi enemmän kuin kaksi peräkkäistä iskua. Infarktin saaneen koiran sydän tarvitsi vähemmän huippujännitettä mutta ei kokonaisenergiaa kammiovärinän lopettamiseen kuin infarktin saanut sydän. Näin ollen kaksi peräkkäistä iskua eri reittejä pitkin vähentävät sekä kokonaisenergiaa että huippujännitettä, joita tarvitaan kammiovärinän lopettamiseen.

**Tulos**

Kaksinkertaiset ja kolminkertaiset peräkkäiset iskut alentavat kammion defibrillointikynnystä koirilla, joilla on sydäninfarkti ja joilla ei ole sydäninfarktia.

**Esimerkki 8.665**

Tiivistelmä: Jotta voitaisiin arvioida kirurgisen tekniikan vaikutusta uusintaleikkauksen tarpeeseen imeväisiässä tapahtuneen koarktaatiokorjauksen jälkeen, analysoitiin 125 peräkkäisen (alle 12 kuukauden ikäisen) imeväisen seurantatietoja, joille oli tehty aortan koarktaatiokorjaus subclavia-angioplastialla tai resektiolla ja päädystä päähän tapahtuvalla anastomoosilla. Kuusikymmentäkolmeen vauvaan tehtiin koarktaatiokorjaus resektiolla vuosina 1960-1980 ja 62:een tehtiin subclavia-angioplastia vuosina 1977-1985. Keski-ikä (+/- SEM) leikkaushetkellä oli lapsilla, joille oli tehty subclavian läppäangioplastia, 1,54 +/- 0,93 kuukautta ja lapsilla, joille oli tehty resektio, 2,70 +/- 0,93 kuukautta (p = 0,02). Ryhmien välillä ei ollut eroa potilaiden painossa alkuperäisen korjauksen yhteydessä tai niiden potilaiden osuudessa, joilla oli monimutkainen anatomia tai aortan kaaren hypoplasia. Seuranta-aika subclavia-läppäryhmässä oli 2,55 +/- 0,51 vuotta (vaihteluväli 0,3-8,2) ja resektioryhmässä 7,97 +/- 3,61 vuotta (vaihteluväli 0,6-21). Uusintaleikkauksen indikaatio oli, että koarktaatiogradientti oli levossa vähintään 40 mmHg ja käsivarren verenpainetauti. Uusintaleikkaus oli tarpeen 5 potilaalla subclavia-läppäryhmässä ja 12 potilaalla resektioryhmässä. Keskimääräinen uusintaleikkausprosentti subclavia-läpän korjauksen jälkeen oli 0,0356 uusintaleikkausta potilasvuotta kohti ja resektion jälkeen 0,0342 uusintaleikkausta potilasvuotta kohti (p = 0,94). Yksilön riski joutua uusintaleikkaukseen määritettiin näiden ryhmäkohtaisten toimenpiteiden perusteella, minkä vuoksi kehitettiin uusintaleikkausriskimalli. Uusintaleikkausriskin viidenneksi postoperatiiviseksi vuodeksi todettiin olevan 16,3 % subclavian läpän korjauksen jälkeen ja 15,7 % resektion jälkeen.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Pitkän aikavälin tulokset lapsuusiän koarktaation korjauksen jälkeen: subklaavian angioplastia ei vähennä uusintaleikkauksen tarvetta.

**Esimerkki 8.666**

Tiivistelmä: Keuhkovaltimovirtausta arvioitiin pulssidoppler-kaikukardiografialla 38 potilaalla, joilla oli täydellinen anomaalinen keuhkovaltimoyhteys. Näistä 38:sta potilaasta 29:llä ei ollut siihen liittyvää sydänsisäistä poikkeavuutta (ryhmä I), ja 9:llä oli monimutkainen sydänsisäinen anatomia, johon liittyi alhainen keuhkoveren virtaus (ryhmä II). Ryhmässä I viemäröinti oli infrakardiaalinen yhdeksässä, suprakardiaalinen seitsemässä, intrakardiaalinen kahdeksassa ja sekamuotoinen viidessä. Molemmissa ryhmissä laskimotukoksesta kärsivien henkilöiden virtaus yksittäisissä keuhkovaltimoissa ja nousevassa tai laskevassa laskimossa oli ei-faasimaista ja vaihteli vain hengityksen mukaan. Virtaus ilman tukkeumaa oli faasista ja vaihteli sydämen syklin mukaan. Etäällä tukkeutumiskohdasta virtaus oli ei-laminaarista ja nopeus oli suuri riippumatta keuhkoverenkierron määrästä. Pulssi-Doppler-tekniikka antaa tärkeää fysiologista tietoa potilaalle, jolla on täydellinen anomaalinen keuhkovaltimoyhteys, ennen kirurgista toimenpidettä.

**Tulos**

Pulssi-Doppler-kaikukardiografia täydellisen anomaalisen keuhkovaltimoyhteyden preoperatiivisessa arvioinnissa.

**Esimerkki 8.667**

Tiivistelmä: Jotta voitaisiin määrittää eteis- ja kammioseptien suhteelliset osuudet sydämen kokonaisseptaatiosta potilailla, joilla on eteis-kammiokanavan (AV-kanavan) vika, kaksiulotteista kaikukardiografiaa käytettiin mittaamaan septumin kunkin osan pituus 14 potilaalla, joilla oli osittainen AV-kanava, ja 13 potilaalla, joilla oli tämän vaurion täydellinen muoto. Tuloksia verrattiin 30 normaalin lapsen, 10 dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastavan potilaan ja 11 potilaan, joilla oli ostium secundum eteisväliseinän vika, vastaaviin tietoihin. Potilailla, joilla oli osittainen AV-kanava, eteisväliseinän osuus sydämen kokonaispituudesta ei eronnut normaalista (24,8 +/- 9,9 % verrattuna 28,7 +/- 7,9 %:iin, p suurempi kuin 0,05), mutta sekä AV- että kammioväliseinäkudoksessa oli puutetta, sillä kammioväliseinäkudoksen osuus sydämen kokonaispituudesta oli vain 48,2 +/- 7,0 % (verrattuna 57,9 +/- 4,1 %:iin normaaleilla henkilöillä, p pienempi kuin 0,05). Vastaavasti potilailla, joilla oli täydellinen AV-kanava, oli normaali määrä eteisen väliseinäkudosta, puutos AV-septakudoksessa ja puutos kammion väliseinäkudoksessa, joka oli jopa suurempi kuin potilailla, joilla oli osittainen vika (39,4 +/- 5,0 % vs. 48,2 +/- 7,0 %, p alle 0,05). Näin ollen, vaikka osittaista AV-kanavavirhettä kutsutaan usein ostium primum -esiseinämävirheeksi, eteiskudoksen määrä on yleensä normaali, ja virhe muodostuu AV- ja kammioväliseinäkudoksen puutteesta. Vaurion täydellisessä muodossa kammioväliseinäkudoksen puutos on suurempi.

**Tulos**

Sydämen väliseinämä eteis-kammiokanavan viassa.

**Esimerkki 8.668**

Tiivistelmä: Ultraäänitallennuksen tulo on laajentanut sikiön kohdussa tapahtuvan hoidon mahdollisuuksia. Erityisten tautiprosessien diagnosointi on mahdollistanut synnytystä edeltävän intervention uusilla tekniikoilla, joiden tarkoituksena on parantaa sikiön selviytymistä. Raportoidaan kammiotahdistimen soveltamisesta hydrooppisessa sikiössä, jolla oli täydellinen eteis-kammiokatkos (AV-katkos). Täydellinen AV-blokki johtui äidin kollageenisesta verisuonisairaudesta. Kammiotahdistusta sovellettiin, jotta kohdunsisäinen kehitys jatkuisi ja jotta hydrops fetalis voitaisiin kumota sydämen tehon parantumisen jälkeen. Vaikka sikiö kuoli 4 tuntia kammiotahdistusjohdon asettamisen jälkeen, tämä menettely, kun sitä sovelletaan aikaisemmin hydropsin kehittymisen aikana, voi mahdollistaa sikiön selviytymisen. Kammiotahdistus toteutettiin ilman ilmeistä traumaa äidille tai sikiölle, eikä ruumiinavauksessa havaittu merkkejä sikiön vammoista. Näin ollen sikiön kammiotahdistus voi olla järkevä vaihtoehto nykyiselle havainnoinnille, jos sikiö muutoin kuolisi kohdussa ennen elinkelpoisuuden saavuttamista kohdun ulkopuolella.

**Tulos**

Sikiön kammiotahdistus täydellisen eteis-kammiokatkoksen aiheuttaman hydropsin hoidossa.

**Esimerkki 8.669**

Tiivistelmä: Perkutaaninen sepelvaltimoiden laserlämpöangioplastia suoritettiin onnistuneesti ennen tavanomaista pallolaajennusta 55-vuotiaalle valkoihoiselle miehelle, jolla oli 90-prosenttinen vasemman etummaisen laskevan valtimon ahtauma ja angina pectoris levossa (Canadian Heart Associationin luokka IV). Vaurio supistettiin 50 prosentin jäännösstenoosiin 1,7 mm:n laserkuumennetulla metallikorkkisella kuidulla ja kahdella 8 W:n argonlaser-energiapulsseilla, joista kukin annettiin 5 sekunnin ajan. Seuraavalla pallolaajennuksella vaurio pieneni edelleen 10 prosentin jäännösstenoosiin. Koko toimenpide oli hyvin siedetty ilman rintakipua tai kirvelyä, verisuonen puhkeamista tai kouristusta, trombin muodostumista tai roskien embolisaatiota. Potilas oli kivuton 1 kuukauden seurannassa. Tämä tapaus osoittaa, että perkutaaninen sepelvaltimoiden laserlämpöangioplastia voidaan suorittaa turvallisesti. Lisätutkimukset ovat tarpeen, jotta voidaan määrittää sepelvaltimoiden laserlämpöangioplastian kliininen rooli ja mahdolliset hyödyt suhteessa vakiintuneisiin ohitusleikkauksiin ja perinteiseen pallolaajennukseen.

**Tulos**

Perkutaaninen sepelvaltimoiden laserlämpöangioplastia.

**Esimerkki 8.670**

Tiivistelmä: Iän vaikutusten määrittämiseksi sydänlihakseen tutkittiin sydämen toiminnallisia ja rakenteellisia ominaisuuksia rotilla 3, 10-12 ja 19-21 kuukauden iässä. Systeeminen valtimopaine, vasemman kammion paine ja sen ensimmäinen derivaatta (dP/dt) sekä syke olivat vertailukelpoisia kolmessa eläinryhmässä. Kolmen kuukauden ja 10-12 kuukauden välisenä aikana keskimääräinen myosyyttisolutilavuus ydintä kohti kasvoi 53 prosenttia vasemmassa ja 26 prosenttia oikeassa kammiossa. Myosyyttiytimien kokonaismäärä pysyi vakiona kummassakin kammiossa. Seuraavana ajanjaksona, 10-12 ja 19-21 kuukauden välillä, havaittiin 39 prosentin soluhypertrofia sydämen vasemmalla puolella ja 18 prosentin solukato kammiossa. Solukatoon liittyi subendokardiumissa erillisiä interstitiaalisen ja korvaavan fibroosin alueita. Sen sijaan oikeassa kammiossa ei havaittu sydänlihaksen vaurioita, ja mitattu 35 prosentin lisäsuurentuminen tapahtui ilman muutosta solujen määrässä. Näin ollen ikääntyvä vasen kammio koostuu pienemmästä määrästä hypertrofioituneita soluja. Solujen hypertrofia saattaa selittää ikääntyneen sydänlihaksen muuttumattoman sydämen toiminnan.

**Tulos**

Myosyyttisolukato ja myosyyttihypertrofia ikääntyvän rotan sydämessä.

**Esimerkki 8.671**

Tiivistelmä: Epänormaali vasemman kammion diastolinen suorituskyky, joka on sydämen hypertension varhainen ilmentymä, voi edeltää vasemman kammion hypertrofian kehittymistä. Verenpainelääkityksen vaikutusten arvioimiseksi sydämeen verrattiin vasemman kammion massaa (määritetty kaikukardiografialla) ja vasemman kammion nopeaa täyttymisnopeutta (määritetty radionuklidiventrikulografialla) ennen 16 potilaan 6 kuukauden hoitoa ja sen jälkeen. Nitrendipiini (dihydropyridiinikalsiumkanavan salpaaja) annettiin yksin tai yhdessä joko propranololin tai hydroklooritiatsidin tai molempien kanssa, ja se alensi merkittävästi verenpainetta (156/103 +/- 12/7 - 137/89 +/- 10/6 mmHg). Kuudella potilaalla 16:sta vasemman kammion massa pieneni yli 10 % (270 +/- 95 g:sta 193 +/- 47 g:aan, p alle 0,01); samoilla potilailla vasemman kammion täyttymisnopeus lisääntyi (2,03 +/- 0,35:stä 2,30 +/- 0,45:een loppudiastoliseen lukemaan/s [EDC/s], p alle 0,01). Yhdellä potilaalla, jonka vasemman kammion massa kasvoi (137 g:sta 195 g:aan), vasemman kammion täyttöaste laski 2,01:stä 1,78:aan EDC/s. Muilla yhdeksällä potilaalla, joiden vasemman kammion massa ei muuttunut, vasemman kammion täyttymisessä ei tapahtunut merkittäviä muutoksia. Kammion massan ja täytön muutoksia ei voitu yhdistää verenpaineen tai sykkeen muutoksen laajuuteen. Nämä tiedot viittaavat siihen, että vasemman kammion massan taantumiseen nitrendipiinillä annettavan verenpainelääkityksen aikana liittyy diastolisen toiminnan paraneminen.

**Tulos**

Vasemman kammion täyttyminen paranee, kun vasemman kammion massa pienenee essentiaalisen hypertension hoidon aikana.

**Esimerkki 8.672**

Tiivistelmä: Nifedipiinin vaikutuksia valtimoiden hapenottoon ja hemodynamiikkaan tutkittiin levossa ja polkupyöräilyn aikana 12 miehellä (keski-ikä 55 vuotta, vaihteluväli 41-67 vuotta), joilla oli vakaa rasitus angina pectoris. Tutkimus suoritettiin kaksoissokkona kahtena päivänä, viikon välein, käyttäen lumekontrolloitua ristiinkytkentärakennetta. Kummallakin päivällä tehtiin mittaukset levossa ennen 20 mg:n sublingvaalista nifedipiiniä tai lumelääkettä ja 20 minuutin kuluttua sen jälkeen mittaukset rasituksen aikana. Plaseboon verrattuna nifedipiini alensi keskimääräistä valtimopainetta, systeemistä verisuoniresistanssia ja keuhkovaskulaarista vastusta sekä lisäsi sykettä ja sydämen minuuttitilavuutta levossa ja liikunnan aikana. Se ei muuttanut keuhkovaltimon keskipaineita tai keuhkovaltimon kiilapaineita levossa, mutta laski niitä rasituksen aikana. Nifedipiini laski valtimoiden happijännitystä (PaO2) 96 +/- 10 mmHg:stä 90 +/- 13 mmHg:iin (p alle 0,05) levossa ja 99 +/- 11 mmHg:stä 92 +/- 12 mmHg:iin (p alle 0,005) submaksimaalisessa rasituksessa (33 +/- 21 W), mutta ei muuttanut sitä (100 +/- 12 vs. 100 +/- 16 mmHg, p = NS) maksimaalisessa rasituksessa (68 +/- 30 W). PaO2:n aleneminen ei johtunut alveolaarisesta hypoventilaatiosta, koska nifedipiini ei muuttanut valtimoiden hiilidioksidiylijännitystä, eikä myöskään laskimoiden sekaisen happijännityksen muutoksista, jota nifedipiini lisäsi levossa (39 +/- 2 vs. 43 +/- 3 mmHg, p alle 0.001) ja submaksimaalisen rasituksen (31 +/- 4 vs. 33 +/- 4 mm Hg, p alle 0,03) ja maksimaalisen rasituksen (27 +/- 3 vs. 31 +/- 3 mm Hg, p alle 0,001) aikana.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Nifedipiinin vaikutukset valtimoiden hapensaantiin levossa ja liikunnan aikana potilailla, joilla on vakaa angina pectoris.

**Esimerkki 8.673**

Tiivistelmä: Tässä raportissa kuvataan ydinkardiologisia menetelmiä, joita voidaan käyttää diagnostisina tekniikoina potilailla, joilla on selvä tai epäilty sydän- ja verisuonitauti. Sydänlihaksen kuvantamisen, radionuklidiangiokardiografian ja muiden radionuklidikuvantamismenetelmien hyödyllisyys luokitellaan tiettyjen tautitilojen sisällä. Kunkin tekniikan kliininen hyödyllisyys luokitellaan I:stä IV:ään tekniikan kliinisen merkityksen mukaan (I = tärkein; IV = ei aiheellinen). Luokka V annetaan menetelmille, joiden katsotaan nyt olevan tutkimusvaiheessa. Näiden menetelmien hyödyllisyyttä käsitellään potilailla, joilla on akuutti iskeeminen sydänsairaus, krooninen iskeeminen sydänsairaus, läppävika, keuhkovaltimotauti ja verenpainetauti. Lisäksi esitetään valikoituja viitteitä.

**Tulos**

Sydämen radionuklidikuvantamisen kliinistä käyttöä koskevat ohjeet, joulukuu 1986. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Cardiovascular Procedures -työryhmän (ydinkuvantamisen alakomitea) raportti.

**Esimerkki 8.674**

Tiivistelmä: Viidellekymmenelle ragweedille herkälle henkilölle annettiin 12 pistosta polyetyleeniglykoli-modifioitua ragweed-uutetta. Kahden hoitomuodon vaikutuksen tutkimiseksi koehenkilöt paritettiin sen mukaan, kuinka herkkä iho heillä oli ragweed-uutteelle ja kuinka vaikea heidän nuhakuumeensa oli ollut edellisenä vuonna. Kustakin parista toinen sai satunnaisesti injektioita viikoittain, ja toinen sai injektioita päivittäin, kunnes ilmeni paikallinen tai systeeminen haittavaikutus, minkä jälkeen siirryttiin viikoittaiseen hoitosuunnitelmaan loppukuurin ajaksi. Verta otettiin välittömästi ennen kutakin injektiota ja tutkimuksen lopussa, jotta voitiin tutkia ragweed-spesifisten IgE- ja IgG-vasta-ainepitoisuuksien muutosnopeuksia ja arvioida, voitiinko näitä tai muita muuttujia käyttää ennustamaan haittavaikutusten esiintymistä. Välittömät reaktiot olivat vähäisiä molemmissa ryhmissä, mutta myöhäisiä reaktioita esiintyi enemmän modifioitua kiireellistä hoitoa saaneilla koehenkilöillä; vaikka molempien ryhmien saamien injektioiden kokonaismäärä oli samanlainen, kiireellisen ryhmän injektoidun proteiinin kokonaisannos oli vain puolet viikoittaisen ryhmän annoksesta. Hoito aiheutti ragweed-spesifisten IgE- ja IgG-vasta-aineiden lisääntymisen molemmissa ryhmissä; IgE:n lisääntyminen oli samanlaista molemmissa ryhmissä, mutta IgG:n lisääntyminen oli suurempaa viikoittaisessa ryhmässä. Ihon herkkyys ragweed-uutteelle väheni selvästi hoidon jälkeen, mikä oli suoraan yhteydessä IgG-vasta-ainevasteeseen, ja siksi nämä muutokset olivat suurempia viikoittaisessa ryhmässä.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Polyetyleeniglykoli-modifioitu ragweed-uute: kahden hoitomuodon vertailu.

**Esimerkki 8.675**

Tiivistelmä: Kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin suun kautta annettavan H1- (difenhydramiinihydrokloridi) ja H2-histamiinin (simetidiini) eston vaikutuksia paikallisen histamiinin aiheuttamaan nenän resistenssiin. Kymmenen aikuista vapaaehtoista testattiin kahteen eri kertaan. Heidän nenänsä esikäsiteltiin antamalla suun kautta joko yhdistettyjä H1- ja H2-histamiiniantagonisteja tai H1-antagonistia ja lumelääkettä. Tämän jälkeen määritettiin nenän ilmavirtausvaste paikallisesti annosteltavaan histamiiniin. Yhdistetty histamiiniantagonismi vähensi merkittävästi tehokkaammin nenän vastusta paikalliseen histamiiniin kuin pelkkä H1-antagonisti (p alle 0,0001). Lisäksi suun kautta otettavan H1-histamiiniantagonistin, difenhydramiinihydrokloridin, nauttiminen yksinään johti provosoimattoman nenän vastuksen lisääntymiseen, kun taas yhdistetty H1- ja H2-antagonismi ei johtanut merkittävään muutokseen.

**Tulos**

Yhdistettyjen H1- ja H2-histamiiniantagonistien vaikutukset nenän ilmavirtausresistanssin muutoksiin, jotka aiheutuvat paikallisesta histamiiniprovokaatiosta.

**Esimerkki 8.676**

Tiivistelmä: Doksepiinihydrokloridia, trisyklistä masennuslääkettä, arvioitiin kaksoissokkoutetussa, plasebokontrolloidussa ristikkäistutkimuksessa kroonisen idiopaattisen urtikarian hoidossa 16 aikuisella. Tehoa arvioitiin oirepisteiden, samanaikaisen antihistamiinin käytön sekä histamiinin ja kodeiinin aiheuttaman vyöryreaktion eston perusteella. Doksetepiinihoitoa saaneilla oli vähemmän leesioita (p alle 0,001), vähemmän valveillaoloaikoja leesioiden kanssa (p alle 0,01), vähemmän kutinaa ja/tai epämukavuutta (p alle 0,001) ja vähemmän turvotusta tai angioedeemaa (p alle 0,001) verrattuna lumelääkettä saaneisiin. Doksetepiinihoitoa saaneet tarvitsivat vähemmän päivittäistä samanaikaista antihistamiinin käyttöä (keskimäärin 0,13 tablettia verrattuna 1,48 tablettiin, p alle 0,05). Doksetepiini vaimensi myös merkittävästi histamiinin ja kodeiinin aiheuttamaa ihon heravasteisuutta lumelääkkeeseen verrattuna. Letargiaa havaittiin yleisesti, mutta se väheni käytön jatkuessa. Myös suun kuivumista ja ummetusta havaittiin yleisesti. Päätelmämme on, että doksepiini on tehokas aine kroonisen idiopaattisen urtikarian hoidossa.

**Tulos**

Doksepiinin teho kroonisen idiopaattisen urtikarian hoidossa.

**Esimerkki 8.677**

Tiivistelmä: Soluvälitteisen immuniteetin merkitystä kissan raapimis- ja raapimissairaudessa (CSD) osoittavat positiiviset ihotestireaktiot ja granulomatoottinen histopatologia, joka on havaittu tätä tautia sairastavilla potilailla. Aikaisemmassa tutkimuksessa havaittiin kuitenkin, että CSD-potilaiden ja kontrollihenkilöiden lymfosyytit eivät reagoineet in vitro yhtä hyvin kissan raapimisantigeeniin. Sitä vastoin havaitsimme, että 16 CSD-potilaan lymfosyyttien muutosvasteet kissaraapaisuantigeenille olivat merkittävästi lisääntyneet, kun potilaita verrattiin kontrollihenkilöihin. Tämä soluvälitteinen immuunivaste voi kohdistua elinkyvyttömiä bakteereja vastaan mukana olevissa imusolmukkeissa, ja se voi olla tärkein mekanismi, joka on vastuussa granulomatoottisesta reaktiosta ja CSD:n kliinisistä piirteistä.

**Tulos**

Soluvälitteinen immuniteetti kissan raapimissairaudessa.

**Esimerkki 8.678**

Tiivistelmä: Tässä artikkelissa kuvataan immunologisia ja keuhkojen poikkeavuuksia sekä pleuranesteen kemiallinen koostumus potilaalla, jolla on suoliston lymfangiektasia, kun hoitotoimenpiteet vaikuttavat niihin 7 vuoden aikana. Lymfedeema havaittiin potilaalla ensimmäisen kerran 3 vuoden iässä, ja pleuraeffuusio kehittyi 7 vuotta myöhemmin. Thoracentesis osoitti, että oikeanpuoleinen pleuraneste oli keltaista, kirkasta ja koostumukseltaan lymfaa. Vasemmanpuoleinen pleuraneste oli maitomaista, ja sen triglyseridi- ja lymfosyyttipitoisuus oli suurempi kuin oikeanpuoleisen pleuranesteen. Keuhkopussinesteen täydellinen poisto lisäsi keuhkojen kokonaiskapasiteettia ohimenevästi enimmillään 52 %:iin ennustetusta kapasiteetista. Tiukka ruokavaliohoito vähärasvaisella ja runsasproteiinisella ruokavaliolla johti siihen, että verenkierrossa esiintyvä lymfopenia ja alhainen T-solupitoisuus kääntyivät hetkellisesti osittain päinvastaisiksi. Tähän liittyi lymfosyytti- ja T-solupitoisuuden väheneminen keuhkopussinesteessä. Pleuranesteen stimuloimattomat mononukleaariset solut syntetisoivat lisääntyneitä määriä DNA:ta, ja lisätyt mitogeenit tai antigeenit lisäsivät DNA-synteesiä entisestään. Ruokavaliohoidolla oli minimaalinen vaikutus tähän DNA-synteesiin. Huolimatta kiertävästä hypogammaglobulinemiasta havaittiin normaali vasta-aineaktiivisuus. B-solujen osuus pleuranesteessä oli suurempi kuin verenkierrossa, eikä ruokavaliohoito muuttanut tätä eroa. Keuhkojen fysiologia parani ruokavaliohoidon ensimmäisen 9 kuukauden jakson aikana, mutta sen jälkeen nesteen kertymisnopeus lisääntyi aiheuttaen hengitysvaikeuksia. Tilanne saatiin vakaaksi oikeanpuoleisella pleurodesiksellä, ja 18 kuukautta myöhemmin tehtiin vasen pleurodesis, johon lisättiin shuntti sisäisen imunesteen poistamiseksi.

**Tulos**

Suoliston lymfangiektasia ja molemminpuoliset keuhkopussinesteet: ruokavaliohoidon ja kirurgisen toimenpiteen vaikutus immunologisiin ja keuhkoparametreihin.

**Esimerkki 8.679**

Tiivistelmä: Vanhempien tupakoinnin vaikutuksia napanuoran seerumin IgE- ja IgD-pitoisuuksiin ja myöhempään imeväisikäisen allergiaan tutkittiin 186 eurooppalaisen vastasyntyneen valikoimattomassa sarjassa. Äidin tupakointi aiheutti merkittävän nousun sekä IgE:n (p alle 0,05) että IgD:n (p alle 0,05) pitoisuuksissa, ja tämä havainto ilmeni selvimmin vastasyntyneillä, joiden kahden vanhemman allergiatiedot olivat negatiiviset (p alle 0,025 ja p = 0,005). Lisäksi ei-allergisten vanhempien vastasyntyneillä lapsilla oli yli kolminkertainen (p alle 0,01) esiintyvyys kohonneeseen napanuoran IgE:hen (vähintään 1,20 IU/ml) ja nelinkertainen (p = 0,005) riski sairastua lopulliseen tai todennäköiseen atooppiseen sairauteen ennen 18 kuukauden ikää, jos äiti tupakoi, verrattuna siihen, jos äiti ei tupakoinut. Isän tupakointi ei vaikuttanut alaryhmästä riippumatta napanuoran IgE:hen tai myöhempään lapsen allergiaan, mutta lisäsi napanuoran IgD:tä (p alle 0,001) niillä vastasyntyneillä, joilla oli negatiivinen sukuhistoria, jopa äidin tupakoinnin kontrolloinnin jälkeen (p alle 0,04). Nämä tulokset viittaavat siihen, että vanhempien tupakointi vaikuttaa jollakin tavalla sikiön immuunijärjestelmään, todennäköisesti tupakansavun sisältämien aineiden kautta. Erityisesti äidin tupakointi näyttää vaikuttavan voimakkaasti IgE-järjestelmään jo sikiöaikana, mikä altistaa jopa "matalan riskin" vauvat myöhemmälle herkistymiselle, luultavasti synergiassa myöhemmin hankitun limakalvovaurion kanssa, joka helpottaisi vieraan aineen tunkeutumista. Raskaana olevia naisia ja äitejä olisi kannustettava yrittämään tupakoinnin lopettamista, mikä voisi auttaa ehkäisemään lasten allergisia sairauksia.

**Tulos**

Äidin tupakointi vaikuttaa napanuoran seerumin IgE- ja IgD-pitoisuuksiin ja lisää lapsen myöhemmän allergian riskiä.

**Esimerkki 8.680**

Tiivistelmä: Trimetopriimi-sulfametoksatsolin (TMS) laskimonsisäinen anto kolme kertaa johti kuumeeseen, ihottumaan ja hengityksen vinkumiseen 30-vuotiaalla miehellä, jolla oli hankittu immuunipuutosoireyhtymä ja Pneumocytis carinii -keuhkokuume. Pentamidiinin anto aiheutti kuumetta, vaikeaa myosiittia ja kliinisen tilan heikkenemistä, minkä vuoksi TMS:lle yritettiin tehdä desensitisaatio. Tämä tehtiin pienillä annoksilla oraalisuspensiota ja sen jälkeen suonensisäistä antoa 60 tunnin ajan. Potilas reagoi kuumeella, niveltulehduksella ja eryteemalla, jotka hävisivät 4 päivää sen jälkeen, kun desensitisaatio oli saatu päätökseen. Tämä yksittäinen tapaus onnistuneesta TMS:n desensitisaatiosta potilaalla, jolla on hankittu immuunipuutosoireyhtymä, viittaa siihen, että oraalinen reitti voi olla hyödyllinen vastaavissa tilanteissa, kun tätä lääkettä tarvitaan kiireellisesti.

**Tulos**

Suun kautta tapahtuva herkistyminen trimetopriimi-sulfametoksatsolille potilaalla, jolla on hankittu immuunipuutosoireyhtymä.

**Esimerkki 8.681**

Tiivistelmä: Olemme saaneet aikaan basofiilisen yliherkkyysreaktion marsun ylemmässä tarsalin sidekalvolla menetelmillä, jotka saavat aikaan vastaavan basofiilisen yliherkkyysreaktion kyljessä. Tässä reaktiossa tulehdussolujen infiltraatti sisälsi suuria määriä basofiilejä ja eosinofiilejä, joihin liittyi neutrofiilejä ja monosyyttejä. Silmäkudos voi toimia systeemisen immunisaation aloituspaikkana ja myös sekundaarisen tulehduksen synnyttäjänä antigeenin aiheuttaman haasteen jälkeen. Ihoepiteelissä havaittiin hyvin vähän tulehdussoluja joko primaaristen tai sekundaaristen puhkeamien yhteydessä. Sitä vastoin limakalvon stroomassa ja epiteelissä oli suuri määrä tulehdussoluja (basofiilejä, eosinofiilejä ja neutrofiilejä), mikä viittaa solujen suuntautuneeseen siirtymiseen silmän pinnalle. Silmän basofiilien yliherkkyysmuutoksella marsulla on yhteisiä piirteitä kahden ihmisen silmäsairauden, keväisen sidekalvotulehduksen ja piilolinsseihin liittyvän jättimäisen papillaarisen sidekalvotulehduksen kanssa. Oletamme, että sidekalvon akuutit basofiilien yliherkkyysreaktiot muuttuvat kroonisiksi tulehduksellisiksi ja proliferatiivisiksi tiloiksi vernaalisessa konjunktiviitissa ja jättiläispapillaarisessa konjunktiviitissa.

**Tulos**

Sidekalvon basofiilien yliherkkyys marsulla.

**Esimerkki 8.682**

Tiivistelmä: Koska atooppisten koirien ihon syöttösolut (MC) ovat heterogeenisiä kudoksen kiinnittymisen ja värjäysominaisuuksien suhteen, määritimme antigeenin vaikutuksen kuhunkin MC-tyyppiin in vivo. Ihon koepaloja otettiin nukutetuilta, ragweedille herkistyneiltä koirilta ennen ja 1, 3, 6 ja 24 tuntia sen jälkeen, kun oli annettu ihonsisäisiä injektioita ragweed-antigeenia (n = 5) tai glyseriinilaimennosta (n = 4). Kussakin tapauksessa yksi koepalanäyte kiinnitettiin formaliinilla ja toinen näyte viereisestä vatsakohdasta kiinnitettiin emäksisellä lyijyasetaatilla. Alcian-sinisellä värjätyissä leikkeissä havaittiin 49,7 % enemmän MC:itä (p alle 0,05) lyijyasetaatilla kiinnitetyssä kudoksessa ("tyypilliset" ja "epätyypilliset" MC:t: 2916 +/- 581/mm3; keskiarvo +/- SEM) kuin formaliinilla kiinnitetyssä kudoksessa ("tyypilliset" MC:t: 1955 +/- 537/mm3). Antigeenin jälkeen kudosleikkeissä havaittavien "tyypillisten" MC:iden määrä väheni asteittain 24 tunnin aikana, kun taas "epätyypillisten" MC:iden määrä oli pienin 1 tunnin kohdalla ja oli kasvanut 24 tunnin kohdalla. Laimennusaineen jälkeen MC:iden määrä ei muuttunut merkittävästi ajan kuluessa. Myöhäisvaiheen vastetta (LPR), joka havaittiin kliinisesti kovettumana ja turvotuksena, esiintyi 6 tuntia antigeenin antamisen jälkeen neljällä viidestä koirasta, mutta LPR:tä ei havaittu laimentamisen jälkeen. LPR:n koko korreloi (r = 0,85; p alle 0,05) "tyypillisten" MC:iden määrän vähenemisen kanssa 6 tunnin kohdalla. Päätelmämme on, että "tyypillisen" ja "epätyypillisen" MC:n vaste antigeenille in vivo eroaa huomattavasti toisistaan. "Epätyypilliset" MC:t osallistuvat varhaiseen, akuuttiin vasteeseen antigeenille, ja "tyypilliset" MC:t saattavat liittyä LPR:n kehittymiseen.

**Tulos**

Ihon syöttösolujen heterogeenisuus: vaste antigeenille atooppisilla koirilla.

**Esimerkki 8.683**

Tiivistelmä: OAD:ia tutkivan tutkijan on ymmärrettävä, että tulokset voivat vaikuttaa sosiaalisiin, eettisiin ja moraalisiin kysymyksiin ja aiheuttaa taloudellisia pulmia. Tämä eroaa useimmista tutkimuspyrkimyksistä, jotka luovat lämmintä arvostusta tutkimustuloksille. Lisäksi tutkijaa saatetaan pyytää tukemaan, puolustamaan tai kiistämään kanta, jossa väitetään tai ekstrapoloidaan tieteellisiä tuloksia pidemmälle - tilanne, jota ei yleensä esiinny "puhtaassa" tutkimuksessa. Monilla tutkijoilla on huonot valmiudet käsitellä näitä laajempia kysymyksiä, ja tästä seuraa toisinaan hämmennystä ja epäluottamusta. OAD:n parissa työskentely edellyttää asianosaisilta valtavaa ymmärrystä. Työryhmän suositukset, joissa ei oteta huomioon teollisuuden ja työelämän muita kuin lääketieteellisiä ja tieteellisiä tarpeita, eivät todennäköisesti saa myönteistä vastaanottoa tai toteutusta.

**Tulos**

Yhdysvaltojen pyrkimykset koordinoida allergisten ammattitautien ehkäisyä työpaikoilla.

**Esimerkki 8.684**

Tiivistelmä: On selvää, että astma ja muut allergiset sairaudet ovat kansainvälisesti merkittävä terveysongelma. Tarvitaan hyvin suunniteltuja, laajamittaisia, prospektiivisia epidemiologisia tutkimuksia, joiden tarkoituksena on määritellä tarkasti allergisten sairauksien aiheuttaman maailmanlaajuisen ongelman laajuus. Useimmat tähänastiset tutkimukset ovat olleet pieniä ja koskeneet pikemminkin erityisryhmiä kuin koko väestöä. Kehitysmaista raportoituja tietoja lukuun ottamatta lapsuusiän astman esiintyvyyslukujen on todettu sekä kasvavan että olevan korkeammat kuin aikuisten. Vaikka tarkkoja syitä ei tiedetä, immuunijärjestelmän säätelyn kehitystasolla ja hyperreaktiivisuudella varhaislapsuudessa esiintyville allergeeneille voi olla merkitystä. On vielä selvitettävä, ovatko allergisten sairauksien todellinen esiintyvyys ja ilmaantuvuus lapsilla kasvussa vai onko tämä havainto ilmiö, joka johtuu näiden sairauksien parantuneista diagnostisista menetelmistä ja tunnistamisesta. Paradoksaalista kyllä, hoidon kehittymisestä huolimatta astman ja allergisten sairauksien vakavuus näyttää lisääntyvän. Näin ollen on erityisen tärkeää etsiä tekijöitä, jotka johtavat immuuni- ja yliherkkyysmekanismien ilmenemiseen. Maaseutu- ja kaupunkiväestön väliset erot näyttävät olevan todellisia, ja ne viittaavat tarpeeseen tutkia sisä- ja ulkoilman tekijöitä, jotka johtuvat ilmansaasteista, väkijoukoista ja allergeenialtistuksesta, sekä vaatimuksia, joita hengitystieinfektioiden aiheuttamat haasteet asettavat immuunijärjestelmälle. Tuntemattomien kysymysten joukossa on edelleen se, miten kaupunki- ja maaseutuasuntojen vaihtuminen vaikuttaa allergisen sairauden luonnolliseen kehitykseen maissa, joissa helmintti-infektiot eivät ole hyper-IgE:tä stimuloivia tekijöitä. Uusien työperäisten allergeenien syntyminen työpaikoilla ja teollistumisen vaikutus luonnonympäristön huononemiseen on arvioitava asianmukaisesti. Se, voiko rintaruokinnalla olla vaikutusta lasten ruoka-aineallergioiden ehkäisyyn tai viivästyneeseen syntyyn, on dokumentoitava objektiiviseen testaukseen perustuvilla pitkäaikaisilla prospektiivisilla tutkimuksilla. Hengitystieinfektioiden ja astman kehittymisen välisestä mahdollisesta yhteydestä on kliinisiä havaintoja. Astman ilmaantuminen imeväisillä lisääntyy bronkioliitin peräkkäisten jaksojen myötä; akuutit hengitystieinfektiot laukaisevat usein astmakohtauksia, erityisesti lapsuusvuosina; ja kroonista aikuisiän astmaa edeltää tai siihen liittyy usein krooninen poskiontelotulehdus tai siihen liittyy alempien hengitysteiden infektio.(ABSTRACT TRUNCATED AT 400 WORDS).

**Tulos**

Allergisten sairauksien epidemiologiset ja sosioekonomiset näkökohdat.

**Esimerkki 8.685**

Tiivistelmä: Länsimaisen punasepän sahalla työskentelevien 652 työntekijän poikkileikkaustutkimuksessa saatiin tietoja oireista, keuhkojen toiminnasta, välittömästä ihon reaktiivisuudesta yleisimmille allergeeneille, epäspesifisestä keuhkoputkien reaktiivisuudesta, IgE:n kokonaistasosta ja herkistymisestä ihmisen seerumin albumiinilla konjugoidulle plikaattihapolle RAST:llä mitattuna. Pölylle altistuminen arvioitiin henkilökohtaisella ja alueellisella näytteenotolla kokonaispölyn osalta työvuoron aikana ja kumulatiivinen altistuminen työsuhteen keston mukaan. Seitsemällä prosentilla työntekijöistä oli kohonnut RAST-arvo, ja 20 prosentilla oli epäspesifinen keuhkoputkien yliherkkyys. RAST-arvojen kohoaminen oli yhteydessä keuhkoputkien yliherkkyyteen. Lähes puolella (46 %) työntekijöistä, joiden RAST oli kohonnut, oli keuhkoputkien yliherkkyys, kun taas 18 %:lla työntekijöistä, joiden RAST ei ollut kohonnut, oli keuhkoputkien yliherkkyys. IgE:n kokonaistaso tai se, että analyysi rajattiin koskemaan työntekijöitä, joilla ei ollut hengitystieoireita, ei vaikuttanut tähän yhteyteen, ja se oli selvin nuoremmilla työntekijöillä. Keuhkoputkien yliherkkyys oli yhteydessä hengitystieoireiden lisääntyneeseen esiintyvyyteen sekä keuhkojen toiminnan heikentyneeseen tasoon. Keuhkoputkien yliherkkyyden todennäköisyys kasvoi iän kasvaessa, mutta se ei ollut yhteydessä pölyaltistuspitoisuuteen. RAST-arvojen kohoaminen ei liittynyt työn kestoon tai pölyaltistukseen, eikä se liittynyt oireiden lisääntyneeseen esiintyvyyteen tai keuhkojen toiminnan heikkenemiseen keuhkoputkien yliherkkyydestä riippumatta. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että plikaattihappospesifinen IgE ja epäspesifinen keuhkoputkien yliherkkyys ovat yhteydessä toisiinsa länsimaisen punasepäntyön tekijöillä ja että tämä yhteys saattaa kuvastaa syy-yhteyttä.

**Tulos**

Plikaattihappo-spesifinen IgE ja epäspesifinen keuhkoputkien yliherkkyys läntisen punasepelin työntekijöillä.

**Esimerkki 8.686**

Tiivistelmä: Peruna-allergia on harvinaista, ja vielä harvinaisempaa on allergia perunan siitepölylle. Molempien ilmiöiden esiintyminen samalla potilaalla mahdollisti peruna-antigeenien ristireaktiivisuusmallien tutkimisen. 11-vuotias tyttö, jota oli ruokittu yksinomaan rintaruokinnalla ensimmäiset neljä kuukautta, sai anafylaktisia oireita perunan nauttimisen jälkeen 5 kuukauden iässä, kun hänelle syötettiin perunaa ensimmäistä kertaa. Myöhemmin hänelle kehittyi nokkosihottumaa, angioedeemaa sekä hengitystie- ja systeemisiä oireita kosketuksesta perunan kanssa, perunan nauttimisesta ja altistumisesta keittoperunoille tai perunan siitepölylle. Perunamassasta, -kuoresta ja -siitepölystä valmistettiin kolme allergeeniuutetta. Kolmelle uutteelle tehtiin polyakryyliamidigeelielektroforeesi natriumdodekyylisulfaatin läsnäollessa ja isoelektrofokusointi. IgE-välitteinen allergia näille uutteille osoitettiin välittömän ihoreaktiivisuuden, positiivisen passiivisen siirron, RAST:n, RAST:n eston ja leukosyyttien histamiinin vapautumisen avulla. Selluloosauutteen natriumdodekyylisulfaatti-polyakryyliamidigeelielektroforeesi, jota seurasi elektroblotti ja autoradiografia, osoitti spesifisiä IgE-vasta-aineita, jotka suuntautuivat useita proteiineja vastaan, joiden daltonipitoisuus vaihteli 14 000:sta 40 000:een.

**Tulos**

Allergia valkoiselle perunalle.

**Esimerkki 8.687**

Tiivistelmä: C1-inhibiittorin puutteen oikea diagnoosi ja luonnehdinta riippuu sekä kliinisistä havainnoista että plasman komplementin laboratorioarvioinnista. C4d:n raketti-immunoelektroforeesi on herkkä määritys C4-aktivaatiolle plasmassa. Olemme arvioineet tämän määrityksen arvoa C1-inhibiittorin puutosta sairastavien potilaiden tunnistamisessa. C4-aktivaatiota arvioitiin 15 perinnöllistä angioedeemaa sairastavan potilaan, viiden perinnöllisen angioedeeman muunnosmuotoa sairastavan potilaan ja neljän hankittua C1-inhibiittorin puutosta sairastavan potilaan plasmasta. Kontrolliryhmät koostuivat 27 potilaasta, joilla oli krooninen idiopaattinen urtikaria ja/tai angioedeema, ja seitsemästä normaalista vapaaehtoisesta. C4-aktivaatio havaittiin kaikissa 52 plasmanäytteessä, jotka oli kerätty 24 potilaalta, joilla oli C1-inhibiittorin puutos. C4-aktivaatioaste lisääntyi angioedeemakohtausten aikana ja väheni (mutta pysyi koholla) hoidon aikana heikennetyillä androgeeneilla. Myös C4-, C2- ja C1-inhibiittorin pitoisuudet mitattiin; mikään näistä mittauksista ei kuitenkaan tunnistanut kaikkia potilaita, joilla oli C1-inhibiittorin puutos. Näin ollen voimme päätellä, että C4-aktivaation mittaus on yksi parhaista käytettävissä olevista testeistä, joilla voidaan arvioida potilasta C1-inhibiittorin puutteen varalta, ja normaali tulos sulkee pois C1-inhibiittorin puutteen diagnoosin.

**Tulos**

C4-aktivaation raketti-immunoelektroforeesin arvo arvioitaessa potilaita, joilla on angioedeema tai C1-inhibiittorin puutos.

**Esimerkki 8.688**

Tiivistelmä: Ihon syöttösoluista vapautuvaa histamiinia arvioitiin ihokammiotekniikalla idiopaattista kroonista urtikariaa (CU) sairastavien potilaiden ja normaalien vapaaehtoisten normaaleissa ihokohteissa. Pieniä määriä histamiinia vapautui spontaanisti ja jatkuvasti 4 tunnin tarkkailun aikana molemmissa ryhmissä, mutta CU-potilailla niitä vapautui kaksi kertaa enemmän. Lisäksi histamiinipitoisuudet olivat merkittävästi korkeammat kohdissa, joita oli stimuloitu yhdisteellä 48/80, kuin stimuloimattomissa kohdissa. CU-potilaat erosivat normaaleista vapaaehtoisista siinä, että 48/80-yhdisteen aiheuttama histamiinin vapautuminen oli merkittävästi suurempaa 1 ja 2 tunnin kuluttua haasteesta. Mastosolujen määrä ja ihon histamiinipitoisuus eivät eronneet toisistaan näissä kahdessa ryhmässä. Nämä havainnot voivat viitata pikemminkin toiminnalliseen vikaan syöttösolujen tasolla kuin eroihin niiden määrässä.

**Tulos**

Lisääntynyt yhdiste 48/80:n aiheuttama paikallinen histamiinin vapautuminen kroonista urtikariaa sairastavien potilaiden ei-lesiologisesta ihosta.

**Esimerkki 8.689**

Tiivistelmä: Punaviinin juominen voi aiheuttaa astmaa sairastaville henkilöille bronkospasmia. Jotta saataisiin selville joitakin mahdollisia tähän reaktioon vaikuttavia tekijöitä, tutkittiin 18 potilasta, joilla oli aiemmin ollut punaviinin aiheuttama astma. He saivat kaksoissokkona punaviiniä, jonka rikkidioksidipitoisuus (SO2) oli alhainen ja amiinipitoisuus korkea, SO2-pitoisuus korkea ja amiinipitoisuus korkea ja SO2-pitoisuus alhainen ja amiinipitoisuus alhainen. Kussakin haasteessa viiniä annosteltiin asteittain kasvavia määriä, kunnes kokonaismääräksi tuli 385 ml tai uloshengityksen huippuvirtaus laski yli 15 prosenttia. Yhdeksän koehenkilön kohdalla huippuvirtaus laski merkittävästi yhdessä tai useammassa haasteessa. Kaikissa tapauksissa vakavin reaktio havaittiin korkean SO2-pitoisuuden omaavan viinin jälkeen. Tutkimus viittaa siihen, että SO2 on tärkein tekijä punaviinin aiheuttamassa astmassa. On suositeltavaa, että viinien etiketeissä ilmoitetaan SO2-pitoisuus.

**Tulos**

Punaviiniastma: kontrolloitu haasteellinen tutkimus.

**Esimerkki 8.690**

Tiivistelmä: Tutkimuksessa tutkittiin kuusitoista aikuista henkilöä, joilla oli astma kliinisesti vakaassa tilassa. Päivänä 1, lähtötason spirometrian jälkeen, heille tehtiin neljä histamiini-inhalaatiotestiä, joiden välillä oli toiminnallinen palautuminen. Kunkin testin jälkeen saatiin provosoiva pitoisuus, joka aiheutti 20 prosentin laskun FEV1:ssä (PC20). Päivinä 2, 3 ja 4 spirometrian lähtötilanteen jälkeen aktiivista ja lumelääkettä sisältävää askorbiinihappoa (2 g) annettiin suun kautta kaksoissokkona kahden hoidon ristiintaulukoinnin 4.3.1 mukaisesti. Tunti myöhemmin suoritettiin spirometria ja PC20-arvo arvioitiin uudelleen. FEV1:ssä ja FVC:ssä ei havaittu merkittäviä muutoksia askorbiinihapon antamisen jälkeen verrattuna lumelääkkeeseen. Päivien 2, 3 ja 4 PC20-tulosten välillä ei ollut eroa, eikä päivinä 1 saatujen neljän PC20-tuloksen vakioinnilla. Päätelmämme on, että askorbiinihapolla ei ole akuuttia keuhkoputkia laajentavaa vaikutusta eikä se muuta keuhkoputkien reagointikykyä histamiinille astmaa sairastavilla henkilöillä.

**Tulos**

Askorbiinihapolla ei ole akuutteja vaikutuksia spirometriaan ja hengitysteiden reagointikykyyn histamiinille astmaa sairastavilla henkilöillä.

**Esimerkki 8.691**

Tiivistelmä: Adrenaliinin pitoisuudet plasmassa määritettiin terveillä koehenkilöillä, joille annettiin adrenaliinia 0,5 mg:n ihonalaisena injektiona tai 1,5-4,5 mg:n inhalaationa (10-30 inhalaatiota annosteltavasta aerosolista). Injektoidun adrenaliinin imeytyminen oli vaihtelevaa ja useissa tapauksissa hyvin hidasta. Adrenaliinin yksittäiset maksimiarvot plasmassa olivat 4,65 +/- 1,09 (vaihteluväli 0,74-8,31) nmol/l, ja nämä maksimiarvot saavutettiin 5-120 minuutin kuluttua injektiosta. Inhaloitu adrenaliini imeytyi nopeasti ja annoksesta riippuen. Kymmenen inhalaation tuloksena oli 2,72 +/- 0,84 (0,75-5,67) nmol/l 5 minuutissa ja 20 inhalaation tuloksena 7,19 +/- 1,78 (2,10-13,83) nmol/l, ja arvot kasvoivat nopeasti ja maksimit saavutettiin 20 minuutissa seitsemällä koehenkilöllä kahdeksasta. Ruoansulatuskanavan haittavaikutukset rajoittivat annosta, kun adrenaliinia annettiin inhalaationa. Tuloksemme osoittavat, että 2-3 mg:n adrenaliinin inhalaatio saa aikaan nopean adrenaliinipitoisuuden nousun plasmassa tasolle, jonka on aiemmin osoitettu torjuvan inhaloitavan allergeenin aiheuttamaa bronkokonstriktiota astmaa sairastavilla henkilöillä. Inhalaatiolla on useita etuja injektioon verrattuna, kun adrenaliinia annetaan itse, esimerkiksi potilaille, jotka ovat allergisia hyönteisten (Hymenoptera) pistoille. Sen lisäksi, että adrenaliinin imeytyminen on nopeampaa, paikallisesti korkeat adrenaliinipitoisuudet hengitysteissä lienevät eduksi, koska keuhkoputkien supistuminen on yksi anafylaktisen reaktion hengenvaarallisista ilmiöistä. Tämä antotapa on myös potilaalle yksinkertainen.

**Tulos**

Adrenaliinin ihonalaisen injektion ja suuren annoksen inhalaation vertailu - anafylaksian ehkäisemiseen tähtäävän itsehoidon vaikutukset.

**Esimerkki 8.692**

Tiivistelmä: 58-vuotiaalle henkilölle, jolla oli aiemmin ollut työperäinen astma punasepän sahanpurulle, tehtiin erityisiä inhalaatiohaasteita tämän tuotteen kanssa. Hengitysteiden reagointikyky histamiinille lisääntyi merkittävästi (PC20 FEV1:n kymmenkertainen lasku) 7 tuntia sen jälkeen, kun oli altistuttu 5 minuutin ajan punasepänpuulle, kun taas lähtötason spirometria pysyi muuttumattomana. Seuraavien päivien aikana aiheutettiin kaksinkertainen astmareaktio altistamalla koehenkilö punasepän sahanpurulle 30 minuutin ajan ja plikaattihapolle 7 minuutin ajan. PC20:n palautumisen jälkeen koehenkilö altistettiin uudelleen plikaattiselle hapolle 15 ja 30 sekunnin ajan kahtena peräkkäisenä päivänä. FEV1:ssä, pakotetussa vitaalikapasiteetissa ja jäännöstilavuudessa ei havaittu merkittäviä muutoksia seuraavien 8 tunnin aikana, vaikka pakotetun uloshengityksen virtausnopeudessa havaittiin minimaalisia muutoksia 25-75 %:n välillä FVC:stä. PC20 laski merkittävästi, ja sen palautuminen vaati 2 viikkoa. Tämä esimerkki havainnollistaa, että keuhkoputkien yliherkkyys histamiinille voi edeltää muutoksia hengitysteiden kaliipereissa antigeenihaasteen jälkeen. Se osoittaa myös, että tällaiset muutokset voivat jatkua jopa 2 viikkoa haasteen jälkeen, vaikka FEV1:ssä ei tapahdu merkittäviä muutoksia.

**Tulos**

Altistuminen herkistävälle työperäiselle tekijälle voi aiheuttaa keuhkoputkien reagointikyvyn pitkäaikaista lisääntymistä histamiinille ilman merkittäviä muutoksia hengitysteiden kaliipereissa.

**Esimerkki 8.693**

Tiivistelmä: 320 valkoihoisen aikuisen ositetussa satunnaisotoksessa Lolium perenne (ruisruoho) - siitepölyuutteelle (LPE) positiivisen pistokoepositiivisuuden (ST +) esiintyvyys oli 16 %. Viisitoista prosenttia kaikista tutkittavista (tai 84 % tutkittavista, jotka luokiteltiin LPE IgE-vasta-ainepositiivisiksi [Ab +]) luokiteltiin IgE Ab + erittäin puhdistetulle Lol p I:lle (Rye I), ja 4 % kaikista tutkittavista (tai 26 % tutkittavista, jotka luokiteltiin LPE IgE Ab +:ksi) luokiteltiin IgE Ab +:ksi erittäin puhdistetulle Lol p II:lle (Rye II). Nämä tiedot ja vastaavat tulokset, jotka saatiin 361 koehenkilön allergiaryhmässä, ovat yhdenmukaisia aiempien tutkimusten kanssa, joiden mukaan Lol I on LPE:n pääallergeeni ja Lol II on vähäinen allergeeni. Riippumatta siitä, tutkittiinko LPE:tä, Lol I:tä vai Lol II:ta, reagoivat koehenkilöt olivat nuorempia kuin ei-reagoivat koehenkilöt, ja reagoivia koehenkilöitä oli enemmän miehiä kuin naisia. Tämän jälkeen tutkimme ST-, IgE- ja IgG-Ab-reaktiivisuuden kvantitatiivisia yhteyksiä LPE:hen, Lol I:hen ja Lol II:een allergiaryhmässä. Kunkin allergeenin osalta log-log-korrelaatiot olivat vahvoja ja merkitseviä ST:n ja IgE Ab:n sekä IgE Ab:n ja IgG Ab:n välillä. Kaikki koehenkilöt, joilla oli IgE Ab + Lol I:lle tai Lol II:lle, olivat myös IgG Ab + kyseiselle allergeenille, mikä tukee muita todisteita siitä, että IgE- ja IgG-Ab:n tuottamiseen tietylle allergeenille vaikuttavassa geneettisessä kontrollissa on yhteisiä piirteitä. Log-log-korrelaatiot ST-pisteiden, IgE Ab -tasojen tai IgG Ab -tasojen välillä olivat vahvoja LPE:n ja Lol I:n tai Lol II:n välillä, mutta heikkoja Lol I:n ja Lol II:n välillä, mikä on johdonmukaista sen kanssa, että Lol I:n ja Lol II:n välillä ei ole raportoitu olevan ristireaktiivisuutta. Näistä havainnoista huolimatta lähes kaikki Lol II + -henkilöt olivat ST:n (98 %), IgE Ab:n (91 %) ja IgG Ab:n (83 %) perusteella Lol I + -henkilöitä, mikä viittaa siihen, että näiden kahden molekyylin Ia-rajoitteinen immunologinen tunnistaminen on ainakin osittain yhteisen geneettisen kontrollin alainen.

**Tulos**

Tutkimus ihmisen immuunivasteesta Lolium perenne (rukiiden) siitepölylle ja sen komponenteille Lol p I ja Lol p II (ruis I ja ruis II). I. Reaktiivisuuden esiintyvyys allergeeneille ja ihotestien, IgE-vasta-aineiden ja IgG-vasta-aineiden korrelaatiot.

**Esimerkki 8.694**

Tiivistelmä: Raskautta edeltävä painotilanne ja painonnousu raskauden aikana ovat merkittäviä riippumattomia muuttujia, jotka liittyvät lapsen syntymäpainoon. Tässä tutkimuksessa mitattiin painonnousun vaikutusta syntymäpainoon ja määritettiin painonnousun määrät ja kokonaismäärät, jotka liittyvät terveiden pienituloisten naisten, jotka tulivat raskauteen alipainoisena, normaalipainoisena, ylipainoisena tai lihavana, terveiden lasten syntymään. Tutkimuksessa käytetyt tiedot saatiin satunnaisotannalla poimituista raskaudenaikaisista terveystiedoista Clevelandissa ja Minneapolisissa toteutetuista äitiys- ja lastenneuvolahankkeista (MIC). Kustakin otoksesta tunnistettiin terveiden äitien, jotka synnyttivät terveenkokoisia lapsia, osaotokset, ja laskettiin painonnousun määrät ja kokonaismäärät raskautta edeltävän painotilaryhmän mukaan. Clevelandin osaotoksessa oli 384 tervettä äitiä ja terveen kokoista lasta ja Minneapolisin otoksessa 75 tällaista paria. Moninkertainen regressioanalyysi osoitti, että raskaudenaikaisen painonnousun ja syntymäpainon vaikutus vaihteli raskautta edeltävän painotilanteen mukaan. Terveiden äitien terveiden lasten (vastasyntyneet, joiden syntymäpaino oli 3 000-4 500 grammaa) syntymään liittyvät raskaudenaikaiset painonnousut olivat Clevelandin MIC-näytteessä alipainoisilla naisilla keskimäärin 33 paunaa, normaalipainoisilla 32 paunaa, ylipainoisilla 29 paunaa ja lihavilla naisilla 19 paunaa. Lihavia naisia lukuun ottamatta terveiden lasten syntymään liittyvä painonnousu ja kokonaispainonnousu olivat samansuuruisia molemmissa näytteissä.

**Tulos**

Synnytyksen aikainen painonnousu, joka liittyy pienituloisten naisten terveenkokoisten vauvojen syntymään.

**Esimerkki 8.695**

Tiivistelmä: Seitsemänkymmentäkuusi valkoista ja mustaa vähävaraista perhettä haastateltiin viikoittain yhden kuukauden ajan sen selvittämiseksi, kuinka paljon he käyttivät elintarvikkeisiin ruokakuponkeja, WIC-kuponkeja ja käteistä rahaa ja kuinka paljon lisäruokaa he saivat eri ruoka- ja ateriaohjelmista. Sen jälkeen kun perheet olivat saaneet julkisen tuen ja Food Stamp -ruokamerkkien määrärahat kuukaudeksi, jokaiselta perheenjäseneltä pyydettiin viikoittain 24 tunnin muistutuskysely, jotta ruoan saantia voitiin seurata muistutusten perusteella, kun ruokaostosvarat olivat ehtyneet. Vaikka perheet ostivat suurimman osan elintarvikkeistaan kahden ensimmäisen viikon aikana, niiden ruoan saanti pysyi suhteellisen vakiona kuukauden viimeisellä viikolla. Kun ravintoaineiden saantia verrattiin suositeltuihin ravintosisältöihin, ruokavalion todettiin sisältävän hyvin proteiinia, askorbiinihappoa, tiamiinia, niasiinia, riboflaviinia, B-12-vitamiinia, A-vitamiinia ja fosforia, mutta riittämättömästi B-6-vitamiinia, D-vitamiinia, E-vitamiinia, rautaa, kalsiumia, magnesiumia, sinkkiä ja pantoteenihappoa. Koska tämä havainto ei koskenut vain kuukauden loppua vaan alusta alkaen, se osoitti, että pienituloisten perheiden ravitsemusongelmat eivät ole ajoittaisia vaan jatkuvia.

**Tulos**

Elintarvikkeiden hankinta ja ruokavalion ravitsemuksellinen riittävyys pienituloisissa perheissä.

**Esimerkki 8.696**

Tiivistelmä: Kuudesta pitkäaikaishoidon laitoksesta 306 työntekijää vastasi kyselylomakkeeseen, joka koski koettua elämäntapaa. Suurin osa vastaajista oli naisia, naimisissa ja alle 35-vuotiaita. Suurin osa oli käynyt äskettäin verenpainemittauksissa, jäänyt harvoin pois töistä infektioiden vuoksi, varasi aikaa vapaa-ajan harrastuksille ja tunsi olonsa turvalliseksi työssään. Kaikkiaan tupakoitsijoiden osuus oli hieman alle kansallisen keskiarvon, mutta 45 prosenttia teknisistä työntekijöistä tupakoi. Ylipainon ja aterioiden väliin jättämisen määrä lisääntyi koulutustason myötä. Paistettujen ruokien ja makeisten kulutus väheni koulutustason myötä, kun taas kuidun saanti lisääntyi. Ammattitaitoisia ja teknisiä työntekijöitä käytti maitotuotteita enemmän kuin ammattityöntekijöitä. Alle puolet kaikista työntekijäryhmistä käytti liikaa kahvia tai kolajuomaa. Vain harvat tutkimukseen osallistuneet käyttivät alkoholia. Hyvin harva minkään ryhmän jäsenistä söi aterioita muualla kuin kotona viisi tai useammin kertaa viikossa. Alle puolet kaikista työntekijöistä uskoi harrastavansa riittävästi liikuntaa; kolmannes tai vähemmän harrasti liikuntaa säännöllisesti. Suurempi osuus teknisen alan työntekijöistä kuin kahdesta muusta työntekijäryhmästä ilmaisi olevansa kiinnostunut parantamaan terveyttään fyysisen kuntoilun ja kurssituntien avulla.

**Tulos**

Pitkäaikaishoitolaitoksissa työskentelevien työntekijöiden terveystietoisuus ja elämäntapakäytännöt.

**Esimerkki 8.697**

Tiivistelmä: Yliopiston asuntolan ruokapalvelun päätuotantoalueella käytettiin otantamenetelmää, jonka avulla mitattiin ja analysoitiin ruokalajien tuotantoon liittyviä työtehtäviä ja määritettiin ruokalajien aikavaatimukset. Tutkittavana oli kuusitoista ruokalajia: seitsemän yksittäistä ruokalajia, kuusi yhdistelmälajia ja kolme paistettua ruokalajia. Aineisto kerättiin viiden päivän aikana kahden viikon aikana. Yhteensä 297 työtunnin aikana kirjattiin 3 891 havaintoa. Tutkimuksen tulokset osoittivat, että 59,2 % kokonaistyöajasta käytettiin välittömään työhön, 23,3 % välilliseen työhön ja 17,5 % viivytyksiin. Sekä yhden ruokalajin ruokalajien että paistettujen ruokalajien osalta suurin osa työajasta kului valmistelutyöhön, mutta yhdistelmäruokalajien osalta esivalmistelu vei eniten aikaa. Keskimääräiset työminuutit annosta kohti olivat 16 ruokalajin osalta 0,9 minuuttia, ja vaihteluväli oli 0,4-3,5 minuuttia. Yhdistelmäannosten keskimääräiset työminuutit annosta kohti olivat 1,4, mikä oli suurin kolmesta ryhmästä; vaihteluväli oli 0,4-3,5 minuuttia annosta kohti. Yksittäisten ruokalajien osalta keskimääräinen työaika annosta kohti oli 0,6 minuuttia, ja vaihteluväli oli 0,4-0,8. Paistettujen alkupalojen keskimääräinen aikavaatimus annosta kohti oli 0,5 minuuttia, vaihteluväli 0,4-0,6 minuuttia.

**Tulos**

Näytteenotto asuntolan ruokapalvelussa: ruokalajien valmistusajat.

**Esimerkki 8.698**

Tiivistelmä: Helmikuussa 1985 National Institutes of Health sponsoroi konsensuskonferenssin liikalihavuuden terveysvaikutuksista. Asiantuntijapaneeli totesi, että kuolleisuustietoihin perustuvat pituus- ja painotaulukot sekä painoindeksi (BMI) ovat hyödyllisiä mittareita lihavuuden esiintymisen ja hoidon tarpeen määrittämiseksi. Ravitsemusterapeutin kannalta on kuitenkin käytännön ongelmia sen suhteen, mikä indeksi valitaan. Keskustellaan BMI:n hyödyllisyydestä potilasvalistuksessa ja Metropolitan Life Insurance -yhtiön vuoden 1959 ja 1983 pituus-painotaulukoiden välisistä ristiriidoista. Ehdotetaan väliaikaista ratkaisua, koska vuoden 1983 taulukossa suositellun painon aiheuttamaa sairastuvuutta on tutkittava tarkemmin.

**Tulos**

Lihava, ylipainoinen, toivottava, ihanteellinen: mihin vedetään raja vuonna 1986?

**Esimerkki 8.699**

Tiivistelmä: Kalifornian ravitsemusterapeutit tarvitsevat taitoja työskennellessään osavaltion suuren etnisen väestön kanssa. Kulttuuriruokien koulutustarpeet on tunnistettava ja arvioitava, jotta niitä voidaan käsitellä asianmukaisesti ravitsemuksen ja dietetiikan opetussuunnitelmissa. Kalifornian sairaaloissa työskenteleville ravitsemusterapeuteille tehtiin kyselytutkimus, jonka tarkoituksena oli arvioida heidän tietämystään kulttuurisista elintarvikkeista ja määrittää kulttuuristen elintarvikkeiden koulutustarpeet. Kyselyssä pyydettiin demografisia tietoja ja mielipiteitä, ja siinä testattiin tietoa osavaltion kuuden suurimman etnisen ryhmän ruokatottumuksista. ADA-suunnitelman IV mukaisia ohjelmia tarjoaville kalifornialaisille korkeakouluille ja yliopistoille lähetettiin kyselylomakkeet, jotka koskivat kulttuuriruokakurssien tavoitteita, sisältöä ja menetelmiä sekä niiden osallistujamääriä. Ravitsemusterapeuttien kyselytutkimuksen tulokset (kpl = 184; vastausprosentti 51 %) osoittivat positiivisen yhteyden (p alle 0,05) kulttuuriruokatietotestin kokonaispistemäärän (keskiarvo = 62 % oikein) ja korkeakoulun kulttuuriruokakurssin suorittamisen välillä. Suunnitelma IV:n ohjelmatutkimuksen (nro = 16; vastausprosentti 93 %) tulokset osoittavat, että 86 prosenttia korkeakouluista ja yliopistoista tarjoaa vähintään yhden kulttuuriruokakurssin. Näistä oppilaitoksista 53 prosentissa IV-suunnitelman piiriin kuuluvia opiskelijoita vaaditaan osallistumaan tällaiselle kurssille. Kurssin sisältö vastaa hyvin ravitsemusterapeuttien kyselylomakkeen vastauksissa yksilöityjä tarpeita. Ravitsemustieteen ja dietetiikan opetussuunnitelmissa suositellaan painotettavaksi enemmän "etnisiä ruokatottumuksia" ja "sairauksia ja ruokatottumuksia".

**Tulos**

Kulttuuriruokakasvatus: Kalifornian ravitsemusterapeutteja ja Plan IV -ohjelmia koskeva kartoittava tutkimus.

**Esimerkki 8.700**

Tiivistelmä: Oklahoman ravitsemusterapeuttien tukihenkilöstön koulutusohjelmaa varten kehitettiin pätevyystestit, joilla varmistetaan tutkinnon suorittaneiden ammatillinen laatu. Testien sisällöllinen validiteetti varmistettiin perusteellisella komitean validointiprosessilla. Testien luotettavuutta tutkittiin split-halves-menetelmillä, ja niiden kriteereihin liittyvää validiteettia tutkittiin ei-parametrisilla menetelmillä, joilla korreloitiin työntekijöiden testipistemäärät ja työnantajien työpaikalla antamat suoritusarviot. Testien luotettavuusindeksit vaihtelivat välillä 0,88-0,97, mikä osoittaa niiden johdonmukaisuutta. Niiden validiteetti-indeksit vaihtelivat 0,13:n ja 0,78:n välillä, mikä osoittaa, että joillakin testialueilla tarvitaan lisätyötä.

**Tulos**

Pätevyystestien kehittäminen Oklahoman ravitsemusterapeuttien tukihenkilöstöohjelmaa varten.

**Esimerkki 8.701**

Tiivistelmä: Olemme kehittäneet yksinkertaisen kvantitatiivisen testin asentovasteelle käyttäen sarjaa asteittaisia epävakautta aiheuttavia voimia: Postural Stress Test (PST). Testi soveltuu iäkkäiden koehenkilöiden laajamittaiseen testaamiseen, ja siinä arvioidaan koehenkilön kykyä välttää kaatuminen sekä vasteen asianmukaisuutta. Olemme todenneet, että nuoriin koehenkilöihin verrattuna iäkkäiden kontrollihenkilöiden tasapaino on heikentynyt, vaikkakin toiminnallisesti tehokas. Toisaalta tasapainovaste oli vakavasti heikentynyt puolella henkilöistä, joilla oli aiemmin ollut kaatumisia. Posturaalisen stressitestin käytöstä saadut kokemukset viittaavat siihen, että sillä voidaan ennustaa niitä iäkkäitä henkilöitä, joilla on taipumusta kaatua, ja se tarjoaa yksinkertaisen mekanismin iäkkäiden tasapainovasteen tutkimiseen.

**Tulos**

Asentovasteen korostaminen. Kvantitatiivinen menetelmä tasapainon testaamiseksi.

**Esimerkki 8.702**

Tiivistelmä: Järjestelmällisiä moniulotteisia arviointitekniikoita, kuten toimintakyvyn arviointikartoitusta (Functional Assessment Inventory, FAI), käytetään yhä useammin ikääntyneiden kanssa tulosten mittaamiseen, palvelutarpeiden ennustamiseen ja tarkkaan kuvaukseen vertailutarkoituksiin. FAI on strukturoitu haastattelu, jota seuraa luokitusprosessi, jossa potilaan tilaa verrataan vakiomuotoisiin kuvaileviin lausekkeisiin. Potilaita arvioidaan viidellä osa-alueella: mielenterveys, fyysinen terveys, sosiaaliset voimavarat, taloudelliset voimavarat ja päivittäiset toiminnot (ADL). FAI:n validiteettia testattiin vertailemalla yhden tutkijan pelkästään mittaria käyttäen antamia arvioita potilaan terveydentilasta arvioihin, jotka saatiin yksimielisesti monialaisen kotihoitoryhmän, joka tarjosi pitkäaikaishoitoa tutkituille potilaille, antamiin arvioihin. Kaikilla tutkituilla osa-alueilla havaittiin erinomainen yksimielisyys (painotetut kappat 0,583:sta 0,780:aan). Yhden ainoan merkitsevän eron ADL-arvioinnissa, jolla oli korkea korrelaatiokerroin (r = .85), tulkittiin johtuvan siitä, että yksittäisen arvioijan ja ryhmän välillä oli ero ADL:n määritelmässä. Kliinisen henkilökunnan yhteenvetoluokitusten saamisen helppous viittaa siihen, että tätä potilaan terveyden nopeaa kvantifiointia on syytä tutkia tarkemmin.

**Tulos**

Functional Assessment Inventory -mittarin validointi moniammatillisessa kotihoitotiimissä.

**Esimerkki 8.703**

Tiivistelmä: Tämän sairauskertomusten retrospektiivisen katsauksen tarkoituksena oli vastata kolmeen kysymykseen: 1) Voidaanko joillakin Alzheimer-tyyppistä dementiaa (DAT) sairastavilla potilailla esiintyvää masennusta hoitaa onnistuneesti? 2) Johtaako tämä hoito pitkällä aikavälillä potilaan kognitiivisen tilan paranemiseen? ja 3) Onko potilailla, joilla on samanaikainen DAT ja masennus, erilainen pitkän aikavälin kliininen taudinkulku kuin potilailla, joilla ei ole masennusta? Kirjoittajien 131 DAT-henkilön otoksessa 41 (31 %) täytti myös DMS-III-kriteerit merkittävästä affektiohäiriöstä. Niistä DAT- ja masennuspotilaista, joiden hoitotiedoissa näkyi hoito (yleensä trisyklisellä masennuslääkkeellä), 85 prosentilla (17:llä 20:stä) oli sairauskertomuksen tarkastelun perusteella selkeää näyttöä mielialan, vegetatiivisten oireiden tai päivittäisten toimintojen (ADL) paranemisesta. Kognitiivisten toimintojen (mitattuna Folsteinin Mini-Mental State -mittarilla) ja viiden globaalin mittarin muutosten analyysissä ei havaittu eroja masentuneiden ja masennusta sairastamattomien ryhmien välillä keskimäärin 17 kuukauden kuluttua. Masennus, jota esiintyy noin neljänneksellä tai kolmanneksella DAT-potilaista, näyttää reagoivan asianmukaiseen hoitoon. Näiden potilaiden mieliala ja ADL-toiminnot paranevat usein, mutta he ovat edelleen dementoituneita.

**Tulos**

Alzheimer-tyyppinen dementia ja masennus.

**Esimerkki 8.704**

Tiivistelmä: Kahdessa hoitokodissa tehdyssä tutkimuksessa pyörätuolin käytöstä kirjoittajat havaitsivat huomattavan määrän kognitiivisesti ehjiä hoitokodin asukkaita, jotka kävelivät, mutta käyttivät myös pyörätuolia. Käyttämällä potilaskertomusten tarkastelua ja asukkaiden haastatteluja havaittiin, että useat fyysiset tekijät, kuten kipu, voima, kestävyys, näkökyky ja tasapaino, sekä useat sosiaaliset ja ympäristötekijät, kuten kaatumisen pelko, olivat yhteydessä asukkaan päätökseen käyttää pyörätuolia vaihtoehtoisena liikkumisvälineenä. Jokaiselle asukkaalle suoritettiin liikkumiseen liittyviin näkökohtiin keskittyvä fyysinen tutkimus, jonka tarkoituksena oli luonnehtia fyysisiä rajoituksia tutkituissa ryhmissä. Hoitokotiympäristössä asukkaat pitivät pyörätuolin käyttöä oma-aloitteisena valintana, jonka asukkaat uskoivat lisäävän merkittävästi heidän hyvinvointiaan. Lääketieteellinen ja hoitohenkilökunta ei juurikaan tunnistanut liikkumista ongelmaksi. Tutkimus nostaa esiin useita tärkeitä kysymyksiä, jotka koskevat kävelyä ja pyörätuolin käyttöä hoitokodissa.

**Tulos**

Pyörätuolin käyttö avohoitokodin asukkaiden keskuudessa.

**Esimerkki 8.705**

Tiivistelmä: Jotta voitaisiin paremmin ymmärtää ruumiinavausten määrän vähenemistä, on kerätty tietoja 1080 peräkkäisestä kuolemantapauksesta kuuden vuoden aikana lääketieteelliseen tehohoitoon/sepelvaltimoiden hoitoyksikköön otettujen potilaiden keskuudessa. Ruumiinavausten kokonaisosuus oli 36 prosenttia. Ruumiinavausten määrä laski jyrkästi iän myötä: 16-34-vuotiaiden kohdalla se oli 60 prosenttia ja yli 85-vuotiaiden kohdalla 23 prosenttia (P alle 0,001). Diagnoosien mukaan korkeimmat luvut olivat aortan aneurysma (70 %), maksan vajaatoiminta (52 %), sydämen rytmihäiriö (48 %), keuhkoembolia (45 %) ja sepsis (41 %). Suuria toimenpiteitä saaneilla potilailla ruumiinavausten osuus oli huomattavasti suurempi (38 % verrattuna 29 %:iin, P alle 0,05), mutta luvut eivät olleet juurikaan yhteydessä sairaalahenkilökunnan sairaalahoitoon tulon yhteydessä antamiin ennusteisiin, kuoleman äkillisyyteen, sukupuoleen, siviilisäätyyn tai sairaalahoidon aloittamisvuoteen. Jopa intensiivisesti hoidettujen potilaiden kohdalla ruumiinavausten määrä laskee silmiinpistävästi iän myötä, mikä edellyttää rehellistä uudelleenarviointia, jotta ruumiinavauksen asema lääketieteen koulutuksessa, kliinisessä tutkimuksessa ja hoidon laadun arvioinnissa yhä iäkkäämmän väestön kohdalla voidaan palauttaa.

**Tulos**

Ikä ja ruumiinavausten määrän väheneminen.

**Esimerkki 8.706**

Tiivistelmä: Analyysi valmistui 34 dementiapotilaasta, jotka osallistuivat viiden vuoden ajan sekamuotoiseen lääketieteelliseen päivähoito-ohjelmaan. Tarkasteltaviin muuttujiin kuuluivat ikä, kotitilanne, diagnoosi, samanaikaisten lääketieteellisten häiriöiden esiintyvyys, sosiaalityöntekijän, sairaanhoitajien ja neuropsykiatrin hoitotyö, sosiaaliseen toimintaan ja ohjelmaan osallistumisen laajuus, oleskelun kesto ja lopputulos. Lääketieteellisten ongelmien esiintyvyys oli suuri, mutta niitä hoidettiin tehokkaasti, koska hoitajat seurasivat heitä tiiviisti, apupalveluja ja erikoisklinikoita oli saatavilla ja koska he olivat usein yhteydessä yhteisön lääkäreihin. Sosiaalityöntekijä auttoi perheitä dementiapotilaiden pitkän aikavälin suunnittelussa, ja koko sosiaali-, hoito- ja virkistysterapia-tiimi suunnitteli ohjelmia, jotka kannustivat potilaita toimimaan optimaalisella tasolla. Neuropsykiatrinen hoito, mukaan lukien lääkehoito, oli olennainen osa ohjelmaa. Huolimatta siitä, että dementiapotilaat olivat korkean riskin potilaita, heidän keski-ikänsä oli 81 vuotta, keskimääräinen hoitoaika oli kaksi vuotta ja neljä kuukautta, ja vain yhdeksän potilasta 34:stä tarvitsi lopulta hoitokotipaikan. Johtopäätöksenä oli, että päivähoito-ohjelma toimi resurssina, joka suunnitteli, integroi ja valvoi yhteistyössä yhteisön lääkäreiden kanssa dementiapotilaiden tukiverkostoa ja hoitostrategioita.

**Tulos**

Dementian hoito lääketieteellisessä päivähoito-ohjelmassa.

**Esimerkki 8.707**

Tiivistelmä: Ei ole harvinaista, että tyrotoksikoosi ilmenee epätyypillisellä tavalla iäkkäillä potilailla. Klassiset oireet puuttuvat usein. Taudille on usein tyypillistä sydän-, ruoansulatuskanavan, hermo-lihaslihaksen ja neuropsykiatriset oireet. Koska kilpirauhasen liikatoiminta on helposti hoidettavissa tehokkaalla hoidolla, joka voi parantaa elämänlaatua, tämän taudin kliininen epäily on aina aiheellinen ja tämän diagnoosin poissulkeminen on aina pyrittävä tekemään. Koska iäkkäiden kilpirauhasen liikatoiminnan diagnoosin tekeminen tai edes epäileminen on kieltämättä hyvin vaikeaa, sääntömme on testata kilpirauhasen liikatoiminta periaatteessa kaikilta iäkkäiltä potilailta, joilla on kroonisia systeemisiä oireita tai merkkejä. Toisaalta emme suosittele yli 60-vuotiaiden henkilöiden koko yhteisön laajuista seulontaa kilpirauhasen liikatoiminnan varalta. Koko yhteisön laajuinen seulonta jää kustannus-hyötyanalyysissä selvästi kannattavuusrajan alapuolelle. Seerumin vapaan T3:n indeksi (FT3I) on nykyisin laajalti saatavilla oleva järkevin kilpirauhasen liikatoiminnan ilmaisin, mutta se voi olla virheellisesti normaali, koska systeemiset sairaudet vaikuttavat kilpirauhasen ulkopuolisen T4:n muuntumiseen T3:ksi. TSH:n ultraherkkien menetelmien tulo saattaa muuttaa näitä lausuntoja huomattavasti. Siitä voi tulla sekä kilpirauhasen liikatoiminnan että kilpirauhasen vajaatoiminnan ainoa seulontamenetelmä.

**Tulos**

Iäkkäiden kilpirauhasen liikatoiminta.

**Esimerkki 8.708**

Tiivistelmä: Näistä keskusteluista käy ilmi, että: Alkoholiperäinen maksasairaus lisääntyy nopeasti alkoholin vuotuisen bruttokulutuksen ja asukaskohtaisen kulutuksen lisääntyessä. Alkoholihepatiitti ja alkoholihyaliini ovat paljon harvinaisempia Japanissa kuin länsimaissa. Alkoholimaksafibroosi ja krooninen hepatiitti ovat yleisiä alkoholimaksasairauksia Japanissa. Alkoholimaksafibroosi voi olla rasvamaksasta, alkoholihepatiitista ja alkoholikirroosista riippumaton patologinen prosessi tai kokonaisuus. Tällä hetkellä ei ole selvää, onko raskas alkoholinkäyttö sinänsä vai ei-A-, ei-B-hepatiittivirus syynä HBsAg-negatiivisilla alkoholisteilla esiintyvään krooniseen hepatiittiin.

**Tulos**

Alkoholimaksasairaus Japanissa.

**Esimerkki 8.709**

Tiivistelmä: Kahdella Behçetin oireyhtymää sairastavalla potilaalla oli vakava ruokatorven sairaus. Molemmilla oli Behçetin oireyhtymän täydellinen kliininen kuvio (suun, sukupuolielinten ja silmien vauriot). Molemmilla ruokatorven vaurioihin liittyi muita maha-suolikanavan oireita, ensimmäisellä potilaalla ohimenevä haavainen ileiitti ja toisella potilaalla koliitti. Molemmissa tapauksissa erotusdiagnoosi tulehdukselliseen suolistosairauteen oli hyvin vaikea. Ruokatorven vaurioiden histologia oli epäspesifinen; vaskuliittia ei todettu. Molemmat potilaat paranivat steroidihoidolla. Myös ruokatorven vauriot paranivat endoskooppisesti ja histologisesti steroidihoidon myötä. Kun Behçetin oireyhtymässä on selvä ruoansulatuskanavan osallistuminen, erotusdiagnoosi tulehduksellisesta suolistosairaudesta on hyvin vaikea.

**Tulos**

Ruokatorven toiminta Behçetin oireyhtymässä.

**Esimerkki 8.710**

Tiivistelmä: Seitsemänkymmentäviisi 80-90-vuotiasta potilasta, joilla kullakin oli noin kolme liitännäissairautta, joille tehtiin yhteensä 104 ruoansulatuskanavan tähystystä. Näistä 73 oli ylempiä endoskopioita (29 hätätilanteita) ja 31 alempia endoskopioita (21 jäykkiä sigmoidoskopioita). Hyvin lieviä lyhytaikaisia komplikaatioita oli kaksi; oksentelua ja verenvuotoa. Löysimme 16 mahahaavaa, 16 pohjukaissuolen tai pyloruksen haavaumaa ja 11 ruokatorvitapausta. Verenvuotavia pohjukaissuolihaavoja (8) tai mahahaavoja (4) ja polyyppeja tai pahanlaatuisia kasvaimia (7) havaittiin harvemmin. Endoskooppinen ja röntgenkuvauslöydös olivat samat 34:ssä 68:sta vauriosta. Muissa 34:ssä tapauksessa 10:ssä endoskooppinen tutkimus epäonnistui paksusuolen divertikkelien, hiatustyrän ja gastroesofageaalisen refluksin tunnistamisessa, mutta ne havaittiin röntgenologisesti. 24 potilaalla diagnoosia ei tehty radiologisesti, mutta se tunnistettiin endoskopiassa. Endoskopian turvallisuus ja tarkkuus vanhuksilla ja sairailla ei eroa nuorempien potilaiden turvallisuudesta ja tarkkuudesta.

**Tulos**

Ruoansulatuskanavan tähystys kahdeksankymppisillä.

**Esimerkki 8.711**

Tiivistelmä: Potilaat, joille oli tehty proksimaalinen selektiivinen vagotomia ja joilla oli vakavia postprandiaalisia polkumyyntioireita, ottivat vähemmän ruokaa, energiaa ja ravintoaineita kuin lievästi oireilevat tai terveet potilaat.

**Tulos**

Ruokailutottumukset potilailla, joilla on dumping-oireyhtymän kaltaisia oireita proksimaalisen selektiivisen vagotomian jälkeen.

**Esimerkki 8.712**

Tiivistelmä: Johannesburgin Baragwanath-sairaalassa käyneillä mustilla potilailla umpilisäkkeen tulehdus on yleisintä 10-19-vuotiaiden ikäryhmässä. Tapahtumassa on selvä miespuolinen vinouma. Umpilisäkkeessä havaitaan hyvin harvoin loismunia (3,6 %). Ulostekiviä, joita esiintyy 20 prosentissa sairastuneista umpilisäkkeistä, havaitaan paljon harvemmin kuin valkoihoisilla potilailla (50-75 prosenttia). Umpilisäkkeen tulehdustapauksia on vuosittain noin kaksi tapausta tuhatta aikuisten sairaalahoitoa kohti, mikä on alhainen esiintymistiheys, joka vastaa umpilisäkkeen poistojen kymmenkertaista eroa, jonka on raportoitu vallitsevan mustilla ja valkoisilla kaupunkilaisnuorilla. Mustien kaupunkilaisten asteittain muuttuva ruokavalio, joka on nykyisin vähärasvainen ja kuitupitoinen, ei ole vielä johtanut taudin (eikä useimpien muidenkaan ei-infektiivisten suolistosairauksien) ilmaantuvuuden merkittävään lisääntymiseen.

**Tulos**

Umpilisäkkeen tulehduksen ominaisuudet ja esiintyvyys Etelä-Afrikan Johannesburgin mustassa väestössä.

**Esimerkki 8.713**

Tiivistelmä: Tulehduksellisten suolistosairauksien (IBD) on todettu olevan autoimmuunitaustaisia. Tutkimme immuuni-interferonin esiintymistä pienen määrän IBD-potilaiden seerumissa. Antiviraalista aktiivisuutta oli havaittavissa niiden potilaidemme seerumeissa, joilla oli hyvin hallinnassa oleva IBD, mutta se oli pääasiassa heikosti positiivista (50 % viruksen CPE:n esto laimennoksessa 1:10 per 0,2 ml seerumia). Antiviraalinen aktiivisuus vaihteli käytetyn solulinjan herkkyyden mukaan. Ihmisen amnionisolut Wish (81 %) ja ihmisen alkion Intestine-407 (73 %) olivat herkempiä.

**Tulos**

Interferonin kaltainen aktiivisuus verenkierrossa tulehduksellisessa suolistosairaudessa.

**Esimerkki 8.714**

Tiivistelmä: Raportoimme 56 mustaihoisen eteläafrikkalaisen potilaan obstruktiivisen keltaisuuden syistä. Kroonista haimatulehdusta ja pahanlaatuista sappitietukosta esiintyi yhtä usein. Näitä kahta tilaa voi olla vaikea erottaa toisistaan kliinisesti ja radiologisesti, ja vain operatiivinen haiman biopsia voi olla diagnostinen. Vain 7,1 prosentilla potilaista koledokoliitiasi aiheutti keltaisuutta, mikä kuvastaa sappikivien suhteellisen vähäistä esiintyvyyttä tässä väestössä.

**Tulos**

Obstruktiivinen keltaisuus Etelä-Afrikan mustassa väestössä.

**Esimerkki 8.715**

Tiivistelmä: Arvioin retrospektiivisessä tutkimuksessa operatiivista kuolleisuutta potilailla, joilla oli biopsialla todistettu krooninen hepatiitti. Useimmilla potilailla ei ollut maksasairaudesta johtuvia oireita. Kaikilla potilailla katsottiin olevan kroonisen hepatiitin virussyy - viidellä potilaalla oli hepatiitti-B-pinta-antigeeni positiivinen. Seitsemän potilasta sairasti kroonista pysyvää hepatiittia ja 13 potilasta sairasti kroonista aktiivista hepatiittia (joista neljällä oli kirroosi). Kahdenkymmenen potilaan kohdalla tehtiin 34 operatiivista toimenpidettä, joista 28:lle tehtiin endotrakeaalinen yleisanestesia ja kuudelle selkäydinpuudutus. Vaikka kahdella potilaalla, joiden bilirubiinipitoisuus oli ennen leikkausta 2,5 mg/dl tai enemmän, seerumin bilirubiinipitoisuus nousi edelleen leikkauksen jälkeen, koko ryhmän seerumin maksakemialliset arvot eivät merkittävästi huonontuneet leikkauksen jälkeen. Anestesiaan liittyvää maksan vajaatoimintaa tai operatiivista kuolleisuutta ei esiintynyt. Potilaat, joilla on oireeton krooninen hepatiitti, sietävät kirurgisia toimenpiteitä hyvin.

**Tulos**

Kirurgisia toimenpiteitä sietävät hyvin potilaat, joilla on oireeton krooninen hepatiitti.

**Esimerkki 8.716**

Tiivistelmä: Meksikosta, Keski-Amerikasta ja Kaakkois-Aasiasta Yhdysvaltoihin tulevien maahanmuuttajien jatkuva tulva on johtanut useiden sellaisten sairauksien lisääntyneeseen esiintyvyyteen, joita ei ole yleisesti nähty teollisuusmaissa 1900-luvulla. Yksi näistä on maksan amebiabskessi. Tässä katsauksessa, joka koskee yhdessä Los Angelesin piirikunnan sairaalassa hoidettujen 57 amebiabskessipotilaan diagnostisia piirteitä, korostetaan diagnoosia ja eri röntgenologisten lähestymistapojen ja serologisten testien monipuolisuutta.

**Tulos**

Maksan amebinen paise. Diagnostiset ominaisuudet.

**Esimerkki 8.717**

Tiivistelmä: Hoidimme onnistuneesti ruokatorven synnynnäisen kalvomaisen ahtauman tapauksen transendoskooppisella leikkauksella. Keskustelemme erityyppisistä todellisista synnynnäisistä ruokatorven ahtaumista ja niiden hoidosta erottaaksemme nämä harvinaiset anomaliat useammin esiintyvistä hankituista anomalioista.

**Tulos**

Synnynnäinen ruokatorven ahtauma. Transendoskooppinen verkkoviilto.

**Esimerkki 8.718**

Tiivistelmä: Kuvaamme potilaan, jolla oli hypertrofinen osteoartropatia, joka oli seurausta alueellisesta suolistotulehduksesta, ja tarkastelemme kirjallisuutta niiden yhdistämisestä. Muista syistä johtuvan hypertrofisen osteoartropatian näennäinen erilainen jakautuminen voi olla artefaktuaalista ja liittyä puutteelliseen radiologiseen tutkimukseen. Hypertrofinen osteoartropatia ei näytä liittyvän alueellisen enteriitin aktiivisuuteen.

**Tulos**

Onko hypertrofinen osteoartropatia todella niin harvinaista alueellisessa suolitulehduksessa?

**Esimerkki 8.719**

Tiivistelmä: Raportoimme 18-vuotiaasta miehestä, jolla oli perikardiaalinen effuusio, joka komplisoi idiopaattista haavaista paksusuolen tulehdusta. Verenkierrossa olevia immuunikomplekseja ei ollut. Hän reagoi sulfasalatsiiniin ja prednisoniin, jolloin sydänpussitulehdus hävisi ja hänen tulehduksellisen suolistosairautensa (IBD) oireet paranivat. Suosittelemme sydänpussinesteen tai sydänpussitulehduksen etsimistä potilailta, joilla on IBD ja rintaoireita, sekä IBD:n etsimistä näiden sydänsairauksien epäselvissä tapauksissa.

**Tulos**

Perikardiitti ja haavainen paksusuolen tulehdus.

**Esimerkki 8.720**

Tiivistelmä: Sulindaakkia käyttäneellä potilaalla havaittiin ripuli ja ohutsuolen vaurio, joka muistutti keliakian yhteydessä raportoitua vauriota. Oireet ja biopsiapoikkeavuudet hävisivät kokonaan lääkityksen lopettamisen jälkeen ja ilmaantuivat välittömästi uudelleen, kun lääkettä annettiin uudelleen. Tämä raportti korostaa tarvetta ottaa huomioon mahdollinen lääkkeisiin liittyvä ohutsuolisairaus "litteän" ohutsuolen limakalvomuutoksen syiden kasvavassa luettelossa.

**Tulos**

Sulindaakin aiheuttama ohutsuolen vaurio.

**Esimerkki 8.721**

Tiivistelmä: Akuutti koliitti ilmeni Hibiclens-puhdistusaineen peräruiskeen jälkeen. Endoskooppiset ja histologiset piirteet eivät auttaneet erottamaan tätä koliittia infektio- tai idiopaattisesta koliitista, ja huolellinen anamneesi osoittautui korvaamattomaksi. Käymme läpi saippuavesien ja erilaisten kemikaaleja sisältävien peräruiskeiden käytön komplikaatioita; nämä komplikaatiot vaihtelevat lievästä koliitista kuolemaan. Koska saippua ja muut kemikaalit vahingoittavat paksusuolen limakalvoja, nämä peräruiskeet olisi sisällytettävä akuutin koliitin syyksi.

**Tulos**

Koliitti Hibiclens-peräruiskeen jälkeen.

**Esimerkki 8.722**

Tiivistelmä: Cowdenin tauti (multippeli harmartoma-oireyhtymä) on erityisen kiinnostava, koska diagnostiset limakalvojen löydökset yhdistetään kilpirauhassyövän, rintasyövän ja ruoansulatuskanavan polypoosin silmiinpistävään yhteyteen. Raportoimme Cowdenin tautitapauksen ja kiinnitämme erityistä huomiota tapauksen luonnolliseen kulkuun. Vaikka tapauksemme on toinen raportoitu paksusuolen karsinooma, adenomatoottisten polyyppien puuttuminen muista Cowdenin tautia koskevista raporteista ja potilaamme ruoansulatuskanavan polyyppien pysyvyys seitsemän vuoden ajan saavat meidät päättelemään, että ruoansulatuskanavan pahanlaatuisen kasvaimen riski on hyvin pieni.

**Tulos**

Cowdenin tauti. Perinnöllinen polypoosioireyhtymä, joka voidaan diagnosoida limakalvotarkastuksella.

**Esimerkki 8.723**

Tiivistelmä: Synnynnäinen kystinen laajentuma sappiteiden puu (Carolin tauti) on harvinainen tila, joka yleensä esittelee nouseva kolangiitti. Tämä raportti osoittaa, miten vaikeaa on tunnistaa muita Carolin taudin komplikaatioita kuoleman jälkeen. 35-vuotiaalle miehelle kehittyi subfreniaalinen paise ja sappitiehyen pahanlaatuinen muutos; molempia ei kliinisesti havaittu. Kipu, pyreksia tai laihtuminen on arvioitava huolellisesti ja Carolin taudin komplikaatioita on harkittava, ennen kuin tällaiset oireet liitetään toistuvaan sappitulehdukseen.

**Tulos**

Vaikeus diagnosoida Carolin taudin komplikaatioita.

**Esimerkki 8.724**

Tiivistelmä: Carolin tautia vaikeutti Budd-Chiarin kaltainen oireyhtymä, joka oli seurausta laajentuneista imusolmukkeista, jotka puristivat suonikohtaa. Histologisesti kuva sopi "sinus histiosytoosiin, johon liittyy massiivinen lymfadenopatia". Keskustelemme näiden kahden harvinaisen sairauden yhdistelmästä.

**Tulos**

Budd-Chiarin kaltainen oireyhtymä Carolin taudissa.

**Esimerkki 8.725**

Tiivistelmä: Sata neljäkymmentäkuusi peräkkäistä Crohnin tautia sairastavien potilaiden poistettua suolenäytettä tutkittiin ahtaumien, sivuonteloiden ja "halkeamien" välisten suhteiden määrittämiseksi. Sinusten ja striktuurien yhteisesiintyminen oli merkittävää, ja sinuksilla oli taipumus syntyä proksimaalisesti maksimaalisen striktuuran kohdalla. "Halkeamia", jotka on määritelty sokkona päättyviksi tulehdusreiteiksi, jotka eivät tunkeutuneet lihaskerroksen koko paksuuden läpi, oli kahdenlaisia. Toiseen tyyppiin liittyi submukosaalista fibromuskulaarista hyperplasiaa ja korjaantumista, ja se näytti olevan varhainen sinus. Toinen tyyppi oli laajentuneessa ileumissa tai paksusuolessa haavaumien pohjalla ja sitä nimitetään "akuutiksi halkeamaksi". Anatomiset löydökset viittaavat siihen, että sekä sinukset että fissuurat voivat johtua mekaanisista tekijöistä, kuten intraluminaalisesta paineesta, eivätkä niinkään Crohnin taudin tulehdusprosessin luontaisesta ominaisuudesta.

**Tulos**

Crohnin taudin ahtaumat, sivuontelot ja halkeamat.

**Esimerkki 8.726**

Tiivistelmä: Etsimme käytännöllistä biokemiallista testiä, joka heijastaisi maksan steatoosia, ja arvioimme seerumin koliiniesteraasiaktiivisuuden merkitystä 48 potilaalla, joilla oli ei-alkoholista rasvamaksaa, 16 liikalihavalla henkilöllä, joilla ei ollut rasvamaksaa, 30 kroonista pysyvää hepatiittitapausta, 38 kroonista aktiivista hepatiittitapausta ja 20 maksakirroositapausta. Kolinesteraasiaktiivisuus oli lisääntynyt sekä lihavilla että lihavilla potilailla, joilla oli rasvamaksa, kun taas lihavilla potilailla, joilla ei ollut rasvamaksaa, pitoisuudet olivat normaalin ylärajoilla. Kun asetimme raja-arvon normaalin ylärajan yläpuolelle, puolet rasvamaksapotilaista osoitti arvoja sen yläpuolella, ja arvot olivat vain vähän päällekkäisiä muiden potilaiden kanssa. Kun lihavat potilaat, joilla oli rasvamaksa, noudattivat vähäkalorista ruokavaliota, koliiniesteraasiaktiivisuus väheni, mikä kuvastaa selvästi maksan steatoosin paranemista. Näin ollen koliiniesteraasiaktiivisuuden mittaamisella on diagnostista arvoa ja vaihtoehtona tietokonetomografialle maksan steatoosissa, ja se tarjoaa käytännöllisen mittarin vaikutusten arviointiin seurannan aikana.

**Tulos**

Seerumin koliiniesteraasi rasvamaksapotilailla.

**Esimerkki 8.727**

Tiivistelmä: Pratsosiinin, alfa-1-adrenoseptorin antagonistin, on todettu tukahduttavan kokeellisen autoimmuunisen enkefalomyeliitin (EAE) kliinistä ja histologista ilmentymistä Lewisrotalla. Tämä vaikutus näyttää olevan spesifinen alfa-1-reseptorille. Tämän lääkkeen vaikutuksen määrittämiseksi verisuonten läpäisevyyteen seerumin proteiineille ja tulehdussoluille mitattiin seerumin proteiinien vuotoa keskushermostoon (CNS) [125I]albumiinilla, ja solutulehduksen kvantitatiivisuus määritettiin arvioimalla kokonais-DNA:ta. Tulokset osoittavat, että sekä aktiivisesti indusoidussa että passiivisesti siirretyssä tautimallissa prazosiinihoito hillitsee merkittävästi seerumin proteiinien vuotoa keskushermostoon, mutta ei merkittävästi hillitse DNA:n lisääntymistä. [125I]albumiinitutkimusten tulokset tukevat lisäksi sitä päätelmää, että selkäytimen verisuonten läpäisevyyden laajuus seerumin proteiineille on merkittävä korrelaatio kliinisen taudin kanssa. DNA:n arvioinnin tulokset olivat ristiriidassa soluvälitteisen infiltraation histologisten todisteiden kanssa. Päättelemme, että pratsosiinihoidolla on merkittävä vaikutus verisuoniturvotuksen kehittymiseen EAE:ssa. Nämä tulokset vahvistavat lisäksi adrenergisen reseptorin roolin EAE:n kehittymisessä ja tukevat hypoteesia, jonka mukaan pratsosiinin ensisijainen vaikutuskohta on verisuonten alfa-1-adrenoreseptorissa.

**Tulos**

Pratsosiinihoito hillitsee lisääntynyttä verisuonten läpäisevyyttä sekä akuutissa että passiivisesti siirretyssä kokeellisessa autoimmuuni-enkefalomyeliitissä Lewisrotalla.

**Esimerkki 8.728**

Tiivistelmä: Ihmisillä esiintyvässä Wiskott-Aldrichin oireyhtymässä (WAS) on useita yhtäläisyyksiä CBA/N-hiirillä havaittujen immuunipuutosten kanssa, mukaan lukien X-kromosomiin liittyvä periytyminen, kyvyttömyys tuottaa vasta-aineita erilaisille hiilihydraattiantigeeneille, alttius erilaisille bakteeri-infektioille ja B-lymfosyyttien osapopulaatioiden epätasapaino. Lisäksi sekä ihmisillä että hiirillä IgG-vasta-aineet polysakkarideja vastaan rajoittuvat pääasiassa, mutta eivät yksinomaan, yhteen IgG-alaluokkaan - IgG2 ihmisillä ja IgG3 hiirillä. Koska CBA/N-hiirillä on IgG3-vasta-aineiden puutos ja koska ihmisen IgG2-alaluokan puutokset on yleensä yhdistetty kyvyttömyyteen tuottaa vasta-aineita hiilihydraattiantigeenejä vastaan, vaikuttaa todennäköiseltä, että WAS-potilailla IgG2-pitoisuudet ovat huomattavasti pienentyneet. Tässä esitetyt tiedot osoittavat päinvastoin, että WAS-potilailla on normaali määrä eri IgG-alaluokkia, myös IgG2:ta. Näin ollen kyvyttömyys tuottaa vasta-aineita hiilihydraatteja vastaan ei aina liity IgG2-alaluokan puutteeseen.

**Tulos**

Wiskott-Aldrichin oireyhtymää sairastavilla potilailla IgG2-pitoisuus on normaali.

**Esimerkki 8.729**

Tiivistelmä: Pertussigen on Bordetella pertussis -bakteerin proteiinitoksiini, joka stimuloi voimakkaasti viivästyneen yliherkkyyden (DTH) voimakkuutta ja kestoa hiirissä. Tässä tutkimuksessa kuvataan pertussigeenin voimakasta in vivo -vaikutusta antigeenispesifisten makrofageja aktivoivien lymfokiinien (lymfokiinien) tasoihin; lymfokiini(t) mitattiin stimuloimalla makrofagien prokoagulaatioaktiivisuutta (mPCA) tai plasminogeeniaktivaattorin (PA) aktiivisuutta. Imusolut poistettiin immunisoiduista eläimistä ja niitä viljeltiin spesifisellä antigeenillä, keyhole limpet -hemosyaniinilla, ovalbumiinilla tai ihmisen gamma-globuliinilla. Viljelysnesteet inkuboitiin sitten monosyyttien kaltaisen WEHI-265-solulinjan kanssa mPCA:n mittaamiseksi tai WEHI-265:n tai paikallisten peritoneaalisten makrofagien kanssa PA-aktiivisuuden mittaamiseksi. Hiirille annettiin pertussigeeniä immunisoinnin yhteydessä, ja molempien makrofagien aktiivisuuden myöhempi muodostuminen lymfosyyttien supernatanttien avulla osoittautui huomattavasti tehostuneeksi; pertussigeenin vaikutus oli antigeenispesifinen. Pertussigeeni siis indusoi lymfokiini(e)n tuotannon lisääntymisen, joka on vastuussa makrofagien mPCA- ja PA-aktiivisuuden in vitro -lisäyksestä ja joka saattaa olla vastuussa joistakin tämän aineen voimakkaista immuunivaikutuksista in vivo.

**Tulos**

Pertussigeeni in vivo tehostaa makrofagien prokoagulatiivista aktiivisuutta ja plasminogeeniaktivaattoria stimuloivan lymfokiinin antigeenispesifistä tuotantoa in vitro.

**Esimerkki 8.730**

Tiivistelmä: Ihmisen IgG4-vasta-aineet, jotka on suunnattu fosfolipaasi A:ta, Dermatophagoides pteronyssinus -uutteista saatavaa P1-antigeenia ja kissan albumiinia vastaan, eivät pystyneet ristisilloittamaan antigeenia. Aiemmin osoitettiin, että IgG4-vasta-aineet eivät IgG1-vasta-aineista poiketen ristisilloittaneet Sepharoosiin sidottua antigeenia ja liuoksessa lisättyä antigeenia. Jotta voitaisiin sulkea pois mahdollisuus, että tämä ilmiö johtuisi molempien IgG4 Fab-fragmenttien ensisijaisesta sitoutumisesta kiinteään faasiin sitoutuneeseen antigeeniin, tutkittiin antigeenin ristisilloittumista nestefaasijärjestelmässä. Tässä testissä havaittiin myös IgG4-vasta-aineiden kyvyttömyys silloittaa kahta antigeenia. Tällaisen ilmiön seurauksena on odotettavissa, että IgG4-vasta-aineiden muodostamat immuunikompleksit ovat huomattavasti pienempiä kuin IgG1-vasta-aineiden muodostamat kompleksit. Tämä vahvistettiin analysoimalla IgG1- ja IgG4-vasta-aineita sisältävien immuunikompleksien molekyylikokoprofiileja sakkaroositiheysgradientissa. Lisäksi IgG1 pystyi saostamaan antigeenin radioimmunoprecipitaatiokokeessa, kun taas saostusta ei pystytty osoittamaan samalla määrällä IgG4-vasta-aineita. Edes 3-prosenttinen polyetyleeniglykoli 8 000 ei saostanut tehokkaasti pieniä IgG4:ää sisältäviä immuunikomplekseja. Tutkitut vasta-aineet olivat korkea-affiniteettityyppisiä, eikä IgG1- ja IgG4-vasta-aineiden assosiaatiovakioissa ollut merkittävää eroa. Näin ollen emme pystyneet vahvistamaan kirjallisuudessa esitettyjä havaintoja siitä, että IgG4-alaluokkaan liittyy matala-affiniteettinen vasta-ainevaste; todennäköisesti muut tutkijat aliarvioivat IgG4-vasta-aineiden affiniteetin, koska vasta-aineeseen sitoutuneen ja vapaan antigeenin erottamiseen käytettiin polyetyleeniglykoli-saostustekniikkaa. Tuloksemme korostavat sitä, että IgG4-vasta-aineilla on erityinen asema immuunivasteessa kroonisen antigeenialtistuksen yhteydessä.

**Tulos**

IgG4-vasta-aineiden serologiset näkökohdat. II. IgG4-vasta-aineet muodostavat pieniä, saostumattomia immuunikomplekseja toiminnallisen monovalenssin ansiosta.

**Esimerkki 8.731**

Tiivistelmä: Tuotettiin monoklonaalisia vasta-aineita (mAb) toksisen sokin oireyhtymän toksiini-1:tä (TSST-1) vastaan, jotka estävät kaksi TSST-1:n tärkeintä biologista toimintaa, epäspesifisen T-lymfosyyttien mitogeenisuuden ja immunoglobuliinisynteesin tukahduttamisen. Neljätoista hybridoomaa, jotka tuottavat vasta-ainetta TSST-1:tä vastaan, eristettiin itsenäisesti. Kunkin hybridiviruksen viljelmän supernatantti ja askitaaliset nesteet analysoitiin mAb-isotyyppien määrittämiseksi. Seitsemän mAb:tä oli IgG1:tä ja loput seitsemän IgM:ää; kaikilla mAb:llä oli kappa-kevytketju. Immunoglobuliini puhdistettiin osittain hybridooman tuottamasta askitaalisesta nesteestä ammoniumsulfaattisaostuksella ja testattiin sen kykyä estää TSST-1:n aiheuttama mitogeenisuus ja immunosuppressio. Kolmen mAb:n (kaikki IgG1) osoitettiin estävän sekä toksiinin aiheuttaman mitogeenisuuden että suppression. Yksikään testatuista mAb:istä ei estänyt vain toksiinin toista aktiivisuutta. Neutraloivia mAb:itä käytettiin sitten Western-analyysissä aiemmin kartoitettujen syanobromidilla (CNBr) tuotettujen toksiinifragmenttien kanssa edellä mainittujen biologisten toimintojen lokalisoimiseksi. Western blot -analyysi osoitti, että TSST-1:n mitogeeniset ja suppressiiviset toiminnot sijaitsivat 14 000 daltonin sisäisessä CNBr-fragmentissa.

**Tulos**

Toksisen sokki-oireyhtymän toksiini-1:n biologisten toimintojen lokalisointi monoklonaalisten vasta-aineiden ja syanobromidilla tuotettujen toksiinifragmenttien avulla.

**Esimerkki 8.732**

Tiivistelmä: Solunsisäisen alkueläinloisen Leishmania-parasiitin aiheuttama makrofagien infektio merkitsee spesifistä kiinnittymistä isäntäkalvoon, jota seuraa fagosytoosi ja solunsisäinen selviytyminen ja kasvu. Kiinnittymiseen on yhdistetty kaksi loismolekyyliä: Leishmanian lipopolysakkaridi (L-LPS) ja glykoproteiini (gp63). Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää L-LPS:n rooli tartunnassa ja se, missä vaiheessa tartuntaprosessia se toimii. Olemme hiljattain tunnistaneet Leishmania major -kannan (LRC-L119), josta puuttuu L-LPS-molekyyli eikä se ole infektiivinen hamstereille tai hiirille. Tämä loinen eristettiin gerbiilistä Keniassa, ja se tunnistettiin fenotyyppisesti L. majoriksi isoentsyymi- ja rasvahappoanalyysin avulla. Tässä tutkimuksessa olemme genotyypin tasolla vahvistaneet, että LRC-L119 on L. major analysoimalla ja vertailemalla kloonattujen DNA-sekvenssien järjestäytymistä eri L. major -kantojen genomissa. Tässä tutkimuksessa osoitamme, että makrofagit fagosytoivat LRC-L119:n promastigootit nopeasti in vitro, mutta toisin kuin virulentit L. major -kannat, ne kuolevat 18 tunnin kuluessa. Lisäksi osoitamme, että L. majorin virulentista kloonista (V121) peräisin olevan puhdistetun L-LPS:n siirtäminen LRC-L119-promastigootteihin antaa niille kyvyn selviytyä makrofageissa in vitro.

**Tulos**

Leishmania-lipopolysakkaridin passiivinen siirto takaa loisen selviytymisen makrofageissa.

**Esimerkki 8.733**

Tiivistelmä: Erythema nodosum leprosum (ENL) on lepromatoottisen lepran reaktiotila, jossa havaitaan suppressorisolujen toiminnan menetys, suppressorisolujen määrän väheneminen ja interleukiini 2:n tuotannon lisääntyminen. Päättelimme, että syklosporiini A (CsA) voisi näitä immuunivasteet vastustamalla tukahduttaa ENL-reaktion ja palauttaa potilaat lepromatoosin rauhalliseen tilaan. Testasimme tätä hypoteesia in vitro mittaamalla CsA:n vaikutusta M. leprae:n käynnistämiin suppressorisoluihin. CsA palautti suppressorisolujen aktiivisuuden 24 potilaalla 25:stä ENL-potilaasta. CsA:n kohteena näyttivät olevan makrofagit. Nämä havainnot ovat merkittäviä, koska ne ovat ensimmäinen todiste CsA:n mahdollisesta tehosta ENL:n hoidossa. Alustavat kliiniset tutkimukset viittaavat hyödylliseen terapeuttiseen vaikutukseen, joka liittyy T-suppressorisolujen lisääntymiseen leesioissa.

**Tulos**

Siklosporiini A:n vaikutus erythema nodosum leprosum -taudin hoitoon.

**Esimerkki 8.734**

Tiivistelmä: Olemme aiemmin tunnistaneet ja kuvanneet kaksi erityyppistä suppressori-T-solutekijää, jotka ovat spesifisiä PFC-vasteelle L-glutamiinihappo60-L-alaniini30-L-tyrosiinille10 (GAT) tai L-glutamiinihappo50-L-tyrosiini50 (GT). Molemmat näistä tekijöistä ovat antigeenispesifisiä ja I-J+. GAT-TsF1 ei ole MHC-rajoitteinen ja koostuu yhdestä polypeptidiketjusta, kun taas GAT-TsF2 on MHC-rajoitteinen ja koostuu kahdesta eri polypeptidiketjusta. Emme ole aiemmin löytäneet todisteita pakollisesta, idiotyyppispesifisestä suppressori-T-solusta tässä suppressorireitissä. Raportoimme nyt kuitenkin, että idiotyyppispesifiset suppressori-T-solut voidaan saada aikaan altistamalla normaalit pernan solut GAT-TsF1:lle tai GAT-TsF2:lle ilman antigeenia in vitro. Nämä (TsF1/TsF2)-indusoidut solut on fuusioitu AKR-tymooman BW5147 kanssa, ja hybridoomat valittiin tuottamaan suppressoritekijöitä, jotka estävät GAT-spesifiset vasta-ainevasteet in vitro. Tässä raportissa luonnehditaan yksi monoklonaalinen tekijä kustakin fuusiosta. Kumpikaan tekijä ei sitoudu GAT:iin tai siihen liittyvään rinnakkaispolymeeriin GT:hen; molemmilla tekijöillä on sitoutumispaikkoja GAT-spesifisille idiotyypeille mutta ei niihin liittymättömille idiotyypeille, jotka ovat joko sefaroosiin immobilisoitujen vasta-aineiden muodossa tai B-soluhybridoomien ilmentäminä solupinnan determinantteina. Lisäksi niiden reaktiivisuus monoklonaalisten anti-GAT-vasta-aineiden kanssa on päällekkäinen mutta ei identtinen. Molemmat tekijät koostuvat kahdesta polypeptidiketjusta, ja molempia ketjuja tarvitaan suppressiiviseen aktiivisuuteen; toisessa ketjussa on I-J-determinantti, kun taas toisessa on ehjän molekyylin idiootteja sitova aktiivisuus. Molemmat idiotyyppiä sitovat tekijät rajoittuvat MHC- ja Igh-sidoksissa oleviin geeneihin, ja MHC-kongeneettisten ja Igh-kongeneettisten vanhempien F1-hiirissä havaitaan transkomplementoitumista. Molemmat tekijät ovat aktiivisia myöhään Mishell-Dutton-viljelmissä. Nämä tiedot tukevat väitettä, jonka mukaan nämä kaksi tekijää ovat samankaltaisia mutta ei-identtisiä GAT-spesifisten suppressoritekijöiden anti-idiotyyppisen luokan jäseniä.

**Tulos**

Kahden monoklonaalisen idiotyyppiä sitovan suppressori-T-solutekijän karakterisointi, jotka ovat spesifisiä L-glutamiinihappo60-L-alaniini30-L-tyrosiini10 (GAT) -vasta-ainevasteelle.

**Esimerkki 8.735**

Tiivistelmä: NK-1.1(-) -hiiri rakennettiin injektoimalla viikoittain monoklonaalista anti-NK-1.1-vasta-ainetta syntymästä aikuisuuteen. Näiden hiirten pernasoluissa on vähemmän NK-1.1+-soluja ja nollasoluja (Thy-1- ja B220-). Niiden pernan NK-aktiivisuus YAC-kohteita kohtaan oli alhainen, eikä IFN-alfa tai IFN-beeta lisännyt sitä. Näiden NK-1.1(-) -hiirten luuytimessä (BM) on normaalit NK-solujen esiasteet: 1) NK-aktiivisuutta voitiin tuottaa NK-1.1(-) BM-soluista, joita viljeltiin rIL 2:ssa 5-6 päivän ajan. Nämä viljellyt BM-solut ekspressoivat Qa-5-, Thy-1-, AsGm-1- ja NK-1.1-antigeenejä. Näiden BM:n sytotoksisten solujen esiasteet ovat NK-1.1-soluja. 2) NK-1.1(-)-hiirten BM-solujen siirto palautti säteilytettyjen, NK-puutteisten vastaanottajien NK-aktiivisuuden. Lymfokiini-aktivoituja tappajasoluja voitiin tuottaa myös näiden NK-1.1(-) -hiirten pernasta. Näin ollen NK-1.1(-) -hiiret olivat nimenomaan köyhdyttäneet kypsiä sytotoksisia NK-soluja, mutta eivät NK-1.1- NK-solujen esiasteita. Tämä hiirimalli on arvokas NK-solujen ontogeneesin ja fysiologisen merkityksen tutkimisessa.

**Tulos**

NK-1.1(-) -hiiri: malli hiirten NK-solujen erilaistumisen tutkimiseen.

**Esimerkki 8.736**

Tiivistelmä: Tässä raportissa kuvataan muutoksia korkeakouluopiskelijoiden funktionaalisissa vasteissa perifeerisen veren lymfosyyttien lektiini-indusoituun stimulaatioon ja luonnollisten tappajasolujen (NKC) aktiivisuuteen, jotka saatiin influenssa A/Filippiinit/2/82(H3N2) -virusinfektion puhkeamisen aikana. Näitä tuloksia verrataan vastaaviin havaintoihin, joita tehtiin opiskelijoilla, joilla oli saman taudinpurkauksen aikana akuutti, kuumeinen, ei-influenssaperäinen hengitystiesairaus. Influenssalle tyypillisen lymfopenian akuutin sairauden aikana osoitettiin johtuvan sekä T- että B-solujen vähenemisestä ilman, että CD4:CD8-suhde olisi muuttunut. Lisäksi fytohemagglutiniini- ja konkanavaliini A -reaktiot vähenivät ja NKC-aktiivisuus lisääntyi, kun taas pokeweed-mitogeenireaktiivisuus ei muuttunut tutkimukseen tullessa. Potilailla, joilla ei ollut influenssaa, todettiin varhainen polymorfonukleaarinen leukosytoosi ja samanlainen lymfopenia. Lymfosyyttitoiminnot olivat käytännössä muuttumattomat akuutin sairauden aikana ei-influenssapotilailla. Influenssapotilaiden suhteellisen spesifiset muutokset lymfosyyttivasteissa lektiini-indusoituun stimulaatioon saattavat viitata siihen, että perifeeriset T-solut eivät kykene aktivoitumaan CD3- tai CD2-aktivaatioreittien kautta. Lisäksi lisääntynyt NKC-aktiivisuus periferiassa saattaa heijastaa lisääntynyttä NKC-aktiivisuutta keuhkoissa. Influenssatartunnan saaneilla henkilöillä, joilla oli korkeampi NKC-aktiivisuus tutkimukseen tullessa, kesti myös kauemmin toipua. Influenssatartunnan saaneen potilaan varhainen lymfopenia ja myöhempi neutropenia voivat lisäksi edustaa näiden solujen siirtymistä verenkierrosta infektoituneisiin hengitysteihin infektion seurauksena.

**Tulos**

Influenssavirusinfektio aiheuttaa toiminnallisia muutoksia perifeerisen veren lymfosyyteissä.

**Esimerkki 8.737**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tavoitteena oli löytää luonnollisesti esiintyviä anti-iidotyyppisiä (anti-Id) vasta-aineita anti-human tyreoglobuliinin (anti-hTg) idotyyppiä vastaan autoimmuunista kilpirauhassairautta sairastavien potilaiden seerumissa. Hashimoton kilpirauhastulehdusta (HT), Gravesin tautia (GD), nivelreumaa (RA) ja systeemistä lupus erythematosusta (SLE) sairastavien potilaiden seerumeista ja normaalien henkilöiden seerumeista testattiin anti-Id-vasta-aineiden esiintyminen hiiren anti-hTg-monoklonaalisia vasta-aineita (McAb) vastaan epäsuoralla ELISA-testillä ja epäsuoralla kiinteän faasin RIA-testillä. Mikrotitrauslevyt päällystettiin kuudella McAb:llä, joista viisi oli suunnattu hTg-molekyylin eri epitooppeja vastaan, ja inkuboitiin sitten potilaiden seerumeilla. Sidottu vasta-aine havaittiin joko peroksidaasilla tai 125I-merkityllä anti-human IgG:llä. Spesifinen positiivinen reaktio havaittiin neljällä 40:stä HT-potilaasta, kahdella 26:sta GD-potilaasta, seitsemällä 58:sta RA-potilaasta eikä yhdelläkään 20:stä normaalista koehenkilöstä. Havaittu sitoutuminen johtui anti-hTg-anti-Id-vasta-aineiden läsnäolosta eikä kiertävistä Tg-anti-Tg-immuunikomplekseista, sillä positiiviset seerumit eivät sisältäneet hTg:tä, kun ne erotettiin SDS-PAGE:lla, eivätkä ne myöskään sitoutuneet kaikkiin testattuihin anti-hTg McAb:hin. Sitoutuminen oli annosriippuvaista, ja anti-Id-vasta-aineiden titterit vaihtelivat välillä 1:243-1:2187. Sitoutuminen voitiin estää jopa 50-prosenttisesti hTg:llä, mutta ei kilpirauhasen mikrosomaalisella antigeenillä, mikä osoittaa, että osa näistä anti-Id-vasta-aineista saattaa edustaa antigeenin sisäistä kuvaa. Potilaan 3403 seerumi, joka osoitti voimakkainta reaktiivisuutta McAb A-3:aa vastaan, valittiin IgG-puhdistukseen ja F(ab')2-fragmentin eristämiseen. 3403:n F(ab')2-fragmentin, mutta ei Fc-fragmentin, havaittiin reagoivan spesifisesti neljän hiiren anti-hTg McAb:n kanssa mutta ei hiiren kontrolli-IgG:n kanssa. Näin ollen saatujen tulosten perusteella voidaan päätellä, että anti-hTg-anti-Id-vasta-aineita voi esiintyä luonnollisesti kilpirauhasen autoimmuunisairauksien aikana.

**Tulos**

Hashimoton kilpirauhastulehdusta ja Gravesin tautia sairastavien potilaiden seerumissa esiintyvät tyroglobuliinin vasta-aineet.

**Esimerkki 8.738**

Tiivistelmä: Sen selvittämiseksi, onko IgG-ydinvasta-aineilla ristiinreagoivaa reumatekijäaktiivisuutta, autoimmuunisilta MRL-lpr/lpr-hiiriltä saadut monoklonaaliset IgG-vasta-aineet DNA:ta ja Sm:ää vastaan määritettiin ELISA-testillä IgG-antigeeneihin sitoutumisen varalta. Yhdeksästä testatusta anti-DNA- ja anti-Sm-monoklonaalista kuusi osoitti merkittävää sitoutumista affiniteettipuhdistettuun kanin IgG:hen (RIgG) ja ihmisen IgG:hen (HIgG). Sen vahvistamiseksi, että ristireaktiivisuus johtui yhdestä vasta-aineesta, edustavan monospesifisen monoklonaalin, jota kutsutaan nimellä C11 (anti-DNA, anti-Sm), immunoabsorptio joko Sepharose-DNA:lla tai Sepharose-RIgG:llä johti huomattavaan aktiivisuuden vähenemiseen kolmeen antigeeniin, DNA:han, Sm:ään ja RIgG:hen, verrattuna immunoabsorptioon Sepharose-Naudan seerumin albumiinilla. Ristireagoivan vasta-aineen monomolekulaariseen luonteeseen viittasi myös C11:n inhibitioanalyysi; DNA esti C11:n sitoutumisen RIgG:hen 64 %, kun taas Sm esti sitoutumisen RIgG:hen 33 %. Aggregoitunut RIgG ja HIgG eivät kuitenkaan estäneet C11:n sitoutumista DNA:han, Sm:ään tai kiinteän faasin RIgG:hen, mikä todennäköisesti heijastaa tämän vasta-aineen vähäistä affiniteettia nestefaasin Ig:hen. Yhdessä nämä havainnot viittaavat siihen, että IgG- ja IgM-luokan antinukleaarisilla autovasta-aineilla on polyspesifinen IgG:tä sitova aktiivisuus, ja ne viittaavat siihen, että IgG:n antinukleaariset vasta-aineet voivat syntyä reumatekijävasteista.

**Tulos**

IgG-ydinvasta-aineet, joilla on ristiinreagoiva reumatekijäaktiivisuus.

**Esimerkki 8.739**

Tiivistelmä: Olemme eristäneet syngeenisen monoklonaalisen vasta-aineen (HepSS-1), joka reagoi hiiren metyylikolantreenin aiheuttamaan fibrosarkoomaan Meth-A. HepSS-1 sitoutui myös monenlaisiin vakiintuneisiin ja tuoreisiin normaaleihin soluihin, jotka ovat peräisin hiirien lisäksi myös muista lajeista, kuten ihmisestä, apinasta, rotasta, hamsterista ja kanasta. HepSS-1:llä jodioidun Meth-A-solujen pintauutteen immunoprecipitaatio sekä Meth-A-solujen Sepharose 4B -geelikromatografia ja HepSS-1:n tunnistamien antigeenien havaitseminen sandwich-tyyppisellä radioimmunomäärityksellä osoittivat, että HepSS-1:n antigeenit koostuivat useista molekyylilajeista, joista yksi oli kooltaan jopa noin 10(6) daltonia. Seuraavat todisteet osoittavat, että HepSS-1 tunnistaa spesifisesti heparaanisulfaattiglykosaminoglykaanissa (HS-GAG) olevan epitoopin. Ensinnäkin Meth-A-solujen käsittely heparitinaasilla tai heparinaasilla, mutta ei kondroitinaasi ABC:llä tai hyaluronidaasilla, johti HepSS-1:n sitoutumisen häviämiseen. Toiseksi HS-GAG mutta ei seitsemän muuta GAG-tyyppiä (hyaluronihappo, hepariini, kondroitiini, kondroitiini-4-sulfaatti, kondroitiini-6-sulfaatti, dermataanisulfaatti ja kerataanisulfaatti) estivät HepSS-1:n sitoutumisen Meth-A-soluihin. Kolmanneksi HepSS-1 sitoutui HS-GAG:hen mutta ei seitsemään muuhun GAG-tyyppiin. HepSS-1:n sitoutumisanalyysin perusteella erilaisiin modifioituihin HS-GAG:iin ja valaan omega-hepariiniin voidaan lisäksi olettaa, että HepSS-1 tunnistaa epitoopin, joka liittyy läheisesti O-sulfatoituun ja N-asetyloituun glukosamiiniin. Havaitsimme, että NIH 3T3 -solut ekspressoivat enemmän HepSS-1-epitooppeja alhaisella solutiheydellä kuin konfluenssissa ja G2 + M:ssä kuin G1:ssä, kun taas Kirsten-ras-onkogeenilla tai SV-40:llä transformoidut NIH 3T3 -solut ekspressoivat runsaasti HepSS-1-epitooppeja eikä niissä enää havaittu tiheydestä riippuvaista muutosta HepSS-1-epitooppien määrässä. Nämä havainnot toistettiin myös käyttämällä NIH 3T3-soluja, jotka oli muunnettu lämpötilaherkällä Kirsten-hiirisarkoomaviruksella, jota ylläpidettiin sallivissa ja ei-sallivissa lämpötiloissa. Näin ollen HepSS-1 on ensimmäinen monoklonaalinen vasta-aine HS-GAG:lle, ja se näyttää olevan hyödyllinen solupinnan HS-GAG:n muutosten selvittämisessä solujen normaalin kasvun ja solujen transformaation yhteydessä.

**Tulos**

Syngeeninen monoklonaalinen vasta-aine hiiren Meth-A-sarkoomalle (HepSS-1) tunnistaa heparaanisulfaattiglykosaminoglykaanin (HS-GAG): solutiheydestä ja transformaatiosta riippuva muutos solujen pinnan HS-GAG:ssa, jonka HepSS-1 määrittelee.

**Esimerkki 8.740**

Tiivistelmä: Neuroepiteelielimissä ja keuhkojen kaurasolukarsinoomassa esiintyvällä bombesiinilla uskotaan olevan tärkeä rooli normaalisti kehittyvissä ja pahanlaatuisissa keuhkoissa. Monosyytti-makrofageilla ja ihmisen pienisoluisen keuhkokarsinooman soluilla on useita yhteisiä piirteitä, kuten makrofagispesifiset pintamerkkiaineet ja toiminnallisten reseptorien ilmentyminen bombesiinin kaltaisille neuropeptideille ja kasvutekijöille. Koska pienisoluiset keuhkokarsinoomasolut syntetisoivat immunoreaktiivista bombesiinia, tutkimme mahdollisuutta, että myös alveolaariset makrofagit sisältävät bombesiinia, mikä on uskottava hypoteesi, kun otetaan huomioon monet raportit immuunisolujen ja luuydinperäisten solujen neuropeptidituotannosta. Ihmisen perifeerisen veren mononukleaaristen solujen sekä ihmisen ja marsun alveolaaristen makrofagien todettiin sisältävän pommesiinia. Peptidi havaittiin radioimmunomäärityksellä, immunohistokemiallisesti ja korkeapainen nestekromatografialla käyttäen erilaisia monospesifisiä vasta-aineita.

**Tulos**

Bombesiini ihmisen ja marsun alveolimakrofageissa.

**Esimerkki 8.741**

Tiivistelmä: Hiirillä kasvatettiin monoklonaalisten vasta-aineiden (mAb) sarja Schistosoma mansoni -bakteeria vastaan, joka tunnisti hiilihydraattideterminantin suuresta Mr yli 200 000 schistosomulum-pinta-antigeenistä. Nämä mAb:t reagoivat ristiin cercariae- ja miracidia-eläinten pinnan sekä S. haematobium- ja S. bovis -bakteerien skistosomulien kanssa. Muiden mAb:iden avulla tunnistettiin ainoastaan Mr 20 000 -molekyylin skistosomulumin pinta-antigeeni; ne eivät risteytyneet munien tai miracidioiden kanssa ja olivat lajispesifisiä. IgG1-isotyyppiin kuuluvalla MR 20 000 -vasta-aineella oli korkea komplementti-riippuvainen sytotoksisuus skistosomulaa kohtaan in vitro. IgM mAb, joka tunnisti yli 200 000 Mr:n pinta-antigeenin hiilihydraattiepitooppeja, esti anti-Mr 20 000 mAb:n tappavan vaikutuksen. IgM-anti-Mr yli 200 000 mAb vähensi myös komplementti-riippuvaista sytotoksisuutta hiirten seerumissa, jotka oli rokotettu säteilytetyillä sirkarioilla.

**Tulos**

IgM-vasta-aineet, jotka tunnistavat Schistosoma mansoni -bakteerin skistosomulan ja miracidioiden yhteisiä hiilihydraattiepitooppeja, jotka estävät in vitro -tappamisen.

**Esimerkki 8.742**

Tiivistelmä: Näiden kahden komplementtikomponentin kromosomaalisen lokalisoinnin määrittämiseksi on käytetty komplementti-DNA-koettimia, jotka vastaavat H- ja C5-polypeptidejä. Molemmat koettimet paljastivat hiiren genomisen DNA:n Southern blot -analyysissä monimutkaisia ja polymorfisia DNA-fragmenttiryhmiä. Kun seurattiin näiden kaistojen jakautumista somaattisten soluhybridien paneeleissa, joissa oli hiiren kromosomien eri yhdistelmiä vakiorotta- tai kiinanhamsteritaustalla, voitiin paikallistaa C5-assosioituneet fragmentit proksimaaliseen kromosomiin 2 ja tekijä H:n assosioituneet fragmentit kromosomiin 1 tai 3. Koettimien paljastamien DNA:n restriktiofragmenttien pituuden polymorfismien periytymisen seuraaminen rekombinantti-inbentoituneissa hiirikannoissa mahdollisti tekijä H:n assosioituneiden fragmenttien kartoittamisen kromosomissa 1 sijaitsevaan Sas-1:een ja C5:n assosioituneiden fragmenttien kartoittamisen Hc:hen. Kolmen pisteen risteytysten analyysi puolestaan sijoitti jälkimmäisen lokuksen 19 cM:n etäisyydelle Sd:stä kromosomissa 2. Olemme nimenneet nämä kaksi lokusta Cfh:ksi ja C5:ksi. Tämä geneettinen analyysi herättää mahdollisuuden, että C5:tä ja tekijä H:ta koodaavat molemmat monimutkaiset lokukset, jotka koostuvat erilaisista rakenne- ja säätelygeeneistä.

**Tulos**

Komplementtikomponentteja C5 ja tekijä H koodaavien geenien kromosomaalinen sijainti hiiressä.

**Esimerkki 8.743**

Tiivistelmä: Fluoresenssimikroskopialla ja radioligandisidonnaisuudella mitattuna C3b/C4b-reseptorit (CR1) kiinnittyivät ihmisen neutrofiilien detergenttiin liukenemattomaan sytoskelettiin, kun reseptorit ristisidottiin affiniteettipuhdistetulla polyklonaalisella F(ab')2 anti-CR1:llä, dimeerisellä C3b:llä tai monoklonaalisella Fab-anti-CR1:llä, jota seurasi F(ab')2 vuohen antihiiren F(ab')2. Monovalenttista anti-CR1:tä kantavien neutrofiilien CR1 ei ollut kiinnittynyt sytoskelettiin. Sitä vastoin erytrosyyttien ristisilloitettu CR1 ja neutrofiilien ristisilloitettu MHC-luokka I eivät olleet yhteydessä sytoskelettiin. Kolme havaintoa viittasi filamenttisen aktiinin (F-aktiini) mahdolliseen rooliin ristisilloitetun CR1:n sitoutumisessa neutrofiilien sytoskelettiin. Kun neutrofiilit uutettiin eri tavoin joko matalan suolapitoisuuden puskurilla tai korkean suolapitoisuuden puskurilla, värjättiin FITC-falloidiinilla ja tutkittiin fluoresoivalla virtaussytometrialla, ensin mainitulla puskurilla syntyneiden jäljellä olevien sytoskelettien osoitettiin sisältävän polymeroitunutta F-aktiiniä, kun taas jälkimmäisellä puskurilla syntyneiden sytoskelettien todettiin olevan F-aktiiniä vailla. Samanaikaisissa kokeissa korkean suolapitoisuuden omaavan puskurin havaittiin myös vapauttavan ristisilloittunutta CR1:tä neutrofiileistä. Toiseksi F-aktiinin depolymerisaatio DNAse I:llä vapautti puolet sytoskelettiin liittyvästä ristisilloittuneesta CR1:stä. Kolmanneksi immunoadsorboitu neutrofiilien CR1, mutta ei MHC-luokan I tai erytrosyyttien CR1, sitoi spesifisesti liukoista 125I-aktiinia. Lisäksi Fc-reseptori ja CR3, muut neutrofiilien fagosytoivat kalvoproteiinit, sitoivat spesifisesti 125I-aktiiniä. Nämä tiedot osoittavat, että neutrofiileissä ristisidottu CR1 liittyy detergenttiin liukenemattomaan sytoskelettiin ja että tämä vuorovaikutus välittyy joko suoraan tai välillisesti aktiinin kautta.

**Tulos**

C3b/C4b-reseptorin ja MHC-luokan I erilainen vuorovaikutus ihmisen neutrofiilien sytoskeletin kanssa.

**Esimerkki 8.744**

Tiivistelmä: Viiden hiiren I-alueen (Is/Ik) rekombinanttikannan risteytymistä tutkittiin rajoitusfragmenttien pituuden polymorfismianalyysillä Southern blot -hybridisaation jälkeen käyttämällä I-alueelle spesifisiä koettimia. Näihin rekombinanteihin kuului kolme hiljattain kehitettyä kantaa, B10.ASR1, B10.ASR11 ja B10.ASR12, sekä kaksi aiemmin saatua kantaa B10.S(9R) ja B10.HTT. Vaikka nämä rekombinanttikannat olivat haplotyyppisuunnaltaan vastavuoroisia hiljattain raportoimiemme kolmen rekombinanttikannan kanssa, nekin risteytyivät samassa 7 kb:n DNA-jaksossa E-beta-geenissä. Tämä 7 kb:n DNA-jakso sisälsi ensimmäisen intronin 3' puoliskon, beeta 1 -eksonin, toisen intronin ja beeta 2 -eksonin. Kahden vanhemman E-beta-alleelin cDNA-sekvenssien vertailu osoitti, että vaikka beeta 2 -eksonit olivat identtisiä, kahden beeta 1 -eksonin välillä oli useita nukleotidieroja. Tämän ansiosta pystyimme määrittämään rekombinanteissa olevan beeta 1 -eksonin vanhemman alkuperän transkription tasolla käyttämällä S1-nukleaasikartoitusta. Näin pystyimme osoittamaan, että kummassakin tapauksessa ensimmäisen intronin 3'-osa ja beeta 1 -eksoni sijaitsivat ylävirtaan risteytymiskohdasta. Kaikki kahdeksan k- ja s-haplotyyppejä sisältävää rekombinanttia voidaan nyt kartoittaa 4,5 kb:n DNA-jaksolla, joka sisältää vain E-beta-geenin beeta 1-beta 2 -intronin ja beeta 2 -eksonin. Nämä havainnot viittaavat siihen, että näissä rekombinanteissa ilmentyvillä I-E-molekyyleillä on todennäköisesti konservoituneet sekvenssit, ja siksi niillä on samanlaiset I-E:n rajoittamat immuunivasteet huolimatta siitä, että risteytyminen on voinut tapahtua eri kohdissa beeta 1-beta 2 -intronissa.

**Tulos**

Hiiren I-alueen rekombinanttien molekyylikartoitus. II. E-beta-geenin risteytyminen rajoittuu 4,5 kb:n DNA-jaksoon, joka ei sisällä beeta 1 -eksonia.

**Esimerkki 8.745**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää solumekanismia, joka selittää IgE-vastaamattomuutta Cryptomeria japonican (japaninseetri) siitepölyantigeenille (CPAg), jonka osoitettiin aiemmassa tutkimuksessamme olevan HLA-sidonnainen (1). Perustimme määritysjärjestelmän, jolla voidaan mitata pieniä määriä anti-CPAg IgE-vasta-aineita sekä antigeeni- että isotyyppispesifisesti, sekä viljelyjärjestelmän, jolla voidaan indusoida antigeenin aiheuttama IgE-vasta-aineiden synteesi in vitro. Näiden menetelmien avulla selvitimme, että HLA-DR-molekyylin funktio CPAg-ohjatussa IgE-vasteessa on samanlainen kuin I-A- tai I-E-molekyylin funktio hiirissä, eli immuunivasteen geenien (Ir-geenien) tuote, koska anti-HLA-DR-monoklonaalinen vasta-aine esti vasteen, ja HLA-DR rajoitti monosyyttien ja monosyyttipoistogeenisten perifeerisen veren lymfosyyttien (PBL) vuorovaikutusta CPAg-vasteessa. Lisäksi reagoimattomien henkilöiden PBL:ssä ilmeni spesifinen IgE-vaste CPAg:lle, kun Leu-2+3- T-solufraktio tyhjennettiin, mikä viittaa siihen, että myös reagoimattomilla henkilöillä on CPAg:lle spesifisiä Leu-2-3+ T-solu- ja B-soluklooneja ja että heillä ei ilmeisesti ilmene vastetta CPAg-spesifisten Leu-2+3- suppressori-T-solujen läsnäolon vuoksi. Tämä suppressori-T-solufraktio poisti autologisen B + monosyytti + Leu-2-3+ T-solun IgE-vasteen CPAg-spesifisellä tavalla. Nykyinen soluanalyysi yhdessä aikaisemman geneettisen analyysimme kanssa viittaa vahvasti siihen, että HLA:han sidottu IgE-vastaamattomuus CPAg:lle on CPAg-spesifisten suppressori-T-solujen välittämää. HLA-sidonnainen geeni, joka kontrolloi CPAg:lle reagoimattomuutta, nimetään näin ollen CPAg:n immunosuppressiogeeniksi (Is-CPAg). Keskustellaan Is-CPAg:n kartoittamisesta HLA-DQ-osa-alueelle.

**Tulos**

HLA:han liittyvä reagoimattomuus Cryptomeria japonican siitepölyantigeenille. I. Vastaamattomuus välittyy antigeenispesifisen suppressori-T-solun välityksellä.

**Esimerkki 8.746**

Tiivistelmä: Luonnollisten tappajasolujen sytotoksisuus (NKCC) kasvaimia vastaan voi olla tärkeää kiinteän kasvaimen leviämisen estämisessä in vivo. Useat eläinmallit osoittavat, että kasvainten leviäminen on lisääntynyt kirurgisen stressin jälkeen; aiemmin olemme havainneet, että kirurginen stressi heikentää hiirten NKCC:tä. Koska leikkaus on tärkeä kiinteiden kasvainten hallinnassa, näytti arvokkaalta tutkia mekanismia, joka on NKCC:n kirurgisen stressin heikentymisen taustalla. Tämän tutkimuksen tulokset osoittavat, että NKCC:n leikkauksen jälkeinen suppressio alkaa jo 2 tunnin kuluttua hiiren takaraajan amputaatiosta, saavuttaa nollapisteen 4 vuorokauden kuluttua ja palautuu kontrollitasolle vasta leikkauksen jälkeisenä päivänä 12. Pelkkä anestesiahoito ei aiheuta vastaavaa NKCC:n suppressiota. NKCC:n suppressioon liittyy muutoksia sekä pernan koossa että morfologiassa. Immuunisuppressiota havaittiin useissa osastoissa, kuten perifeerisessä veressä, luuytimessä ja pernassa. Sekoituskokeet osoittivat, että kirurginen stressi itsessään synnytti NKCC:hen vaikuttavan suppressorisolupopulaation. Havaittu suppressio edellytti ilmeisesti solujen välistä kontaktia, koska suppressorisolujen 4 ja 18 tunnin viljelmistä saadut supernatantit eivät aiheuttaneet suppressiota. Havaittu suppressio estettiin perioperatiivisella hoidolla pyrimidinonianalogilla 2-amino-5-bromi-6-fenyyli-4-pyrimidinolilla. Nämä prekliiniset havainnot viittaavat tulevaisuudennäkymiin NK-spesifisestä perioperatiivisesta immunoterapiasta, joka voi auttaa estämään mahdollisen kasvaimen leviämisen leikkaushetkellä.

**Tulos**

Kirurgisen stressin vaikutus hiiren luonnollisten tappajasolujen sytotoksisuuteen.

**Esimerkki 8.747**

Tiivistelmä: Testattiin useiden pinta-aktiivisten aineiden kykyä stimuloida hiirten humoraalista immuunivastetta haptenoituja liposomeja vastaan. Pinta-aktiiviset aineet olivat hydrofiilisen polyoksieteenin (POE) ja hydrofobisen polyoksipropeenin (POP) lohkokopolymeerejä, jotka erosivat toisistaan massaltaan, POE:n prosenttiosuudeltaan ja POP:n ja POE:n sidostavaltaan. Liposomit hapatettiin tripeptidillä suurennetulla dinitrofenyylillä, joka oli kytketty fosfatidyylietanoliamiiniin, joka oli sisällytetty liposomaaliseen kalvoon. Pinta-aktiivisen aineen lisäinjektio hiirille stimuloi seerumin hemagglutinaatiotittereitä ja pernan plakkia muodostavien solujen (PFC) määrää vaihtelevasti. Lohkopolymeerit, joissa POE-keskusta reunustavat POP-ketjut, sekä polymeerit, joissa POE-ketjut reunustavat POP-keskusta, osoittivat suurta adjuvanttiaktiivisuutta. Nämä lohkopolymeerit stimuloivat vasta-ainevastausta annosriippuvaisesti. Ne stimuloivat vasta-ainevastetta sekä suurilla että pienillä antigeeniannoksilla. Lisäksi yhden näistä adjuvanteista (25R1) lisääminen vähensi liposomissa tarvittavan kantaja-lipidin määrää optimaalisen vasta-ainevasteen aikaansaamiseksi. Pinta-aktiiviset aineet, joilla oli suuri adjuvanttiaktiivisuus, eivät vaikuttaneet liposomin stabiilisuuteen liposomin lyysimäärityksellä mitattuna. Lisäksi liposomien in vitro esi-inkubointi lohkopolymeerin kanssa ei vaikuttanut niiden immunogeenisuuteen. Optimaalinen adjuvanttiaktiivisuus havaittiin, kun sekä adjuvantti että liposomit annettiin samaa reittiä. Molempien komponenttien samanaikainen injektio ei kuitenkaan ole edellytys. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että ei-ioniset lohkopolymeeripinta-aktiiviset aineet ovat voimakkaita adjuvantteja, jotka stimuloivat vasta-ainevastausta haptenoituja liposomeja vastaan.

**Tulos**

Ei-ionisten lohkopolymeeripinta-aktiivisten aineiden adjuvanttivaikutukset liposomien aiheuttamaan humoraaliseen immuunivasteeseen.

**Esimerkki 8.748**

Tiivistelmä: Nukleoidut solut voivat vastustaa komplementin lyysiä ja toipua komplementtihyökkäyksestä jopa sen jälkeen, kun solun pinnalle on muodostunut mahdollisesti sytolyyttinen kalvohyökkäyskompleksi. Olemme havainneet, että ihmisen neutrofiilit vastustavat komplementtilyysiä poistamalla kalvohyökkäyskompleksit fyysisesti sekä endosyyttisen että eksosyyttisen prosessin avulla. Jälkimmäinen mekanismi on hallitseva, ja vesikulaatio on havaittavissa 60 sekunnin kuluessa komplementtikaskadin käynnistymisestä. Kuusikymmentäviisi prosenttia muodostuneista komplekseista poistuu plasmakalvon vesikkeleihin, vaikka vain kaksi prosenttia solun pinnasta menetetään. Ultrastruktuuritutkimus paljasti, että nämä vesikkelit olivat rengasmaisten "klassisten" komplementtivaurioiden peitossa. Näiden vesikkelien analysointi geelielektroforeesilla osoitti, että C9 oli läsnä yksinomaan natriumdodekyylisulfaatille vastustuskykyisenä, korkean m.w.:n kompleksina. Sitä vastoin se 35 % C9:stä, joka pysyi soluihin liittyneenä, osoittautui C9-spesifisen monoklonaalisen vasta-aineen saavuttamattomissa olevaksi ja osittain hajonneeksi, mikä viittaa kalvohyökkäyskompleksin sisäistymiseen ja joidenkin C9-molekyylien proteolyysiin. C9:n ja C8:n moolisuhde oli 12:1 irronneissa vesikkeleissä ja talteenotetuissa soluissa.

**Tulos**

Ihmisen neutrofiilien toipuminen komplementtihyökkäyksestä: kalvohyökkäyskompleksin poistuminen endosytoosin ja eksosytoosin avulla.

**Esimerkki 8.749**

Tiivistelmä: Neutrofiilien on osoitettu ilmentävän C3dg-reseptoria, joka eroaa CR2:sta ja jota kutsutaan komplementtireseptoriksi tyyppi 4 (CR4). Tässä tutkimuksessa muita perifeerisen veren solutyyppejä tutkittiin epäsuoralla immunofluoresenssilla ja virtaussytometrialla C3dg:tä sitovan aktiivisuuden havaitsemiseksi. Spesifistä C3dg:n ottoa esiintyi neutrofiileillä, verihiutaleilla ja B-lymfosyyteillä, mutta ei eosinofiileillä tai T-lymfosyyteillä. Monosyytit, jotka sisältyivät perifeerisen veren mononukleaaristen solujen ja verihiutaleiden sekasolupopulaatioon, sitoivat myös C3dg:tä, kun taas puhdistetut monosyytit eivät. 125I-merkityn glutaraldehydillä ristisidotun C3dg:n sitoutuminen verihiutaleisiin oli kyllästettävissä, ja keskimäärin 1940 C3dg-molekyyliä sitoutui verihiutaletta kohti kyllästysajankohtana (n = 8), ja määrä vaihteli 660:sta 3930:een sitoutuneeseen molekyyliin. Verihiutaleiden aktivointi trombiinilla ei johdonmukaisesti aiheuttanut CR4-kohtien ilmentymisen lisääntymistä. 125I-C3dg:n sitoutuminen verihiutaleisiin estyi kilpailevasti yhtä hyvin leimaamattomalla C3dg:llä ja iC3b:llä ja noin neljä kertaa huonommin C3b:llä. Verihiutaleiden lisääminen elutrioitujen monosyyttien joukkoon synnytti C3dg:n sitoutumisaktiivisuutta näissä soluissa muodostamalla verihiutale-monosyytti-komplekseja. Näin ollen verihiutaleiden CR4 selitti C3dg:n sitoutumisaktiivisuuden, joka alun perin havaittiin osittain puhdistetuilla monosyyteillä. Verihiutaleiden tarttumisominaisuuden ansiosta ne voivat antaa tietyille muille solutyypeille kyvyn lokalisoida C3dg:llä päällystettyjä immuunikomplekseja tai -partikkeleita.

**Tulos**

Komplementtireseptorin tyyppi 4 (CR4) solujakauma: ilmentyminen ihmisen verihiutaleissa.

**Esimerkki 8.750**

Tiivistelmä: Ihmisen leukosyytistä peräisin oleva lipoksiini A (LXA; 5S,-6R,15S-trihydroksi-7,9,13-trans-11-cis-eikosatetraeenihappo) estää ihmisen luonnollisten tappajasolujen (NK-solujen) sytotoksisen aktiivisuuden. LXA:ta ja kolmea sen isomeeria valmistettiin orgaanisella kokonaissynteesillä ja niiden aktiivisuus tutkittiin ihmisen NK-soluilla. Annos-vastetutkimukset osoittivat, että biologisesti johdettu LXA ja synteettinen LXA estivät yhtä tehokkaasti NK-solujen sytotoksisuutta. 6S-LXA, jonka 6S-OH-ryhmä on (S)-konfiguraatiossa, osoittautui noin puolet tehokkaammaksi kuin LXA. Sitä vastoin 6S-11-trans-LXA ja 11-trans-LXA eivät vaikuttaneet käytännössä lainkaan inhiboivasti. Sekä LXA:n että 6S-LXA:n metyyliesterit osoittautuivat tehokkaammiksi kuin vastaavat vapaat hapot. Näin ollen LXA:n NK-solujen esto osoittaa selkeää stereokemiaa. Ilman oletettuja inhibiittoreita NK-solut sitoutuvat kohteisiinsa muodostaen konjugaatteja. Tätä tapahtumaa seuraa NK:n Golgi-laitteen polarisaatio, joka siirtyy kohti kohdesolun kanssa kosketuksissa olevaa plasmakalvoa. Kuitenkin joko LXA:n metyyliesterin tai vapaan hapon läsnä ollessa kohteisiinsa sitoutuneiden NK-solujen Golgi-apparaatit olivat satunnaisesti suuntautuneita. Sen sijaan 6S-11-trans-LXA eikä voimakas NK-inhibiittori prostaglandiini E2 vaikuttanut polarisaatioon. Lisäksi vaikka prostaglandiini E2 johti NK-kohde-solujen sitoutumistehokkuuden vähenemiseen, LXA ja sen isomeerit eivät vaikuttaneet konjugaatin muodostumiseen. Yhdessä nämä tulokset osoittavat, että LXA:n aiheuttama NK-sytotoksisuuden esto ei vaikuta NK-solujen sitoutumiseen, vaan saattaa estää sytotoksisuuden häiritsemällä Golgin spesifiseen orientaatioon osallistuvia "signaaleja". Näin ollen tämä jälkimmäinen tapahtuma saattaa vaikuttaa tärkeältä sytotoksisuuden kannalta.

**Tulos**

Lipoksiini A:n aiheuttama ihmisen luonnollisten tappajasolujen sytotoksisuuden esto: tutkimukset eston stereospesifisyydestä ja vaikutustavasta.

**Esimerkki 8.751**

Tiivistelmä: Leishmania braziliensis -bakteerin promastigoottien peräkkäinen kehitys ei-infektiivisestä vaiheesta infektiiviseen vaiheeseen on osoitettu. Infektiivisten muotojen syntyminen liittyi niiden kasvusykliin ja rajoittui paikallaan oleviin organismeihin. Immunofluoresenssitekniikoita käyttäen havaitsimme, että L. braziliensis -bakteeria vastaan tarkoitetun monoklonaalisen vasta-aineen (VD5/25) sitoutuminen lisääntyi asteittain promastigoottien kehittyessä viljelyssä ja oli suurimmillaan infektiivisten muotojen kanssa. Tätä antigeenistä erilaistumista ei havaittu L. braziliensis -vasta-aineella, joka on polyklonaalinen kanin antiseerumi, mikä viittaa siihen, että vain muutamien epitooppien, mukaan lukien VD5/25:n tunnistamat epitoopit, ilmentyminen lisääntyy tehokkaasti infektiivisten promastigoottien pinnalla. L. braziliensis -promastigoottien pintojodinoitujen lyseaattien immunoprecipitointi tällä mAb:llä paljasti kaksi proteiinia, joiden Mr-arvot ovat ilmeisesti 65 000 ja 50 000. 50 000 Mr:n proteiini edustaa todennäköisesti useissa Leishmania-lajeissa kuvatun tärkeimmän pintaglykoproteiinin (GP65) pelkistämätöntä muotoa. Tämän epitoopin lisääntyvää ilmentymistä ei havaittu L. chagasi -promastigoottien yhteydessä, mutta sitä näyttää esiintyvän L. mexicana -kompleksin loisten yhteydessä. L. braziliensiksen solunsisäinen eloonjääminen estyi täysin, kun infektiivisiä promastigootteja käsiteltiin VD5/25:llä. Näyttää siis siltä, että GP65:n lisääntyvä ilmentyminen promastigoottien pinnalla on olennainen mekanismi leishmanian selviytymisessä makrofagissa.

**Tulos**

Leishmania braziliensis -bakteerin promastigoottien infektiivisyys on riippuvainen 65 000 daltonin pinta-antigeenin lisääntyvästä ilmentymisestä.

**Esimerkki 8.752**

Tiivistelmä: Mikro-organismit ja antigeeni-vasta-ainekompleksit voivat laukaista komplementtijärjestelmän komponentin C3 vaihtoehtoiset tai klassiset reitit. Erityisesti C3:n aktivoitunut fragmentti C3b kiinnittyy kovalenttisesti mikro-organismeihin tai antigeeni-vasta-ainekompleksiin, jotka puolestaan sitoutuvat C3b-reseptoriin, joka tunnetaan myös nimellä komplementtireseptori 1. Geenit, jotka koodaavat C3:n aktivoivia entsyymejä muodostavia proteiineja, on kloonattu ja kartoitettu "komplementin aktivaatio"-lokukseen suuressa histokompatibiliteettikompleksissa, ja tässä tutkimuksessa osoitamme tällaisen lokuksen kromosomin 1 pitkällä varrella kaistalla 1q32.

**Tulos**

Komplementtireseptorilokus: C3b/C4b-reseptoria ja C3d/Epstein-Barr-viruksen reseptoria koodaavat geenit karttuvat 1q32:een.

**Esimerkki 8.753**

Tiivistelmä: Määrittääksemme, onko dermatofyyttien morfologialla merkitystä dermatofyytoosin kliinisessä ilmenemisessä, eristimme itiöitä ja myseeleitä tapetun Trichophyton mentagrophytesin pesäkkeistä ja testasimme niiden kykyä aiheuttaa brutto- ja mikroskooppisia ihomuutoksia, kun niitä levitettiin marsun iholle. Normaalien marsujen iholle ei kehittynyt mitään ihomuutoksia sen jälkeen, kun niihin oli inokuloitu joko kuolleita itiöitä tai myseeleitä. Sitä vastoin marsut, jotka olivat toipuneet T. mentagrophytes -infektiosta, reagoivat paikallisesti levitettyihin itiöihin tuottamalla märkärakkuloita, mutta niille ei kehittynyt märkärakkuloita karkeasti tai mikroskooppisesti, kun niihin inokuloitiin myseeleitä. Koska erot C':n aktivoitumisessa ja sitä seuraavassa polymorfonukleaaristen leukosyyttien (PMN) kemoattraktantti C5a:n muodostumisessa saattavat selittää in vivo -löydöksemme, mittasimme in vitro aktivoituneen C5a:n määrän, kun seerumia inkuboitiin vastaavien itiömäärien tai myseelien kanssa. Itiöt aktivoivat johdonmukaisesti enemmän C':ta C5a:ksi kuin mykiöt, vaikka kumpikin saattoi aktivoida seerumin C':ta. Tulokset tukevat aiempia tutkimuksia, jotka osoittavat suoraa korrelaatiota dermatofyytti-infektion kliinisten oireiden ja dermatofyyttiä vastaan kehittyneen immuniteetin välillä. Lisäksi tiedot viittaavat siihen, että dermatofyytin vallitsevalla morfologialla infektion aikana voi olla ratkaiseva merkitys märkärakkuloiden synnyssä aktivoimalla C':tä ja kemoattraktiivisesti houkuttelemalla PMN:iä sienellä kuormitettuun sarveiskerrokseen.

**Tulos**

Trichophyton mentagrophytesin itiöt eroavat mykeeleistä siinä, että ne kykenevät aiheuttamaan märkärakkuloita ja aktivoimaan komplementin.

**Esimerkki 8.754**

Tiivistelmä: Olen ehdottanut, että X-sidoksissa oleva Tabby-geeni (Ta) ja sen autosomaaliset jäljitelmät hiiressä voivat olla homologisia sukupuoleen sidoksissa olevan anhidroottisen (hypohidroottisen) ektodermaalisen dysplasian (Christ-Siemens-Touraine-oireyhtymä, CST) ja sen ilmeisten autosomaalisten jäljitelmien geenien kanssa ihmisessä. Tässä tutkimuksessa tutkin, esiintyykö CST:n keskeisenä piirteenä olevaa anhidroosia hiiren oletetussa sukupuoleen sidotussa mallissa, Tabbyssa. Tulokset osoittavat, että vaikka normaalit hiiret hikoilevat tassujensa volaarisella ja plantaarisella pinnalla, hemitsygoottisilla Ta/Y-uroshiirillä esiintyy anhidroosia ja hikirauhasten puuttumista, kuten ihmisillä, joilla on hemitsygoottinen uros, joka kärsii CST:stä. Tämä tulos tukee vahvasti hypoteesia, jonka mukaan Ta on homologinen CST-geenin kanssa.

**Tulos**

Anhidroosi ja hikirauhasten puuttuminen Tabby-geenin suhteen hemizygootilla hiirellä: tukevaa todistusaineistoa Tabbyn ja ihmisen anhidroottisen (hypohidroottisen) ektodermaalisen dysplasian (Christ-Siemens-Touraine-oireyhtymä) välisen homologian hypoteesille.

**Esimerkki 8.755**

Tiivistelmä: Varhaisia solutapahtumia melanosyyttien pahanlaatuisessa muuttumisessa melanoomaksi ei käytännössä tunneta. Ilmiön in vitro -tutkimusta on haitannut ihmisen epidermisen melanosyytin vaativa luonne, ja sitä on ollut vaikea viljellä. Tässä tutkimuksessa verrataan viljeltyjen ihmisen epidermaalisten melanosyyttien ja vakiintuneiden melanoomasolulinjojen reagointikykyä seerumiin, koleratoksiiniin ja melanosyyttien kasvutekijään (MGF), jotka ovat kolme vakiintunutta melanosyyttien mitogeeniä. Neljä neljästä vakiintuneesta ihmisen melanoomalinjasta stimuloitui merkittävästi naudan sikiöseerumilla, samoin kuin vastasyntyneen esinahasta peräisin olevat epidermisen melanosyytit. Sitä vastoin yksikään neljästä melanoomalinjasta ei reagoinut hypotalamuksen valmisteisiin, jotka sisälsivät MGF:ää, joka tuotti johdonmukaisesti noin 30-kertaisen lisäyksen vastasyntyneiden melanosyyttisolujen tuottoon kahden viikon aikana. Koleratoksiinilla, jota tarvitaan primaaristen melanosyyttiviljelmien onnistuneen perustamisen edellytyksenä, oli pieniä ja vaihtelevia vaikutuksia melanoomalinjoihin: yhdessä tapauksessa se stimuloi lievästi, toisessa kohtalaisesti ja kahdessa muussa tapauksessa se ei vaikuttanut lainkaan. Nämä tiedot viittaavat siihen, että epidermaalisten melanosyyttien muuttumiseen melanoomaksi liittyy usein ainakin yksi fenotyyppinen muutos, joka johtaa pakenemiseen MGF:n säätelystä, ja toinen, joka liittyy epäherkkyyteen syklisen AMP:n modulaatiolle, kun taas ainakin jotkin seerumiriippuvuutta aiheuttavista reiteistä pysyvät muuttumattomina. Ihmisen epidermisen melanosyytin viljelyjärjestelmien parantamisen pitäisi helpottaa pahanlaatuisen muuntumisen mekanismien jatkotutkimuksia, ja se voi tarjota hyödyllisiä tietoja ihmisen melanooman ehkäisemiseksi ja hoitamiseksi.

**Tulos**

Viljeltyjen ihmisen epidermisen melanosyyttien ja melanoomasolujen suhteellinen herkkyys tietyille mitogeeneille.

**Esimerkki 8.756**

Tiivistelmä: Ihmisen keratinosyyttien soluviljelmät sisältävät kalvoassosioitunutta tioredoksiini-reduktaasia, joka on erittäin aktiivinen radikaalien pelkistämisessä ulommalla plasmakalvolla. Tämä entsyymiaktiivisuus vahvistettiin puhdistamalla se kerrostuneiden ihmisen keratinosyyttien viljelmistä affiniteettipylväs-kromatografialla. Entsyymi testattiin sekä in vivo että in vitro käyttäen substraattina spin-leimattua kvaternaarista ammoniumyhdistettä vapaiden radikaalien substraatin kyllästämisessä. Spesifiset aktiivisuudet määritettiin seuraamalla elektronispinoresonanssisignaalin amplitudin peräkkäistä vähenemistä soluproteiiniyksikköä kohti. Seuraavat ominaisuudet havaittiin: Aikuisten kerrostuneiden solujen viljelmillä on noin kaksi kertaa suurempi tioredoksiini-reduktaasiaktiivisuus kuin vastasyntyneiden solujen viljelmillä. Entsyymiä estävät tioproteiini-inhibiittorit (esim. parakloorikuribentsoaatti ja dinitroklooribentseeni). Aktiivisuutta säätelevät soluviljelymedian kalsiumpitoisuudet. Keratinosyyttien aktiivisuus on puolet pienempi väliaineessa, joka sisältää 2 mM Ca++, verrattuna 0,1 mM Ca++ -pitoisuuteen. Entsyymin tuoteinhibitio tapahtuu hapettuneella koentsyymillä NADP+ (eli entsyymiaktiivisuuden 87 %:n inhibitio 30 minuutin aikana). Entsyymi on lämpöstabiili 70 C:n lämpötilassa 10 minuutin ajan. Se inaktivoituu 75 C:ssa. Tioridoksinreduktaasin aktiivisuutta tutkittiin vertailevasti kerrostuneissa erilaistuneissa ja erilaistumattomissa nopeasti kasvavissa soluissa. Lisäksi entsyymiaktiivisuus kvantifioitiin viljellyistä keratinosyyteistä, jotka oli eristetty saman luovuttajan vitiliginoosista ja normaalista ihosta. Tämän tutkimuksen tulokset sekä entsyymiaktiivisuuden ja UV-säteilyn tuottamien vapaiden radikaalien välinen yhteys sovitetaan yhteen tioredoksiini-reduktaasin toimintamekanismin ja metabolisen aktiivisuuden kannalta.

**Tulos**

Vapaiden radikaalien pelkistäminen tioredoksiini-reduktaasin avulla normaalien ja vitiliginoosisten ihmisen keratinosyyttien pinnalla.

**Esimerkki 8.757**

Tiivistelmä: Lapsilta ja nuorilta aikuisilta saaduista ihon pintalipidistä eristettiin talivahan estereitä ja epidermiksen asyyliceramideja. Rasvahappometyyliestereitä (FAME) valmistettiin näiden lipidiluokkien esteröidyistä rasvahapoista ja analysoitiin metyylin linolaatin (18:2 delta 9,12), metyylisebaleaatin (18:2 delta 5,8) ja metyylisapienaatin (16:1 delta 6) osuuksien selvittämiseksi. Samoilta koehenkilöiltä saatiin kaksi talineritysnopeuden mittaria, nimittäin kestävä vahaesterin eritysnopeus (WESR) otsalta ja vahaesterien suhde (kolesteroli + kolesteroliesterit) [WE/(CH + CE)] pintalipidissä. Metyylilinoleaatin osuus vahaesterien FAME:ssa pieneni ja metyylisebaleaatin osuus kasvoi talinerityksen lisääntyessä. Sekä metyylilinoleaatin että metyylisebaleaatin osalta saatiin parempi korrelaatio, kun talinerityksen mittarina käytettiin WESR:n sijasta WE/(CH + CE) -suhdetta. Metyylin linoleaatin osuudet asyyliseramideista saadussa FAME:ssa olivat myös kääntäen verrannollisia WE/(CH + CE) -suhteisiin. Acylceramideissa linoleaatti korvattiin sapianaatilla, joka on ihmisen talin tärkein rasvahappo. Näyttää siis siltä, että talin rasvahappokoostumus voi muuttua talirauhasten toiminnan muuttuessa ja että talin rasvahapot voivat päästä epidermikseen ja liittyä epidermiksen lipideihin.

**Tulos**

Lisääntyneen talirauhasten toiminnan laimentava vaikutus linolihapon osuuteen talivahaestereissä ja epidermisen asyyliceramideissa.

**Esimerkki 8.758**

Tiivistelmä: Stafylokokkiproteiini A:n (SpA) kanssa konjugoituja kolloidisia kultaliuoksia käytetään laajalti korkean resoluution immunosytokemiallisissa tutkimuksissa antigeenikohtiin sitoutuneiden vasta-aineiden visualisoimiseksi. Tässä raportoidaan, että SpA:n, naudan seerumin albumiinin (BSA) tai gelatiinin kanssa konjugoidut kolloidiset kultaliuokset sitoutuvat selektiivisesti rakenteisiin kanin, hiiren ja ihmisen glutaraldehydillä fiksoidussa, muoviin sulautetussa epidermiksessä. Epidermiksessä on kahdenlaisia keratohyaliinirakeita, fosforirikkaita (PR) ja rikkirikkaita (SR). PR-keratohyaliinirakeet leimattiin voimakkaasti kultahiukkasilla, kun taas SR-keratohyaliinirakeet tai muut epidermiksen elävissä soluissa olevat rakenteet eivät leimautuneet. PR-keratohyaliinirakeiden oletetaan olevan sarveistuneiden solujen matriisiproteiinin esiasteita, ja voimakasta kultamerkintää esiintyi sarveistuneiden solujen alemmassa kerroksessa (eli stratum lucidumissa). Pinnallisemmat sarveistuneet solut olivat heikosti leimattuja tai leimaamattomia. Kullan merkintäkuvio oli identtinen riippumatta siitä, käytettiinkö kolloidisen kultaliuoksen stabiloimiseen SpA:ta, BSA:ta vai gelatiinia. Proteiinikonjugoidun kullan sitoutumismekanismi PR-keratohyaliinirakeisiin ja sarveistuneiden solujen matriisiproteiiniin ei ole selvillä. On arveltu, että stabiloiva proteiini ei ole täysin peittänyt varautuneita kultahiukkasia, mikä mahdollistaa sähköstaattisen vuorovaikutuksen solujen osien varautuneiden proteiinien kanssa.

**Tulos**

Kolloidisen kullan ja proteiinikonjugaattien selektiivinen sitoutuminen epidermiksen fosforirikkaisiin keratohyaliinirakeisiin ja sarveissoluihin.

**Esimerkki 8.759**

Tiivistelmä: Jäädytetyt, 8 mikronin paksuiset kryoleikkeet leikattiin sian ihon pinnan suuntaisesti, jotta saatiin erilliset näytteet, jotka edustavat eri epidermiskerroksia. Näytteet kuivattiin, uutettiin kloroformi-metanoliseoksilla ja lipidit kromatografoitiin silikageelilevyillä eri liuotinjärjestelmissä. Rikkihapolla ruiskuttamisen ja hiiltämisen jälkeen lipidit kvantifioitiin skannaavalla densitometrillä. Näin voitiin määrittää lipidipitoisuudet 12 peräkkäisessä epidermiskerroksessa, jotka ulottuvat 96 mikronin syvyyteen ihoon. Kaikkien luonnehdittujen fosfolipidien pitoisuudet vähenivät pintaa kohti, kun taas neutraalien lipidien ja keramidien pitoisuudet kasvoivat. Glukosyyliseramidin ja asyyliglukosyyliseramidin pitoisuus saavutti huippunsa granulosum-kerroksessa ja laski sitten pintakerroksissa. Kolesterolisulfaatin pitoisuus oli suurimmillaan syvemmällä sarveiskerroksessa ja laski sitten äkillisesti pintakerroksessa. Nämä muutokset lipidien pitoisuuksissa ovat sopusoinnussa nykyisten teorioiden kanssa, jotka koskevat pääasiassa neutraaleista lipideistä koostuvan vesiesteen muodostumista sarveiskerroksessa, sekä kolesterolisulfaatin mahdollisen tehtävän kanssa solujen adheesiossa sarveiskerroksessa.

**Tulos**

Lipidien vaihtelut sian epidermiksen eri kerroksissa.

**Esimerkki 8.760**

Tiivistelmä: Lehmän kuonon epidermissolut, jotka oli sulatettu 0,25 prosentin trypsiinillä, erotettiin kolmeen keratinosyyttialueeseen Percoll-tiheysgradienttisentrifugoinnilla. Kunkin alueen keratinosyyttien kalvojen nestemäisyys mitattiin elektronispinoresonanssilla käyttäen 5-doksyylisteariinihappoa (5-DSA) leima-aineena. Järjestysparametrin (-parametrien) arvot kasvoivat epidermiksen syvyyden pienentyessä: epidermiksen alempi alue 0,632, ylempi alue 0,645 ja sarveissolut 0,680. Nämä tiedot osoittivat, että epidermissolujen kalvon juoksevuus väheni, kun solut lähestyivät pintaa.

**Tulos**

Epidermissolun (lehmän kuonon epidermis) kalvon nestemäisyyttä koskeva spin-leimaustutkimus.

**Esimerkki 8.761**

Tiivistelmä: Aikaisemmissa tutkimuksissa osoitettiin, että ihmisen plasmaa levittävä glykoproteiini, epiboliini (seerumia levittävän tekijän tai vitronektiinin 65 kD:n laji), tarvitsee toisen plasmakomponentin, jota kutsutaan nimellä koepiboliini, tukeakseen maksimaalista dissosioituneiden epidermissolujen leviämistä kudosviljelmässä. Kun pelkkä epiboliini määritellyssä väliaineessa tukee jonkin verran solujen leviämistä, puhdistetut plasman koepiboliinivalmisteet eivät vaikuta leviämiseen ilman epiboliinia. Vaikka koepiboliini ei ole vielä täysin puhdistettu, se assosioituu joihinkin plasman fraktioihin mutta ei toisiin; se ei todellakaan ole kaikkien proteiinien ominaisuus, esimerkiksi naudan seerumin albumiinilla (BSA) on koepiboliiniaktiivisuutta, mutta ovalbumiinilla ei. Tässä esitetyt tiedot osoittavat, että forboliesteri 12-tetra-dekanyyli-1-forboli-13-asetaatti (TPA) voi toimia voimakkaana koepiboliinina ja tukea maksimaalista leviämistä pitoisuusalueella 10-100 ng/ml. Epiboliinin puuttuessa TPA ei stimuloi epidermissolujen leviämistä, kun sitä annetaan yksinään tai BSA:n tai ovalbumiinin läsnä ollessa. Koepiboliiniaktiivisuus näyttää liittyvän kasvaimia edistävään aktiivisuuteen, sillä forbolijohdannaisella, forboli-12,13-didekanoaatilla, on koepiboliiniaktiivisuutta, kun taas sen inaktiivisella, ei-kasvaimia edistävällä isomeerillä, forboli-4-alfa-forboli-12,13-didekanoaatilla, ei ole. Nämä tiedot viittaavat siihen, että proteiiniplasmasta peräisin oleva kofaktori toimii samalla tavalla kuin TPA ja että tämä TPA:n toistaiseksi selittämätön vaikutusmekanismi on tärkeä epiboliinin täydelliselle ilmentymiselle ja epidermissolujen leviämisen varhaisvaiheelle.

**Tulos**

Forboliesteri toimii koepiboliinina marsun primaaristen epidermissolujen leviämisessä.

**Esimerkki 8.762**

Tiivistelmä: Sarveiskerroksen lipidien valikoiva poistaminen asetonin/eetterin erittäin pitkien 5-20 minuutin pituisten sovellusten jälkeen ihmisen kyynärvarteen aiheutti ihon pysyvän (yli 4 päivää), halkeilevan ja hilseilevän ulkonäön, johon liittyi sarveiskerroksen vedenpidätysominaisuuksien merkittävä heikkeneminen. Lipidien merkityksen selvittämiseksi tarkemmin vedenpidätysominaisuuksissa lipidit, jotka uutettiin talirikkaina lipideinä (SL) ensimmäisen 10 minuutin asetoni/eetterikäsittelyn aikana ja sarveiskerroksen lipideinä (SCL) 30 minuutin lisäkäsittelyn aikana, levitettiin paikallisesti päivittäin lipidipuutteiselle kyynärvarren iholle, jota oli esikäsitelty asetonilla/eetterillä 40 minuutin ajan. Kaksi päivittäistä levitystä SCL:ää, joka oli liuotettu skvalaaniin, joka sisälsi 1 % alfa-monometyyliheptadekyyliglyseryylieetteriä (GE), aiheutti merkittävän johtavuuden kasvun, johon liittyi huomattava parannus hilseilyn tasossa verrattuna käsittelemättömään tai GE/squalaanipohjaan, kun taas GE/squalaanipohjaan sisältyvässä SL:ssä ei tapahtunut merkittävää elpymistä johtavuusarvossa eikä hilseilyssä. Sen selvittämiseksi, mitkä SCL:n komponentit ovat ensisijaisesti vastuussa havaitusta vedenpidätysominaisuuksien palautumisesta, SCL:n kromatografisesti erotettuja fraktioita levitettiin paikallisesti samalla tavalla kahtena peräkkäisenä päivänä. Seuraavista erotetuista fraktioista: kolesteroli, kolesteroliesteri, vapaa rasvahappo, glykolipidit ja keramidi, kaksi päivittäistä keramidi-fraktion paikalliskäsittelyä sai aikaan merkittävän ja suurimman johtavuusarvon nousun verrattuna GE/skvalaanipohjaan. Lisäksi glykolipidit ja kolesterolifraktiot toipuivat merkittävästi verrattuna siihen, että niitä ei levitetty lainkaan. Sen sijaan vapaat rasvahapot ja kolesteroliesterifraktiot eivät osoittaneet merkittävää nousua konduktanssiarvossa. Nämä havainnot vahvistavat hypoteesia, jonka mukaan sarveiskerroksen soluvälitiloissa olevilla rakenteellisilla lipideillä, erityisesti keramidilla, on ratkaiseva merkitys sarveiskerroksen vedenpidätysominaisuuksiin.

**Tulos**

Sarveiskerroksen lipidien valikoiva palautus häiriintyneistä vedenpidätysominaisuuksista.

**Esimerkki 8.763**

Tiivistelmä: Tässä kuvataan nopea, uusi menetelmä, jolla voidaan eristää suuri määrä ehjiä, elinkelpoisia, yksittäisiä karvatupet rotan ihosta. Follikkelit irrotetaan ympäröivästä sidekudoksesta leikkaamalla, mikä tapahtuu toistuvalla leikkaamisella löysästi istuvilla saksilla, ja ne kerätään yksitellen nesteen alta varovasti imemällä. Ultrastruktuurianalyysi osoittaa, että follikkelit on leikattu irti ympäröivästä dermiksestä hiusta ympäröivän sidekudoskapselin alueella. Follikkelit näyttävät elinkelpoisilta valo- ja elektronimikroskopiassa, ja 2 tunnin kuluessa eristämisestä ne säilyttävät kyvyn sisällyttää [3H]tymidiiniä DNA:han ja [35S]metioniinia proteiineihin autoradiografian avulla arvioituna. Histologinen vertailu osoittaa, että tällä uudella menetelmällä eristettyjen follikkelien rakenteellinen eheys on huomattavasti parempi kuin eläimestä samaan aikaan irrotettujen follikkelien. Menetelmällä voidaan eristää suuria määriä karvatupet ilman entsyymikäsittelyjä, ja se soveltuu biologisiin tutkimuksiin ilman muita ihon lisäosia ja dermisiä.

**Tulos**

Nopea eristys suurissa määrissä ehjiä, elinkelpoisia, yksittäisiä karvatupet ihosta: biokemiallinen ja ultrastruktuurinen karakterisointi.

**Esimerkki 8.764**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia keskiaaltoisen ultraviolettisäteilyn (UVB) vaikutusta syöttösolujen toimintaan käyttämällä hiiren korvan ihoa in vivo -mallina. Ryhmille UVB-säteilytettyjä BALB/c-hiiriä annettiin ihonsisäinen injektio 48/80-mastosolujen degranulaattoriseosta korviin eri aikaväleillä (30 min-7 vrk) sen jälkeen, kun ne olivat altistuneet kerran fluoresoiville auringonvalolamppuputkille (10-100 mJ/cm2). Sekä yhdisteen aiheuttama korvan turvotusreaktio (ESR) että syöttösolujen degranulaatio tukahdutettiin merkittävästi UVB-altistusta edeltävällä altistuksella (25-100 mJ/cm2) 0 (30 min) - 3 päivää säteilytyksen jälkeen, minkä jälkeen tilanne parani päivään 7 mennessä. Tällaisia vaikutuksia ei havaittu hiirillä, jotka oli säteilytetty 10 mJ/cm2:lla. UVB-säteily ei vaikuttanut merkittävästi 5-hydroksitryptamiinin indusoimaan ESR:ään koejakson aikana. Vaikka UV-säteily itsessään ei tällä annosalueella aiheuttanut masto-solujen määrän vähenemistä eikä mitattavissa olevaa degranulaatiota korvan ihossa, altistuminen suuremmille UV-energiamäärille (200-500 mJ/cm2) aiheutti valtavaa korvan turvotusta, johon liittyi histologisia piirteitä masto-solujen degranulaatiosta tulehduksen alkuvaiheessa. Tulokset viittaavat siihen, että UVB-säteilyllä on kaksoisvaikutus syöttösoluihin ja että pienempien UVB-määrien antaminen voi muuttaa syöttösolu/vasoaktiivinen amiini -järjestelmää, mikä estää korvan turvotusta vastauksena degranulaattoriin. UVB-säteilytys ei vaikuttanut verisuonten reaktiivisuuteen vasoaktiivisille amiineille.

**Tulos**

Ultravioletti-B-säteily estää yhdisteen 48/80 aiheuttaman syöttösolujen degranulaation.

**Esimerkki 8.765**

Tiivistelmä: Merkelin solujen alkuperästä käydään edelleen keskustelua, erityisesti siitä, ovatko ne peräisin epidermiksen epiteelisoluista vai siirtyneistä hermoruston soluista. Jälkimmäisen hypoteesin puolesta puhuu usein se, että ihmisen sikiön ihossa esiintyy dermaalisia, hermoihin liittyviä Merkelin soluja. Tämän vuoksi analysoimme Merkelin solujen jakautumista ihmisen alkioiden ja sikiöiden plantaari-ihon epidermiksessä ja dermiksessä, joiden raskausikä vaihteli 7 ja 17 viikon välillä. Merkelin solut tunnistettiin immunosytokemian avulla pakastepoikkileikkeistä käyttäen vasta-aineita yksinkertaisia epiteelin tyyppisiä sytokeratiineja vastaan ja elektronimikroskopialla. 17 viikkoa vanhalla sikiöllä 17 % kaikista ihon (epidermiksen ja derman) Merkel-soluista sijaitsi ihon yläosassa, kun taas 14 viikkoa vanhalla sikiöllä vain 3,9 % Merkel-soluista oli derman soluja, mukaan luettuna joitakin soluja, jotka näyttivät olevan ylittämässä derman ja epidermiksen rajapintaa. Kolmentoista viikon ikäisillä sikiöillä oli vielä vähemmän dermaalisia Merkelin soluja. Kaksitoista viikkoa vanhoilla sikiöillä oli 660 epidermisen Merkelin solua 100 mm:n kokonaisleikkauspituutta kohti, mutta yhtään ei ollut ylemmässä tai syvässä dermiksessä. Seitsemän- ja yhdeksänviikkoisten alkioiden kohdalla ei havaittu yhtään Merkelin solua. Tässä vaiheessa, mutta ei myöhemmissä vaiheissa, plantaariepidermiksen tyvisolut ilmaisivat kuitenkin tiettyjä yksinkertaisia epiteelin tyyppisiä sytokeratiinipolypeptidejä. Nämä tulokset puhuvat sitä vastaan, että Merkelin solut tai oletetut hermorangan esiasteet olisivat tunkeutuneet epidermikseen ihokäytävän kautta. Ne viittaavat siihen, että plantaari-ihossa Merkelin solut syntyvät viikkojen 8-12 välisenä aikana varhaisen sikiön epidermiksen epiteelisolujen esiasteista, jotka vielä ilmentävät yksinkertaisia epiteelityyppisiä sytokeratiinityyppejä. Tulokset viittaavat myös siihen, että ihon myöhemmissä kehitysvaiheissa osa epidermaalisista Merkelin soluista irtoaa epiteelistä ja siirtyy ihon yläosaan, jossa osa niistä voi liittyä pieniin hermoihin.

**Tulos**

Epidermisten ja dermaalisten Merkel-solujen muodostuminen ihmisen sikiön ihon kehityksen aikana.

**Esimerkki 8.766**

Tiivistelmä: 101:n etenevää systeemistä sklerodermaa sairastavan potilaan seerumista analysoitiin tyypin III kollageenin aminopropeptidien pitoisuudet verenkierrossa käyttäen radioimmunomääritystä, joka mittaa ehjiä ja hajonneita muotoja (Fab-määritys). Noin 41 %:lla potilaista todettiin normaaliarvojen yläpuolella olevia arvoja. Kohonneiden aminopropeptidipitoisuuksien ja potilaiden ihon ja sisäelinten vaurioitumisasteen välillä havaittiin hyvä korrelaatio. Useimmilla potilailla (89 %), joilla tauti eteni aktiivisesti mutta ei pysähtyneessä vaiheessa, seerumin aminopropeptidipitoisuudet olivat koholla. Kortikosteroidihoito ilmeisesti normalisoi aminopropeptidipitoisuudet. Vain vähäisiä muutoksia havaittiin vasta-ainepohjaisella radioimmunomäärityksellä, joka mittaa pääasiassa aminopropeptidin ehjää muotoa.

**Tulos**

Tyypin III kollageenin aminopropeptidipitoisuudet seerumissa potilailla, joilla on etenevä systeeminen skleroderma.

**Esimerkki 8.767**

Tiivistelmä: Brasilian endeemisellä alueella suoritetun viskeraalisen leishmaniaasin epidemiologisen tutkimuksen aikana saatiin uusia näkökulmia taudin subkliiniseen muotoon. Tunnistettiin 86 lapsen ryhmä, jolla oli Leishmania-vasta-aineita. Yhdelläkään näistä lapsista ei ollut aiemmin sairastettu leishmaniaasiaa. Lapset jaettiin neljään ryhmään: Yksi ryhmä pysyi oireettomana (n = 20), kun taas toiseen ryhmään kehittyi klassinen kala-azar viikkojen kuluessa indeksiseerologiasta (n = 15). Loput 51 potilasta sairastivat aluksi subkliinistä tautia; näistä potilaista 13 (25 %) sairastui klassiseen kala-atsariin (keskimäärin viisi kuukautta). Muiden (75 %) sairaus parani pitkän ajan kuluttua (keskimäärin 35 kuukautta). Subkliinisen ryhmän alkusairaudelle oli ominaista hepatomegalia, usein esiintyvä splenomegalia, ajoittainen yskä, ripuli ja matala-asteinen kuume. Huonovointisuus ja heikko painonnousu olivat yleisiä. Giemsa-värjättyjen preparaattien ja luuydinaspiraattien viljelmät olivat yleensä negatiivisia Leishmanian suhteen, kun klassisen kala-azarin oireita ei esiintynyt.

**Tulos**

Uusia näkökulmia viskeraalisen leishmaniaasin subkliiniseen muotoon.

**Esimerkki 8.768**

Tiivistelmä: Akuuttia reumaattista kuumetta (ARF) sairastavilla potilailla tutkittiin vasta-aineiden esiintymistä muramyylidippeptidille (MDP), joka on streptokokin peptidoglykaanin adjuvanttirakenne. Vasta-aineet osoitettiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä, jossa antigeeninä oli synteettinen monivalenttinen MDP-konjugaatti. 33:n 54:stä ARF:ää sairastavasta lapsesta 33:n seerumissa oli diagnoosin toteamishetkellä havaittavissa MDP-vasta-aineita. Tällaisia vasta-aineita voitiin havaita vain kahdessa seerumissa 52 terveestä lapsesta ja yhdessä 21:stä lapsesta, joilla oli akuutti poststreptokokin aiheuttama glomerulonefriitti. MDP-vasta-aineiden spesifisyys osoitettiin estämällä vapaan MDP:n avulla seerumien sitoutuminen MDP-konjugaattiin. Keskustellaan näiden vasta-aineiden mahdollisesta käytöstä ARF:n diagnosoinnissa ja turvallisten synteettisten muramyylipeptidien seulonnassa ihmisten immunisointia varten.

**Tulos**

Streptokokin soluseinän adjuvanttiosan, muramyylidippeptidin, vasta-aineiden osoittaminen reumakuumepotilailla.

**Esimerkki 8.769**

Tiivistelmä: Radiaalisessa hemolyysi-testissä vihurirokkovirus-spesifisten vasta-aineiden määrittämiseksi seerumit, jotka on saatu pian primaarisen vihurirokon jälkeen, tuottavat tyypillisesti muuttuneen hemolyysialueen, jota kutsutaan pehmeäksi hemolyysiksi. Pehmeän hemolyysin esiintyminen analysoitiin tilastollisesti 6 723 seerumista. Pehmeän hemolyysin spesifisyys vihurirokkovirusinfektiolle oli 99,0 %. Sen herkkyys primaari-infektioissa oli 97,3 %, ja ennustearvo vihurirokon serodiagnoosille (IgG-tason nousu tai havaittava IgM) oli 91,2 %. Pehmeän hemolyysin ja vihurirokon ajallinen yhteys määritettiin seerumeilla, jotka saatiin 129 henkilöltä myöhäisen toipumisen aikana (70-310 päivää oireiden alkamisesta). Pehmeä hemolyysi hävisi 190 päivään mennessä oireiden alkamisesta, ja tavallisen hemolyysin esiintyminen sulki pois primaarisen vihurirokon edeltävien 70-100 päivän aikana. Pehmeän hemolyysin aiheutti IgG-vasta-aine vihurirokkovirusta vastaan, ja se edustaa siten uutta serodiagnostista periaatetta. Tämä tekniikka yhdessä Igm-määrityksen kanssa mahdollistaa tuoreen vihurirokon nopean diagnosoinnin yhdestä seeruminäytteestä.

**Tulos**

Yhden seerumin radiaalinen hemolyysi tuoreen vihurirokkovirusinfektion toteamiseksi.

**Esimerkki 8.770**

Tiivistelmä: Antiviraalisten aineiden ihon kautta tapahtuvaa käyttöä tutkittiin iontoforeesilla, joka lisää useimpien lääkkeiden tunkeutumista 20-60-kertaiseksi. Kaksikymmentäseitsemän koehenkilöä, joilla oli rakkulamainen orolabiaalinen herpes, hoidettiin kerran kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa: yhdeksän sai vidarabiinimonofosfaattia (ara-AMP), yhdeksän asikloviiria (ACV) ja yhdeksän NaCl:ää. Ara-AMP:llä käsitellyissä leesioissa virustitterit olivat alhaisemmat 24 tunnin kuluttua kuin NaCl:llä tai ACV:llä käsitellyissä leesioissa (P alle 0,05). Ara-AMP vähensi merkittävästi viruksen irtoamisen kestoa (P alle 0,05) ja kuoren kuivumiseen kuluvaa aikaa (P alle 0,05) verrattuna kahteen muuhun aineeseen. Ara-AMP-hoidon jälkeen oli havaittavissa suuntaus paranemisajan lyhenemiseen.

**Tulos**

Vidarabiinimonofosfaatin iontoforeesi herpes orolabialiksen hoitoon.

**Esimerkki 8.771**

Tiivistelmä: Eräässä kehitysvammaisten laitoksessa yhteensä 13 (2,4 %) altista työntekijää sai B-hepatiitin serokonversion 539 henkilötyövuoden aikana. Kahdelle heistä kehittyi akuutti B-hepatiitti; heidän sairaanhoidostaan ja tilapäisestä työkyvyttömyydestä aiheutuneet kustannukset olivat 7 772 dollaria. Yhdelletoista serokonvertoituneella ei ollut seerumin alaniiniaminotransferaasin nousua, ja kaikki serokonvertoituneet toipuivat ilman kroonisia seurauksia. Yhdeksän muuntujaa sai vasta-aineen pelkkää HBsAg:tä vastaan; näistä kolmella ei ollut asiakaskontaktia. Vaikeus tunnistaa B-hepatiittitartunnan muita kuin työperäisiä syitä laitosympäristössä johtaa usein siihen, että kaikki serokonversiot luokitellaan työperäisiksi. Hepatiitti B -rokotetta suositellaan asiakkaita hoitavalle henkilöstölle.

**Tulos**

Hepatiitti B:n aiheuttama työperäinen riski laitoshoidossa olevilla henkisesti jälkeenjääneillä HBsAg-kantajilla: prospektiivinen tutkimus.

**Esimerkki 8.772**

Tiivistelmä: Arvioitiin kahta järjestelmää alkion kehityksen mittaamiseksi in vitro. Toinen oli asteikko 1-4, joka perustui alkion laadun subjektiiviseen arviointiin mikroskooppisen ulkonäön perusteella. Lisäksi kehitettiin kaava alkion kasvunopeuden arvioimiseksi in vitro. Alkion kehitysluokitus (EDR) perustui sen ajan, jolloin alkiot havaittiin tietyssä vaiheessa siemennyksen jälkeen, ja sen ajan, jolloin niiden odotettiin saavuttavan kyseisen vaiheen hypoteettisessa "ihanteellisessa" kasvuvauhdissa, jossa solusyklin pituus on 11,9 tuntia, väliseen suhteeseen. Tätä pisteytysjärjestelmää käyttäen "normaalisti" kasvavat alkiot saivat 100 pistettä. Tällä lähestymistavalla pyrittiin osittain normalisoimaan tiedot, ja sen avulla kaikki alkiot voitiin analysoida samalla tavalla havaintoajankohdasta riippumatta. Analyysi 1539 alkion vaihdosta, jotka johtivat 232 kliiniseen raskauteen, osoitti, että sekä EDR- että alkion laatupisteet olivat arvokkaita ennustettaessa onnistumista, ja kliininen raskaus oli todennäköisintä, kun yhdistelmänä oli kohtalainen tai hyvä EQ-pistemäärä (2-4) yhdistettynä keskimääräiseen tai keskimääräistä suurempaan kasvunopeuteen (EDR-pisteet 90-129). Huonolaatuiset ja hyvin hitaasti tai hyvin nopeasti kasvavat alkiot olivat aliedustettuina raskauteen johtaneissa sykleissä. Nämä johtopäätökset perustuivat kaikkiin siirrettyihin alkioihin (keskiarvo 2,73 alkionsiirtosykliä kohti), ja niitä vahvistettiin analysoimalla 33 raskautta, jotka johtuivat yhden alkion korvaamisesta, ja 18 raskautta, joissa kaikki alkiot saivat samat pisteet molemmilla järjestelmillä. EQ ja EDR olivat merkittävästi yhteydessä toisiinsa, ja yhdessä ne tarjoavat arvokkaan oppaan raskauden ennustamisessa, alkioiden valinnassa pakastettavaksi ja päivittäisen suorituskyvyn seurannassa koeputkihedelmöitysohjelmassa (IVF).

**Tulos**

Kaava ihmisen alkion kasvunopeuden arvioimiseksi koeputkihedelmöityksessä: sen arvo raskauden ennustamisessa ja vertailu alkion laadun visuaalisiin arvioihin.

**Esimerkki 8.773**

Tiivistelmä: Teimme epidemiologisia ja bakteriologisia tutkimuksia 104 akuutin reumakuumeen (ARF) ja 84 poststreptokokin aiheuttaman akuutin glomerulonefriitin (AGN) tapauksesta, jotka esiintyivät Santiagon kaakkoisella terveysalueella Chilessä maaliskuun 1978 ja helmikuun 1982 välillä. AGN-tapaukset olivat alkuperältään sekä nielun että pyodermian jälkeisiä. Huolimatta siitä, että ARF ja AGN esiintyivät samoilla asuinalueilla ja samankokoisissa ja sosioekonomisen aseman omaavissa perheissä, A-ryhmän streptokokkien nielun eristysluvut olivat huomattavasti alhaisemmat ARF-potilailla ja heidän kotikontakteillaan kuin AGN-potilailla ja heidän kontakteillaan. Lisäksi streptokokkikolonisaatioasteet kurkussa ja geometriset keskimääräiset anti-streptolysiini O -tiitterit olivat samanlaisia ARF-perheissä ja tartunnasta vapaiden kontrolliperheiden perheissä. M-tyypin 5 streptokokkeja, joka on erittäin reumakriittinen tyyppi, eristettiin kolmelta ARF-potilaalta (36 % tämän ryhmän A-ryhmän isolaateista) ja yhdeltä ARF-kontaktilta, mutta ei koskaan AGN-potilailta, kontrollihenkilöiltä tai heidän kontakteiltaan. Nämä havainnot viittaavat mahdollisiin eroihin streptokokkimiljöössä, josta ARF- ja AGN-tapaukset ovat peräisin. Näiden erojen luonne vaatii lisätutkimuksia.

**Tulos**

Akuutti reumakuume ja poststreptokokin aiheuttama glomerulonefriitti avoimessa populaatiossa: epidemiologian ja bakteriologian vertailevat tutkimukset.

**Esimerkki 8.774**

Tiivistelmä: Arvioimme portasysteemisten shunttien merkitystä hyperkineettisessä verenkiertotilassa rotilla, joilla on portaalihypertensio. Sydämen ulostuloa ja alueellista verenkiertoa mitattiin radioaktiivisella mikropallotekniikalla rotilla, joilla oli portaalilaskimon ahtauman aiheuttama portaalihypertensio, rotilla, joilla oli end-to-side-portacaval-shuntit, ja sham-operaatiolla leikatuilla rotilla. Sydämen minuuttituotos oli merkittävästi suurempi rotilla, joilla oli kirurginen shuntti, kuin kahdessa muussa ryhmässä, ja se oli merkittävästi pienempi shamaleikatuilla rotilla kuin portaalihypertensiota sairastavilla rotilla. Portaalin sivuvirtauksen ja maksan valtimoveren virtaus ilmaistuna absoluuttisena virtauksena sekä prosentteina sydämen tehosta olivat merkittävästi suurempia rotilla, joilla oli kirurgiset shuntit, kuin muissa ryhmissä. Nämä verenkierrot olivat myös merkittävästi suurempia portaalihypertensiota sairastavilla rotilla kuin näennäisleikatuilla eläimillä. Sydämen ulostulon ja porttilaskimon sivuvirtauksen välillä havaittiin merkitsevä korrelaatio rotilla, joilla oli porttilaskimon ahtauma, ja rotilla, joilla oli kirurginen shuntti; tämä korrelaatio puuttui näennäisleikatuilta rotilta. Tämä tutkimus osoittaa, että hyperkineettinen verenkiertotila rotilla, joilla on portaalihypertensio ja normaali maksa, liittyy portasysteemisten shunttien olemassaoloon mutta ei portaalihypertensioon sinänsä.

**Tulos**

Portasysteemisten shunttien rooli portaalihypertensiivisen rotan hyperkineettisessä verenkierrossa.

**Esimerkki 8.775**

Tiivistelmä: Spontaanisti hypertensiivisillä rotilla (SHR) on useita kalsiumaineenvaihdunnan poikkeavuuksia verrattuna normotensiivisiin Wistar-Kyoto (WKY) -rottiin. Aiemmin D-vitamiinin metaboliitin 1,25-dihydroksikolekalsiferolin (1,25[OH]2D3) todettiin olevan SHR:ssä epäasianmukaisen alhainen niiden ionisoituneen hypokalsemian ja hyperparatyreoosin vuoksi. Tutkimme plasman 1,25(OH)2D3:n vasteita useille tunnetuille ärsykkeille. Lähtötilanteen plasman 1,25(OH)2D3-pitoisuudet olivat yleensä alhaisemmat SHR- kuin WKY-rotilla (51,5 +/- 4,3 vs. 82,3 +/- 14,1 pg/ml, P = 0,06). Farmakologisen lisäkilpirauhashormoniannoksen infuusio (8 U/h 17 tunnin ajan) johti plasman 1,25(OH)2D3-pitoisuuteen 504 +/- 77 pg/ml SHR:ssä vs. 1016 +/- 211 pg/ml WKY-rotilla (P alle 0,03). Syklinen adenosiinimonofosfaatti-infuusio (1 mumol/h/100 gm 17 tunnin ajan) tyroparatyroidektomioiduissa eläimissä johti 1,25(OH)2D3-pitoisuuteen 121 +/- 24 pg/ml SHR:ssä vs. 557 +/- 26 pg/ml WKY-rotissa (P alle 0,01). Kun ruokavalion fosfori oli vähennetty 3 viikon ajan, SHR:llä oli myös alhaisemmat 1,25(OH)2D3-tasot kuin WKY-rotilla (83 +/- 13 vs. 300 +/- 42 pg/ml, P alle 0,001), vaikka hypofosfatemia saavutettiin vastaavassa määrin. Näin ollen plasman 1,25(OH)2D3-pitoisuuksien vaste useisiin tunnettuihin ärsykkeisiin on SHR:ssä submaksimaalinen verrattuna WKY-rottiin, mikä viittaa tämän hormonin puutteelliseen synteesiin tai tehostettuun metaboliseen puhdistumaan.

**Tulos**

Plasman 1,25(OH)2D3-vaste lisäkilpirauhashormoniin, sykliseen adenosiinimonofosfaattiin ja fosforin puutteeseen spontaanisti hypertensiivisellä rotalla.

**Esimerkki 8.776**

Tiivistelmä: Virtsan ureatypen ja virtsan kreatiniinin erittymissuhteen (UUN/UCr) avulla voidaan laskea tarkasti virtsan urean erittyminen edellisen vuorokauden ajalta noin viisi tuntia päivän viimeisen aterian jälkeen otetun pistemäisen virtsanäytteen perusteella. Koska UUN-eritys määräytyy suurelta osin ravinnosta saadun proteiinitypen perusteella, tätä menetelmää voidaan käyttää ravinnosta saadun proteiinin saannin arvioimiseen edellisen 24 tunnin ajalta. Keskustellaan strategioista, joiden avulla tätä yksinkertaista menetelmää voidaan käyttää edullisesti ja jatkuvasti seurattaessa proteiinin saantia ravinnosta.

**Tulos**

Yksinkertainen menetelmä 24 tunnin virtsan virtsatypen erittymisen seuraamiseksi.

**Esimerkki 8.777**

Tiivistelmä: Havaitsimme kinidiinin aiheuttamaa verenvuotoaikojen pidentymistä ilman trombosytopeniaa kolmella henkilöllä. Lisäksi havaitsimme verenvuotoaikojen kumulatiivisen pidentymisen kinidiinin ja aspiriinin yhdistelmällä. Oletimme, että koska sekä kinidiini että aspiriini estävät adrenaliinin aiheuttamaa verihiutaleiden aggregaatiota, näiden kahden lääkkeen kumulatiivinen vaikutus saattaa olla vastuussa hemostaattisesta viasta. Normaaleilla ihmisverihiutaleilla tehdyissä tutkimuksissa vahvistimme, että näiden kahden lääkeaineen yhdistelmä vähentää merkittävästi adrenaliinin aiheuttamaa verihiutaleiden aggregaatiota. Tämän kumulatiivisen vaikutuksen mahdollisen mekanismin tutkimiseksi tarkemmin verihiutaleiden lyseaatteja inkuboitiin alfa-2-adrenoseptoriantagonistin tritioidun johimbiinin kanssa kinidiinin ja aspiriinin läsnä ollessa. Radioligandin sitoutumistietojen perusteella havaittiin, että alfa-2-adrenoreseptorien dissosiaatio-vakio (KD) kasvoi sekä kinidiinin että aspiriinin läsnä ollessa. Näiden kahden aineen yhdistelmä aiheutti verihiutaleiden alfa-2-adrenoreseptorien KD:n huomattavan suurenemisen ilman, että reseptoripaikkojen määrä muuttui. Nämä tiedot viittaavat siihen, että kinidiinin ja aspiriinin kumulatiiviset vaikutukset verihiutaleiden alfa-2-adrenoreseptorin KD:hen voivat liittyä adrenaliinin aiheuttaman verihiutaleiden aggregaation merkittävään vähenemiseen. Tämä ilmiö yhdessä aspiriinin muiden tunnettujen vaikutusten kanssa verihiutaleiden vapautumisreaktioon ja arakidonaattiaineenvaihduntaan saattaa johtaa verenvuoto-ongelmiin joillakin tätä yhdistelmää saavilla potilailla.

**Tulos**

Kinidiinin ja aspiriinin kumulatiiviset vaikutukset verenvuotoaikaan ja verihiutaleiden alfa-2-adrenoseptoreihin: mahdollinen verenvuototaipumuksen mekanismi tätä yhdistelmää saavilla potilailla.

**Esimerkki 8.778**

Tiivistelmä: Krooninen tulehdus sellaisissa sairauksissa kuin nivelreuma on yhdistetty raudan kertymiseen mononukleaarisiin fagosyytteihin. Tupakointi, joka aiheuttaa myös kroonista keuhkotulehdusta, saattaa liittyä raudan kertymiseen alveolimakrofageihin (AM). Olemme tutkineet ihmisen AM:n kokonaisrautapitoisuutta ja todenneet sen olevan 43,0 +/- 7,7 (keskiarvo +/- SEM) ja 12,8 +/- 1,3 nmol/1 X 10(6) solua (P alle 0,01) tupakoitsijoilta ja tupakoimattomilta. Koska tupakoitsijoiden makrofagien korkeampi rautapitoisuus saattaa heijastaa lisääntynyttä sisäistämistä, tutkittiin raudalla kyllästetyn transferriinin sitoutumista ja ottoa tupakoitsijoiden ja tupakoimattomien soluissa. Näiden kahden ryhmän välillä ei kuitenkaan havaittu merkittäviä eroja. Tupakointiin liittyvä rautapitoisuuden muutos saattaa sen sijaan heijastaa eroja sisäistetyn raudan kohtalossa. AM:n sisäistämä rauta, joka oli alun perin transferriiniin sitoutuneena rautana 59, jakautui 24 tunnin in vitro -inkuboinnin aikana sytoplasmiseen, suurelta osin ferritiiniin assosioituneeseen reserviin hitaammin tupakoitsijoilla kuin tupakoimattomilla. Tupakoitsijoiden AM palautti huomattavasti vähemmän vasta sisäistettyä rautaa elatusaineeseen, sillä 24 tuntiin mennessä se oli vapauttanut 11,0 % +/- 3,7 % alun perin sisäistetystä 59Fe:stä verrattuna 36,0 % +/- 2,3 %:iin tupakoimattomien osalta (P alle 0,01). Raudan lisääntynyt kertyminen tupakoitsijoiden alveolaaritilaan voi vaikuttaa hydroksyyliradikaalien tuotantoon näiden solujen mikroympäristössä.

**Tulos**

Raudan sitoutuminen, sisäistäminen ja kohtalo ihmisen alveolaarimakrofageissa.

**Esimerkki 8.779**

Tiivistelmä: Tauroursodeoksikolaatti-infuusion (TU) vaikutusta sulfobromiftaaliinin (BSP) plasmapitoisuuteen ja sappitiekuljetuksen maksimiin (Tm) tutkittiin urosrotilla BSP:n jatkuvan laskimonsisäisen infuusion aikana eri TU-infuusionopeuksilla. TU:n infuusionopeus 0,6 mumol/min/100 g ruumiinpainoa aiheutti merkittävästi korkeampia sappivirtaus- ja BSP:n Tm-arvoja verrattuna vastaaviin kontrolliarvoihin rotilla, joille annettiin vain BSP-infuusiota. Nämä arvot olivat kuitenkin huomattavasti alhaisempia kuin arvot, jotka saatiin taurokolaatin (TC) ekvimolaarisella infuusiolla. Suuremmat TU:n infuusionopeudet (1,2 ja 1,8 mumol/min/100 gm) aiheuttivat yleensä suurempia sappivirtausnopeuksia, mutta BSP Tm -arvo ei noussut pienemmällä infuusionopeudella (0,6 mumol/min/100 gm) saatua arvoa suuremmaksi. Suurinta TU-infuusionopeutta koskevassa tutkimuksessa (1,8 mumol/min/100 gm) plasman BSP-pitoisuudet olivat merkittävästi korkeammat kuin vastaavat kontrolliarvot tai arvot pienemmällä TU- tai TC-infuusionopeudella. Johtopäätöksenä oli, että rotilla TU voi lisätä merkittävästi BSP:n Tm:ää, mutta pienemmässä määrin kuin TC. Lisäksi ehdotettiin, että TU-infuusio suuremmalla nopeudella häiritsee merkittävästi BSP:n maksan hyväksikäyttöä (tai varastointia).

**Tulos**

Tauroursodeoksikolaatin vaikutus sulfobromiftaaliinin sappitiekuljetuksen maksimiin rotalla.

**Esimerkki 8.780**

Tiivistelmä: Baumgartnerin perfuusiolaitteistoa on käytetty verihiutaleiden ja subendoteelin vuorovaikutuksen kvantitatiiviseen vertailuun SKNMC-soluista (ihmisen neuroblastooma) peräisin olevien mikrovesikkelien läsnä ollessa, sillä SKNMC-solut aggregoivat verihiutaleita adenosiinidifosfaatista (ADP) riippuvaisella mekanismilla, ja U87MG-soluista (ihmisen glioblastooma) peräisin olevien mikrovesikkelien läsnä ollessa, sillä U87MG-solut toimivat trombiinista riippuvaisella mekanismilla. Kummastakin linjasta saadut mikrovesikkelit olivat yhtä tehokkaita kuin ehjät solut trombogeneesin indusoimisessa sekä sulattamattomalla että alfa-kymotrypsiinillä sulatetulla subendoteelilla. Trombin koko sulatetuissa verisuonissa oli suurempi kuin sulattamattomissa verisuonissa viisinkertaisesti SKNMC-solujen ja mikrovesikkelien osalta ja 20-kertaisesti U87MG-solujen osalta ja seitsenkertaisesti U87MG-mikrovesikkelien osalta. Tulokset osoittavat, että molempien solulinjojen mikrovesikkelit käynnistävät verihiutaleiden ja subendoteelin välisiä vuorovaikutuksia, jotka ovat samanlaisia kuin ehjien kasvainsolujen aiheuttamat vuorovaikutukset. Tulokset osoittavat myös, että verenkierrossa olevat ehjät kasvainsolut eivät välttämättä ole välttämättömiä pahanlaatuisen kasvaimen aiheuttamien tromboembolisten komplikaatioiden kannalta.

**Tulos**

Trombogeneesin morfometrinen arviointi mikrovesikkelien vaikutuksesta ihmisen kasvainsolulinjoihin, joilla on trombiinista riippuvainen (U87MG) ja adenosiinidifosfaatista riippuvainen (SKNMC) verihiutaleita aktivoiva mekanismi.

**Esimerkki 8.781**

Tiivistelmä: Amylaasin lisääntyneen munuaispuhdistuman ja amylaasi-kreatiniinipuhdistuman suhteen (CAM/CCR) mekanismi akuutissa haimatulehduksessa on edelleen kiistanalainen, ja selityksiksi on esitetty sekä munuaistubulusten toimintahäiriöitä että muuttunutta glomerulaarista läpäisevyyttä. Näiden mekanismien erottamiseksi toisistaan tutkimme proteiinien erittymisen määrää ja luonnetta 10:llä haimatulehduspotilaalla. Lyhyen ajanjakson ajan seitsemällä potilaalla kymmenestä oli lievä proteinuria, ja keskimääräinen proteiinieritys oli 230 +/- 154 mg/24 h. Proteinuria väheni 9/9 eloonjääneellä 17 +/- 18 mg/24 h. Albumiinin eritys oli aluksi minimaalisesti lisääntynyt 10/10 potilaalla, keskimäärin 61 +/- 40 mg/24 h, ja väheni toipumisen aikana 8/9 eloonjääneellä 10,9 +/- 10,4 mg/24 h (P alle 0,01). Akuutin vaiheen aikana otetun virtsan elektroforeesi osoitti jatkuvasti pienimolekyylipainoista proteinuriaa, joka hävisi toipumisen myötä. 22 virtsanäytteestä, joissa oli kohonnut CAM/CCR, 21:ssä oli pienimolekyylipainoinen proteiinikuvio. Kaikki edellä mainitut löydökset voidaan selittää proteiinien munuaistubulaarisen reabsorption muutoksilla ilman muutoksia glomerulusten läpäisevyydessä. Kahdella neljästä potilaasta akuutin vaiheen virtsanäytteissä esiintyi pienimolekyylipainoista proteiinia, jota ei esiintynyt toipumisvaiheen erittäin konsentroituneissa virtsanäytteissä. Tämä herättää mahdollisuuden, että akuutissa haimatulehduksessa seerumiin pääsee epänormaalia pienimolekyylipainoista proteiinia, joka glomerulussuodatuksen jälkeen aiheuttaa akuutissa haimatulehduksessa todetun munuaistubuluksen toimintahäiriön.

**Tulos**

Virtsan proteiinieritys akuutissa haimatulehduksessa.

**Esimerkki 8.782**

Tiivistelmä: Seerumin kokonaisbilirubiinipitoisuudet voivat määritellä niiden imeväisten alaryhmän, joilla on suurempi riski sairastua merkittävään hyperbilirubinemiaan ja jotka tarvitsevat valohoitoa. Imeväisillä, joiden napanuoran bilirubiinipitoisuus on alle 2,0 mg/dl, on vain 4 prosentin mahdollisuus sairastua hyperbilirubinemiaan ja 1,4 prosentin mahdollisuus tarvita valohoitoa. Jos seerumin napanuoran bilirubiinipitoisuus on kuitenkin yli 2,0 mg/dl, lapsella on 25 prosentin mahdollisuus sairastua myöhemmin hyperbilirubinemiaan. Koska varhaisen kotiutumisen myötä tämä taso on yleistynyt, voidaan jo varhaisessa vaiheessa tunnistaa ne lapset, jotka tarvitsevat tarkempaa seurantaa.

**Tulos**

Napanuoran bilirubiinipitoisuudet ennustavat myöhempää hyperbilirubinemiaa.

**Esimerkki 8.783**

Tiivistelmä: Perhelääkäreiden ja -lääkäreiden ja -lääkäreiden vastaanottamien 333 potilaan sairauskertomusten retrospektiivinen tarkastelu suoritettiin, jotta voitiin selvittää, johtivatko perhekäytäntöjen opetusohjelmat potilaiden hoitokustannusten merkittävään kasvuun. Vertailua varten yksilöitiin kolme potilasryhmää: yksityisten perhelääkäreiden ottamat potilaat, kun asukkaat eivät osallistuneet potilaiden hoitoon, samojen perhelääkäreiden ottamat potilaat, kun he toimivat hoitavina lääkäreinä perhelääkäripalvelussa ja antoivat asukkaiden osallistua potilaidensa hoitoon, ja potilaat, jotka asukkaat ottivat vastaan perhelääkärikeskuksen potilasjoukosta. Sen jälkeen, kun oli otettu huomioon erot tapauskokonaisuuksissa, laboratoriomaksujen, radiologian käytön, toimenpidetiheyden ja konsulttien käytön analyysi osoitti, että nämä kolme ryhmää eivät eronneet toisistaan. Perhelääketieteen erikoislääkärit hoitivat omia potilaitaan yhtä kustannustehokkaasti kuin yksityislääkärit, mikä viittaa siihen, että pelkkä kokemus ei ole välttämätön kustannustehokkaiden hoitomenetelmien kehittämiseksi. Kun nämä kaksi ryhmää yhdistettiin opetusyksiköksi, tehokkuus säilyi muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta. Nämä tulokset viittaavat siihen, että kotitalouslääkäriksi opiskelevien lääkäreiden ottaminen mukaan potilashoitoon ei poikkeuksetta lisää potilaalle aiheutuvia kustannuksia.

**Tulos**

Perhelääkärin residenssin vaikutus sairaalahoidon diagnostisten testien kustannuksiin.

**Esimerkki 8.784**

Tiivistelmä: Kanadan perhelääkärien kollegio käyttää simuloitua suullista toimistokoetta testatakseen perhelääketieteen sertifiointikandidaatteja. Tämä koe on ollut erittäin onnistunut. Tämän välineen analyysi antaa kuvauksen taidoista, joita kollegion sertifioijalta vaaditaan. Sen peruslinjauksia voidaan käyttää apuna arvioitaessa harjoittelussa olevien lääkäreiden haastattelutaitoja ja valmisteltaessa heitä harjoitteluun.

**Tulos**

Haastattelutaitojen arviointi: simuloitu toimiston suullinen koe.

**Esimerkki 8.785**

Tiivistelmä: Hikitahroista, kuukautisveritahroista ja hiuksista saaduista uutteista havaittiin radioimmunomäärityksellä vähäisiä nano- ja pikogrammin määriä kokaiinin metaboliitti-ekvivalentteja. Teoriaa huumeiden sisällyttämisestä hiuksiin ja sen merkitystä käsitellään.

**Tulos**

Kokaiinimetaboliitin osoittaminen hikitahrasta, kuukautisveritahrasta ja hiuksista.

**Esimerkki 8.786**

Tiivistelmä: Kaasukromatografinen/massaspektrometrinen (GC/MS) menetelmä delta-9-tetrahydrokannabinolin, 11-hydroksi-delta-9-tetrahydrokannabinolin ja 11-nor-delta-9-tetrahydrokannabinoli-9-karboksyylihapon havaitsemiseksi ja mittaamiseksi verestä tai 11-nor-delta-9-tetrahydrokannabinoli-9-karboksyylihapon havaitsemiseksi virtsasta. Noin 50 prosenttia kaikista Bexarin piirikunnassa vuonna 1985 tapetuista henkirikoksen uhreista ja moottoriajoneuvon kuljettajista testattiin kannabinoidien esiintymisen varalta. Testatuista 130 henkirikoksesta ja 69:stä kuljettajasta analysoitiin ensisijaisesti veri kaikissa muissa paitsi 15:ssä tapauksessa ja 3:ssa tapauksessa. Näissä viimeksi mainituissa tapauksissa virtsan jälkeen analysoitu veri osoittautui positiiviseksi. Henkirikoksen uhreista 44 (34 %) ja kaikista kuljettajista 19 (28 %) oli positiivisia yhden tai useamman kannabinoidin suhteen. Erillisenä ryhmänä 16 testatusta moottoripyöräkuljettajasta 38 % oli positiivisia, kun muiden ajoneuvojen kuljettajista 25 % oli positiivisia. Etyylialkoholia oli 55 prosentissa kuljettajista ja 63 prosentissa henkirikoksen uhreista. Muita huumausaineita kuin alkoholia tai kannabinoideja löytyi 10 prosentilta kuljettajista ja 12 prosentilta henkirikoksen uhreista.

**Tulos**

Kannabinoidien havaitseminen henkirikoksen uhreista ja moottoriajoneuvoissa kuolleista.

**Esimerkki 8.787**

Tiivistelmä: Tässä kuvataan menetelmä, jolla saadaan vääristymättömiä, toistettavia fosfoklukomutaasi-1-alatyypin määritysmalleja siemennesteen ja veritahrojen värjäyksistä. Fosfoglukomutaasi-1:n isosähköinen fokusointi tehtiin 80 minuutissa 0,2 mm paksulla polyakryyliamidigeelillä, jonka elektrodien välinen etäisyys oli 8,0 cm. Geeli sisälsi 1,2 % (w/v) N-(2-hydroksietyyli)piperatsiini-N-3-propanesulfonihappoa (EPPS) ja pH 5-7 amfolyyttejä (4 % w/v). Huoneenlämmössä säilytettynä laboratoriossa valmistetut veritahrat ja siemennesteen tahrat voitiin tyypittää fosfoklukomutaasi-1:n osalta jopa neljän kuukauden ajan ja kolmen viikon ajan. FBI:n laboratorioon toimitettujen tapausnäytteiden perusteella arvioitiin fosfokomutaasi-1:n tyypitystä isoelektrisellä fokusoinnilla ja ryhmä I -järjestelmällä. Sen lisäksi, että fosfoglukomutaasi-1:n erottelutodennäköisyys on lisääntynyt, kun se on tyypitetty, isoelektrinen fokusointi lisäsi positiivisten tulosten määrää veritahroissa (65,6 % verrattuna 36,2 %:iin) ja kuivatuissa siemennesteissä (16,4 % verrattuna 13,1 %:iin) verrattuna Ryhmä I -järjestelmään.

**Tulos**

Fosfoglukomutaasi-1:n alatyypin määritys siemenneste- ja veritahroissa: raportti menetelmästä.

**Esimerkki 8.788**

Tiivistelmä: Kylmään kuolleiden marsujen katekoliamiinien pitoisuuksia lasiaisnesteessä ja virtsassa sekä jäädytyksen ja autolyysin vaikutuksia näihin parametreihin tutkittiin. Analyysi suoritettiin korkean suorituskyvyn nestekromatografialla, jossa oli sähkökemiallinen tunnistus. Noradrenaliinin (NA) pitoisuus lasiaisnesteessä oli yli 20 kertaa suurempi kylmälle altistuneilla eläimillä kuin kontrolleilla (44,2 +/- 9,2 vs. 2,0 +/- 1,0 ng/ml). Pelkkä autolyysi aiheutti 33,5 +/- 7,7 ng/ml:n nousun ja pelkkä jäädytys 13,4 +/- 5,3 ng/ml:n nousun. Korkeimmat arvot olivat ryhmässä, jossa oli altistus, jäädytys ja autolyysi. Adrenaliinin (A) pitoisuus lasiaisnesteessä nousi nelinkertaiseksi (3,9 +/- 1,5 vs. 0,7 +/- 0,5 ng/ml) kylmäaltistuksessa ja kaksinkertaiseksi autolyysin seurauksena. Dopamiinin (DA) pitoisuus lasiaisnesteessä oli koholla vain ryhmässä, jossa oli altistuminen, jäädytys ja autolyysi. NA-pitoisuuden nousu virtsassa oli viisinkertainen koko altistuksen aikana (19,4 +/- 6,9:stä 109 +/- 57,3 ng/ml:aan), mutta A-pitoisuus nousi kaksikymmenkertaiseksi (10 +/- 5,1:stä 213,2 +/- 168,7 ng/ml:aan), kun taas DA-pitoisuus ei muuttunut. NA:n keskimääräinen erittyminen virtsaan lisääntyi kahdeksankertaiseksi ensimmäisen 6 tunnin altistuksen aikana ja A:n kymmenkertaiseksi. Näiden tulosten mukaan lasiaisnesteen ja virtsan kohonneita katekoliamiinipitoisuuksia voidaan käyttää hypotermiakuoleman diagnostiikan apuna. Lasiaisen noradrenaliiniarvojen osalta tuloksia tulkittaessa on otettava huomioon autolyysin aiheuttama nousu.

**Tulos**

Kylmään kuolleiden marsujen lasiaisnesteen ja virtsan katekoliamiinit sekä kuolemanjälkeisen jäädytyksen ja autolyysin vaikutus.

**Esimerkki 8.789**

Tiivistelmä: Iskiasluun ja iskiasluun välinen indeksi ja sen nyrkkisäännön soveltaminen testattiin kahdella eurooppalaisella luustosarjalla, joiden sukupuoli oli dokumentoitu. Tulokset osoittivat huonoa yhdenmukaisuutta dokumentoidun ja arvioidun sukupuolen välillä. Indeksin muodostavista kahdesta muuttujasta näytti siltä, että iskiasluun loven leveys oli erityisen huono sukupuolen erottaja. On ehdotettu, että tämä saattaa johtua siitä, että iskiasluukun muodon ja kehon koon välisessä suhteessa on eroja eri etnisissä ryhmissä.

**Tulos**

Iskiasluun loven ja iskiasluun välinen indeksi sukupuolen erottelijana eurooppalaisissa luurankojäännöksissä.

**Esimerkki 8.790**

Tiivistelmä: Ulkoisen nenän morfometristen mittojen, mukaan lukien pehmytkudosten paksuus, ja eri kraniometristen mittausten välistä yhteyttä on tutkittu 154:n Wienissä, Itävallassa, asuvan miehen ja 199:n naisen sivusuunnassa otetuista röntgenkuvista. Lisäksi testattiin iän vaikutusta morfometrisiin mittoihin ja pehmytkudospeitteeseen. Moninkertainen vaiheittainen regressioanalyysi osoitti, että kallon mitat ennustavat parhaiten nenän korkeutta ja nenän pituutta, kun taas ikä vaikuttaa suuresti nenän syvyyteen ja pehmytkudosten paksuuteen. Uroksilla yli 50 prosenttia nenän korkeuden ja nenän pituuden varianssista selittyi luisen nenän korkeudella ja ossa nasalia -nokan ulkonevuudella, ja naisilla noin 40 prosenttia. Vaikka pehmytkudoksen paksuus on riippuvainen ulkoisista tekijöistä, kuten ravinnosta, mimikriasta ja niin edelleen, luisen nenän mitat vaikuttavat ilmeisesti jossain määrin myös ihon syvyyteen. Korkeilla ja ulkonevilla nenillä havaittiin olevan ohuempi pehmytkudoskerros nenäluiden päällä kuin lyhyillä ja vähemmän ulkonevilla nenillä. Näyttää siis siltä, että pehmytkudospeitteellä on taipumus mukautua luisen profiilin epäsuhtaan.

**Tulos**

Arvio ulkoisen nenän plastisesta rekonstruktiosta.

**Esimerkki 8.791**

Tiivistelmä: Arizonan Pima Countyn (Pima County) oikeuslääkärin ruumiinavauksista saatujen toksikologisten tietojen kolmivuotinen tarkastelu on osoittanut, että kokaiinista on tullut nopeasti johtava väärinkäytön aine, joka on alkoholin jälkeen toiseksi yleisin huumeiden esiintymistiheys, joka on havaittu toksikologisessa analyysissä kaikista epäilyttävistä kuolemantapauksista, moottoriajoneuvo-onnettomuuksissa kuolleista, henkirikoksista ja itsemurhista. Mahalaukun sisältö ja virtsa analysoitiin ohutkerroskromatografialla, ja nenäpyyhkäisynäytteistä, verestä ja virtsasta tutkittiin kokaiinin ja sen aineenvaihduntatuotteen bentsoylekgonin yhdistelmä kvantitatiivisella radioimmunomäärityksellä. Pima Countyssa vuosina 1982-1984 tapahtuneissa yhteensä 72 kuolemantapauksessa on ollut osallisena kokaiinia. Näistä 70 prosenttia on tapahtunut viimeisten viidentoista kuukauden aikana. Kokaiinin yksilöllisessä vasteessa havaittiin huomattavaa vaihtelua verrattuna veren kokaiini-/metaboliittipitoisuuteen.

**Tulos**

Kokaiiniin liittyvät kuolemantapaukset Pima Countyssa Arizonassa vuosina 1982-1984.

**Esimerkki 8.792**

Tiivistelmä: Tässä artikkelissa tarkastellaan viimeaikaista lääketieteellistä ja oikeudellista kirjallisuutta puolison hyväksikäytön alalla. Perheväkivalta on kansallinen ilmiö, joka vaikuttaa suoraan puolison pahoinpitelyn uhreihin ja ehdollistaa epäsuorasti uhrien lapset hyväksymään väkivaltaisen käyttäytymisen normatiivisena. Tässä asiakirjassa luonnehditaan väkivallan kierrettä, jota pahoinpidellyt naiset kohtaavat, kuvataan heidän vammamallejaan, tutkitaan väkivaltaisen suhteen dynamiikkaa ja käsitellään tekijöitä, jotka pakottavat naiset pysymään tällaisissa väkivaltaisissa suhteissa. Toisessa osassa kuvataan monia viimeaikaisia säädöksiä, joiden tarkoituksena on ehkäistä puolison pahoinpitelyä. Seuraavaksi tässä asiakirjassa käsitellään oikeuskäytäntöä, jossa "pahoinpidellyn naisen oireyhtymää" käytetään puolison tekemän henkirikoksen puolustuksena. Kolmannessa osassa tarkastellaan usein laiminlyötyä aihetta, joka koskee pahoinpideltyä aviomiestä.

**Tulos**

Lähisuhdeväkivalta: lääketieteellinen katsaus.

**Esimerkki 8.793**

Tiivistelmä: Kun potilaan ongelman katsotaan johtuvan lapsen kaltoinkohtelusta, vaikka se ei sitä olekaan, lapselle, hänen vanhemmilleen ja lääkärin ja vanhempien väliselle suhteelle voi aiheutua huomattavaa haittaa. Käydään läpi 15 lapsen, joiden luultiin olevan kaltoinkohdeltuja, tapauskertomukset ja esitetään heidän oikeat diagnoosinsa. Pahoinpidellyn lapsen oireyhtymän ylidiagnosointi voi olla yhtä haitallista kuin sen huomiotta jättäminen.

**Tulos**

Pseudoabuse - lasten hyväksikäytön väärä diagnoosi.

**Esimerkki 8.794**

Tiivistelmä: Psykiatri haastatteli osavaltiossa sijaitsevan rikosoikeudellisen laitoksen huipputurvallisen laitoksen potilaita ja kävi läpi heidän potilasasiakirjansa. Vain 43 potilasta 203:sta arvioitiin sopivaksi laitokseen. Lähes 60 prosenttia esitutkintavangeista arvioitiin kykeneviksi etenemään oikeudenkäyntiin. Potilaista 18 prosentin arvioitiin harhauttaneen tai välttelevän oikeudenkäyntiä tai vankilaa. Näiden tulosten vaikutuksia käsitellään.

**Tulos**

Konsultin tekemä tutkimus korkeimman turvallisuusluokan sairaalan potilaista.

**Esimerkki 8.795**

Tiivistelmä: On kehitetty menetelmä veritahrojen monijärjestelmäanalyysiä varten glyoksaaliini I:n, esteraasi D:n ja fosfoklukomutaasin samanaikaista erottelua käyttäen. Tarvittavan verijäljen määrää on näin ollen vähennetty kolminkertaiseksi ilman, että erotuskyky ja herkkyys ovat heikentyneet. Vähintään seitsemän viikkoa vanhat veritahrat on tunnistettu oikein kaikissa kolmessa järjestelmässä.

**Tulos**

Glyoksalaasi I:n, esteraasi D:n ja fosfoklukomutaasin entsyymien samanaikainen erottaminen.

**Esimerkki 8.796**

Tiivistelmä: Ihmisen luissa olevien hivenmetallien suhteita tutkittiin sen määrittämiseksi, ovatko suhteet riittävän yhdenmukaisia yksilön sisällä, mutta vaihtelevat riittävästi toisen yksilön luista, jotta sekahautojen luut voitaisiin koota uudelleen. Viidestä luurangosta 30 ihmisen luusta 54:stä kohdasta otettujen 21 alkuaineen pitoisuudet osoittivat, että magnesium/sinkki-suhde oli luotettavin ja että sinkki/natrium-, magnesium/natrium- ja kromi/natrium-suhteita voitiin käyttää lisäaineina, jotka auttoivat samalle henkilölle kuuluvien ihmisluiden kokoamisessa uudelleen sen jälkeen, kun kaikki tavanomaiset tekniikat oli käytetty.

**Tulos**

Hajallaan olevien ja sekoittuneiden ihmisluiden kokoaminen uudelleen hivenainesuhteiden perusteella.

**Esimerkki 8.797**

Tiivistelmä: Kasvojen rekonstruointiin käytettävissä olevat kasvokudoksen paksuusstandardit perustuvat aikuisten mittauksiin. Tässä esitellään valkoihoisten nuorten valkoihoisten miesten ja naisten keskikasvojen kudospaksuudet. Mittaukset on tehty oikomishoitokäytössä otetuista lateraaliröntgenkuvista. Tilastollinen analyysi osoittaa, että ikä, sukupuoli ja jossain määrin myös hampaiden sulkeutumismalli ovat tekijöitä, jotka olisi otettava huomioon, kun kasvonpiirteiden rekonstruktioita yritetään tehdä.

**Tulos**

Valkoisten lasten kasvojen keskiosien kudossyvyys: apuväline kasvonpiirteiden rekonstruoinnissa.

**Esimerkki 8.798**

Tiivistelmä: Raportoimme tapauksesta, jossa pieni lapsi oli ilmeisesti kuollut äkilliseen lapsikuoleman oireyhtymään (SIDS) ja jossa kuolemanjälkeinen dikyklomiinipitoisuus veressä oli 200 ng/ml. Kirjallisuuden tarkastelu ja vertailu neljästä vastaavaa annosta saaneesta kanista saatuihin veridyklomiiniarvoihin viittaavat siihen, että veridyklomiiniarvo 200 ng/ml on todennäköisesti terapeuttisella alueella imeväisille. Vaikka sitä on käytetty turvallisesti vuosia imeväiskoliikkiin, viime aikoina dikyklomiinin antamiseen on liittynyt akuutteja apnea-, kouristelu- ja koomakohtauksia. Jos näitä akuutteja reaktioita ei esiinny, mielestämme 200 ng/ml:n dikyklomiinipitoisuus veressä ei estäisi ilmeiseen SIDS-kuolemaan kuolleen lapsen luokittelua SIDS:ksi.

**Tulos**

Disyklomiini imeväisten äkkikuoleman oireyhtymässä (SIDS) - kuolinsyy vai satunnainen löydös?

**Esimerkki 8.799**

Tiivistelmä: Rangaistukseksi valehtelusta viisivuotiaan valkoihoisen pojan sijaisäiti kaatoi pippuria pojan kurkkuun. Poika sai välittömästi hengenahdistuksen, sitten apnean, ja hänet todettiin kuolleeksi noin 1 tuntia myöhemmin. Ruumiinavauksessa päärunko ja useat pienemmät keuhkoputket olivat tukkeutuneet pippurilla. Pippurin aiheuttaman tukehtumisen mekanismeja ovat henkitorven ja keuhkoputken mekaaninen tukkeutuminen ja limakalvoturvotus, joka johtuu pippurin haihtuvien öljyjen ärsyttävästä vaikutuksesta. Tämä harvinainen tapaus on toinen raportoitu kuolemaan johtanut pippurin aspiraatiotapaus ja kolmas raportoitu tapaus kokonaisuudessaan.

**Tulos**

Henkirikoksen aiheuttama tukehtuminen pippurin aspiraatiolla.

**Esimerkki 8.800**

Tiivistelmä: Koiran puremien histopatologiset tutkimukset paljastivat muutoksia, jotka olivat samanlaisia kuin ne, joita havaittiin kaukana sijaitsevissa ampumahaavoissa ja ruuvimeisselillä tehdyissä presternaalisissa ihopistohaavoissa. Näiden kolmen täysin erilaisen traumatisoivan, lävistävän tekijän aiheuttamien epiteeli- ja kollageenimuutosten samankaltaisuus osoittaa, että luodin läpäisevä ja murskaava voima, eikä sen kaloripitoisuus, on vastuussa näissä yleisissä vammoissa havaituista tyypillisistä ihokollageenimuutoksista.

**Tulos**

Luoti vai purema - panos ampumahaavan ihovamman morfogeneesiin.

**Esimerkki 8.801**

Tiivistelmä: Esitetään kaksi kuolemaan johtanutta morfiinin yliannostustapausta. Kummassakin tapauksessa oli kyse suurista määristä lääkettä, joista toinen oli otettu suun kautta ja toinen suonensisäisenä injektiona. Morfiinipitoisuuksia eri kehon nesteissä ja kudoksissa verrataan kirjallisuudessa esitettyihin pitoisuuksiin.

**Tulos**

Morfiinin jakautuminen kehon nesteisiin ja kudoksiin kuolemaan johtavan yliannostuksen yhteydessä.

**Esimerkki 8.802**

Tiivistelmä: Kolme ja puolivuotiaan tytön kuolemaan johtanut rotenonimyrkytys on kuvattu. Tapausselostus ja ruumiinavauslöydökset mainitaan. rotenonin uuttamiseen biologisista näytteistä on käytetty liuottimen jakamista ja silikageelin avoimen kolonnin kromatografista puhdistusmenetelmää. rotenoni määritettiin korkeapainenestekromatografialla.

**Tulos**

Lapsen kuolemaan johtanut rotenonimyrkytys.

**Esimerkki 8.803**

Tiivistelmä: Mies, jolla ei ollut aiempia lääketieteellisiä ongelmia, altistui kahdesti hyönteismyrkylle, joka sisälsi orgaanisia fosforiyhdisteitä klordaania ja heptaklooria. Kuusi kuukautta tai vuosi myöhemmin hän alkoi saada neurologisia oireita, jotka etenivät kuolemaan asti. Ruumiinavauksessa hänen aivoissaan todettiin klassiset multippeliskleroosin löydökset, ja hänellä oli vaikea perifeerinen neuropatia. Kirjallisuuden tarkastelu osoittaa, että löydökset eivät sovi yhteen klordaanimyrkytyksen kanssa. Keskustellaan joistakin tekijöistä, joita on käytettävä määriteltäessä satunnaista suhdetta myrkyllisen altistumisen ja sairausprosessien välillä.

**Tulos**

Väitetyn hyönteismyrkytyksen tutkinta: tapaus, johon liittyy klordaanialtistus, multippeliskleroosi ja perifeerinen neuropatia.

**Esimerkki 8.804**

Tiivistelmä: Esitellään tapaus, jossa kuoleman johtui verapamiilin (V) yliannostuksen tahallisesta nauttimisesta. Lääkkeen pitoisuudet veressä, virtsassa ja mahalaukussa määritettiin kaasukromatografialla, jossa on typpifosforin tunnistus (GC-NPD). Norverapamiili (NV) tunnistettiin. Myös o-demetyylinorverapamiili (DNV) tunnistettiin oletettavasti.

**Tulos**

Verapamiilin kuolemaan johtaneen yliannostuksen toksikologiset löydökset.

**Esimerkki 8.805**

Tiivistelmä: Raportoidaan raskausrasvamaksan tapauksesta, jossa suonensisäisen hepariinihoidon aiheuttama maksan subkapsulaarinen hematooma. Hepariinia annettiin jalkojen laskimoiden tromboflebiitin vuoksi. Potilas menehtyi äkillisesti maksan subkapsulaarisen hematooman repeämisen seurauksena, mikä aiheutti massiivisen vatsakalvon sisäisen verenvuodon. Keskustellaan raskausrasvamaksan patofysiologiasta ja komplikaatioista.

**Tulos**

Subkapsulaarinen hematooma raskausrasvamaksan yhteydessä.

**Esimerkki 8.806**

Tiivistelmä: Vietnamin sodan lähes 600 amerikkalaisesta sotavangista 332 oli Yhdysvaltain ilmavoimien lentäjiä, jotka olivat kärsineet pahoinpitelystä, vankeudesta ja tylsyydestä kuukausista vuosiin. Tutkimme USAF:n sotavankien neljää selviytymistyyliä, jotka liittyivät onnistuneeseen/epäonnistuneeseen selviytymiseen ja vastarinta-asenteeseen vankeuden aikana sekä vankikokemuksen kognitiiviseen integrointiin kotiutumisen jälkeen. Tulokset osoittavat, että mikään selviytymistyyli ei ole selvästi yhteydessä lisääntyneeseen riskiin sairastua psykiatrisesti kotiutumisen jälkeen. Paluumuuton jälkeiset MMPI-asteikot osoittavat persoonallisuuseroja eri selviytymisryhmiin kuuluvien henkilöiden välillä.

**Tulos**

Vietnamin ajan sotavankien selviytymis- ja toipumistyylit.

**Esimerkki 8.807**

Tiivistelmä: Monipersoonallisuuspotilaiden hoidon etenemistä on yritetty seurata vain muutamissa yksittäisissä tapaustutkimuksissa ja ainoassa laajassa tutkimussarjassa vain menestyksekkäimmin hoidettujen potilaiden kohdalla. Tässä tutkimuksessa seurattiin 20 potilaan hoidon etenemistä keskimäärin 39 kuukauden ajan hoidon aloittamisesta. Tutkimukseen sisältyi yksityiskohtainen anamneesi, neurologinen tutkimus ja psykologinen testaus jokaiselta potilaalta. Seurannassa kutakin potilasta haastateltiin, ja hänen terapeuttinsa täytti kyselylomakkeen hoitovasteen arvioimiseksi. Vaikka yhdeksän potilasta saavutti osittaisen tai täydellisen integraation, täydellinen integraatio säilyi vain viidellä potilaalla. Terapian aikana integroitumattomat potilaat kokivat emotionaalisia traumoja noin kaksi kertaa enemmän kuin potilaat, jotka lopulta integroituivat. Psykodynaaminen psykoterapia ja hypnoosi olivat yleisimmin määrättyjä hoitomuotoja. Monimuotoisen persoonallisuuden paraneminen näytti etenevän vaiheittain diagnoosin hyväksymisestä integroitumiseen. Terapian etenemistä haittasivat yleisimmin tukahduttamisen ja kieltämisen psyykkisten mekanismien liiallinen käyttö, lapsen kaltoinkohtelun aikana alkanut salailun jatkuva hyödyntäminen ja lukuisten kriisien tuottaminen. Yleisimpiä vastatransferensseja olivat viha, ärtymys ja emotionaalinen uupumus. Vaikka moninaista persoonallisuutta sairastavien potilaiden psykoterapia on työlästä ja aikaa vievää, se voi onnistua erinomaisesti, jos potilas ja terapeutti ovat sinnikkäitä.

**Tulos**

Hoidon eteneminen 20:llä monipuolista persoonallisuushäiriötä sairastavalla potilaalla.

**Esimerkki 8.808**

Tiivistelmä: Tässä artikkelissa kuvataan olosuhteita, joissa 12:sta hyvin toimivasta monitahoisesta persoonallisuushäiriöpotilaasta kolme sai diagnoosin. Kaikki olivat suorittaneet tärkeitä sosiaalisia ja ammatillisia tehtäviä johdonmukaisesti pätevästi, ja kaikki vaikuttivat olevan klassiseen psykoanalyysiin sopivia neuroottisia potilaita. Kaikki 12 oli diagnosoitu väärin ainakin kolme kertaa, ennen kuin oikea diagnoosi oli tehty. Näiden potilaiden arvioinnissa kohdattuja vaikeuksia käsitellään ja annetaan ohjeita heidän korkean toimintakykynsä säilyttämiseksi hoitoprosessin aikana.

**Tulos**

Korkean toimintakyvyn omaavat moninaista persoonallisuutta sairastavat potilaat. Kolme tapausta.

**Esimerkki 8.809**

Tiivistelmä: Dissosiaatio tarkoittaa sitä, että ajatukset, tunteet ja kokemukset eivät integroidu normaalisti tajunnanvirtaan ja muistiin. Dissosiaatiota esiintyy jossain määrin normaaleilla henkilöillä, ja sen uskotaan olevan yleisempää henkilöillä, joilla on vakavia mielisairauksia. Dissosiatiivisia kokemuksia mittaava asteikko (Dissociative Experiences Scale, DES) on kehitetty tarjoamaan keino mitata luotettavasti dissosiaatiota normaaleissa ja kliinisissä väestöryhmissä. Asteikon kohteet kehitettiin kliinisten tietojen ja haastattelujen, muistinmenetystä sisältävien asteikkojen sekä dissosiaation asiantuntijoiden kuulemisen avulla. Asteikon sanamuodon ja muodon tarkentamiseksi suoritettiin pilottitestausta. Asteikko on 28-kohtainen itseraportointikyselylomake. Koehenkilöitä pyydettiin tekemään 100 mm:n viivoille viivauksia osoittaakseen, mihin kohtaan he sijoittuvat jatkumolla kunkin kysymyksen kohdalla. Lisäksi kerättiin demografisia tietoja (ikä, sukupuoli, ammatti ja koulutustaso), jotta voitiin tutkia näiden muuttujien ja asteikon pisteiden välistä yhteyttä. Kaikkien kysymysten pistemäärien keskiarvo vaihtelee välillä 0-100, ja sitä kutsutaan DES-pistemääräksi. Asteikko annettiin 10-39 koehenkilölle kustakin seuraavista väestöryhmistä: normaalit aikuiset, myöhäisnuoret korkeakouluopiskelijat sekä alkoholismista, agorafobiasta, fobisista ja ahdistuneista häiriöistä, posttraumaattisesta stressihäiriöstä, skitsofreniasta ja monipuolisten persoonallisuushäiriöiden häiriöstä kärsivät henkilöt. Asteikon luotettavuustestit osoittivat, että asteikolla oli hyvä testin uusintaluotettavuus ja hyvä luotettavuus puoliksi. Asteikon kohtien ja pistemäärien korrelaatiot olivat kaikki merkitseviä, mikä osoittaa hyvää sisäistä johdonmukaisuutta ja konstruktiovalttiutta. Kruskal-Wallisin testi ja kahdeksan populaation pistemäärien post hoc -vertailu antoivat näyttöä asteikon kriteeriperusteisesta validiteetista.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Dissosiaatioasteikon kehittäminen, luotettavuus ja pätevyys.

**Esimerkki 8.810**

Tiivistelmä: Psykiatristen sairauksien esiintyvyys elinaikana määritettiin 114 diabetes mellitusta sairastavalla potilaalla (tyypit I ja II), jotka valittiin satunnaisesti potilaiden joukosta, joille tehtiin diabeteksen arviointi suuressa lääketieteellisessä keskuksessa. Psykiatristen sairauksien ja diabeteksen hallinnan välistä suhdetta tutkittiin glykosyloituneen hemoglobiinin (HbA1) ja metabolisten oireiden itseraportointimittareiden avulla. Seitsemänkymmenenyhden prosentin potilailla oli elinaikana ollut vähintään yksi kriteerien mukaan määritelty psykiatrinen sairaus; yleisimmät diagnoosit olivat affektiiviset ja ahdistuneisuushäiriöt. Keskimääräisissä glykosyloitujen hemoglobiinipitoisuuksissa havaittiin merkitsevä ero (p = 0,02), kun verrattiin potilaita, joilla oli hiljattain ollut psykiatrinen sairaus (keskiarvo = 10,8 %), niihin, jotka eivät olleet koskaan sairastuneet psykiatrisesti (keskiarvo = 9,6 %). Nämä psykiatrisesti sairaat potilaat raportoivat myös enemmän huonon aineenvaihdunnan hallinnan oireita ja enemmän näihin oireisiin liittyvää ahdistusta kuin potilaat, jotka eivät olleet koskaan psykiatrisesti sairaita (p alle 0,0001 molempien osalta). Diabeteksen oireiden yleinen raportointi ei liittynyt HbA1:een (p = 0,25), ja siihen vaikutti ensisijaisesti psykiatrisen häiriön viimeaikainen esiintyminen (p alle 0,0001). Päätelmämme on, että psyykkinen sairaus liittyy sekä huonompaan aineenvaihdunnan hallintaan että lisääntyneeseen diabeteksen kliinisten oireiden raportointiin.

**Tulos**

Psykiatrinen sairaus diabetes mellituksessa. Suhde oireisiin ja glukoosinhallintaan.

**Esimerkki 8.811**

Tiivistelmä: Rutiininomaisissa kliinisissä käytännöissä ja tutkimushaastatteluissa, kuten Diagnostic Interview Schedule (DIS), fyysiseen sairauteen liittyvät oireet eivät vaikuta myönteisesti psykiatrisiin diagnooseihin. Tästä diagnoosisäännöstä johtuva alidiagnoosin enimmäisaste määritettiin 114 diabetes mellitusta sairastavalla potilaalla. Kun diabetekseen liittyvät oireet (yhteensä = 296, keskiarvo = 2,6 potilasta kohti) jätettiin pois, tehtiin 256 diagnoosia. Kahdeksantoista lisädiagnoosia (6,7 prosentin lisäys) arvioitiin, kun nämä poisjätetyt oireet katsottiin psykiatrisesti merkittäviksi; näistä uusista diagnooseista kuitenkin vain kaksi annettiin potilaille, joilla ei aiemmin ollut psykiatrista diagnoosia. Kirjoittajat päättelivät, että DIS on herkkä havaitsemaan diabeteksen ja ehkä myös muiden fyysisten sairauksien psykiatriset sairaudet.

**Tulos**

Diagnostic Interview Schedule -haastattelulomakkeen käyttö diabetes mellitusta sairastavilla potilailla.

**Esimerkki 8.812**

Tiivistelmä: Yhdistyneen kuningaskunnan osissa on maailman korkeimmat multippeliskleroosin esiintyvyys-, esiintyvyys- ja kuolleisuusluvut. Vaikka määritysmenetelmiä ei ole standardoitu, alueellisia eroja ja ajan myötä tapahtuvia muutoksia esiintyy kaikissa näissä tilastoissa. Kuolleisuus on vähentynyt, kun taas esiintyvyys ja sairaalasta kotiutumisaste ovat nousseet, mikä johtuu osittain parantuneesta eloonjäämisestä mutta myös tapausten paremmasta toteamisesta. Etelä-Englannin (63/10(5)), Pohjois-Englannin ja Pohjois-Irlannin (76-79/10(5)), Walesin (noin 113/10(5)), Koillis-Skotlannin (155/10(5)) ja Orkneysaarten (258/10(5)) välillä havaittu esiintyvyyden vaihtelu johtuu osittain erilaisista tiedonkeruumenetelmistä, mutta se korreloi myös alueellisten eroavaisuuksien kanssa, jotka liittyvät HLA-DR2:n esiintyvyyteen normaaleilla henkilöillä (21-50 %). HLA-DR2:n ja HLA-DR2:n välistä yhteyttä ei kuitenkaan havaita Skotlannin osissa, joissa esiintyvyys on suurin Yhdistyneessä kuningaskunnassa, koska HLA-DR2:ta ja siihen liittyviä geenejä esiintyy jopa 50 prosentilla näiden alueiden normaaliväestöstä. Jos multippeliskleroosin etiologia on monitekijäinen, taudin esiintymistiheys kasvaa siellä, missä alttiusgeenit ovat yleisiä, koska muiden kriittisten tapahtumien samanaikaisen esiintymisen todennäköisyys on suuri; päinvastoin, kun kukin etiologinen tekijä on harvinainen, todennäköisyys sille, että ne kaikki esiintyvät samalla henkilöllä, ja siten myös taudin esiintymistiheys on pienempi. Orkneysaarilla havaittu taudin esiintyvyyden lasku, joka mahdollisesti heijastaa alttiustekijöiden kanssa vuorovaikutuksessa olevan ulkoisen taudinaiheuttajan vähenemistä, on yhdenmukainen tämän monitekijäisen hypoteesin kanssa.

**Tulos**

Multippeliskleroosin jakautuminen Yhdistyneessä kuningaskunnassa.

**Esimerkki 8.813**

Tiivistelmä: Kahdeksankymmentäkaksi potilasta, joilla oli eristetty näköhermotulehdus, tutkittiin prospektiivisesti sen määrittämiseksi, kuinka usein multippeliskleroosi kehittyi ja mitkä tekijät lisäsivät sen riskiä. Potilaita seurattiin 6-264 kuukauden ajan (keskiarvo 57 kuukautta). Kahdellakymmenelläkuudella potilaalla (32 %) kehittyi seuranta-aikana kliinisesti selvä tai todennäköinen multippeliskleroosi. Aktuaarinen analyysi ennusti, että 42 prosentille potilaista kehittyisi multippeliskleroosi 7 vuoden kuluessa. Niistä potilaista, joille kehittyi multippeliskleroosi, 92 prosentilla oli oireita neljän vuoden kuluessa ensimmäisestä näköhermotulehduskohtauksesta. Eniten multippeliskleroosia esiintyi 21-40-vuotiaiden ikäryhmässä. MS-taudin riski oli suurentunut potilailla, joilla oli HLA-DR2- ja HLA-B7-kudostyypit. HLA-DR4:n esiintyvyys oli lisääntynyt potilailla, joilla oli pelkkä optikusneuriitti, verrattuna kontrolleihin ja multippeliskleroosia sairastaviin potilaisiin, mutta lisätutkimukset ovat tarpeen tämän havainnon vahvistamiseksi.

**Tulos**

Akuutti näköhermotulehdus: prospektiivinen tutkimus multippeliskleroosin riskitekijöistä.

**Esimerkki 8.814**

Tiivistelmä: Aivokystiserkoosi on loistartunta, jonka ennuste on hyvin vaihteleva ja jonka kliiniset ilmenemismuodot ovat erilaisia. Kahden vuoden aikana tutkittiin prospektiivisesti 51 potilasta, joilla oli tämä tartunta, ja kiinnitettiin erityistä huomiota sairauden kestoon ja vakavuuteen, kliiniseen kulkuun, TT-löydöksiin ja hoitomuotoihin. Potilailla, joilla oli parenkymaalisia kystia tai kalkkeutumia ilman hydrokefalusta, oli hyvänlaatuinen sairaus, johon liittyi yleisesti kouristuksia. Tämäntyyppinen tartunta on yleensä pitkäaikainen, ei juuri koskaan vaadi kirurgista hoitoa, reagoi pratsikvanttilääkitykseen ja sen ennuste on hyvä. Sen sijaan potilailla, joilla on hydrokefalia, suuria supratentoriaalisia kystia, multippeleitä granuloomia, joihin liittyy aivojen turvotus tai vaskuliitti ja aivoinfarkti, sairaus on aggressiivinen, akuutti tai subakuutti, ja heillä esiintyy kohonnutta kallonsisäistä painetta, kävelyhäiriöitä, psyykkisiä muutoksia, kouristuskohtauksia, kallonpohjahermojen halvaantumisia, hemisfäärioireyhtymiä, kroonista aivokalvontulehdusta ja aivohalvausta. Tämä pahanlaatuinen muoto vaatii yleensä kirurgista hoitoa, ei reagoi pratsikvanteeliin ja voi johtaa kuolemaan tai vakaviin seurauksiin.

**Tulos**

Aivojen kystiserkoosin prognostinen luokittelu: terapeuttiset vaikutukset.

**Esimerkki 8.815**

Tiivistelmä: Kuudella masentuneella epilepsiapotilaalla, jotka olivat vakiintuneet karbamatsepiinihoitoon, masennuslääkkeen viloksatsiinin (300 mg/vrk kolmen viikon ajan) lisääminen aiheutti merkittävän (keskimäärin 55 %) nousun plasman karbamatsepiinipitoisuudessa. Myös aktiivisen metaboliitin karbamatsepiini-10,11-epoksidin pitoisuus nousi viloksatsiinihoidon aikana, mutta vähäisemmässä määrin (16 %). Kolmella potilaalla näihin vaikutuksiin liittyi karbamatsepiinimyrkytyksen oireita, jotka taantuivat nopeasti, kun plasman karbamatsepiini- ja karbamatsepiini-10,11-epoksidipitoisuudet palasivat viloksatsiinin lopettamisen jälkeen perusarvoihin. Seitsemännellä potilaalla viloksatsiini jouduttiin lopettamaan jo kahden viikon jälkeen, koska vakavat haittavaikutukset liittyivät karbamatsepiini- ja karbamatsepiini-10,11-epoksidipitoisuuksien huomattavaan nousuun (197 % ja 137 %). Vaikka viloksatsiini näyttää olevan yksi harvoista masennuslääkkeistä, joita voidaan käyttää turvallisesti epilepsiapotilailla, nämä tulokset osoittavat, että lääkettä on määrättävä hyvin varovaisesti karbamatsepiinihoitoa saaville henkilöille. Yhteisvaikutuksen mekanismiin liittyy todennäköisesti sekä karbamatsepiinin että sen aktiivisen epoksidimetaboliitin metabolian estyminen.

**Tulos**

Karbamatsepiini-viloksatsiinin yhteisvaikutukset epilepsiapotilailla.

**Esimerkki 8.816**

Tiivistelmä: Olkapää- ja kyynärniveliin liittyviä nopeita käsivarren liikkeitä on analysoitu normaaleilla kontrolleilla ja Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla. Koehenkilöitä pyydettiin piirtämään grafiikkataululle erikokoisia ja -muotoisia kolmioita ja neliöitä. Potilaat tuottivat suuremman määrän EMG-purkauksia verrattuna kontrolleihin. Liikkeet olivat tarkkoja, ja jokainen geometristen kuvioiden segmentti suoritettiin suunnilleen suoralla liikeradalla, mutta geometristen kuvioiden piirtämiseen tarvittava aika ja tauot kärkipisteissä olivat pitkiä. Päättelemme, että Parkinsonin taudissa kahden nivelen ballististen liikkeiden tuottamisen vaikeus riippuu vaikeudesta suorittaa monimutkaisten liikeratojen motorisia ohjelmia.

**Tulos**

Nopeat monimutkaiset käsivarsien liikkeet Parkinsonin taudissa.

**Esimerkki 8.817**

Tiivistelmä: VEP:t rekisteröitiin kolmella eri spatiaalisella stimulaatiotaajuudella potilailla, joilla oli idiopaattinen parkinsonismi ja parkinsonistiset oireyhtymät. VEP-poikkeavuuksien havaitseminen Parkinsonin taudissa oli riippuvainen visuaalisen ärsykkeen (vertikaalinen neliöaaltoristikko) spatiaalisesta taajuudesta. VEP-latenssi oli normaali Parkinsonin oireyhtymää sairastavilla potilailla (lukuun ottamatta yhtä potilasta, jolla oli familiaalinen parkinsonismi). Dopamiinin esiastehoito lyhensi VEP-latenssia eri tavoin riippuen visuaalisen ärsykkeen spatiaalisesta taajuudesta. Nämä havainnot viittaavat siihen, että VEP-viiveiden syntyyn osallistuva dopaminerginen mekanismi on herkkä ärsykkeen spatiaaliselle taajuudelle. VEP:ien tutkiminen ennen ja jälkeen haloperidolin antamisen vahvisti tämän hypoteesin. VEP-viive ei korreloinut Parkinsonin taudin tärkeimpien kliinisten oireiden kanssa eikä sillä voitu ennustaa kroonisen dopaminergisen hoidon tuloksia.

**Tulos**

Parkinsonismissa ja dopamiinin salpauksessa esiintyvät visuaalisesti herätetyt potentiaalit paljastavat ärsykkeestä riippuvaisen dopamiinitoiminnan ihmisillä.

**Esimerkki 8.818**

Tiivistelmä: Raportoidaan uudesta oikean aivopuoliskon oireesta. Viisi aivohalvauspotilasta, joilla oli vaurioita oikean aivopuoliskon perisylviaalisella kortikaalis-subkortikaalisella tai talamuksen alueella, tuotti kielellisesti oikeaa mutta semanttisesti löysää kirjoitusta. Käyttäytyminen käynnistyi hienovaraisella kehotuksella ja jatkui puoliautomaattisesti. Keskustellaan tämän hypergrafian taustalla olevasta mahdollisesta mekanismista.

**Tulos**

Hypergrafia: oikean aivopuoliskon oireyhtymä.

**Esimerkki 8.819**

Tiivistelmä: Kyynärpäässä toimivan lihaksen passiivista elastista jäykkyyttä arvioitiin 19 normaalilla koehenkilöllä mittaamalla nivelessä toimivan vääntömomenttimoottorin tuottamia siirtymiä. Jäykkyys vaihteli välillä 0,40-1,8 Nm/radiaani, ja se korreloi voimakkaasti (r = 0,85) käsivarren tilavuuden kanssa, minkä ansiosta pystyttiin määrittelemään "normaali" jäykkyysalue käsivarren tilavuuden mukaan korjattuna. Lisäksi kyynärpään kulman todettiin olevan 107 astetta +/- 10 astetta, kun käsivarsi on täysin rentona ja ulkoista vääntöä ei ole kohdistettu ("neutraali" kulma). Näin ollen olemme määrittäneet käsivarren lepojäykkyyden tai "tonuksen" ja antaneet normaalit tiedot, joita voidaan verrata potilaisiin, joilla on patofysiologisia tiloja, kuten jäykkyyttä tai spastisuutta.

**Tulos**

Kyynärpäästä mitatut lihasten kimmoisat ominaisuudet ihmisellä: I. Normaalit kontrollit.

**Esimerkki 8.820**

Tiivistelmä: Tässä kuvataan menetelmä, jolla voidaan mitata toistettavasti jäykkyyttä ja siten "sävyä" Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden kyynärpäässä käyttämällä vääntömomenttimoottoria. Parkinson-potilailla verrattuna normaaleihin potilaisiin (aiemmin raportoitu) havaittiin, että: Parkinsonin tautia sairastavilla neutraalikulma oli merkittävästi pienempi (92 astetta +/- 15 astetta) kuin normaaleilla (107 astetta +/- 10 astetta), ja Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, vaikka heillä olisi suhteellisen lieviä oireita, yläraaja oli jäykempi kuin normaaleilla potilailla täysin rentoutuneessa tilassa, jossa ei esiintynyt elektromyografista toimintaa. Tuloksemme viittaavat siihen, että yläraajan passiivisissa mekaanisissa ominaisuuksissa on saattanut tapahtua muutoksia, joihin Parkinsonin jäykkyys vaikuttaa, mikä selittää enemmän taivutetun neutraalin kyynärpään kulman ja suuremman passiivisen jäykkyyden. Tämän tekniikan avulla voidaan kvantitatiivisesti arvioida ja seurata vastetta jäykkyyslääkehoitoon ja sairauden luonnollista etenemistä.

**Tulos**

Kyynärpäästä mitatut lihasten kimmoisat ominaisuudet ihmisellä: II. Parkinsonistista jäykkyyttä sairastavat potilaat.

**Esimerkki 8.821**

Tiivistelmä: Mielialan ja psyykkisen aktivoitumisen vaihteluita arvioitiin suhteessa "liikkuviin" ja "liikkumattomiin" jaksoihin 18 Parkinsonin tautia sairastavalla potilaalla, joilla oli tyypillinen "annoksen loppuvaiheen heikkeneminen". Kontrollina toimi 12 henkilöä, joilla oli krooninen mutta aktiivinen nivelreuma ja joilla oli lisääntynyt fyysinen vammautuminen, joka johtui vakavasta aamunivelten jäykkyydestä ja liikkuvien ja liikkumattomien jaksojen toistuvasta kaavasta. Vammaisuuden yleinen aste ja sen vaihtelut olivat näissä kahdessa ryhmässä riittävän lähellä toisiaan, jotta affektiivisessa käyttäytymisessä tapahtuneita muutoksia voitiin verrata oikeudenmukaisesti. Tilapäiseen liikkumattomuuteen liittyi kielteisiä mielialan ja aktivoitumisen muutoksia, jotka olivat huomattavasti selvempiä Parkinsonin taudin ryhmässä kuin kontrolleissa, vaikkakin vähäisemmässä määrin niillä Parkinsonin tautia sairastavilla, jotka arvioitiin masentuneiksi myös liikkumisjaksojensa aikana. Keskustellaan mahdollisesta korrelaatiosta mielialan muutosten ja keskeisen dopaminergisen toiminnan vaihteluiden välillä Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla.

**Tulos**

Mielialan muutokset, jotka liittyvät Parkinsonin taudin "annoksen loppuvaiheen heikkenemiseen": kontrolloitu tutkimus.

**Esimerkki 8.822**

Tiivistelmä: 17 diabeetikon kipukynnykset mitattiin kahdeksasta kohdasta molempien jalkojen selkäpuolelta. Kuudellatoista jalalla oli neuropaattinen haavauma ja seitsemällä Charcotin nivelrikko. Lisäksi mitattiin tärinän havaitsemiskynnykset, radiaalihermon toimintapotentiaalit, flexor digitorum brevis -lihaksen toimintapotentiaalit, autonomiset kardiovaskulaariset refleksit ja refleksihikituotanto. Nipistyskipukynnys oli epänormaali 15 diabeetikon jalassa, joista 11:llä oli yksi tai useampi epäherkkä kohta. Kynnyksen vaihtelu testattujen kohtien välillä oli suurempaa diabeetikoilla kuin kontrollihenkilöillä.

**Tulos**

Tutkimus kipukynnyksestä diabeetikoilla, joilla on neuropaattisia jalkavaurioita.

**Esimerkki 8.823**

Tiivistelmä: Sydänlihaksen subakuutti yhdistetty rappeutuminen on harvinainen folaatin puutteen komplikaatio. Hermokudoksen metylaatioreaktioiden häiriöt ovat luultavasti sekä folaatin että B12-vitamiinin puutoksesta johtuvan subakuutin yhdistetyn hermosydämen rappeutumisen taustalla. Metyylitetrahydrofolaatti on se muoto, jossa foolihappo kulkeutuu keskushermostoon. Siksi metyylitetrahydrofolaattihoito folaatin puutteen neurologisten ja psykiatristen oireiden hoitoon näyttäisi olevan teoreettisesti edullista. Raportoidaan tapauksesta, jossa aivosydämen subakuutti yhdistetty rappeutuminen johtui ruokavalion aiheuttamasta folaatin puutteesta ja johon liittyi orgaaninen aivo-oireyhtymä. Metyylifolaattihoidolla saatiin huomattava hematologinen, neurologinen ja psykiatrinen vaste.

**Tulos**

Folaatin puutteesta johtuva subakuutti yhdistetty aivosydämen rappeutuminen: vaste metyylifolaattihoitoon.

**Esimerkki 8.824**

Tiivistelmä: Anestesia-ainemassaspektrometrin kalibroimiseksi ilman esisekoitettuja kaasuja ja höyryjä kaasupulloissa kehitimme kaasusekoittimen, jossa käytetään kapillaaristen neulaputkien kiinteitä vastuksia ja säädettäviä neulaventtiilejä testikaasujen ja höyryjen laimentamiseksi hapella. Laimennussuhde määritettiin kunkin kalibroinnin aikana laimentamalla ilmaa hapella ja havaitsemalla typen ja hapen suhteen pieneneminen. Tietokone teki empiirisen korjauksen tiheyden ja viskositeetin vaikutuksesta ilmaan nähden typpioksidin, hiilidioksidin ja kolmen anestesia-aineen kylläisten höyryjen virtaukseen kapillaarivastuksen läpi. Tietokone ohjelmoitiin ohjaamaan magneettiventtiilejä sekä kalibrointia että leikkaussalien moninkertaista näytteenottoa varten. Happea, dityppioksidia ja hiilidioksidia käytettiin puhtaina kaasuina, ja halotaani, enfluraani ja isofluraani höyrystettiin huoneenlämmössä 50 ml:n höyrystimissä. Tuloksena saatujen kalibrointien todettiin olevan tarkkoja +/- 2 prosentin tarkkuudella.

**Tulos**

Kaasusekoitin anesteettisen massaspektrometrin tietokonekalibrointia varten.

**Esimerkki 8.825**

Tiivistelmä: Sataa viittä lasta, joilla oli synnynnäinen sydänsairaus, seurattiin pulssioksimetrialla sydämen katetroinnin aikana. Pulssioksimetrialla saatujen happisaturaatioarvojen ja valtimoverestä saatujen happisaturaatioarvojen välillä havaittiin erinomainen korrelaatio (r = 0,95) 133 dataparissa. Tätä korrelaatiota kuvaa regressioyhtälö y = 0,91x + 8,1. Korrelaatio oli erinomainen myös 47 tietoparissa, joissa saturaatioarvot olivat alle 90 % (r = 0,94, y = 0,93x + 6,0) 36 syanoottiselta lapselta. Pulssioksimetrian kliininen hyödyllisyys keuhkojen vähentyneen verenkierron tai osittaisen hengitystieobstruktion varhaisessa tunnistamisessa osoitettiin. Hapenoton muutosten varhainen diagnosointi oli erityisen hyödyllistä syanoottista synnynnäistä sydänsairautta sairastavilla lapsilla, joilla pienet muutokset valtimon happijännityksessä voivat aiheuttaa suuria muutoksia happisaturaatiossa.

**Tulos**

Pulssioksimetria sydämen katetroinnin aikana lapsilla, joilla on synnynnäinen sydänsairaus.

**Esimerkki 8.826**

Tiivistelmä: Sekä halotaani että dityppioksidi voivat pelkistyä polarografisen happielektrodin katodilla, jolloin elektrodivirta ajautuu ylöspäin ja ilmoittaa virheellisen korkean happijännityksen. Koska transkutaaninen happijännitys mitataan lämmitetyllä happielektrodilla, nämä arvot voivat ajautua merkittävästi ylöspäin. Seuraavassa tutkimuksessa selvitettiin, mikä on tämän ajautumisen kliininen merkitys. Transkutaaniset happijännitysanturit kalibroitiin happijännityksillä 0 mmHg ja 157 mmHg (huoneilma) juuri ennen kliinistä käyttöä anestesian aikana. Kalibrointi tarkistettiin uudelleen heti, kun anturi poistettiin potilaasta anestesian päätyttyä. Käytetty pääasiallinen anestesia-aine ja seurannan kesto merkittiin muistiin. Tietoja kerättiin 208 potilaalta, joiden anestesian kesto oli yhteensä 463,6 tuntia. Potilaat jaettiin viiteen ryhmään käytetyn anestesia-aineen perusteella: halotaani, enfluraani, isofluraani, typpioksiduuli-narkoottinen ja paikallinen/alueellinen. Keskimääräinen nollapisteen uudelleenkalibrointiarvo oli 0,4 mmHg tai vähemmän kaikilla aineilla paitsi halotaanilla, jolla se oli 1,8 +/- 3,2 mmHg. Tämä halotaanin poikkeama oli merkittävästi suurempi kuin muiden aineiden poikkeama (P alle 0,01). Huoneilman uudelleenkalibrointi ei eronnut merkitsevästi missään viidestä ryhmästä, ja se vaihteli 160 +/- 4,9 mmHg:n välillä halotaanilla ja 157 +/- 4,9 mmHg:n välillä enfluraanilla. Kaikki nämä poikkeama-arvot ovat valmistajan spesifikaatioiden sisällä. Päätelmämme on, että anestesia-aineiden aiheuttama transkutaanisen happijännitysanturin ajautuminen ei ole kliinisesti merkittävää. Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava, kun halotaania käytetään erittäin pitkän anestesiajakson aikana.

**Tulos**

Anestesia-aineiden vaikutus ihonalaisen happijännitysanturin ajelehtimiseen.

**Esimerkki 8.827**

Tiivistelmä: Olemme kehittäneet anestesiatietojärjestelmän (AIS), joka tukee anestesialääkäriä kirurgisen toimenpiteen aikaisessa seurannassa ja kirjaamisessa. Järjestelmää kehitettäessä painotettiin anestesialääkärin ja tietokoneen välisen käyttöliittymän tarjoamista, joka voidaan mukauttaa tyypillisiin anestesian aikaisiin tilanteisiin ja yksilölliseen käyttäjäkäyttäytymiseen. Yksi käyttöliittymän pääpiirteistä on tietojen syötön ja tulostuksen integrointi. Ainoa anestesialääkärin ja AIS:n välinen vuorovaikutuslaite on kosketusherkkä, korkearesoluutioinen värinäyttö. Anestesiologi syöttää tietoja koskettamalla näytöllä näkyviä virtuaalisia toimintonäppäimiä. Tietoikkunassa näkyvät kaikki ajan mittaan tuotetut tiedot, kuten automaattisesti rekisteröidyt elintoiminnot, kuten verenpaine, syke ja peräsuolen ja ruokatorven lämpötilat, sekä manuaalisesti syötetyt muuttujat, kuten annetut lääkkeet ja hengityskoneen asetukset. AIS:n keräämät tiedot esitetään katodisädeputkella useilla sivuilla. Pääjakelusivu antaa yleiskuvan jokaisen työsivun sisällöstä. Anestesian yhden sivun mittainen kirjaus piirtyy automaattisesti moniväriselle digitaaliselle piirturille leikkauksen aikana. AIS:n käytöstä esitetään esimerkki järjestelmän kenttätestistä, jonka aikana sitä arvioitiin leikkaussalissa häiritsemättä käynnissä olevaa leikkausta. AIS:ää käyttänyt hoitohenkilökunta jäljitteli anestesiologin kirjaamis- ja tiedonhakukäyttäytymistä, mutta sillä ei ollut vastuuta anestesian toteuttamisesta.

**Tulos**

Anestesiatietojärjestelmä kirurgisen anestesian seurantaa ja kirjaamista varten.

**Esimerkki 8.828**

Tiivistelmä: Havaitsimme tapauksen, jossa iho repeytyi, kun verenpaine mitattiin oskillometrialla nukutetulla potilaalla makuuasennossa. Epidermiksen leikkautuminen voidaan välttää makuuasennossa olevalla potilaalla joko käärimällä verenpainemansetin alla oleva antecubitaalinen iho sideharsolla tai estämällä käsivarren mansetilla varustetun osan painon kantaminen.

**Tulos**

Ihon irtoaminen oskillometrian aikana.

**Esimerkki 8.829**

Tiivistelmä: Rutiinitapauksissa käytettävien intraoperatiivisten monitorien valinta on vaikeaa, koska nykyään on saatavilla lukuisia monitoreita. Seurantaa pidetään välttämättömänä ongelmien välttämiseksi, vaikka on vain vähän pitävää näyttöä siitä, että tietty monitori parantaisi lopputulosta. Nykyaikaisiin ei-invasiivisiin monitoreihin liittyvä riski on kuitenkin vähäinen, ja niitä olisi harkittava rutiinikäyttöön kaikille potilaille. Vaikka virheet näytetyissä muuttujissa tai oikeiden tietojen väärinkäyttö voivat aiheuttaa vaikeuksia, ne johtuvat koulutuksen puutteesta eivätkä ole pätevä syy luopua tietystä seurantamenetelmästä. Sellaisten seurantavälineiden kuin elektroenkefalogrammi säännöllinen käyttö antaisi kliinikoille mahdollisuuden tutustua siihen, miten sitä tulkitaan normaali- ja kriisitilanteissa. Anestesian aikana tapahtuvan katastrofin (kuten tunnistamattoman hypoksian) kustannukset ovat suuret. Yhden suuren väärinkäytöskorvauksen kattamiseen käytetyillä dollareilla voitaisiin ostaa valtava määrä valvontalaitteita. 1980-luvun puolivälin tekniikan taso vaati perinteisiä anestesiamonitoreita sekä jatkuvaa kapnografiaa ja perifeerisen hapenoton mittausta. Myös muita vähäisen riskin monitoreita olisi käytettävä, jos se on mahdollista. Monitorisuunnittelun parantaminen, erityisesti tulostusmuodoissa ja monitoroitujen tietojen integroinnissa, on olennaisen tärkeää lähivuosina, samoin kuin monitorien asianmukaista käyttöä koskeva koulutus.

**Tulos**

Valvommeko riittävästi? Emme valvo tarpeeksi.

**Esimerkki 8.830**

Tiivistelmä: Sata kaksitoista potilasta, joille kehittyi akuutti leukemia tai myelodysplastinen oireyhtymä (MDS) toisen pahanlaatuisen sairauden kemoterapian tai säteilytyksen jälkeen, tarkasteltiin uudelleen. Alkuperäisestä hoidosta sekundaarisen leukemian tai MDS:n kehittymiseen kuluneen ajan mediaani oli 71 kuukautta (vaihteluväli 7-331 kuukautta). Alkuperäinen pahanlaatuinen sairaus oli hematologinen 43 prosentilla. MDS ilmeni 57 potilaalla (51 %), joista 55 %:lla se muuttui myöhemmin akuutiksi leukemiaksi. Kromosomipoikkeavuuksia todettiin luuydinnäytteissä 70:llä potilaalla 89:stä, joiden metafaasit olivat analysoitavissa (79 %; 69 % koko ryhmästä). Verrattuna 34 potilaaseen, joilla oli metakrooninen sekundaarinen leukemia ilman edeltävää kemoterapiaa tai sädehoitoa, hoitoon liittyvää leukemiaa sairastavilla potilailla oli huomattavasti useammin kromosomien 5 ja/tai 7 poikkeavuuksia (43 % vs. 18 %) ja vähemmän diploidisia karyotyyppejä (18 % vs. 50 %). Kromosomi 5:n ja/tai 7:n kromosomipoikkeavuuksia oli myös huomattavasti enemmän potilailla, joita oli aiemmin hoidettu alkyloivilla aineilla, prokarbatsiinilla ja nitrosoureoilla (72-83 %), verrattuna potilaisiin, jotka olivat saaneet syklofosfamidipohjaisia hoitoja (29 %), muita kemoterapioita (14 %) tai pelkkää sädehoitoa (29 %). Kokonaiselossaoloajan mediaani sekundaarisen leukemian tai MDS:n diagnoosista oli 30 viikkoa. Akuuttia leukemiaa sairastaneiden potilaiden elossaoloaika oli huomattavasti lyhyempi kuin MDS:n esittelyssä (21 vs. 45 viikkoa); jälkimmäisessä luokassa se oli samanlainen riippumatta siitä, kehittyikö akuutiksi leukemiaksi vai ei. Leukemianestohoitoa saaneista 72 potilaasta 29 prosenttia saavutti täydellisen remissiotuloksen (CR). Ennustetekijöiden monimuuttuja-analyysi osoitti sytogeneettisen mallin olevan tärkein ominaisuus, joka määritteli remissioprosenttia ja eloonjäämistä. Muita tärkeitä ennusteellisia ominaisuuksia olivat morfologinen esitys (MDS vs. akuutti leukemia) remissiotodennäköisyyden kannalta sekä potilaan ikä ja luuytimen blastien osuus eloonjäämisen kannalta.

**Tulos**

Hoitoon liittyvä leukemia ja myelodysplastinen oireyhtymä: kliiniset, sytogeneettiset ja ennustetekijät.

**Esimerkki 8.831**

Tiivistelmä: Raportoimme suurimmasta induktiokemoterapian sarjasta tulehduksellisen rintasyövän (IBC) hoidossa. Kahden kemoterapiaprotokollan ja sädehoidon (RT) (170 potilasta) tuloksia verrataan pelkän sädehoidon (60 potilasta) tuloksiin tämän taudin hoidossa. Vuosina 1973-1975 60 potilasta (kontrolli, ryhmä C) sai sädehoitoa (45 Gy ja 20-30 Gy:n tehoste) ja hormonihoitoa. Vuosina 1976-1980 91 potilasta (ryhmä A) hoidettiin induktiokemoterapialla: Adriamysiini (Adria Laboratories, Columbus, Ohio), vinkristiini ja metotreksaatti (AVM) ja RT:llä syklisellä aikataululla; ja ylläpitokemoterapialla: vinkristiini, syklofosfamidi ja 5-fluorourasiili (5-FU) (VCF). Vuosina 1980-1982 79 potilasta (ryhmä B) sai induktiosytostaattihoitoa, adramysiiniä, vinkristiiniä, syklofosfamidia, metotreksaattia ja 5-FU:ta (AVCMF) ja RT:tä syklisellä aikataululla sekä ylläpitohoitoa VCF:llä. Kaikissa ryhmissä tehtiin hormonaalinen manipulaatio. Tautivapaa elossaoloaika neljässä vuodessa oli 15 % ryhmässä C, 32 % ryhmässä A ja 54 % ryhmässä B (P alle 0,005 ryhmässä C vs. ryhmä A, alle 0,00001 ryhmässä C vs. ryhmä B ja alle 0,01 ryhmässä A vs. ryhmä B). Kokonaiseloonjääminen 4 vuoden kuluttua oli 42 % ryhmässä C, 53 % ryhmässä A ja 74 % ryhmässä B (P = 0,17 ryhmä C vs. ryhmä A, alle 0,00001 ryhmä C vs. ryhmä B ja alle 0,001 ryhmä A vs. ryhmä B). Kasvaimen aggressiivisuuden kliininen arviointi, solmukohdan status, annettu solunsalpaajahoito ja varhainen vaste solunsalpaajahoitoon (kolmanteen hoitojaksoon mennessä) olivat kaikki ennustetekijöitä. Sekä taudista vapaan elossaolon että kokonaiselossaolon osalta on havaittavissa merkittävää, tilastollisesti erittäin merkitsevää etua potilailla, joita on hoidettu solunsalpaajahoitoa lisäämällä, verrattuna pelkkään sädehoitoon IBC:ssä.

**Tulos**

Primaarinen kemoterapia tulehduksellisen rintasyövän hoidossa: tutkimus 230 tapauksesta Institut Gustave-Roussysta.

**Esimerkki 8.832**

Tiivistelmä: Ludwigin rintasyöpätutkimukseen III (Ludwig III) osallistui vuosina 1978-1981 463 arvioitavissa olevaa 65-vuotiasta tai nuorempaa postmenopausaalista potilasta, joilla oli leikkauskelpoinen rintasyöpä ja etäpesäkkeitä kainalon imusolmukkeissa, ja heidät satunnaistettiin saamaan kemoendokriinistä hoitoa syklofosfamidin kanssa, metotreksaatti, 5-fluorourasiili, matala-annoksinen jatkuva prednisoni ja tamoksifeeni (CMFp + T) 12 kuukauden ajan, tai pelkkä endokriininen hoito prednisonilla ja tamoksifeenilla (p + T) 1 vuoden ajan tai ei mitään liitännäishoitoa mastektomian jälkeen (tarkkailu). 60 kuukauden mediaaniseurannassa viiden vuoden taudista vapaa elossaolo (DFS) oli 59 % CMFp + T:n, 41 % p + T:n ja 31 % tarkkailun yhteydessä (P alle 0,0001), ja viiden vuoden kokonaiselossaolo (OS) oli 71 % CMFp + T:n, 64 % p + T:n ja 59 % tarkkailun yhteydessä (P = 0,16; CMFp + T vs. tarkkailu, P = 0,07). Postmenopausaalisten potilaiden leikkauksen jälkeisen hoitomuodon valinnan helpottamiseksi määriteltiin uusi elämänlaatuun liittyvä päätetapahtuma: aika ilman taudin oireita ja hoidon subjektiivisia toksisia vaikutuksia (TWiST). Vaikka kemoendokriinisen hoidon subjektiivisista toksisuustekijöistä johtuva alun perin suurempi alennus oli suurempi, viiden vuoden kuluttua mastektomian jälkeen hoidettujen potilaiden keskimääräisen TWiST:n nettopoikkeama verrattuna tarkkailuryhmään oli positiivinen ja suunnilleen yhtä suuri molemmissa adjuvanttihoito-ohjelmissa. Postmenopausaalisten naisten adjuvantti kemoendokriininen hoito näyttää olevan perusteltua, koska hoidettujen potilaiden OS-etu ja TWiST-arvo ovat kasvaneet.

**Tulos**

Uusi päätetapahtuma leikkauskelpoisen rintasyövän saaneiden postmenopausaalisten naisten adjuvanttihoidon arvioimiseksi.

**Esimerkki 8.833**

Tiivistelmä: Suoritimme satunnaistetun tutkimuksen, jossa verrattiin korkeaa (120 mg/m2 päivä 1) vs. tavanomaista (60 mg/m2 päivä 1) sisplatiiniannosta yhdessä etoposidin kanssa (120 mg/m2 päivät 3, 5 ja 7) pitkälle edenneessä ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä (NSCLC). Selviytymisaika arvioitiin 241 potilaasta ja vaste 207 potilaasta. Tavallisella annoksella annetussa ryhmässä objektiivinen vaste oli 25 % ja suurella annoksella annetussa ryhmässä 29 %; tämä ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kokonaiselossaoloaika tai vasteen saaneiden elossaoloaika ei parantunut merkittävästi suurilla annoksilla. Toksisuus (lähinnä myelosuppressio) lisääntyi kuitenkin merkittävästi potilailla, jotka saivat suurempaa sisplatiiniannosta. Ennustetekijöiden analyysi osoitti, että taudin eteneminen, ruumiinpainon lasku, suorituskyky ja aiempi hoito olivat eloonjäämistä ennustavia parametreja.

**Tulos**

Satunnaistettu tutkimus, jossa verrataan suurta ja tavanomaista sisplatiiniannosta yhdessä etoposidin kanssa pitkälle edenneen ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoidossa.

**Esimerkki 8.834**

Tiivistelmä: Vaikka tehoa on kuvattu lisääntyneellä viiden päivän suurannoksisella sisplatiinilla (CDDP) hypertonisessa suolaliuoksessa, vakava myelosuppressio ja kumulatiivinen neurotoksisuus ovat rajoittaneet tämän hoidon hyödyllisyyttä. Mahdollisen annos-vastesuhteen arvioimiseksi ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä (NSCLC) 17 potilasta, joilla oli metastaattinen tauti, hoidettiin muutetulla annostussuunnitelmalla, jossa annettiin sama kokonaisannos (200 mg/m2 ) jaettuna 1. ja 8. päivän aikataululla. Pilottitutkimuksen aikana annettiin yhteensä 47 hoitosykliä, joiden mediaani oli kolme sykliä potilasta kohti ja kumulatiivisen kokonaisannoksen mediaani 600 mg/m2 . Yhdeksän potilasta 17:stä sai vähintään 600 mg/m2 . Vaikka nefrotoksisuus oli samanlaista kuin aiemmissa viiden vuorokauden hoitoaikataulua koskevissa raporteissa, myelosuppression ja perifeerisen neuropatian esiintyvyys ja vakavuus vähenivät huomattavasti. Vakavaa myelosuppressiota ei esiintynyt tätä muutettua aikataulua käytettäessä. Kliinisesti vaikea perifeerinen neuropatia kehittyi vain yhdelle potilaalle (6 %). Kokonaisvasteprosentti oli 47 % (kahdeksan potilasta 17:stä). Plasman platinan farmakokinetiikkaa viidessä syklissä modifioidun päivä 1 ja 8 -aikataulun aikana verrattiin viiden päivän aikataulun farmakokinetiikkaan. Plasman ultrafiltraattiplatinaa kertyi viiden päivän aikataulussa, mutta ei päivän 1 ja 8 aikataulussa. Tämä farmakokinetiikan ero on yksi mahdollinen selitys tämän muunnetun aikataulun vähäisemmälle toksisuudelle. Vaikka tässä pilottitutkimuksessa havaittu aktiivisuus on rohkaisevaa, suurannoksisen CDDP:n teho NSCLC:ssä on vielä määrittelemättä. Koska myelosuppressio ja neurotoksisuus ovat vähentyneet, on aiheellista tehdä lisäkokeita tällä muunnetulla aikataululla.

**Tulos**

Suuri annos sisplatiinia hypertonisessa keittosuolaliuoksessa: muutetun annostussuunnitelman vähentynyt toksisuus ja korrelaatio plasman farmakokinetiikan kanssa. Pohjois-Kalifornian onkologisen ryhmän pilottitutkimus ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä.

**Esimerkki 8.835**

Tiivistelmä: Vaiheen II monikeskustutkimuksessa 71 potilasta, joilla oli pitkälle edennyt mitattavissa oleva mahasyöpä, rekisteröitiin saamaan peräkkäisiä suuria annoksia metotreksaattia (MTX) ja 5-fluorourasiilia (5-FU) yhdistettynä adriamysiiniin (A [Adria Laboratories, Columbus, OH]). Vastausprosentti oli 33 % (22 potilasta 67:stä), mukaan lukien kaikki vaatimukset täyttävät potilaat. Täydellisesti vastanneita potilaita oli yhdeksän. Kaikkien potilaiden elossaoloajan mediaani oli 6 kuukautta. Yksi toksinen kuolemantapaus sattui, mutta kolme muuta potilasta kuoli toksisuuteen, joka liittyi merkittäviin protokollan rikkomuksiin. Päätellään, että tämä protokolla on aktiivinen mahasyövän hoidossa. Toksisuus, joka johtuu osittain siitä, että protokollaa ei ole noudatettu, on huomattava, ja sitä tutkitaan nyt tarkemmin satunnaistetussa tutkimuksessa, jossa verrataan tätä aikataulua 5-FU:n, adriamysiinin ja mitomysiini C:n (FAM) yhdistelmään.

**Tulos**

EORTC Gastrointestinal Group -ryhmän arvio peräkkäisen metotreksaatin ja 5-fluorourasiilin yhdistelmästä yhdistettynä adriamysiiniin pitkälle edenneessä mitattavissa olevassa mahasyövässä.

**Esimerkki 8.836**

Tiivistelmä: Neljäkymmentäkaksi potilasta, joilla oli melanooman etäpesäkkeitä raajassa, hoidettiin eristetyllä alueellisella perfuusiokemoterapialla, jossa käytettiin mekloretamiinia (typpisinappia). Ryhmä 1 (n = 12) sai hoitoa pienellä annoksella, alle 0,35 mg/kg, tai matalassa lämpötilassa, alle 38 °C. Ryhmä 2 (n = 30) sai suurempia annoksia, 0,35-0,6 mg/kg, sekä lämpöä 38-41 °C:ssa. Yhdelläkään potilaalla ei ollut merkkejä taudista raajan ulkopuolella perfuusion aikaan. Seuranta-ajan mediaani oli 48 kuukautta (vaihteluväli 1-9 vuotta). 42 potilaasta 29:llä oli mitattavissa olevia vaurioita, jotka reagoivat seuraavasti: ryhmä 1, täydellinen vaste (CR) kahdella kymmenestä ja osittainen vaste (PR) yhdelläkään; ryhmä 2, CR kuudella 19:stä ja PR kuudella 19:stä. Ryhmän 2 yhdistetty CR- ja PR-osuus oli 12:lla 19:stä merkittävästi korkeampi kuin ryhmässä 1 (P alle 0,05). CR kesti vain kaksi kuukautta ryhmän 1 kahdella potilaalla, mutta säilyi ryhmän 2 kuudella potilaalla, joista neljä on edelleen elossa ilman tautia 16, 21, 33 ja 40 kuukauden kuluttua. Ryhmän 2 potilaista 36 %:lla taudin uusiutumattomuus raajassa saavutettiin 24 kuukauden kuluttua, kun taas ryhmässä 1 vastaava luku oli 0 % (P alle 0,05). Ryhmässä 2 kokonaiselossaoloaika 48 kuukauden kohdalla oli 74 %, mikä oli merkittävästi parempi kuin ryhmän 1 64 % (P alle 0,05). Alueellisten imusolmukkeiden (RLN) tila ja etäpesäkkeiden lukumäärä eivät vaikuttaneet kasvainvasteeseen. RLN-negatiivisista potilaista 77 % selvisi kuitenkin 48 kuukautta, kun taas RLN-positiivisista potilaista vain 38 % (P alle 0,05). Yksi potilas kuoli leikkauksen jälkeen sydäninfarktiin. Vakavaa systeemistä toksisuutta ei ilmennyt. Kahdelle potilaalle, joille tehtiin toistuva pelastava perfuusio, kehittyi palautuva perifeerinen neuropatia raajassa. Raajojen toimintakyky oli hyvä hoidon jälkeen, ja se parani dramaattisesti potilailla, joilla oli pitkälle edennyt satellitoosi, joka reagoi hoitoon. Nämä tulokset viittaavat siihen, että lämmitetty raajojen perfuusio, jossa käytetään mekloretamiinia riittävällä annoksella, voi tarjota pitkäaikaisen kontrollin intransit-metastaaseihin noin kolmasosalle näistä potilaista, jolloin raajan hyvä toiminta säilyy ja elinaika mahdollisesti pitenee.

**Tulos**

Melanooman läpikulkumetastaasien alueellinen eristetty raajojen perfuusio käyttäen mekloretamiinia (typpisinappia).

**Esimerkki 8.837**

Tiivistelmä: Useat prekliiniset ja kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että kemoterapeuttisten aineiden annos tai annosintensiteetti ovat tärkeitä tekijöitä potilaiden kasvainten vasteen kannalta. Tämä havainto on johtanut tiettyjen kemoterapeuttisten aineiden empiirisiin kokeisiin suurten annosten tai alueellisen annostelun hoito-ohjelmissa. Tässä tutkimuksessa pyrittiin tunnistamaan aineet, jotka olisivat erityisen hyviä ehdokkaita suurten annosten tai alueellisen annostelun hoito-ohjelmiin tietyntyyppisiä kasvaimia vastaan. Käyttämällä ihmisen kasvainten kloonaustekniikkaa rakensimme in vitro -annosvastuslinjat kymmenelle eri kemoterapeuttiselle aineelle seitsemää eri histologista pahanlaatuista kasvainta vastaan. Viivojen kaltevuudet osoittivat aineet, joiden in vitro -vaste kasvoi eniten aineen annoksen lisäystä kohti. Kasvaimiin, joita vastaan aineet antoivat jyrkimmät annosvastejaksot, kuuluivat lymfooma, pään ja kaulan alueen syöpä, munasarjasyöpä ja pienisoluinen keuhkosyöpä, kun taas ei-pienisoluisen keuhkosyövän, rintasyövän ja paksusuolen syövän annosvastejaksot olivat melko tasaisia. Näihin tuloksiin perustuvia ehdotuksia kliinisiä tutkimuksia varten ovat muun muassa suurten annosten melfalanin käyttö lymfoomaa, pään ja kaulan alueen syöpää ja munasarjasyöpää sairastavilla potilailla, mitoksantronin käyttö rintasyöpää sairastavilla potilailla suurina annoksina, suurina annoksina annosteltu sisplatiini pienisoluista keuhkosyöpää sairastavilla potilailla, suurina annoksina annosteltu bleomysiinihoito ei-pienisoluista keuhko- ja pään ja kaulan alueen syöpää sairastavilla potilailla sekä paksusuolisyövän maksametastaasien alueellinen perfuusiohoito sisplatiinilla. Tämän uuden mallin ehdottamien suurannos- tai alueellisten annostelusuunnitelmien prospektiivisen testauksen pitäisi osoittaa, että mallia voidaan käyttää ennustettaessa parasta ainetta, jota voidaan käyttää suurannoshoitojen yhteydessä tiettyä kasvaintyyppiä vastaan.

**Tulos**

In vitro -annosvastevaikutusten käyttö valittaessa antineoplastisia lääkkeitä suurten annosten tai alueellisten annosteluohjelmien käyttöön.

**Esimerkki 8.838**

Tiivistelmä: Heksametyleenibisasetamidi (HMBA, NSC 95580) on osoittautunut tehokkaimmaksi tunnetuista ja tutkituista polaariplanaarisista yhdisteistä indusoimaan erilaistumista useissa erilaisissa leukeemisissa ja ei-leukeemisissa solulinjoissa. Vaikka HMBA ei osoittanut antineoplastista aktiivisuutta prekliinisissä testeissä, se valittiin kliiniseen kehitykseen sen voimakkaiden erilaistumisominaisuuksien perusteella in vitro. Tässä vaiheen I tutkimuksessa HMBA:ta annettiin jatkuvana viisipäiväisenä infuusiona kolmen viikon välein potilaille, joilla oli pitkälle edennyt syöpä. Kaksikymmentäkolme potilasta sai 35 arvioitavissa olevaa hoitojaksoa annoksilla, jotka vaihtelivat välillä 4,8-33,6 g/m2/d. Annosta rajoittaviin toksisuuksiin kuuluivat munuaisten vajaatoiminta, hyperkloorinen metabolinen asidemia/asidoosi ja keskushermostotoksisuudet, jotka ilmenivät levottomuutena ja deliriumina, joka eteni koomaan yhdellä potilaalla, jolle kehittyi samanaikainen munuaisten vajaatoiminta. Lisäksi havaittiin kohtalaista myelosuppressiota, mukosiittia, pahoinvointia ja oksentelua. HMBA:n farmakokinetiikka sopii parhaiten yhden lokeron malliin, ja hajoaminen tapahtuu pääasiassa munuaisten kautta. HMBA:n ja primaarimetaboliitin, 6-asetoamidoheksaanihapon, munuaisten kautta tapahtuvan erittymisen osuus infusoidusta lääkkeestä on 66-93 % (keskimäärin 74 %). Tämän tutkimuksen perusteella HMBA:n suurimmat siedetyt ja suositellut vaiheen II annokset tällä aikataululla annettuna ovat 33,6 g/m2/d ja 24 g/m2/d. Koska vakaan tilan HMBA-pitoisuudet näillä annoksilla olivat kuitenkin välillä 1-2 mmol/l, mikä on vain lähellä in vitro -differentioinnin tehokkuuden osoittamaa alarajaa, ja koska on näyttöä siitä, että altistusaika on tärkeä muuttuja erilaistumisen induktiossa, lisätutkimukset, joissa tutkitaan pidempiä infuusiojaksoja, ovat perusteltuja.

**Tulos**

Vaiheen I ja farmakologinen tutkimus heksametyleenibisasetamidista pitkälle edennyttä syöpää sairastavilla potilailla.

**Esimerkki 8.839**

Tiivistelmä: Neljäkymmentäkolme potilasta, joilla oli munuaissolusyöpä, hoidettiin selkäytimen puristuksen vuoksi 7 vuoden aikana. Näistä 32 potilaalle tehtiin leikkaus ja 11 potilaalle pelkkä sädehoito. Ennen leikkausta 25 potilasta oli sairastunut uudelleen aikaisemman sädehoidon jälkeen, kun taas seitsemän muuta potilasta sai leikkauksen jälkeistä sädehoitoa. Käytettiin aggressiivisempaa kirurgista lähestymistapaa, joka oli räätälöity selkäydinkanavan puristuskohdan mukaan, ja suurimmalle osalle potilaista tehtiin kasvaimen täydellinen poisto etupuolelta. Selkärangan välitön stabiliteetti saavutettiin metyylimetakrylaattirekonstruktiolla leikatuista segmenteistä. Kahdeksalle potilaalle tehtiin ennen leikkausta selkärangan angiografia ja hypervaskulaaristen kasvainten embolisaatio. Potilasparametrit kirurgisessa ja sädehoitoryhmässä olivat vertailukelpoisia, paitsi että suuremmalla osalla pelkän sädehoidon saaneiden ryhmässä oli mukana useampi kuin yksi elinjärjestelmä (64 % vs. 44 %). Kirurgisesti hoidettujen potilaiden elossaoloajan mediaani oli 13 kuukautta, kun taas pelkällä sädehoidolla hoidettujen potilaiden elossaoloajan mediaani oli 3 kuukautta. Lisäksi suurempi osa kirurgisesti hoidetuista potilaista hyötyi neurologisesti (70 %) kuin sädehoitoa saaneista (45 %). Selkärangan etäpesäkkeiden tehokkaan kirurgisen hoidon kehittymisen myötä kirurgista hoitoa (ennen sädehoitoa) olisi harkittava varhaisessa vaiheessa valituille potilaille. Selkärangan preoperatiivista angiografiaa ja embolisaatiota suositellaan aina, kun se on mahdollista, jotta intraoperatiivinen verenhukka voidaan minimoida.

**Tulos**

Munuaissyövän selkäydinkompression kirurginen hoito.

**Esimerkki 8.840**

Tiivistelmä: Aivokasvainten sädehoidon tehokkuutta ja komplikaatioita tarkastellaan. Vaikka käytettävissä olevat tiedot viittaavat suotuisaan vaikutukseen ja lopputulokseen, tarvitaan satunnaistettuja tutkimuksia sädehoitotekniikoiden optimoimiseksi edelleen ja uusien hoitomuotojen integroimiseksi.

**Tulos**

Aivokasvainten sädehoito.

**Esimerkki 8.841**

Tiivistelmä: Ihmisillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että tiettyjen tehtävien yhteydessä esitetyt aistiärsykkeet voivat saada aikaan myöhäisen positiivisen komponentin (LPC), nimittäin P300:n, päänahkaan tallennetussa herätetyssä potentiaalissa, jonka uskotaan heijastavan tarkkaavaisuusprosesseihin liittyvää hermotoimintaa. Samanlainen LPC on raportoitu kissoilla ja apinoilla. Tässä tutkimuksessa käytettiin kissan auditiivisen herätetyn potentiaalin (AEP) LPC:tä havaitsemaan huomiokyvyn heikkeneminen merkityksellisessä ärsykkeessä nestemäisellä iskulaitteella aiheutetun vähäisen aivotärähdyksen jälkeen. Ontto ruuvi (nesteen lyömistä varten) ja ruostumattomasta teräksestä valmistetut ruuvit (AEP:n rekisteröintiä varten) asetettiin kirurgisesti kalloon. Leikkauksesta toipumisen jälkeen eläimet koulutettiin paradigmaan LPC:n saamiseksi. Pupillardin laajentuminen ehdollistettiin ääniin. Esitettiin satunnainen kahden erottavan äänen sarja. Alemman äänensävyn todennäköisyys oli 0,1, ja sitä seurasi hännän isku (ääni-sokki). 400-1000 ääniärsykkeen esittämisen jälkeen eläimet keskittyivät alempaan ääniärsykkeeseen, kuten valikoivasta pupillin laajentumisesta päätellään. AEP:ssä vahvistui varhainen positiivinen komponentti 50-120 sekunnin kohdalla, joka liittyi hälytysvasteeseen, ja LPC 250-450 sekunnin kohdalla ilmaantui vastauksena paritettuun äänisokkiin. Tämän jälkeen eläimille tehtiin aivotärähdys. Normaalit refleksit, motorinen koordinaatio ja orientoitumisvaste palautuivat täysin 2 tunnin kuluessa vammasta. LPC oli tukahdutettu vähintään 3 päivän ajan, mikä viittaa siihen, että aivovamman pieni suuruus voi häiritä korkeamman asteen hermotoimintaa. Tämä häiriö voi jatkua muiden neurologisten toimintojen toipumisesta huolimatta.

**Tulos**

Kissan lievän päävamman aiheuttamien tapahtumiin liittyvien herätteiden hetkellinen suppressio.

**Esimerkki 8.842**

Tiivistelmä: Sidottu selkäydin tai sidottu selkäydin -oireyhtymä kuvaa häiriötä, joka ilmenee jalkojen etenevänä motorisena ja sensorisena vajeena sekä inkontinenssina. Tethered cord -oireyhtymää esiintyy, kun pidentynyt selkäydin on ankkuroitu paksulla filum terminale -kalvolla tai muilla patologisilla rakenteilla. Taustalla oleva mekanismi on hapetusmetabolian heikentyminen lumbosakraalisessa selkäytimessä. Kirjoittajat tutkivat koe-eläimillä lannerangan, ristiselän ja koccygeaalisegmenttien eri osien venyvyyttä ja suhteuttivat sen näiden segmenttien hapetusmetaboliaan. Filum terminale on huomattavasti venyvämpi kuin mikään selkäytimen segmentti, ja se toimii puskurina, joka estää selkäydintä venymästä liikaa. Lannerangan, ristiselän ja koccygeaalisegmentit venyvät vedon vaikutuksesta ainoastaan alimman hammaslihasparin kiinnityskohdan alapuolella. Mitä alempana selkäytimen segmentti on, sitä enemmän se venyy huolimatta selkäytimen kudoksen rajallisesta elastisuudesta; selkäytimen suurempi venymisprosentti korreloi hapetusmetabolian lisääntyvän heikentymisen ja vakavamman neurologisen vajauksen kanssa. Nämä havainnot selittävät ihmisen sidotun selkäytimen oireyhtymään liittyvät oireet ja merkit, kuten jalkojen motoriset ja sensoriset puutokset, ja vastaavat inkontinenssin suurta kliinistä esiintyvyyttä. Alemmat selkäytimen segmentit pidentyivät nopeasti 3 sekunnin kuluessa vedon aloittamisesta. Tämä viittaa siihen, että toistuva akuutti hyperextensio ja hyperfleksio, kuten ihmisillä tapahtuu, voi voimistaa oksidatiivisia aineenvaihduntamuutoksia, jotka ovat jo aiheutuneet kroonisesta selkäytimen sitomisesta. Kirjoittajat päättelevät, että selkäytimen venyminen vedon alaisena on samansuuntainen kuin metabolisen toimintahäiriön aste.

**Tulos**

Lannerangan ja ristiselän selkäytimen venyvyys. Kissan selkäytimen kiinnittymisen patofysiologia.

**Esimerkki 8.843**

Tiivistelmä: Potilaalla, jolla oli useita subaraknoidaalivuodon jaksoja, todettiin suuri keskimmäisen basilaarivaltimon aneurysma, jolla ei ollut määriteltävissä olevaa kirurgista kaulaa. Pallo-embolisaatio tehtiin käyttämällä kahta irrotettavaa silikonipalloa keskimmäisen basilaarivaltimon ja aneurysman tukkimiseksi. Toimenpide suoritettiin potilaan ollessa täysin hereillä ja valppaana. Päivän kuluttua toimenpiteestä potilaalle kehittyi pontin- ja pikkuaivojen iskemia, joka korjaantui täysin viiden päivän kuluttua hepariinihoidon jälkeen. Välittömästi toimenpiteen jälkeen ja 3 kuukauden kuluttua tehdyssä seuranta-angiografiassa todettiin keskimmäisen basilaarivaltimon ja aneurysman täydellinen tukkeutuminen. Potilas oli neurologisesti kunnossa kotiutuessaan 5 päivää embolisaatiotoimenpiteen jälkeen, ja hän on sittemmin jatkanut normaalia toimintaansa. Pallo-embolisaatiohoito saattaa tarjota joitakin etuja kirurgisiin menetelmiin verrattuna tällaisten terapeuttisesti haastavien aneurysmien hoidossa.

**Tulos**

Suuren keskimmäisen basilaarivaltimon aneurysman verisuonensisäinen ilmapalloembolisaatio. Tapausselostus.

**Esimerkki 8.844**

Tiivistelmä: Kirjoittajat raportoivat tapauksesta, jossa 76-vuotiaalla naisella esiintyi kaularangan kondrooma ja selkäytimen puristusoireyhtymä. Vaurion täydellinen kirurginen poisto johti osittaiseen neurologiseen paranemiseen. Selkärangan kondroomia raportoidaan kirjallisuudessa harvoin.

**Tulos**

Kaularangan kondrooma. Tapausselostus.

**Esimerkki 8.845**

Tiivistelmä: Kuvattu potilas, jolla oli cauda equinan liikkuva schwannooma. Myelografiassa todetun kasvaimen paikannuksen ja sekä alkuperäisessä leikkauksessa että uusintamyelografiassa todettujen ja lopullisessa leikkauksessa vahvistettujen löydösten välillä oli huomattava eroavaisuus. Tällainen liikkuvuus on harvinaista, mutta se on pidettävä mielessä, kun cauda equinan kasvain leikataan.

**Tulos**

Cauda equinan epämääräinen kasvain. Tapausselostus.

**Esimerkki 8.846**

Tiivistelmä: Esitetään cauda equinan kavernoottisen angioman tapaus. Potilas oli 28-vuotias mies, joka koki äkillistä alaselkäkipua ja päänsärkyä ilman neurologisia oireita. Lumbaalipunktio paljasti subaraknoidaalisen verenvuodon. Hän oli kärsinyt vastaavasta episodista 3 vuotta aiemmin. Selektiivinen selkärangan angiografia ei osoittanut poikkeavaa verisuonitusta. Metrizamidimyelografia ja magneettikuvaus osoittivat kasvaimen olemassaolon. L1-3:n laminaektomia ja kasvaimen täydellinen poisto tehtiin ilman neurologista vajausta.

**Tulos**

Kauda equinan kavernoottinen angioma, joka aiheuttaa subaraknoidaalivuodon. Tapausselostus.

**Esimerkki 8.847**

Tiivistelmä: Kirjoittajat esittelevät 25-vuotiaan miehen tapauksen, jolla oli idiopaattinen pachymeningitis hypertrophica, joka aiheutti kaularangan radikulopatiaa. Dekompressiivinen leikkaus tuotti merkittävää neurologista paranemista. Tilan etiologiaa ja hoitoa käsitellään ja kirjallisuutta tarkastellaan.

**Tulos**

Pachymeningitis cervicalis hypertrophica. Tapausselostus.

**Esimerkki 8.848**

Tiivistelmä: Aivolisäkkeen transsfenoidaalinen reitti on vakiintunut neurokirurgiseen käytäntöön, ja useita lähestymistapoja skenoidaaliseen ilmansinukseen on kuvattu. Tässä artikkelissa kirjoittajat kuvaavat tekniikan, jossa käytetään suoraa reittiä nenäontelon läpi ja minimoidaan siten normaalien kudosten häiriöt.

**Tulos**

Suora transnasaalinen lähestymistapa sinus sphenoideukseen. Tekninen huomautus.

**Esimerkki 8.849**

Tiivistelmä: Tässä kuvataan uusi tekniikka lannerangan välilevyn perkutaanista poistoa varten. Erityisesti suunniteltu 2 mm:n tylppäkärkinen imu-/leikkaussondi (nukleotomi) on samanlainen kuin silmäkirurgien käyttämä automatisoitu vitrektomiainstrumentti. Toimenpide suoritetaan paikallispuudutuksessa potilaan ollessa makuuasennossa ja läpivalaisuohjauksessa. Nukleotomi työnnetään sopivaan välilevytilaan erityisesti suunnitelluilla instrumenteilla, joita ohjataan samankaltaisten maamerkkien avulla kuin kemonukleolyysin neulojen asettamisessa. Tekniikkaa on arvioitu 20 potilaalla, joilla oli välilevytyrä (yksi L3-4-tasolla ja 19 L4-5-tasolla), joka oli varmistettu myelografialla ja/tai tietokonetomografialla sen jälkeen, kun kaikki konservatiivinen hoito ensisijaisesti radikulaariseen kipuun oli epäonnistunut. Keskimääräinen kokonaisleikkausaika oli noin 1 tunti, ja välilevymateriaalia poistettiin 1-7 grammaa. Kahdeksankymmenellä prosentilla potilaista tulokset vaihtelivat hyvistä erinomaisiin 6 kuukauden lyhytaikaisessa seurannassa. Neljä potilasta joutui myöhemmin poistamaan vapaat välilevyn fragmentit tavanomaisella kirurgisella leikkauksella. Merkittäviä komplikaatioita ei esiintynyt. Toimenpide on vasta-aiheinen potilaille, joilla on selkäydinkanavassa ekstrudoituneita tai vapaita välilevyn fragmentteja, tai potilaille, joilla on välilevytyrä L5-S1-tasolla, kunnes on kehitetty lisäinstrumentti, joka voidaan asentaa kyseiselle tasolle. Tämän toimenpiteen arvioimiseksi tarvitaan laajempia pitkäaikaistutkimuksia.

**Tulos**

Perkutaaninen automatisoitu diskektomia: uusi menetelmä lannerangan välilevyn poistoon. Tekninen huomautus.

**Esimerkki 8.850**

Tiivistelmä: Kirjoittajat raportoivat 130 potilaan pitkäaikaisen seurantatutkimuksen tuloksista, joissa oli 161 repeämätöntä kallonsisäistä sacculaarista aneurysmaa. Heidän tuloksensa viittaavat siihen, että halkaisijaltaan alle 10 mm:n halkaisijaltaan olevien puhkeamattomien sacculaaristen aneurysmien myöhemmän puhkeamisen todennäköisyys on hyvin pieni. Myöhemmin puhjenneiden aneurysmien keskimääräinen halkaisija oli 21,3 mm, kun taas samassa laitoksessa puhkeamisen jälkeen määritettyjen aneurysmien halkaisija oli 7,5 mm. Osittain tämä ero saattaa selittyä sillä, että aneurysman täyttöosaston koko pienenee repeämän jälkeen. Tässä tutkimuksessa on myös näyttöä siitä, että kallonsisäiset sacculaariset aneurysmat kehittyvät potilaan iän kasvaessa ja vakiintuvat suhteellisen lyhyessä ajassa, jos ne eivät aluksi repeydy, ja että myöhemmän repeytymisen todennäköisyys vähenee huomattavasti, jos alun perin vakiintunut koko on halkaisijaltaan alle 10 mm. Näin ollen kriittinen koko aneurysman repeämiselle on todennäköisesti pienempi, jos repeämä tapahtuu aneurysman muodostumisen yhteydessä tai pian sen jälkeen. Kasvu- ja repeämismahdollisuuksissa näyttää olevan huomattava ero aiemmin repeytyneiden ja repeytymättömien aneurysmien välillä.

**Tulos**

Kallonsisäisten puhkeamattomien sakkulaaristen aneurysmien merkitys.

**Esimerkki 8.851**

Tiivistelmä: Vuosien 1970 ja 1980 välillä kallonsisäisten säkkimaisten aneurysmien vuoksi mikrokirurgisin menetelmin leikattujen 715 potilaan sarjassa osa aneurysmapussista ei ollut tyhjentynyt 28 aneurysman kohdalla 27 potilaalla (3,8 % 715 tapauksesta). Kliininen seuranta-arviointi 8 vuoden ajan (vaihteluväli 4-13 vuotta) ja angiografiset seurantatutkimukset 6 vuoden ajan (vaihteluväli 2-10 vuotta) näissä 27 tapauksessa osoittivat, että yhden aneurysman koko oli kasvanut ja se oli vuotanut kahdesti verta, viisi aneurysmaa oli spontaanisti umpeutunut, kahden koko oli pienentynyt, 13 oli pysynyt muuttumattomana, ja seitsemässä tapauksessa myöhäistä seuranta-angiografiaa ei tehty. Aneurysman lepotilasta aiheutuneen verenvuodon uusiutumisen ilmaantuvuus oli 3,7 % niistä 27 potilaasta, joilla pussi ei tyhjentynyt, ja 0,14 % kaikista 715 potilaasta, joille tehtiin leikkaus.

**Tulos**

Leikkauksen jälkeisen aneurysman lepäämisen luonnollinen kulku.

**Esimerkki 8.852**

Tiivistelmä: Kolmenkymmenenneljällä potilaalla 87 peräkkäisestä potilaasta, joilla oli aivojen aneurysman aiheuttama subaraknoidaalivuoto, oli ennakoiva pieni vuoto. Mukana oli 12 miestä ja 22 naista, iältään 25-73 vuotta (keskiarvo 44,4 vuotta). Kahdellakymmenelläkahdella oli pieni ja kahdellatoista suuri aneurysma, joka sijaitsi sisäisessä kaulavaltimossa (17 tapausta), etummaisessa kommunikoivassa valtimossa (10 tapausta), keskimmäisessä aivovaltimossa (viisi tapausta) ja pericallosalarteriassa (kaksi tapausta). Viidelläkymmenellä kahdella prosentilla potilaista, joilla oli sisäisen kaulavaltimon aneurysman aiheuttama pieni vuoto, oli ipsilateraalista, hemikraniaalista, hemifacialista tai periorbitaalista kipua. Puolet potilaista kävi aluksi lääkärin vastaanotolla, mutta oikeaa diagnoosia ei tehty yhdessäkään tapauksessa. Kahdellakymmenelläviidellä potilaalla oli suuri repeämä 24 tunnin ja 4 viikon välisenä aikana sen jälkeen, kun löydökset viittasivat pieneen vuotoon, ja kuolleisuus oli 53 prosenttia. Yhdeksän muuta potilasta diagnosoitiin lumbaalipunktiolla tai tietokonetomografialla (CT) alkuperäisen väärän diagnoosin jälkeen, ja heidät leikattiin ilman kuolleisuutta, ennen kuin suuri repeämä ehti tapahtua. TT-kuvaukset olivat negatiivisia 55 prosentilla potilaista, joilla oli pieni vuoto, mutta lannepisto, kun se tehtiin, oli aina positiivinen. Pieni vuoto ennen suurta aneurysman repeämää on yleinen ilmiö, ja jos sitä ei tunnisteta, siihen liittyy korkea kuolleisuus. Tietokonetomografiakuvaus on epäluotettava tämän tapahtuman diagnosoinnissa, ja lannepisto on ensisijainen tutkimus, kun kallonsisäinen hypertensio on suljettu pois.

**Tulos**

Subaraknoidaalista verenvuotoa edeltävä pieni vuoto.

**Esimerkki 8.853**

Tiivistelmä: 68 potilaasta, joilla oli kiinnittymättömiä aneurysmia, joita hoidettiin proksimaalisen valtimon tukkeutumisella irrotettavilla ilmapalloilla, pysyvä tukkeutuminen saavutettiin 65:llä; näistä potilaista 37:llä oli kaulavaltimon aneurysma silmävaltimon alkuperän alapuolella, 21:llä oli kaulavaltimon supraclinoidisesta osasta peräisin oleva aneurysma, kuudella oli basilaarirungon aneurysma ja yhdellä oli distaalinen selkärangan aneurysma. Hoidon valintaa varten suoritettuun tutkimukseen sisältyi Willisin kehän arviointi puristusangiografialla ja ksenon-verenkiertotutkimuksilla, ja lopullisena arviointina oli koeputken tukkeutuminen systeemisen heparinisoinnin yhteydessä, kun ilmapallo oli tilapäisesti sijoitettu haluttuun asentoon. Virallisen okkluusiokokeen läpikäyneistä 67 potilaasta kahdeksan, joilla oli kaulavaltimon aneurysma, ei aluksi sietänyt okkluusiokoetta, ja iskeemiset oireet hävisivät välittömästi, kun ilmapallo tyhjennettiin ja poistettiin. Testin aikana kahdella muulla potilaalla ilmeni iskeemisiä tapahtumia, jotka osoittautuivat embolisiksi; nämä tapahtumat korjaantuivat välittömästi, kun ilmapallo tyhjennettiin. Niistä 65 potilaasta, joilla pysyvä tukos tehtiin irrotettavalla pallolla, yhdeksässä tapauksessa ilmeni viivästyneitä aivotapahtumia. Yksi näistä oli kouristuskohtaus, joka johti hengityksen pysähtymiseen ja elvytykseen 3 päivää tukoksen jälkeen potilaalla, joka oli saanut kohtauksia. Muut kahdeksan tapausta olivat viivästyneitä iskeemisiä tapahtumia; seitsemän niistä korjaantui kokonaan, ja yhdellä potilaalla oli jäännösheikkous toisessa jalassa (1,5 % pysyvä sairastuvuus). Kallonsisäiset ja kallonsisäiset ohitusleikkaukset tehtiin 25 tapauksessa 65:stä. Kaikissa kaulavaltimon aneurysmissa silmänvaltimon tason alapuolella oli angiografinen todiste täydellisestä tromboosista. Kymmenen 21:stä kaulavaltimon supraclinoidisesta osasta peräisin olevasta aneurysmasta trombosoitui kokonaan pelkällä proksimaalisella tukkeutumisella ilman ylimääräisiä ansastustoimenpiteitä. Vastaavasti kolmessa kuudesta basilaarirungon aneurysmasta proksimaalinen okkluusio yksinään käynnisti aneurysman täydellisen tromboosin ilman ansastusta. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että proksimaalinen ilmapallo-okkluusio on kätevä, turvallinen ja tehokas tapa saada aikaan valtimoiden tukkeutuminen näissä tapauksissa, jos aivojen aneurysmia ei voida irrottaa.

**Tulos**

Irrotettavien ilmapallojen käyttö proksimaalisen valtimon tukkimiseksi irrotettavien aivovaltimon aneurysmien hoidossa.

**Esimerkki 8.854**

Tiivistelmä: Viiden selkäytimen primaarista melanoomaa sairastavan potilaan tiedot tarkistettiin. Kasvain esiintyi useimmiten intramedullaarisena keski- tai alarintakehän vauriona. Oireiden keskimääräinen kesto ennen patologista diagnoosia oli 29 kuukautta, ja keskimääräinen elossaoloaika laminaektomian ja sädehoidon jälkeen oli 6 vuotta 7 kuukautta. Kun tämän sarjan tuloksia verrataan kirjallisuudessa esitettyihin tuloksiin, ne viittaavat siihen, että primaarinen selkärangan melanooma on indolentimpi pahanlaatuinen kasvain kuin aiemmin on raportoitu tai kuin keskushermostoon metastasoitunut melanooma.

**Tulos**

Primaarinen selkärangan melanooma.

**Esimerkki 8.855**

Tiivistelmä: 9-vuotiaalta pojalta poistettiin kirurgisesti melaniinia tuottava, kapseloitu, histologisesti hyvänlaatuiselta näyttävä kolmoishermon kasvain. Se uusiutui 6 kuukautta myöhemmin, minkä jälkeen se leikattiin subtotaalisesti ja hoidettiin sädehoidolla. Tämän ja 10 vastaavan kirjallisuudessa ilmoitetun tapauksen kliiniset ja patologiset piirteet käydään läpi. Nämä kasvaimet voidaan parhaiten luokitella aivokalvon melanosytoomiksi.

**Tulos**

Aivokalvon melanosytooma. Tapausselostus ja katsaus kliinisiin ja histologisiin piirteisiin.

**Esimerkki 8.856**

Tiivistelmä: Esitetään tapaus, jossa kraniopagus-kaksoset yhdistyivät temporoparietaalisella alueella, sekä katsaus kraniopagusta käsittelevään kirjallisuuteen. Neurologisesti normaalien vauvojen välillä oli jaettu suuri aivojen alue, ja päänahassa, kallossa ja kovakalvossa oli vikoja. Kaksoset erotettiin kolmivaiheisella menettelyllä. Ensin jaettujen aivojen alueet jaettiin ja erotettiin toisistaan silikonilevyillä. Toisessa toimenpiteessä asetettiin päänahan laajentimet, jotta iho saatiin suljettua ensisijaisesti. Kolmannessa toimenpiteessä suoritettiin täydellinen erottaminen, jota vaikeutti yhden lapsen vaikea hypotensio, joka johtui duraalisinusverenvuodosta. Aivo-selkäydinnestevuoto oli vaikein leikkauksen jälkeinen ongelma, joka hoidettiin lumboperitoneaalisilla ja ventrikuloperitoneaalisilla shunteilla. Kahden vuoden kuluttua toinen kaksosista on neurologisesti normaali, mutta toinen kaksosista on vakavasti viivästynyt kehityksessä, mikä saattaa liittyä kolmannen toimenpiteen aikana ilmenneeseen vakavaan hypotensioon. Esitetään katsaus kraniopagusta käsittelevään kirjallisuuteen. Kirjallisuudesta saatujen tietojen analyysi viittaa siihen, että kraniopagukseen osallistuva alue sekä laskimoyhteydet ovat läheisessä yhteydessä selviytymiseen kraniopaguskaksosten erottamisen jälkeen.

**Tulos**

Temporoparietaalinen craniopagus. Tapausselostus ja kirjallisuuskatsaus.

**Esimerkki 8.857**

Tiivistelmä: 54 medulloblastoomapotilaan kliinisiä, terapeuttisia ja histologisia ominaisuuksia analysoitiin takautuvasti monimuuttujamenetelmällä ennusteen suhteen. Viiden vuoden kokonaiselossaololuku oli 60 %, ja 48 %:lla potilaista ei ollut uusiutumista viiden vuoden kuluttua. Solujen erilaistuminen, jos sitä esiintyi, oli yhteydessä merkittävästi pidempään uusiutumattomaan aikaan. Seitsemänkymmentäkaksi prosenttia potilaista, joiden histologinen löydös oli solujen erilaistuminen, oli uusiutumattomia viiden vuoden kuluttua. Erilaistumisen yhteydessä havaittiin myös marginaalisesti merkitsevä lisäys 5 vuoden elossaoloprosenttiin. Vain 34 prosenttia potilaista, joiden kasvaimessa oli nekroosia, oli elossa viiden vuoden kuluttua. Viiden vuoden elossaolossa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa alle 3-vuotiaiden lasten tai enintään 5-vuotiaiden lasten ryhmässä. Huomattavasti suurempi osa (72 %) 5-vuotiaiden tai sitä nuorempien ryhmästä oli kuitenkin vähintään 5 vuotta uusiutumattomana. Muut tekijät, kuten sukupuoli, kirurgisen resektion laajuus. Changin kasvaimen vaihe, posterior fossa sädeannos ja adjuvantti kemoterapia eivät vaikuttaneet ennusteeseen.

**Tulos**

Katsaus medulloblastooman ennusteeseen vaikuttaviin tekijöihin. Solujen erilaistumisen merkitys.

**Esimerkki 8.858**

Tiivistelmä: 804 tapauksessa on saatu kirurgista kokemusta gammasäteilyllä steriloidusta ja alkoholissa säilytetystä ihmisen kovakalvosta tehdyistä siirteistä. Siirteen valmistusmenetelmä on yksinkertainen, halpa ja käytännöllinen tekniikka, jonka avulla voidaan saada runsaasti suuria ja pieniä kovakalvon paloja käytettäväksi plastiseen rekonstruktioon jokapäiväisessä neurokirurgisessa käytännössä. Vuosittainen steriliteetin ja immunogeenisuuden tarkastus 18 vuoden ajan osoittaa, että tämä säilytysjärjestelmä on voimassa rajoittamattoman ajan.

**Tulos**

Gammasäteillä steriloidun ja alkoholissa säilytetyn ihmisen kovakalvon käyttö neurokirurgiassa: pitkäaikaistulokset.

**Esimerkki 8.859**

Tiivistelmä: Esitetään yhdeksän tapausta, joissa epäillään kraniotomialäpän osteomyeliittiä, joka on arvioitu yhdistetyllä luu- ja galliumskannauksella. Kuudessa tapauksessa kliiniset tiedot eivät olleet yksiselitteisiä, ja radionuklidikuvantamisella tehty arviointi antoi tarkan negatiivisen diagnoosin. Kolme muuta tapausta, joita pidettiin positiivisina tällä tekniikalla, osoittautuivat infektoiduiksi myöhemmässä tutkimuksessa ja läpän poistossa. Radionuklidiluu- ja galliumkuvauksen käyttöä olisi harkittava mahdollisissa kraniotomialäpän osteomyeliitin tapauksissa.

**Tulos**

Kraniotomialäpän osteomyeliitti: diagnostinen lähestymistapa.

**Esimerkki 8.860**

Tiivistelmä: Tutkimuksessa selvitettiin sukupuolen vaikutusta 201Tl-myokardiaalisen sydäntutkimuksen harjoitusredistribuution kvantitatiivisen analyysin kriteereihin. 26 normaalin naisen ja 23 normaalin miehen tutkimuksista tehtiin bilineaarinen interpolatiivinen taustan poisto ja horisontaalinen profiilianalyysi. Sekä alueellisissa ottosuhteissa että huuhtoutumisasteissa havaittiin merkittäviä sukupuolieroja. Nämä erot heijastivat ensisijaisesti sitä, että naisilla anteriorinen ja ylempi septalinen uptake oli suhteellisesti pienempi ja että huuhtoutuminen oli nopeampaa naisilla. Naisten sydänlihaksen nopeampaa 201Tl:n huuhtoutumisnopeutta ei voitu selkeästi selittää fysiologisella tai artefaktisella selityksellä. Päätelmänä on, että koska miesten ja naisten välillä on merkittäviä eroja sydänlihaksen 201Tl:n sisäänoton ja huuhtoutumisen havaittavissa kuvioissa, sukupuolispesifiset kriteerit voivat parantaa rasituksen aiheuttaman 201Tl-redistribuution ennustetarkkuutta sydänlihaksen skintigrafiassa.

**Tulos**

Sukupuolikohtaiset kriteerit sydänlihaksen tallium-201-ulottuvuus- ja huuhtoutumistutkimusten tulkintaa varten.

**Esimerkki 8.861**

Tiivistelmä: Vaikka 111In-leimattujen leukosyyttien on osoitettu olevan käyttökelpoinen tekniikka infektion havaitsemiseksi, on esitetty, että antibioottihoito voi vähentää leukosyyttitutkimuksen herkkyyttä. Monille potilaille, joilla epäillään bakteeri-infektiota, annetaan antibiootteja ennen kuin infektiopaikka on varmasti todettu. Kolmesataa kahtatoista 271 potilaan leukosyyttitutkimusta tarkasteltiin takautuvasti ja luokiteltiin positiivisiksi tai negatiivisiksi sekä sen mukaan, annettiinko potilaille antibioottihoitoa leukosyyttitutkimuksen tekohetkellä vai ei. Kokonaisherkkyys oli 90 prosenttia, kun otettiin huomioon kaikki 312 tutkimusta. Sata kuusikymmentäyhdeksän potilastutkimusta koski antibiootteja saavia potilaita; 143 tutkimusta koski potilaita, jotka eivät saaneet antibiootteja. Leukosyyttitutkimuksen herkkyys oli 88,7 % antibioottihoitoa saavilla potilailla ja 92,1 % potilailla, jotka eivät saaneet antibiootteja. Näiden kahden ryhmän väliset erot herkkyydessä eivät eronneet toisistaan merkitsevästi (p alle 0,05). Päätelmämme on, että antibioottihoito ei vaikuta 111In-merkityn leukosyyttitutkimuksen herkkyyteen.

**Tulos**

Antibioottihoidon vaikutus indium-111-leimattujen leukosyyttikuvausten herkkyyteen.

**Esimerkki 8.862**

Tiivistelmä: Skintigrafia radiomerkityllä metajodobentsyyliguanidiinilla tehtiin potilaalle, jolla oli MEN-tyypin IIa, oikean lisämunuaisen feokromosytooma, vasemman lisämunuaisen adrenomedullaarinen hyperplasia ja primaarinen medullaarinen kilpirauhaskarsinooma. Skintigrafiset löydökset osoittavat kaikkien edellä mainittujen patologioiden olevan näkyvissä.

**Tulos**

Kilpirauhasen medullaarisen karsinooman ja lisämunuaisen ylikierron kuvantaminen jodi-131-metajodibentsyyliguanidiinilla.

**Esimerkki 8.863**

Tiivistelmä: 63-vuotiaan miehen [99mTc]RBC-tutkimus osoitti maksansisäisiä vaurioita, joiden aktiivisuus oli aluksi pienempi kuin ympäröivän maksakudoksen. Kolme tuntia myöhemmin tarkasteltuna nämä olivat "kääntyneet" ja leesiot osoittivat radioleimattujen punasolujen lisääntynyttä imeytymistä. Joillakin ekstrahepaattisilla alueilla oli sama kuvio (nämä olivat ohutsuolen suoliliepeessä). Vauriot osoittautuivat angiosarkoomiksi. Näin ollen leimattujen punasolujen käyttäytyminen näissä angiosarkoomissa muistutti hyvänlaatuisten hemangioomien käyttäytymistä.

**Tulos**

Maksan angiosarkooma: angioomaa jäljittelevä kolmivaiheinen teknetium-99m-punasolujen skintigrafia.

**Esimerkki 8.864**

Tiivistelmä: Indium-111-leimattujen leukosyyttien skintigrafia suoritettiin 44-vuotiaalle miehelle, jotta voitiin sulkea pois okkultinen paise. Neljän ja kahdenkymmenenneljän tunnin kuvat vatsasta paljastivat pernan valopeniaa lukuun ottamatta aktiivisuusreunaa mediaalisesti. Myöhemmin tehdyssä tietokonetomografiatutkimuksessa pernan nekroosi tai verenvuoto todettiin mediaalista reunaa lukuun ottamatta. Eksploratiivisessa laparotomiassa todettiin nekrotisoiva vaskuliitti, johon liittyi Wegenerin granulomatoosiin sopiva granulooma ja elinkelpoisen pernakudoksen reunus, joka vastasi radionuklidi- ja CT-tutkimuksia.

**Tulos**

Indium-111-leukosyyttien tähystys Wegenerin granulomatoosissa, johon liittyy perna.

**Esimerkki 8.865**

Tiivistelmä: Olemme kehittäneet kätevän järjestelmän, jota voidaan käyttää monoklonaalisten vasta-aineiden jodinointiin diagnoosia tai hoitoa varten. Reaktioastiana käytetään injektiopulloa, joka on aiemmin päällystetty 1,3,4,6-tetrakloori-3a,6a-difenyyliglykouriililla (jodogeeni). Sekä jodaus että sitoutuneen ja vapaan jodidin erottaminen AG1-X8-ioninvaihtohartsia käyttäen tapahtuvat tässä injektiopullossa. Todettiin, että 90 +/- 4 % lisätystä jodidista sitoutui kuhunkin neljästä eri arvioidusta monoklonaalisesta vasta-aineesta. Noin 90 % leimatusta vasta-aineesta saatiin talteen jokaisessa tapauksessa. Monoklonaalinen vasta-aine OC125 leimattiin jopa 25 mCi/mg:n spesifiseen aktiivisuuteen. Immunoreaktiivisuudeksi saatiin 82 +/- 2 % käyttämällä 125I:tä ja 66 +/- 5 % käyttämällä 131I:tä. Koska radiojodaus tehdään yhdessä suljetussa injektiopullossa ja se kestää alle 15 minuuttia, menettely on turvallinen ja voidaan suorittaa missä tahansa ydinlääketieteen laboratoriossa. Lopputuote, joka on steriili ja apyrogeeninen, soveltuu diagnostisiin ja sädehoitosovelluksiin.

**Tulos**

Monoklonaalisten vasta-aineiden jodaus diagnoosia ja sädehoitoa varten käyttäen kätevää yhden injektiopullon menetelmää.

**Esimerkki 8.866**

Tiivistelmä: Tässä tutkimuksessa diastolisen täyttymisnopeuden (PDFR) ja ejektiofraktion (EF) määrittämistä kahdella eri ydintekniikalla - gatoidulla radionuklidiangiografialla (RNA) ja ydinsydänluotaimella (NCP) - verrattiin kontrastikammiokuvaukseen 44 potilaalla, joilla oli sepelvaltimotauti (CAD). Lisäksi testattiin PDFR:ää mahdollisena taudin vaikeusasteen indeksinä. NCP:n ja kontrastikammiokuvantamisen välillä todettiin hyvä vastaavuus PDFR:n suhteen (r = 0,83, p alle 0,001), mutta RNA:n ja kontrastikammiokuvantamisen välillä oli huono korrelaatio. Joko RNA:lla tai NCP:llä mitattu ejektiofraktio korreloi hyvin kontrastikammiokuvantamisen kanssa (r = 0,96 ja r = 0,73). PDFR:n ja NCP:llä mitatun EF:n (r = 0,79) ja kontrastiventrikulografialla mitatun EF:n (r = 0,64) välillä havaittiin positiivinen korrelaatio, mutta RNA:lla mitattujen parametrien välillä havaittiin huono korrelaatio. Potilailla, joilla oli monisuonitautikohtaus, oli pienempi PDFR kuin potilailla, joilla oli yksisuonitauti, kun sitä tutkittiin NCP:llä (1,6 +/- 0,4 vs. 2,5 vs. 0,6 EDV/sek [keskiarvo +/- s.d.], p alle 0,0001), mutta ei RNA:lla. Näin ollen PDFR:n määritys on tarkempi NCP:llä kuin RNA:lla verrattuna kontrastiventrikulografiaan. Lisäksi NCP:llä, mutta ei RNA:lla, mitattu PDFR voi olla mahdollisesti hyödyllinen CAD:n laajuuden indeksi.

**Tulos**

Vasemman kammion diastolisen toiminnan vertailu sydämen ydinsondilla, radionuklidiangiografialla ja kontrastikineangiografialla määritettynä.

**Esimerkki 8.867**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia veren hyytymisen muutoksia kolmella homokystinuriapotilaalla lähtötilanteessa ja hoidon aikana. Lähtötilanteessa antitrombiini III:n aktiivisuus ja tekijä VII:n pitoisuudet olivat alentuneet kaikilla kolmella potilaalla; myös antitrombiini III:n proteiini ja proteiini C-antigeeni olivat hieman alentuneet yhdellä potilaalla ja tekijä X toisella potilaalla. beeta-tromboglobuliini, verihiutaleiden aktivaation mittari, oli suurentunut yhdessä tapauksessa. Pyridoksiinihoidon aikana antitrombiini III:n aktiivisuus palautui nopeasti normaaliksi; tekijä VII lisääntyi ja beeta-tromboglobuliini väheni. Nämä tiedot viittaavat siihen, että verihiutaleiden aktivoitumisen lisäksi veren hyytymisen poikkeavuudet ja erityisesti antitrombiini III:n väheneminen voivat vaikuttaa homokystinuriaan liittyvään tromboottiseen taipumukseen. Näiden hyytymismuutosten luonne on vielä epävarma, mutta niiden paraneminen aktiivisen metaboliahoidon aikana viittaa siihen, että homokystinurian aminohappojen transsulfuraatiovirhe saattaa vaikuttaa suoraan joidenkin maksasta riippuvaisten hyytymistekijöiden synteesiin tai aktiivisuuteen.

**Tulos**

Veren hyytymismuutokset homokystinuriassa: pyridoksiinin ja muun erityishoidon vaikutukset.

**Esimerkki 8.868**

Tiivistelmä: Arvioimme keuhkojen toimintaa 20:llä lapsella, joilla oli keuhkopulmonaalinen dysplasia (BPD) ensimmäisen elinvuoden aikana. Verrattuna ikään ja kokoon sopivaan kontrolliryhmään BPD:tä sairastavilla lapsilla oli merkitsevästi (P alle 0,005) pienempi toiminnallinen jäännöskapasiteetti (FRC; 25 +/- 4 vs. 18 +/- 6 ml/kg) alle 10 1/2 kuukauden kuluttua hedelmöittymisestä, mutta ei merkittävää eroa ensimmäisen elinvuoden loppupuolella. BPD:tä sairastavien imeväisten osittaiset uloshengitysvirtauksen tilavuuskäyrät olivat selvästi koverat, ja vuorokausihengitys lähestyi uloshengitysvirtauksen rajoittumista. BPD:tä sairastavien imeväisten absoluuttinen ja kokokorjattu virtaus oli merkitsevästi (P alle 0,01) alhaisempi kuin vertailulasten, ja 50 % BPD:tä sairastavista imeväisistä tarvitsi uudelleen sairaalahoitoa alempien hengitysteiden sairauteen liittyvän akuutin hengitysvaikeuden vuoksi. Lisäksi maksimaalisen uloshengitysvirtauksen lineaarisen regression kaltevuus FRC:ssä (millilitroina sekunnissa) suhteessa pituuteen (senttimetreinä) oli BPD:tä sairastavilla imeväisillä merkittävästi pienempi (P alle 0,001) kuin normaaleilla kontrollivauvoilla (2,25 vs. 4,52), mikä viittaa hengitysteiden huonoon kasvuun. Happisaturaatio (SaO2) korreloi negatiivisesti maksimaalisen uloshengitysvirtauksen kanssa FRC:ssä, mikä osoittaa, että pelkkä SaO2:n mittaaminen ei ehkä riitä keuhkojen toiminnan arviointiin BPD:tä sairastavilla lapsilla. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että vaikka BPD:tä sairastavien imeväisten kliininen tila paranee ensimmäisen elinvuoden aikana, heidän hengitysteidensä toiminnallinen kasvu on epänormaalia; pienentynyt ekspiratorinen virtausreservi selittää osaltaan heidän suuren riskinsä sairastua akuuttiin hengitysvajaukseen alempien hengitysteiden sairauden aikana.

**Tulos**

Hengitysvirtauksen rajoittuminen imeväisillä, joilla on keuhkopulmonaalinen dysplasia.

**Esimerkki 8.869**

Tiivistelmä: Määritimme aikuisten sekä määräaikaisten ja ennenaikaisesti syntyneiden vastasyntyneiden ryhmissä veren pitoisuuden, proliferatiivisen nopeuden ja sitoutuneiden granulosyytti-makrofagien esisolujen (CFU-GM) jälkeläisten valikoiman. Kahdeksasta termisestä vastasyntyneestä viidellä ja kaikilla ennenaikaisilla vastasyntyneillä havaittiin neutrofiilien tuotannon mahdollisesti merkittävä rajoittuminen. Toisin kuin terveiden aikuisten veressä hitaasti lisääntyvät CFU-GM:t (7 % tymidiini-itsemurha, vaihteluväli 0-32 %), ennenaikaisesti syntyneiden verenkierrossa olevat CFU-GM:t lisääntyivät lähes maksimaalisesti (55 %, vaihteluväli 40-75 %, P alle 0,001). Koska CFU-GM:n proliferaatio on lähes maksimaalista lähtötilanteessa, ei-infektoituneessa tilassa, vastasyntyneiden kyky lisätä neutrofiilien tuotantoa CFU-GM:stä voi olla rajoitettu aikoina, jolloin neutrofiilien tarve on lisääntynyt, kuten bakteeri-infektion aikana. Tällainen kyvyttömyys saattaa altistaa vastasyntyneet neutrofiilien loppumiselle bakteeri-infektion aikana.

**Tulos**

Granulosyyttien ja makrofagien esisolut vastasyntyneillä ja ennenaikaisilla vastasyntyneillä.

**Esimerkki 8.870**

Tiivistelmä: Tutkimme 54 vastasyntynyttä, joilla oli akuutti sydän- ja hengityselinsairaus, ja 21 vastasyntynyttä, joilla oli keuhkopulmonaalinen dysplasia, arvioidaksemme lämmittämättömän pulssioksimetrin tarkkuutta valtimoveren happikyllästeisyyden (SaO2) ennustamisessa. Tutkimme myös transkutaanisen happijännityksen (tcPO2) tarkkuutta valtimoveren happijännityksen (PaO2) arvioinnissa imeväisillä, joilla on keuhkopulmonaalinen dysplasia. Vertailimme pulssioksimetrin SaO2:ta samanaikaisesti mitattuun SaO2:een (vaihteluväli 78 % - 100 %), joka mitattiin ko-oksimetrin avulla. Lineaarinen regressioanalyysi osoitti, että in vivo -pulssioksimetrin lukemien ja in vitro -saO2-mittausten välinen korrelaatio oli läheinen in vivo -pulssioksimetrin lukemien ja in vitro -saO2-mittausten välillä potilailla, joilla oli akuutti (r = 0,86, Y = 29,64 + 0,68X) ja krooninen (r = 0,91, Y = 6,29 + 0,96X) sairaus. Regressioanalyysi tcPO2:n ja PaO2:n välillä osoitti r-arvoksi 0,76 imeväisillä, joilla oli keuhkopulmonaalinen dysplasia. Näillä potilailla keskimääräinen ero pulssioksimetrin SaO2:n ja in vitro SaO2:n välillä oli 2,9 % +/- 1,8 % (SD), kun taas tcPO2:n ja PaO2:n keskimääräinen ero oli -14,5 +/- 11,1 mmHg. Sikiön hemoglobiini vaihteli 4,3 prosentista 95 prosenttiin. Päätelmämme on, että pulssioksimetria on sopiva vaihtoehto tcPO2:lle jatkuvassa happiseurannassa vastasyntyneillä, joilla on akuutti sydän- ja hengityselinsairaus ja krooninen keuhkosairaus.

**Tulos**

Pulssioksimetria sairaiden vastasyntyneiden jatkuvaa happiseurantaa varten.

**Esimerkki 8.871**

Tiivistelmä: Tutkimme sellaisten välineiden tehokkuutta, jotka kuvaavat lapsen hallinnan sijaintia ja koettua itsekompetenssia enkopresiksen hoidon tuloksen ennustajina. Viisikymmentä 9-12-vuotiasta lasta täytti tällaiset välineet ennen kliinistä haastattelua. Kliinikot olivat sokeita näiden kyselylomakkeiden tuloksille, ja he antoivat kaikille potilaille vakiomuotoisen encopresis-protokollan. Kuusi-17 kuukautta myöhemmin 45 potilaan (90 %) vanhempia haastateltiin hoitomyöntyvyyden ja hoitotulosten arvioimiseksi. Lapsilla, joiden tilanne parani merkittävästi, oli enemmän sisäistä kontrollin sijaintia (P alle 0,05) ja parempi hoitomyöntyvyys (P alle 0,05) kahden erillisen tulosmuuttujan perusteella. Kontrollin sijainti ja noudattaminen eivät kuitenkaan korreloineet merkittävästi keskenään; kummallakin näytti olevan itsenäinen yhteys tulokseen. Koetun itsetuntemuksen ja lopputuloksen välillä ei ollut yhteyttä. Sosioekonominen asema, ikä, encopresiksen kesto, encopresiksen vaikeusaste, sukupuoli tai hoidon aloittamisen ja seurannan välinen aika eivät vaikuttaneet positiiviseen yhteyteen kontrollin sijainnin ja lopputuloksen välillä. Kontrollin sijainnin mittaaminen lapsilla, joilla on enkopresis, näyttää olevan hyödyllistä tunnistettaessa ryhmää, jolla on suuri riski hoitoresistenssiin.

**Tulos**

Kontrollin sijainti ennustaa hoitomyöntyvyyttä ja hoitotulosta encopresiksen hoidossa.

**Esimerkki 8.872**

Tiivistelmä: Japanissa käytetään kahta erilaista solunulkoista hinkuyskärokotetta: filamenttista hemagglutiniinia (F-HA) hallitsevaa tyyppiä ja hinkuyskätoksiinia (PT)-F-HA-tyyppiä. Testasimme yhden rokote-erän kultakin kolmelta valmistajalta (erät A ja B, F-HA-tyyppi; erä C, PT-F-HA-tyyppi). Sata viitisentoista tervettä lasta, jotka olivat iältään 3 kk:n ja 23 kk:n välillä, immunisoitiin yhdellä kolmesta erästä solunulkoista hinkuyskärokotetta haittavaikutusten ja vasta-ainevasteiden arvioimiseksi. Kuumeen (lämpötila vähintään 38 astetta C) esiintyvyys oli 2,6 % erässä A, 1,2 % erässä B ja 2,5 % erässä C. Yli 5 cm:n läpimittaisten paikallisreaktioiden esiintyvyys oli 1,9 % erässä A, 2,4 % erässä B ja 3,3 % erässä C. Näin ollen haittavaikutuksissa ei havaittu merkittäviä eroja. Testattujen rokotteiden PT-vasta-ainevasteet olivat yhtä suuret tai suuremmat kuin toipilasvaiheessa olevilla hinkuyskää sairastavilla potilailla, ja F-HA-vasta-ainevasteet olivat huomattavasti suuremmat kuin toipilasvaiheessa olevilla potilailla. Erä C tuotti korkeimman anti-PT-vasta-aineen ja erä A korkeimman anti-F-HA-vasta-aineen.

**Tulos**

Haittavaikutukset ja vasta-ainevasteet solunulkoisen hinkuyskärokotteen käyttöön.

**Esimerkki 8.873**

Tiivistelmä: Tarkastelimme NWRSP-ohjelman (Northwest Regional Screening Program) tuloksia sen ensimmäisten 10 vuoden ajalta selvittääksemme, onko hypofyysihypotyreoosin havaitseminen perusteltu etu primaarisessa tyroksiinin (T4) ja kilpirauhasta stimuloivan hormonin (TSH) seulontastrategiassa, ja selvittääksemme, havaitaanko kaikki tällaiset lapset tällä seulontamenetelmällä. Toukokuun 1975 ja toukokuun 1985 välisenä aikana NWRSP:ssä seulottiin 850 431 imeväistä, joista 192:lla havaittiin primaarinen kilpirauhasen vajaatoiminta (1:4429) ja kahdeksalla hypopituitiivinen kilpirauhasen vajaatoiminta (1:106 304). Samana ajanjaksona 11 muulla vauvalla todettiin kliinisten piirteiden perusteella TSH:n puutos, jota ei havaittu seulontaohjelmassa. Kilpirauhashormonihoito aloitettiin seitsemällä lapsella 11:stä ennen seulontanäytteen tulosten saamista hypopituitarismin kliinisten oireiden, kuten hypoglykemian, jatkuvan keltaisuuden, mikrogenitaalien, diabetes insipiduksen, keskikasvojen hypoplasian, huuli- tai suulakihalkion tai näköhäiriöiden vuoksi. Muilla neljällä lapsella ei havaittu hypopituitarismin kliinisiä piirteitä (jälkikäteen) ja matalaa seerumin T4-pitoisuutta, jonka TSH-pitoisuus oli alle määritysherkkyyden, vaikka ainakin yhdessä seulontanäytteessä oli todettu hypopituitarismi. Tarkin arvio tapausten kokonaismäärästä on peräisin Oregonista, jossa kaikki synnynnäisen hypopituitarismin tapaukset ohjataan keskukseemme; arvioimme, että tapausten esiintymistiheys on 1:29 000. Kokemuksemme mukaan vastasyntyneiden T4-täydennys TSH:n seulontamittausten ja hypopituitarismin kliinisten piirteiden tunnistamisen yhdistelmä on optimaalinen strategia synnynnäistä hypopituitaarista hypotyreoosia sairastavien lasten havaitsemiseksi.

**Tulos**

Synnynnäisen hypofituitaarisen hypotyreoosin toteaminen: kymmenen vuoden kokemus Luoteisen alueen seulontaohjelmasta.

**Esimerkki 8.874**

Tiivistelmä: Teimme pitkittäistutkimuksen (keskimääräinen seuranta 19,5 kuukautta, vaihteluväli 3-42 kuukautta) 18 peräkkäiselle lapselle, joilla oli kliinisiä oireita LAV/HTLV III -infektiosta. Kaksitoista potilasta oli syntynyt LAV/HTLV III -tartunnan saaneille äideille, ja kuusi sai tartunnan ensimmäisten elinviikkojen aikana annetuista verituotteista. Immunologisiin tutkimuksiin sisältyivät lymfosyyttien merkkiaineet, in vitro -vasteet mitogeeneille ja antigeeneille vastaavine ihotesteineen sekä vasta-ainevasteet isoagglutiniineille, rokotuksen jälkeisille vasta-aineille ja Candidalle. Lisäksi tehtiin serologinen profiili vasta-aineista GP110-, P18- ja P25-LAV/HTLV III -antigeeneille radioimmunoprecipitaatiomäärityksellä. Antigeenin aiheuttamat proliferatiiviset vasteet olivat normaalit 10 potilaalla, joiden taudinkulku oli vakaa, mutta ne olivat syvästi heikentyneet kahdeksalla muulla potilaalla, jotka kuolivat tai joiden kunto oli huono opportunististen infektioiden vuoksi. Nämä in vitro -mittaukset korreloivat hyvin antigeeni-ihotestien kanssa. Näillä kahdeksalla potilaalla havaittiin usein myös epänormaali vasta-ainevaste antigeeneille, alhainen isoagglutiniinien taso ja LAV/HTLV III -vasta-aineiden erikoinen profiili. Näillä mittauksilla näyttää olevan ennustearvoa, koska ne havaittiin pian kliinisten oireiden alkamisen jälkeen.

**Tulos**

Pitkittäistutkimus 18 lapsesta, joilla oli perinataalinen LAV/HTLV III -infektio: yritys ennusteelliseen arviointiin.

**Esimerkki 8.875**

Tiivistelmä: Mycoplasma hominis ja Ureaplasma urealyticum -bakteerien esiintyvyyden selvittämiseksi alle 3 kuukauden ikäisillä imeväisillä, joilla epäillään sepsistä, 203 potilaan veri-, aivo-selkäydinneste- ja virtsanäytteistä, joilla oli sepsiksen kliinisiä oireita, otettiin rutiiniviljelyjen lisäksi mykoplasmaviljelyt. Todistetut bakteeri-infektiot todettiin 24 potilaalla, joista neljällä oli bakteremia. M. hominista ja U. urealyticumia ei eristetty yhdestäkään tutkituista 191 veri- ja 199 aivoselkäydinnäytteestä. Mykoplasman varalta viljellyistä 170 virtsanäytteestä eristettiin M. hominis kuudella potilaalla, U. urealyticum yhdeksällä potilaalla ja molemmat organismit yhdellä potilaalla. Positiivisista viljelmistä kaksitoista oli virtsanäytteitä, ja neljä oli suprapubisen virtsarakon aspiraationäytteitä. Sukupuolielinten mykoplasmat näyttävät olevan harvinaisia sepsiksen tai aivokalvontulehduksen aiheuttajia nuorilla vauvoilla. Tarvitaan lisätutkimuksia, jotta voidaan arvioida niiden merkitystä virtsateiden epänormaaleissa tiloissa lapsuudessa.

**Tulos**

Sukupuolielinten mykoplasmojen merkitys nuorilla imeväisillä, joilla epäillään sepsistä.

**Esimerkki 8.876**

Tiivistelmä: Magneettikuvausta (MRI) ja tietokonetomografiaa (CT) verrattiin neljällä lapsella, joilla oli näyttöä ravistelun aiheuttamasta kallonsisäisestä vammasta. Kaikilla lapsilla oli kallonsisäistä verenvuotoa, neurologista vajaatoimintaa ja lasten pahoinpitelyyn viittaavia anamneesi- tai lääkärintutkimuslöydöksiä. Kolmella lapsella oli molemminpuolinen verkkokalvon verenvuoto, ja kolmella oli näkövamma. Magneettikuvauksessa havaittiin molemminpuolisia subduraalisia hematoomia kaikilla neljällä lapsella, mutta tietokonetomografiassa ne havaittiin vain yhdellä. Yhden potilaan kallonmurtumat näkyivät ainoastaan tietokonetomografiassa. Magneettikuvaus yksinään osoitti takaraivoverenvuodon yhdellä potilaalla ja intraparenkymaalisen verenvuodon toisella potilaalla; yhdellä potilaalla, jolla tietokonetomografia osoitti suhteellisen hajanaista atrofiaa, oli myös magneettikuvauksessa havaittavissa määriteltyjä fokaalisia atrofia-alueita. Subaraknoidaaliset verenvuodot havaittiin yhtä hyvin CT:llä tai MRI:llä. Kaiken kaikkiaan magneettikuvaus oli tietokonetomografiaa parempi ravistelun aiheuttamien kallonsisäisten vammojen havaitsemisessa, ja se voi auttaa dokumentoimaan lievempiä lasten hyväksikäytön muotoja.

**Tulos**

Lasten pahoinpitelyn aiheuttamien kallonsisäisten vammojen magneettikuvaus.

**Esimerkki 8.877**

Tiivistelmä: Vaikka paksusuolen akuutti pseudobstruktio on harvinainen yksikkö, suuri osa raportoiduista tapauksista on tapahtunut synnytys- ja gynekologisten kirurgisten toimenpiteiden jälkeen. Varhainen tunnistaminen on välttämätöntä vakavien ja mahdollisesti kuolemaan johtavien komplikaatioiden välttämiseksi, ja se voi mahdollistaa onnistuneen dekompression kolonoskopian avulla, jolloin vältetään kirurginen toimenpide, kuten tässä raportoidussa tapauksessa.

**Tulos**

Keisarinleikkauksen jälkeisen akuutin paksusuolen pseudobstruktio (Ogilvien oireyhtymä) onnistunut hoito paksusuolen dekompression avulla. Tapausselostus.

**Esimerkki 8.878**

Tiivistelmä: Raskaana olevan naisen levinnyt herpes simplex -virusinfektio hoidettiin onnistuneesti asikloviirilla. Samankaltaiset raportoidut tapaukset ovat viitanneet siihen, että asikloviiri saattaa soveltua levinneen tai vaikean primaarisen herpesin hoitoon raskaana olevilla naisilla.

**Tulos**

Levinneen herpes simplex -viruksen hoito raskauden aikana parenteraalisella asikloviirilla. Tapausselostus.

**Esimerkki 8.879**

Tiivistelmä: 25-vuotias nainen sai akuutin sydäninfarktin. Kuukausi akuutin sairauden jälkeen tehty sepelvaltimoiden varjoainekuvaus oli normaali. Ergonoviinikoe oli negatiivinen. Potilaan akuutin sydäninfarktin aiheutti todennäköisesti suun kautta otettavien ehkäisyvälineiden käyttö yhdessä runsaan tupakoinnin kanssa. Suun kautta otettavia ehkäisyvälineitä, joiden tunnetusti vaikuttavat veren hyytymisjärjestelmään, on pidettävä sepelvaltimotautia sairastuttavan riskitekijänä.

**Tulos**

Akuutti sydäninfarkti nuorella naisella, joka käytti suun kautta otettavia ehkäisyvälineitä. Tapausselostus.

**Esimerkki 8.880**

Tiivistelmä: Kahden laitoksen yhdistettyä kokemusta tarkasteltiin arvioidakseen kohdun limakalvon biopsiaa ja niiden raskauksien ennustetta, joihin kohdun limakalvon näytteenotto on vaikuttanut hedelmöityskierron aikana. Arvioinnissa 1 084 potilasta, joista tehtiin 1 174 koepalaa. Kaksikymmentäseitsemän kohdun limakalvon koepalaa otettiin hedelmöityskierron aikana, ja spontaani abortti tapahtui kuudessa tapauksessa (22,2 %). Diagnooseja tehtiin useita (mukaan lukien keltarauhasen vaiheen häiriöt, endometriitti ja polyypit), ja raskauden keskeytyksiä esiintyi. Useat tapaukset kuvaavat huolestuttavia komplikaatioita. Käytettävissä on menetelmiä, joilla voidaan minimoida raskauden keskeytyminen ja potilaalle aiheutuvat epämukavuudet.

**Tulos**

Endometriumin biopsia lapsettomuustutkimuksissa. Kokemuksia kahdesta laitoksesta.

**Esimerkki 8.881**

Tiivistelmä: Lantiomittaus voidaan suorittaa tietokonetomografiakuvaajalla (CT) käyttäen anteroposteriorisia ja lateraalisia skannattuja projektioröntgenkuvia (Scout View) sekä yhtä tietokonetomografiaviiltoa lantion alareunan läpi. Tällä tekniikalla saadaan äidin lantiosta tarkkoja mittaustuloksia, joita ei tarvitse kompensoida suurennuksen vuoksi. Sikiön makuuasento ja esitys voidaan arvioida helposti, samoin kuin sikiön kaulan hyperextensio. Lisäksi sekä äitiin että sikiöön kohdistuva kokonaissäteilyannos on huomattavasti pienempi kuin tavanomaisessa lantionpelvimetriassa. Koska toimenpide on nopea, helppo suorittaa ja kustannuksiltaan kilpailukykyinen, CT-lantionmittauksen olisi oltava ensisijainen toimenpide niissä harvoissa tapauksissa, joissa lantionmittaus on aiheellinen.

**Tulos**

Tietokonetomografinen lantionmittaus.

**Esimerkki 8.882**

Tiivistelmä: Kolposkoopin käyttö vulvojen ja emättimen tutkimiseen neljässä pitkäaikaisen vulvodynian tapauksessa johti epätavallisen näköisten vaurioiden tunnistamiseen. Vulvan eteisessä havaittiin kaktusta, kamelikumpua tai kivistä pesäkekerrosta muistuttavia epiteelin ulokkeita. Emättimessä leesiot näyttivät enemmänkin aivopoimuilta. Näiden leesioiden biopsioissa todettiin ihmisen papilloomavirusinfektion diagnostisia histopatologisia muutoksia, jotka pisteytettiin Reidin kriteerien mukaisesti. Yhdessä tapauksessa kapsidiantigeeni havaittiin peroksidaasitekniikalla pinnallisten solujen ytimissä. Anamneesi ja positiiviset löydökset joidenkin potilaiden seksikumppaneilta viittasivat pitkään jatkuneeseen herpesvirusaktiivisuuteen alemmissa sukuelimissä. Joissakin tapauksissa, joissa vulvodynia on sitkeää, vulvan ja emättimen kolposkooppinen tutkimus voi johtaa virusperäiseen selitykseen oireille, joita on aiemmin pidetty psykosomaattisina.

**Tulos**

Hämäävä vulvan papilloomavirusinfektio. Mahdollinen selitys tietyille vulvodyniatapauksille.

**Esimerkki 8.883**

Tiivistelmä: Alkoholiinjektion tekniikka vulvaan on varattu pyrittäessä lievittämään pruritus vulvae -oireita potilailla, jotka eivät ole vastanneet lääkehoidon tunnolliseen kokeeseen. Toimenpide on aikaa vievä, mutta leikkausaikaa voidaan lyhentää huomattavasti, jos vulvan päälle levitetään ennen injektiota läpinäkyvä liimakangas, johon on piirretty ruudukko.

**Tulos**

Uusi tekniikka alkoholin ruiskuttamiseksi vulvaan.

**Esimerkki 8.884**

Tiivistelmä: Seitsemänkymmentäseitsemän näytettä terveestä ja sairaasta vulvan epiteelistä (yksi per potilas) käsiteltiin käyttämällä hiilipinnoitettua dekstraanilla varustettua biokemiallista tekniikkaa. Tulokset analysoitiin Scatchardin tai ainutlaatuisen pistetekniikan mukaisesti. Normaalikudosnäytteet saatiin potilailta, joille oli tehty kirurgisia toimenpiteitä erilaisten gynekologisten patologioiden vuoksi. Sairaan kudoksen näytteet otettiin reikäkudosbiopsialla potilailta, joilla oli useita vulvassairauksia. Kymmenen näytettä otettiin raskaana olevien potilaiden episiotomiahaavasta synnytyksen aikana. Estrogeenireseptorit määritettiin kaikissa tapauksissa. Progesteronireseptorit määritettiin samanaikaisesti 73 tapauksessa. Positiivisena pidetty vähimmäispitoisuus oli 2 fmol/mg proteiinia. Vulvaanialueesta piirrettiin kartta, ja näytteet otettiin eri kohdista aina kun se oli mahdollista.

**Tulos**

Estrogeeni- ja progesteronireseptorimääritykset vulvan epiteelissä.

**Esimerkki 8.885**

Tiivistelmä: Hepariinin aiheuttama trombosytopenia ja tromboembolia edellyttävät hepariinin välitöntä korvaamista muilla voimakkailla antikoagulanteilla, kuten kumariinijohdannaisilla. Tämän haittavaikutuksen esiintyminen raskauden aikana aiheuttaa lisädilemman, koska kumariinijohdannaisten käyttö ei ole hyväksyttävää raskauden aikana, kun taas muut lääkkeet eivät välttämättä ole yhtä tehokkaita. Raskaana olevalla potilaalla, jota hoidettiin limakalvonatriumhepariinilla syvän laskimotromboosin vuoksi, ilmeni toistuva hepariinin aiheuttama tromboosi ja disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio (DIC). Hepariinin korvaaminen saman lääkkeen eri merkillä johti DIC:n kääntymiseen ja kliiniseen paranemiseen. Jos vaikeaa hepariinin aiheuttamaa tromboosia esiintyy potilaalla, jolle antikoagulaatio muilla lääkkeillä on vasta-aiheista, hepariinimerkin korvaamisesta toisella hepariinimerkillä voi olla hyötyä.

**Tulos**

Hepariinin aiheuttama trombosytopenia ja toistuvat tromboosit raskauden aikana. Tapausselostus.

**Esimerkki 8.886**

Tiivistelmä: Tässä raportoidun tutkimuksen tarkoituksena oli antaa kuvailevaa tietoa dekaanin kirjeistä, jotka ovat kattavia yhteenvetokirjeitä, jotka lääketieteellisen korkeakoulun dekaanit lähettävät lähellä opiskelijoiden lääketieteen perustutkintokoulutuksen loppua ja jotka ovat osa opiskelijoiden erikoistumishakemuksia. Opiskelija-asioista vastaaville dekaaneille 124 yhdysvaltalaisessa lääketieteellisessä tiedekunnassa tehtiin kysely näiden kirjeiden koostumuksesta heidän oppilaitoksessaan. Heitä pyydettiin kuvaamaan itseään ja kirjoittamiaan kirjeitä. Vastauksia saatiin 87 prosentilta näistä kouluista, ja niistä saatiin tietoja kirjeisiin sisältyvistä tietotyypeistä, päätöksestä muokata arviointeja, opiskelijoiden osallistumisesta kirjeiden kirjoittamisprosessiin, lopullisten yhteenvetolauselmien käytöstä, kirjeiden kustannuksista ja pituudesta sekä asenteista kansallisten kirjeiden kirjoittamista koskevien ohjeiden laatimista kohtaan. Tutkimuksen tärkeimmistä tuloksista käy ilmi, että 97 prosenttia kirjeenvaihtajista antoi enemmän tilaa kliinisille arvioinneille kuin perustieteiden arvioinneille. Alle 50 prosenttia kirjoittajista sisällytti opiskelijan luokka-asteen. Lähes kaikki sisälsivät selostavia arvioita opiskelijan suorituksista kliinisten vuosien aikana. Kirjoittajat käsittelivät opiskelijoita koskevia kielteisiä tietoja epäjohdonmukaisesti. Kahdeksankymmentäviisi prosenttia kirjoittajista luokitteli opiskelijat loppuyhteenvedoissaan, mutta monissa näistä ei ollut kuvauksia käytetyistä luokista tai selittäviä tietoja. Nämä kirjoittajat esittävät suosituksia uskottavampien ja hyödyllisempien kirjeiden kirjoittamiseksi.

**Tulos**

Kansallinen tutkimus residenssihakemusten dekaanin kirjeiden kirjoittajista.

**Esimerkki 8.887**

Tiivistelmä: Tässä raportoidussa tutkimuksessa annetaan tietoa NBME-tutkintokäytännöistä (National Board of Medical Examiners) kaikista yhdysvaltalaisista lääketieteellisistä tiedekunnista (n = 67), jotka vaativat opiskelijoilta tutkinnon suorittamista. Useimmilla näistä kouluista on samankaltaiset käytännöt, jotka koskevat 380 kokonaispistemäärän käyttöä NBME:n I osan kokeen läpäisyyn, kolmen kokeen läpäisyyrityksen sallimista, opiskelijan etenemisen keskeyttämistä kliiniseen opintosuunnitelmaan, jos hän ei läpäise koetta, virallista valmistautumisaikaa kokeen suorittamista varten ja vaatimusta siitä, että opiskelijoiden on läpäistävä II osan koe.

**Tulos**

Yhdysvaltain lääketieteellisten tiedekuntien käytännöt NBME:n I ja II osan kokeiden käytössä.

**Esimerkki 8.888**

Tiivistelmä: Kirjoittajat käyttivät kyselylomaketta tutkiakseen perinteisen sisätautien, perusterveydenhuollon sisätautien ja perhelääketieteen erikoistumiskoulutuksen mielenterveysosioiden ominaisuuksia. Perinteiset sisätautiohjelmat tukeutuivat lähes yksinomaan konsultaatiomenetelmään ja laitoshoitoon, tarjosivat vain vähän muodollista opetusta, käyttivät psykiatriaa ensisijaisena opettajana ja käyttivät huomattavasti vähemmän rahaa mielenterveyskoulutukseen asukasta kohti kuin muut ohjelmat. Psykologit ja sosiaalityöntekijät olivat ryhmänä ensisijaisia mielenterveysopettajia perhelääketieteen erikoistumisohjelmissa. Perinteisissä sisätautiohjelmissa painotettiin psykofysiologisia reaktioita ja yksinkertaista lääkehoitoa, kun taas perusterveydenhuollon sisätauti- ja perhelääketieteen ohjelmissa keskityttiin elämänkaarikysymyksiin, psykososiaaliseen tietoisuuteen ja yksinkertaisiin psykososiaalisiin hallintatekniikoihin. Missään kolmesta residenssityypistä ei keskitytty monimutkaisiin psykiatrisiin häiriöihin tai hoitotekniikoihin. Nämä kolme erikoisalaa erosivat toisistaan merkittävästi (F = 13, p = .0001) siinä, kuinka paljon aikaa erikoistuva käytti keskimäärin viralliseen mielenterveysopetukseen. Lisäksi käsitellään koulutuksen tulosten arvioinnin tarvetta.

**Tulos**

Mielenterveyskoulutus kolmella perusterveydenhuollon erikoisalalla.

**Esimerkki 8.889**

Tiivistelmä: Tässä tutkimuksessa kirjoittajat tutkivat asukkaille suunnatun kurssin pitkän aikavälin tehokkuutta, joka käsitteli sitä, miten opettaa opiskelijoita, potilaita ja vertaisia. Eri erikoisalojen erikoislääkärit osallistuivat pakolliselle lyhytkurssille kliinisistä opetustaidoista lääketieteellisen jatkokoulutuksen ensimmäisen vuoden puolivälissä. Arviointitietoja kerättiin kolmena ajankohtana kahden vuoden aikana kolmena ajankohtana: asukkaiden itsearvioinnit, asukkaiden täyttämät kyselylomakkeet ja asukkaiden opettamien opiskelijoiden täyttämät arvioinnit. Täydelliset 18 asukkaan tiedot osoittivat, että asukkaat arvioivat opetustaitonsa huomattavasti paremmiksi kurssin jälkeen (sekä ensimmäisen että toisen vuoden lopussa) kuin ennen kurssia. Toisen vuoden lopussa 94 prosenttia asukkaista totesi kurssin olleen hyödyllinen, 67 prosenttia pystyi palauttamaan mieleen ja selittämään tietyt opetuksen periaatteet, ja 61 prosenttia ilmoitti käyttävänsä kurssin periaatteita opetuksessaan. Opiskelijoiden arviot näistä 18 asukkaasta olivat liian niukkoja, jotta niitä voitaisiin tulkita pätevästi. Tutkimus osoittaa, että eri erikoisalojen lääkärit voivat hyötyä opetustaitoja käsittelevästä peruskurssista ja että sen vaikutukset kestävät vähintään puolitoista vuotta.

**Tulos**

Pitkän aikavälin arviointi asukkaiden kliinisten opetustaitojen kouluttamisesta.

**Esimerkki 8.890**

Tiivistelmä: Tässä kuvataan kolme ammatillisen täydennyskoulutuksen mallia: koulutusmalli, joka heijastaa ammatillisen täydennyskoulutuksen käytäntöjen valtavirtaa ja keskittyy koulutustavoitteisiin, opetusmenetelmiin, koulutuskokemusten järjestämiseen ja arviointiin; sosiaalisen muutoksen malli, jossa otetaan huomioon koko ympäristö, jossa ammatillista täydennyskoulutusta järjestetään; ja ongelmalähtöinen malli, jossa keskitytään ammatilliseen kontekstiin ja ammatillisten ongelmien monimutkaisuuteen. Kutakin mallia kuvataan ja keskustellaan sen vahvuuksista ja haitoista sovellettuna lääketieteen täydennyskoulutukseen.

**Tulos**

Ammatillisen täydennyskoulutuksen mallit.

**Esimerkki 8.891**

Tiivistelmä: Tarkastelimme 72 potilasta, joilla oli raajojen läpäiseviä vammoja ja joille tehtiin arteriografia vain läheisyysvamman vuoksi. Yhdelläkään potilaista ei ollut kliinisiä merkkejä verisuonivammasta. Potilaita oli 62 miestä ja kymmenen naista, ja heidän keski-ikänsä oli 29,9 vuotta. Ampumahaavat olivat yleisin vamman aiheuttaja (91,7 %), ja reisi oli yleisin vammakohta (47,2 %). Arteriogrammi oli normaali 55 potilaalla 72:sta (76,4 %). Jäljelle jääneillä 17 potilaalla (23,6 %) oli arteriografisia poikkeavuuksia, jotka eivät oikeuttaneet leikkaukseen. Vain yhdelle potilaalle (1,4 %) tehtiin tutkimus polvilumpion valtimon kouristuksen vuoksi. Leikkauksessa ei todettu verisuonivaurioita. Tämä tutkimus viittaa siihen, että rutiininomainen arteriografia vain lähivammojen yhteydessä voi olla tarpeeton ja että nämä potilaat voidaan turvallisesti ottaa sairaalaan 24 tunnin tarkkailua varten.

**Tulos**

Epäilty raajojen verisuonitrauma: arteriografian merkitys lähivammoissa.

**Esimerkki 8.892**

Tiivistelmä: Tärkeimpien maksan hiilihydraattivälituotteiden vasteita vakavaan verenvuotoon tutkittiin syötetyillä ja paastotetuilla nuorilla aikuisilla urosrotilla. Neljäkymmentä prosenttia verisuonensisäisestä verestä poistettiin ja maksanäytteet otettiin jäädytyspuristimella 0, 0,25, 1,0, 3,0 ja 4,0-5,0 tunnin kohdalla. Ruokituilla rotilla, joilla oli runsaasti glykogeeniä, glukoosi-6-fosfaatti (G6P) -pitoisuus kasvoi kolminkertaiseksi, ja paastoiduilla rotilla G6P:n pitoisuus laski 75 prosenttia välittömästi verenvuodon jälkeen. Tämä merkittävä ero vasteessa johtuu siitä, että G6P on yksi ensimmäisistä glykogenolyysin muodostamista kataboliiteista syötetyssä maksassa, mutta se on glukoneogeneettisen reitin viimeinen välituote paastoiduilla eläimillä. Fosfoenolipyruvaatti (PEP), korkeaenerginen välituote, oli selvästi tyhjentynyt sekä syötetyillä että paastotetuilla rotilla nolla-aikana. Paastotulla eläimellä PEP kuitenkin palautui nopeasti, ja 1,0 tunnin kohdalla se oli kolminkertainen normaaliin verrattuna. Paastoavien rottien kyky syntetisoida nopeasti glukoosia kertyneestä laktaatista johtuu paaston aiheuttamien glukoneogeenisten entsyymien lisääntyneestä määrästä. Pitkittyneissä shokkitiloissa tällä synteettisellä kapasiteetilla on suojaava merkitys. Sitä vastoin lyhyissä sokkitilanteissa, kuten verenvuodon yhteydessä, glukoosin välitön saatavuus varastoidusta glykogeenistä näyttää olevan tärkeämpi selviytymisen kannalta. Näissä kokeissa ruokitut rotat olivat kestävämpiä verenvuotoprotokollassa.

**Tulos**

Maksan glykolyyttiset välituotteet ruokituilla ja paastoavilla rotilla vakavan verenvuodon jälkeen.

**Esimerkki 8.893**

Tiivistelmä: New Yorkin osavaltiossa tuli 1. tammikuuta 1985 voimaan pakollinen turvavyölaki, joka oli maan ensimmäinen tällainen laki. Tutkimme turvavyön käyttöä moottoriajoneuvo-onnettomuuksissa osallisina olleiden kuljettajien ja etumatkustajien keskuudessa kolmen kuukauden ajan ennen lain säätämistä (vaihe 1) ja viiden kuukauden ajan sen jälkeen (vaihe 2) selvittääksemme, muuttaako tämäntyyppinen pakollinen laki, joka määrää 50 dollarin sakot rikkojille, turvavyön käyttökäyttäytymistä. Kuljettajien ilmoittama turvavyön käyttöaste nousi lainsäädäntöä edeltävästä 21 prosentista 47 prosenttiin lainsäädännön voimaantulon jälkeen (p alle 0,01). Etupenkillä istuvien matkustajien käyttöaste nousi 21 prosentista 40 prosenttiin (ei merkitsevästi eroa, koska kyseisellä paikalla istuvien matkustajien määrä oli pieni). Maantietutkimuksessa (vaihe 3) todettiin, että käyttöaste New Yorkissa ja sitä ympäröivissä piirikunnissa oli 63 prosenttia, mikä on huomattava nousu lainsäädäntöä edeltävästä 16 prosentin arvosta. Päätelmämme on, että turvavyön käyttöä koskeva pakollinen lainsäädäntö on tehokas keino lisätä turvavyön käyttöä merkittävästi, ja kehotamme lääkäreitä pyrkimään vastaavaan lainsäädäntöön kaikissa osavaltioissa.

**Tulos**

New Yorkin osavaltion laki turvavyön pakollisesta käytöstä: turvavyön käyttö ennen ja jälkeen lainsäädännön.

**Esimerkki 8.894**

Tiivistelmä: Tässä tutkimuksessa raportoidaan 94 perkutaanisen trakeostomian ja kuusi perkutaanisen krikotyreoidotomian tapausta. Yksi kuolema johtui laitteen käytöstä. Komplikaatioiden osuus oli 14 %. Kliininen käyttö aikuis- ja lapsipotilaille raportoidaan. Menetelmää verrataan Chevalier Jacksonin tavanomaiseen trakeostomiamenetelmään. Menetelmällä on useita etuja verrattuna tavanomaiseen leikkelymenetelmään, joista merkittävin näyttää olevan nopeus, jolla se voidaan suorittaa. Se voidaan tehdä 30 sekunnissa, kun taas leikkausmenetelmä vaatii kirurgilta vähintään 3 minuuttia. Näistä potilaista 14:n ruumiinavausta käsitellään. Pitkäaikaisseurannasta, eli vähintään vuoden mittaisesta seurannasta, raportoidaan 19 tapauksessa. Perkutaanisen tekniikan edut verrattuna tavanomaiseen leikkelytekniikkaan selostetaan yksityiskohtaisesti.

**Tulos**

Kliininen kokemus perkutaanisesta trakeostomiasta ja krikotyreoidotomiasta 100 potilaalla.

**Esimerkki 8.895**

Tiivistelmä: Raportoidaan kahdesta potilaasta, jotka saivat reisiluun pään posteriorisen ja anteriorisen murtuman sijoiltaan. Kumpikin tapaus hoidettiin murtumakappaleiden avoimella repositiolla ja sisäisellä kiinnityksellä. Tällä operatiivisella lähestymistavalla on saavutettu erinomaisia tuloksia keskipitkän aikavälin seurannassa.

**Tulos**

Reisiluun pään murtuman sijoiltaanmeno, joka on hoidettu avoimella repositiolla ja sisäisellä kiinnityksellä.

**Esimerkki 8.896**

Tiivistelmä: Esitetään tapaus, jossa molemminpuolinen patellajänteen repeämä oli tapahtunut muuten terveellä 38-vuotiaalla miehellä, joka kärsi suhteellisen vähäisen trauman. Vammamekanismiksi arvellaan fleksiomomenttia supistunutta tai supistuvaa quadriceps-lihasta vasten. Kirjallisuuskatsauksen perusteella löydettiin kolme muuta tapausta, joissa muutoin terveillä potilailla oli ollut molemminpuolinen samanaikainen patellajänteen repeämä.

**Tulos**

Patella-jänteen molemminpuolinen repeämä muuten terveellä miespotilaalla lievän trauman seurauksena.

**Esimerkki 8.897**

Tiivistelmä: Raportoimme yhdestä tapauksesta, jossa tibialis posterior -jänteen traumaattinen sijoiltaanmeno nilkan tasolla oli poikkeuksellisen harvinainen vaurio, joka hoidettiin onnistuneesti suorittamalla käänteisen luukalvon läppä. Anatomisten ja elektromyografisten tutkimusten tulosten perusteella patogeneettiset mekanismit näyttävät olevan tibialis posterior -jänteen rasituksen ja sulcus hypoplasian yhdistelmä.

**Tulos**

Sääriluun takaosan jänteen traumaattinen sijoiltaanmeno nilkan tasolla.

**Esimerkki 8.898**

Tiivistelmä: 16-vuotiaalla miehellä todettiin hemopneumothorax vasemman rintakehän ampumahaavan jälkeen. Häntä hoidettiin tehokkaasti suljetulla imutyhjennyksellä 48 tunnin ajan, kun hän yhtäkkiä valitti voimakasta rintakipua vasemmalla puolella. Leikkausta edeltävä diagnoosi viittasi traumaattiseen palleatyrästä, mutta leikkauslöydökset vahvistivat, että kyseessä oli harvinainen tyrä Bochdalekin foramenin kautta. Rintakehän röntgenkuva, jossa näkyi kaasutäytteinen viskus pallean yläpuolella, on diagnostinen. Tyrän todennäköinen syntymekanismi on lisääntynyt vatsaontelon paine, joka syntyi, kun luoti osui häneen ensimmäisen kerran, ja jota hemothoraxin imutyhjennyksestä johtuva lisääntynyt negatiivinen intrapleuraalinen paine pahensi.

**Tulos**

Ampumahaava vasemmassa rintakehässä ja Bochdalekin tyrä.

**Esimerkki 8.899**

Tiivistelmä: Hemofiilinen henkilö, jolla oli itse aiheutettu vatsan pistohaava, arvioitiin tietokonetomografialla, ultraäänellä ja teknetium-99m-merkityillä punasoluilla (Tc-99m RBC). Suuri vatsaontelon sisäinen hematooma oli parhaiten määriteltävissä tietokonetomografialla ja ultraäänellä; verenvuodon jatkuminen, joka osoitti hätäleikkauksen tarvetta, voitiin kuitenkin osoittaa vain radioleimattujen punasolujen skintigrafialla.

**Tulos**

Traumaattisen suoliliepeen verenvuodon arviointi hemofiiliapotilaalla Tc-99m-merkityillä punasoluilla tehdyllä skintigrafialla.

**Esimerkki 8.900**

Tiivistelmä: 31-vuotiaalle miehelle sattui rengassormen metakarpaalisen nivelen täydellinen volaarinen sijoiltaanmeno, ja se hoidettiin onnistuneesti suljetulla leikkauksella. Löysimme kirjallisuudesta vain kuusi volaarisen metakarpaalisen nivelen sijoiltaanmenotapausta, joista kaikissa tarvittiin avointa repositiota.

**Tulos**

Sormen täydellinen volaarinen metakarpaaliluunivelen sijoiltaanmeno.

**Esimerkki 8.901**

Tiivistelmä: 53-vuotias mies kärsi raskasta esinettä nostaessaan distaalisen biceps brachii -jänteen repeämästä. Erittäin hyvin kehittyneen lihaksiston ansiosta potilaalla oli säilynyt yllättävän hyvät supinaatio- ja fleksiovoimat, joskin heikentyneet toiseen kylkeen verrattuna. Seuraavassa leikkauksessa repeytynyt jänne ommeltiin hyvällä tuloksella kiinni rintalihaksen jänteeseen. Tämäntyyppisten potilaiden kohdalla edellä mainittu operatiivinen toimenpide on suositeltavampi kuin vaarallisempi jänteen uudelleen liittäminen, jota olisi käytettävä vain tapauksissa, joissa supinaatio- ja fleksiovoima on merkittävästi heikentynyt.

**Tulos**

Distaalisen hauislihaksen jänteen repeämä.

**Esimerkki 8.902**

Tiivistelmä: Tässä prospektiivisessa tutkimuksessa arvioitiin peruselintoimintojen, kahden vammamekanismin ja aika-etäisyystekijöiden käyttöä kenttäkriteereinä 130 potilaan helikopterikuljetuksessa maaseutualueella sijaitsevaan traumakeskukseen. Elintoimintakriteerit sisälsivät yhden tai useamman seuraavista: tajunnan taso (LOC), joka on enintään reagoi verbaaliseen stimulaatioon; hengitystaajuus (RR), joka on enintään 10 tai vähintään 30; systolinen verenpaine (BP), joka on enintään 90; pulssi (P), joka on enintään 60 tai vähintään 120. Ohjaamomiehistö kirjasi elintoiminnot, jotka ensimmäinen perusarviointiin kykenevä hoitaja oli ottanut. Moottoriajoneuvo-onnettomuuksissa tapahtuneet kiinnijäämiset ja niihin liittyvät kuolemantapaukset kirjattiin ja lentologistiikkaa tutkittiin. Yhden tai useamman epänormaalin elintoiminnon merkin esiintyminen tunnisti ryhmän vakavasti loukkaantuneita traumapotilaita (keskimääräinen vamman vakavuusaste = 29,1), joiden kuolleisuus oli 24 prosenttia, kun ennustettu kuolleisuus oli 32 prosenttia (p alle 0,02). Ennustavin yksittäinen kriteeri oli se, että potilaat eivät vastanneet verbaaliseen stimulaatioon kentällä, ja sen herkkyys oli 93 % ja spesifisyys 85 %. Aika-etäisyyskriteerit auttoivat helikopterin käytön määrittämisessä.

**Tulos**

Kenttätriagointi helikopterikuljetusta varten.

**Esimerkki 8.903**

Tiivistelmä: Viimeisen 8 vuoden aikana hoidettiin 235 potilasta, joilla oli dokumentoitu tylppä pernatrauma. Kun 39 potilasta, joilla oli varhaisia kuolemantapauksia (19 kuoli saapuessaan, yhdeksän kuoli ensiapupoliklinikalla ja 11 kuoli leikkaussalissa), oli suljettu pois, 196 jäljellä olevaa potilasta hoidettiin kehittyvän valikoivan hoito-ohjelman mukaisesti. Lopulliseen hoitoon kuului pernanpoisto 117 potilaalla (59,7 %), korjaus 32 potilaalla (16,3 %) ja ei-operatiivinen hoito 47 potilaalla (24 %). Pernan tylppien vammojen kirjo, joka ilmenee vammojen vaikeusasteen (Injury Severity Scores), hemodynaamisen tilan ja verensiirtotarpeen perusteella, tunnistettiin, ja se mahdollisti rationaalisen valikoivan hoito-ohjelman soveltamisen, joka osoittautui turvalliseksi ja tehokkaaksi kaikissa ikäryhmissä. Kolmen hoitomenetelmän vertaileva analyysi osoitti eroja, jotka heijastivat pikemminkin aiheutuneiden kokonaisvammojen kokonaislaajuutta kuin sitä, millä tavoin jotakin loukkaantunutta pernaa hoidettiin. Jälkikäteen tehty analyysi 19:stä ei-operatiivisen hoidon epäonnistumisesta mahdollisti seuraavien ei-operatiivisen hoidon valintakriteerien määrittämisen: absoluuttinen hemodynaaminen vakaus, minimaalinen tai puuttuva vatsakalvon löydös ja pernavamman aiheuttama verensiirtotarve enintään 2 yksikköä. Operatiivisessa hoidossa pernanpoisto on suositeltavin vaihtoehto, mutta usein siihen liittyvät hengenvaaralliset vammat tai tekniset rajoitukset estivät sen. 42:sta pernan korjausyrityksestä kymmenen (24 %) hylättiin intraoperatiivisesti. Myöhäisiä epäonnistuneita korjauksia ei ollut. Monissa tylpän pernatrauman tapauksissa pernan poisto on edelleen tarkoituksenmukaisin toimintatapa.

**Tulos**

Tylpän pernan trauman selektiivinen hoito.

**Esimerkki 8.904**

Tiivistelmä: Typpitasapainoa vasteena vaihtelevalle kalorien saannille tutkittiin 17:llä ei-steroidihoitoisella potilaalla, joilla oli eristetty vakava päävamma (Glasgow'n koomapisteet 4-9). Typpierityksen havaittiin pysyvän suhteellisen vakaana tai lisääntyvän proteiinin saannin seurauksena laajalla alueella muiden kuin proteiinien kalorien saannin suhteen. Virtsan ureatypen erittyminen ei ollut yhteydessä kalorien saantiin, mutta se korreloi (p alle 0,04) typen saannin kanssa. Tässä tutkimuksessa proteiinien säilymistä ei saavutettu lisäämällä kalorien saantia aivovammapotilaan perusenergiankulutuksen kaksinkertaiseksi tai sitä suuremmaksi. Näillä potilailla typpitasapaino voitiin saavuttaa vain saamalla typpeä enemmän kuin proteiinikatabolia oli korkea. Nämä havainnot viittaavat proteiinikatabolian keskeiseen ohjausmekanismiin, joka on riippumaton perifeerisen kudosvaurion laajuudesta.

**Tulos**

Muiden kuin proteiinikalorien epäonnistuminen proteiinien säilymisen välittämisessä aivovammapotilailla.

**Esimerkki 8.905**

Tiivistelmä: Lantion tylppään murtumaan liittyvän hengenvaarallisen verenvuodon lopullinen hoito on edelleen kiistanalainen. Tämän kysymyksen selvittämiseksi tarkastelimme 538 peräkkäistä potilasta, jotka otettiin hoitoon akuutin lantionmurtuman vuoksi viiden vuoden aikana. Vammamekanismi oli moottoriajoneuvo 214:ssä (40 %), putoaminen 152:ssa (28 %), autojalankulkija 92:ssa (17 %), moottoripyörä 46:ssa (9 %), murskautuminen 26:ssa (5 %) ja pahoinpitely tai hiihto kahdeksassa (1 %) tapauksessa. Näistä potilaista 92 (17 %) tarvitsi yli 6 yksikköä verensiirtoa ensimmäisen vamman jälkeisen päivän aikana, ja he ovat tämän raportin pääaiheena. Kahdellakymmenelläviidellä potilaalla (28 %) oli yksipuolinen anteriorinen (ryhmä I, n = 20) tai posteriorinen (ryhmä II, n = 5) murtuma. Lopuilla 67 potilaalla (72 %) oli etu- ja takaosan murtumia samalla puolella (ryhmä II, n = 38), molemmin puolin (ryhmä IV, n = 14) tai avoimia välilihan haavoja (ryhmä V, n = 15). PASG:tä käytettiin 47 potilaalla (51 %), ja se hillitsi verenvuotoa 12:lla (71 %) niistä 17 potilaasta, joilla sitä käytettiin pelkästään lantion verenvuodon tyrehdyttämiseen. Vatsakalvohuuhtelu tehtiin 73 potilaalle (79 %). Alkuvaiheen aspiraatiosta saatiin bruttoverenäytettä 32 potilaalla; näistä 27 (84 %) vaati kiireellisen laparotomian. Ulkoinen luuston kiinnitys tehtiin 19 potilaalle; verenvuoto saatiin hallintaan 18 potilaalla (95 %). Lantion angiografiassa todettiin aktiivinen verenvuoto kolmella potilaalla, ja selektiivinen embolisaatio onnistui kahdella potilaalla. Kuusikymmentäkahdeksan (74 %) suuren riskin potilaista selvisi hengissä. Kolmetoista (54 %) 24 kuolemantapauksesta johtui lantion alueen traumasta, kymmenen johtui sitkeästä verenvuodosta ja kolme viivästyneestä sepsiksestä.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS)

**Tulos**

Suuren lantionmurtuman aiheuttama verenvuoto: moniammatillinen haaste.

**Esimerkki 8.906**

Tiivistelmä: Sata neljäkymmentäneljä potilasta seurattiin prospektiivisesti aspleneettirekisterissämme trauman vuoksi tehdyn splenektomian jälkeisten myöhäisten septisten komplikaatioiden kehittymisen varalta. Potilaita oli 114 miestä ja 30 naista, joiden keski-ikä oli 28,6 vuotta. Seuranta-aika oli yhteensä 8 810 potilaskuukautta, ja keskimääräinen seuranta-aika oli 61 kuukautta (vaihteluväli 12-144 kuukautta). Splenektomian indikaatioita olivat tylppä trauma (111 potilasta), läpäisevä trauma (kuusi potilasta) ja leikkaussisäinen vamma (27 potilasta). Tähänastisen seurannan aikana 13 potilaalla (9 %) on ilmennyt 15 sairaalahoitoa vaativaa myöhäistä vakavaa septistä komplikaatiota. Fulminantti pneumokokkisepsis johti 27-vuotiaan miehen kuolemaan 3 vuotta splenektomian jälkeen. Septikemiaa esiintyi neljällä potilaalla, keuhkokuumetta viidellä, paise kahdella, sydänproteesin infektio yhdellä, aivokalvontulehdus yhdellä ja tuntematonta alkuperää oleva kuume yhdellä potilaalla. Kahta lukuun ottamatta kaikki nämä infektiot johtuivat kapseloituneista organismeista. Lievempiä septisiä komplikaatioita esiintyi 44 potilaalla (30 %), ja ne koostuivat infektioista, jotka edellyttivät avohoitoa. Vakavia septisiä myöhäiskomplikaatioita esiintyi useammin satunnaisen splenektomian jälkeen kuin tylpän tai läpäisevän vamman vuoksi tehdyn splenektomian jälkeen (18,5 % ja 5,9 %; p alle 0,05). Suurten septisten komplikaatioiden aiheuttama kuolleisuus tässä sarjassa (7 %) on pienempi kuin muiden tutkijoiden aiemmin raportoima kuolleisuus (30-80 %). Tietomme viittaavat siihen, että aikuisilla, joille tehdään splenektomia trauman vuoksi, on suurentunut riski sairastua myöhäisiin suuriin septisiin komplikaatioihin. Tämä riski on niin merkittävä, että pernan pelastamisyritykset ovat perusteltuja erityisesti silloin, kun vamma on satunnainen elektiivisen operatiivisen toimenpiteen yhteydessä.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Traumaperäisen splenektomian jälkeiset septiset myöhäiskomplikaatiot aikuisilla: 144 potilaan prospektiivinen analyysi.

**Esimerkki 8.907**

Tiivistelmä: Tuntematonta alkuperää olevan joukkomyrkytyksen ympäristöterveydellinen hätätutkimus on monitieteinen ponnistus, joka edellyttää epidemiologien, toksikologien ja kemistien yhteistyötä ja tiivistä yhteydenpitoa. Laboratorion rooli tässä työssä on tärkeä; tarvitaan erityisiä välineitä, tietoa ja kokemusta. Tässä käsitellään lähestymistapaamme tällaiseen tutkimukseen ja käytetään esimerkkeinä aiempia tapauksia. Analyyttisen kemistin rooli esitellään, ja kuvataan tärkeimpiä resursseja, joita tällaisissa tutkimuksissa tarvitaan.

**Tulos**

Laboratorion rooli ympäristöterveydenhuollon hätätilanteiden tutkinnassa.

**Esimerkki 8.908**

Tiivistelmä: Tuntemattomille aineille altistumisen yhteydessä ympäristö- tai biologisten näytteiden analysointi kohonneiden myrkkypitoisuuksien löytämiseksi voi olla erittäin monimutkaista. Arvioimme menetelmää, jolla myrkylliset aineet asetetaan tärkeysjärjestykseen myrkyllisyyskohtaisten ja tapauksesta raportoitujen oireiden ja oireiden välisen vastaavuuden perusteella analysoimalla 25 raportoitua tapausta, joissa oli kyse altistumisesta epäorgaanisille myrkyllisille aineille. Yhtä tapausta lukuun ottamatta tämä analyysimenetelmä onnistui priorisoimaan myrkkyaineet myöhempää analyysia varten. Rajoituksistaan huolimatta järjestelmä on huomattava parannus muihin käytettävissä oleviin menetelmiin verrattuna.

**Tulos**

Epäorgaanisten myrkyllisten aineiden priorisointijärjestelmän arviointi käyttäen oireiden analysointia.

**Esimerkki 8.909**

Tiivistelmä: Glykolihappo on etyleeniglykolin (EG) metaboliitti, joka kerääntyy suurimpina pitoisuuksina vereen ja saattaa olla suurin tekijä EG:n akuutin myrkyllisyyden kannalta. Seerumin ja virtsan glykolihappopitoisuuksien on todettu korreloivan suoraan kliinisten oireiden ja kuolleisuuden kanssa myrkytystapauksissa, mikä tekee siitä arvokkaan diagnostisen välineen. Korkeapaine-nestekromatografista (HPLC) menetelmää seerumin glykolihapon kvantifioimiseksi käytettiin useissa Louisianan alueelliselle myrkytystietokeskukselle esitetyissä EG:n nauttimistapauksissa. Tässä tutkimuksessa kerätyt tiedot tukevat glykolihapon määrityksen arvoa EG:n myrkyttämien potilaiden diagnosoinnissa ja arvioinnissa.

**Tulos**

Etyleeniglykolimyrkytys. Glykolihappomääritysten arvo diagnoosin ja hoidon kannalta.

**Esimerkki 8.910**

Tiivistelmä: Suun kautta ja suonensisäisesti annetun bromidin farmakokinetiikkaa tutkittiin seitsemällä aikuisella vapaaehtoisella, jotka toimivat omina kontrolleinaan. He saivat 1 ml/kg 3-prosenttista natriumbromidia, joka vastaa 30 mg/kg bromidia. Oraalinen biologinen hyötyosuus vaihteli 75-118 %:n välillä, keskiarvon ollessa 96 +/- 6 %. Eliminaatio T1/2 oli 11,9 +/- 1,4 vuorokautta oraalisen annostelun jälkeen ja 9,4 +/- 1,5 vuorokautta suonensisäisen annostelun jälkeen (P suurempi kuin 0,10). Tämän ionin käyttäminen solunulkoisen nesteen laskemiseen ja sen mahdollisen merkityksen arviointi ympäristötoksikologiassa edellyttää tarkkoja tietoja sen dispositio-ominaisuuksista.

**Tulos**

Suun kautta ja laskimoon annetun bromidin farmakokinetiikka normaaleilla vapaaehtoisilla.

**Esimerkki 8.911**

Tiivistelmä: Kofeiinin eliminaation kinetiikkaa seurattiin kymmenen kuukauden ikäisellä naisella, joka oli akuutisti päihtynyt huumeen katumuodosta. Virtsan huumeseulonnassa kaasukromatografia-massaspektrometrialla todettiin myös efedriiniä, fenyylipropanoliamiinia, kofeiinia, teofylliiniä ja teobromiinia. Korkeapainenestekromatografialla tehdyt verianalyysit osoittivat teobromiinin, teofylliinin, kofeiinin ja 1,7-dimetyyliksantiinin esiintyvän veressä. Peräkkäin otetuissa verinäytteissä todettiin, että kofeiinin eliminaation alkuvaihe oli epälineaarinen. Vmax = 27,6 mikrogrammaa/ml/h ja Km = 284,6 mikrogrammaa/ml. Kun plasmapitoisuus on noin 30 mikrogrammaa/ml, eliminaatio muuttui ensimmäisen kertaluvun mukaiseksi, ke = 0,097 h-1 ja t 1/2 = 7,1 h. Myös teofylliinin metabolista muodostumista ja eliminaatiota tutkittiin. Teofylliinin ke = 0,069 hr-1 ja t 1/2 = 10,0 h. Molempien lääkkeiden eliminaatio oli epätavallisen pitkä tämän ikäiselle lapselle.

**Tulos**

Kofeiinin eliminaation toksikokinetiikka imeväisellä.

**Esimerkki 8.912**

Tiivistelmä: Laajat eläinkokeet ja 30 vuoden kokemus ihmisillä ovat osoittaneet DEET:n yleisen turvallisuuden, kun sitä käytetään episodisesti iholle tai vuodevaatteisiin. Ihmisillä on havaittu paikallisia ja systeemisiä toksisia ja allergisia reaktioita DEET:lle. Kolme viikkoa ennen sairaalahoitoon ottamista 30-vuotias mies aloitti itsehoitotarkoituksessa hyönteiskarkotteen, DEET:n, päivittäisen käytön, jota seurasi 1-2 tunnin jakso valolampulla lämmitetyssä laatikossa. Sedatoitumista ja epäjohdonmukaisuutta havaittiin lyhyitä jaksoja kunkin levityskerran jälkeen. Aggressiivisuus ja psykoottiset ajatukset johtivat sairaalahoitoon, jossa hänellä ilmeni psykomotorista hyperaktiivisuutta, nopeaa ja painostavaa puhetta, tangentiaalisuutta, ajatusten lentämistä ja suurpiirteisiä harhoja. Hoito aloitettiin haloperidolilla. Kliininen paraneminen oli täydellistä 6 päivän kuluessa, mikä on epätyypillistä klassiselle endogeeniselle manialle. Virtsassa todettiin huumausainetta ja aineenvaihduntatuotteita yli 2 viikkoa viimeisen lääkkeen käytön jälkeen.

**Tulos**

Akuutti maaninen psykoosi N,N-dietyyli-m-toluamidin (DEET) ihokäsittelyn jälkeen aikuisella.

**Esimerkki 8.913**

Tiivistelmä: Esitetään Los Angelesin piirikunnan katuhuumeiden tunnistusohjelman tulokset vuosilta 1971-1980, jotka koskevat 1163 stimulantteina pidetyn katuhuumeiden näytteen analysointia. Kokaiiniksi väitetyistä 614 näytteestä 19,2 prosentissa ei ollut kokaiinia, 22,5 prosentissa näytteistä kokaiinia löytyi yhdessä piristeiden kanssa ja 58,3 prosentissa näytteistä kokaiinia löytyi yksinään. 473 väitetyn amfetamiininäytteen validiteetti oli vain 27,1 prosenttia, ja 23,0 prosentissa näytteistä todettiin stimuloivia aineita yhdessä amfetamiinin kanssa ja 49,9 prosentissa näytteistä ei ollut lainkaan väitettyä huumausainetta. Seitsemänkymmentäkuusi väitettyä metamfetamiininäytettä oli 32,9 prosenttia päteviä, sillä 3,9 prosentissa näytteistä oli sekoituksia väitettyä huumausainetta ja korvaavia aineita ja 63,2 prosentissa näytteistä ei ollut lainkaan metamfetamiinia. Yhteensä 15 erilaista stimulanttikorviketta löytyi 74 yhdistelmästä. Kofeiini, efedriini, lidokaiini ja prokaiini olivat yleisimpiä korvaavia aineita.

**Tulos**

Piristävien katuhuumeiden virheellinen esittäminen: kymmenen vuoden kokemus analyysiohjelmasta.

**Esimerkki 8.914**

Tiivistelmä: Jotta voitaisiin testata laajalti vallalla olevaa oletusta, jonka mukaan homeopaattiset lääkkeet sisältävät vähäisiä määriä niiden tärkeimpiä ainesosia, kuusi tällaista lääkettä, jotka on merkitty latinankielellä arseenia sisältäviksi, ostettiin tiskiltä ja postimyynnistä ja niiden arseenipitoisuus mitattiin. Määritetyt arvot vastasivat vain kahdessa kuudesta lääkkeestä etikettitietojen perusteella odotettuja arvoja ja poikkesivat huomattavasti lopuissa neljässä. Arseenia oli huomattavia määriä kahdessa valmisteessa. Useimmat haastatelluista myyjistä eivät osanneet tunnistaa arseenia näiden valmisteiden ainesosana eivätkä näin ollen kyenneet varoittamaan yleisöä mahdollisista nauttimisesta aiheutuvista vaaroista. Tällaisia varoituksia ei ollut pakkausmerkinnöissä.

**Tulos**

Homeopaattisten lääkkeiden arseenipitoisuus.

**Esimerkki 8.915**

Tiivistelmä: Useat tutkijat ovat raportoineet ex vivo -munuaisvaltimokirurgiasta, ja se on laajentanut revaskularisaation roolia sellaisten vaurioiden hoidossa, joita on aiemmin hoidettu pelkällä nefrektomialla. Käytettävissä on useita tekniikoita, ja sopivimman menetelmän valinta voidaan räätälöidä hoidettavan anatomian mukaan. Kokemuksemme kattaa yhteensä 27 munuaista, jotka on hoidettu ex vivo -rekonstruktiolla munuaisvaltimosta. Tällä tavoin hoidettuihin vaurioihin kuuluu kaksi munuaista, joissa oli munuaisvaltimon ahtauma ja munuaiskasvaimia, yksi munuainen, jossa oli synnynnäinen haaran arteriovenoosinen epämuodostuma, ja 24 munuaista, joissa oli fibromuskulaarisen dysplasian aiheuttama haaran tukkeutumis- tai aneurysmasairaus. Postoperatiivinen angiografia tehtiin 22 tapauksessa, ja siinä määritettiin onnistunut revaskularisaatio ilman teknistä virhettä 20 tapauksessa. Yksi operatiivinen kuolema johtui sydäninfarktista. Yksi potilas tarvitsi uusintaleikkauksen verenvuodon hallitsemiseksi, ja kahdella potilaalla oli tilapäinen akuutti tubulusnekroosi leikkauksen jälkeisenä aikana. Käytettyjä tekniikoita olivat ex vivo -korjaus, johon liittyi autotransplantaatio suoliluun (kuusi munuaista), mobilisointi ja perfuusio ilman munuaislaskimon läpileikkausta (10 munuaista) sekä ex vivo -perfuusio ja korjaus, johon liittyi korvaaminen alkuperäiseen munuaiskuoppaan (11 munuaista). Kirjoittajat uskovat, että jälkimmäinen rekonstruktiotekniikka on parempi kuin autotransplantaatio tavalliselle potilaalle, jolle tehdään monimutkaisten renovaskulaaristen vaurioiden ex vivo -korjaus.

**Tulos**

Ex vivo -rekonstruktiot munuaisvaltimosta: indikaatiot ja tekniikat.

**Esimerkki 8.916**

Tiivistelmä: Suurten laskimovammojen kirurginen hoito on edelleen kiistanalaista. 184 suuren laskimovamman saaneen potilaan potilastiedot käytiin läpi. Neljäkymmentäkolmella potilaalla oli yksittäinen laskimovamma. 43 potilaasta 31:lle (72 %) tehtiin ligatuuri laskimovamman hoitamiseksi. Lisäksi 141 potilaalla oli yhdistetty valtimo- ja laskimovamma; 117 potilaalle (83 %) tehtiin ligatuuri. Loukkaantuneita olivat alempi laskimo, suoliluu-, reisiluu-, polvilumpio-, säären distaalinen suoni ja käsivarren suoni; kaikille potilaille tehtiin kirurginen tutkimus. Valtimovammat korjattiin tavanomaisilla tekniikoilla, ja laskimovammat joko ligatoitiin tai korjattiin päädystä päähän- tai sivusuunnassa tapahtuvalla fleborafialla. Kliinisen tarpeen vaatiessa käytettiin liitännäisfaskiotomiaa. Potilaita seurattiin 1 kuukaudesta 9 vuoteen. Laskimoiden ligatoinnin pysyviä seurauksia ei havaittu. Ohimenevää raajojen turvotusta kehittyi enintään 32 prosentille potilaista riippumatta siitä, oliko suonen ligointi vai korjaus tehty. Tämä turvotus hävisi kokonaan 12 viikon kuluessa vammasta. Yhtään raajaa ei menetetty laskimovamman ligatoinnin jälkeen. Vaikka olisi ehkä ihanteellista korjata kaikki laskimovammat, valikoiva hoito, jossa otetaan huomioon vammamekanismi, verenhukka, anestesiavaatimukset, liitännäiselinvauriot ja muut seikat, voi vähentää laajojen laskimoiden korjaamisen tarvetta.

**Tulos**

Laskimovamma: korjaaminen vai sitominen, dilemma [julkaistu erratum ilmestyy artikkelissa J Vasc Surg 1987 Apr;5(4):565].

**Esimerkki 8.917**

Tiivistelmä: Kuusikymmentä peräkkäistä potilasta, joilla näkövaivat olivat aivoverenkierron vajaatoiminnan ensisijainen oire, arvioitiin täydellisellä aivojen angiografialla (CCA). Kahdeksallatoista oireettomien Hollenhorstin plakkien arviointia varten lähetetyllä potilaalla oli 50 %:lla ipsilateraalinen kaulavaltimon haarautumissairaus, mutta vain 16 %:lla niistä katsottiin olevan kirurgisesti korjattavissa; viisi näistä potilaista tarvitsi lopulta kaulavaltimon endarterektomian (CEA). Yhdeksän potilasta 18:sta, joilla oli oireettomia Hollenhorstin plakkeja, arvioitiin tarkemmin silmänpohjakuvauksen avulla: plakki säilyi kaikilla yhdeksällä potilaalla - neljällä yli 6 kuukautta ja viidellä yli vuoden ajan. Yhdelläkään potilaalla ei ollut ohimeneviä tai pysyviä verkkokalvon tai aivojen oireita. Kahdellakymmenelläkuudella potilaalla, joilla oli amaurosis fugax, oli 70 prosentilla merkittävä haarautumissairaus, ja kolmella potilaalla oli merkittävä kallonsisäinen sairaus; 50 prosentilla tarvittiin lopulta CEA:ta. Kahdellatoista potilaalla, joilla oli pysyviä näköhäiriöitä (neljällä potilaalla oli homonyyminen hemianopsia, neljällä verkkokalvon valtimotukos ja neljällä iskeeminen retinopatia), oli 100 %:lla haarautumissairaus, mutta lisäksi 85 %:lla oli merkittävä kallonsisäinen sairaus; vain yhdellä tästä ryhmästä oli kirurgisesti hoidettavissa oleva sairaus. Amaurosis fugax edelsi sokeutumista kahdella potilaalla. Hollenhorstin plakki yksittäisenä ilmiönä näyttää olevan verkkokalvon emboliatapahtuma, jonka ikä on epävarma ja jolla on huono ennustuskyky muiden emboliatapahtumien suhteen, eikä se korreloi yhtä vahvasti merkittävän tai kirurgisesti hoidettavissa olevan kaulavaltimon haarautumissairauden kanssa.

**Tulos**

Oireettoman Hollenhorstin plakin kliininen merkitys.

**Esimerkki 8.918**

Tiivistelmä: Antikoagulaatio on syvän laskimotromboosin hoidon kulmakivi. Septisen syvän laskimotromboosin hoito on kuitenkin kiistanalaista. Toisin kuin septiseen pinnalliseen laskimotromboosiin, laskimotromboosiin liittyy usein raajaa uhkaavia tai jopa hengenvaarallisia komplikaatioita. Jotkut kirjoittajat ovat ehdottaneet trombektomiaa ainoaksi keinoksi sepsiksen poistamiseksi. Tarkastelimme kokemuksiamme seitsemästä potilaasta, joilla oli septinen syvä laskimotromboosi. Flebografia tai ei-invasiiviset tutkimukset dokumentoivat syvän laskimotromboosin, ja veriviljelyt olivat positiivisia kaikilla potilailla. Keski-ikä oli 31,5 vuotta, ja miesten ja naisten suhde oli 5:2. Kaikkia potilaita hoidettiin antikoagulanteilla ja suonensisäisillä antibiooteilla. Yksi potilas tarvitsi kirurgista tutkimusta nivusiin liittyvän paiseen vuoksi. Potilaat kuumeilivat ja heidän valkosoluarvonsa olivat normaalit 3-18 päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Toistuvaa sepsistä ei esiintynyt yhdessäkään tapauksessa. Päätelmämme on, että antibioottihoito ja antikoagulaatio ovat riittävää hoitoa, minkä vuoksi laskimotrombektomia ei ole tarpeen.

**Tulos**

Septinen syvä laskimotromboosi.

**Esimerkki 8.919**

Tiivistelmä: Jäljelle jäävät arteriovenoosiset fistelit ovat mahdollinen sairauden lähde sen jälkeen, kun reisiluun ohitusleikkaus on suoritettu in situ suuren vena sapheneuksen siirteen avulla. Alkuvaiheen kokemuksemme 155 leikkauksesta, joissa käytettiin erilaisia intraoperatiivisia havaitsemismenetelmiä, osoitti, että fisteleitä oli jäänyt huomaamatta 27 tapauksessa (17,4 %), mikä aiheutti siirteen tromboosin 10 tapauksessa (6,4 %). Nopean ja yksinkertaisen intraoperatiivisen testin käyttöönoton jälkeen, jossa käytettiin siirteen retrogradista huuhtelua, vain kolme pinnallista fisteliä jäi huomaamatta 70 operaatiossa (4,2 %), eikä niihin liittynyt siirteen tromboosia. Testillä ei ollut havaittavia haitallisia vaikutuksia, ja siirteen laajentumispaineet olivat hyväksyttävissä rajoissa.

**Tulos**

Kliininen menetelmä arteriovenoosisten fisteleiden havaitsemiseksi in situ ison vena sapheneuksen ohitusleikkauksen aikana.

**Esimerkki 8.920**

Tiivistelmä: Alaraajan verisuonivammoihin, joissa on laaja pehmytkudosvaurio, murtumia tai muita hengenvaarallisia vammoja, liittyy korkea amputaatioprosentti. Viidelle potilaalle tehtiin väliaikainen verisuonensisäinen shunttaus tällaisten vammojen hoitojakson aikana. Raajan nopea reperfuusio tällaisten shunttien avulla mahdollisti alaraajan ja muiden siihen liittyvien vammojen kattavamman arvioinnin ja hoidon kuin se olisi ollut mahdollista pitkittyneessä iskemiassa.

**Tulos**

Verisuonensisäiset shuntit monimutkaisen alaraajavamman yhteydessä.

**Esimerkki 8.921**

Tiivistelmä: Sata potilasta, joille tehtiin kaulavaltimon endarterektomia ohimenevien iskeemisten kohtausten (TIA) vuoksi, on seurattu 3-10 vuoden ajan (keskimäärin 5,5 vuotta). Seitsemän potilasta on jäänyt pois seurannasta, mutta yksikään heistä ei ole kuollut (National Registry of Deaths) vähintään 5 vuotta leikkauksen jälkeen. Viisitoista potilasta (16,5 %) on kuollut, neljä aivoperäisiin ja kahdeksan sydänperäisiin syihin. Kolme potilasta sai aivoinfarktin, johon liittyi pysyviä puutteita, yksi heti leikkauksen jälkeen, yksi 3 kuukauden kuluttua ja yksi 9 vuoden kuluttua. Neljä potilasta sai lieviä aivohalvauksia, joista he toipuivat täysin, kolme potilasta leikkauksen jälkeen ja yksi potilas 4 vuoden kuluttua. Neljällätoista potilaalla oli ipsilateraalinen TIA, neljällä leikkauksen jälkeen ja kymmenellä 1-8 vuotta myöhemmin. Kymmenellä potilaalla oli kontralateraalinen TIA, ja viidelle potilaalle tehtiin sen jälkeen kontralateraalinen kaulavaltimon endarterektomia. Yhdeksälle potilaalle tehtiin myös molemminpuolinen leikkaus, kolmelle potilaalle molemminpuolisen TIA:n vuoksi, viidelle potilaalle ennaltaehkäisevänä toimenpiteenä arteriografisten löydösten perusteella ja yhdelle potilaalle arteriografian jälkeen ilmenneen kontralateraalisen aivotapahtuman vuoksi. Keskimääräisen seuranta-ajan (5,5 vuotta) aikana ja leikkauskomplikaatiot mukaan luettuina aivoperäisiä kuolemantapauksia on ollut neljä (4 %) ja vakavia aivoperäisiä ongelmia seitsemän (7 %), mikä tarkoittaa alle kahden prosentin vuosittaista sairastuvuutta ja kuolleisuutta. Tämä on hyvä vertailukohta verrattuna yleisesti ennustettuun aivohalvauksen esiintyvyyteen TIA:n jälkeen, joka on 5 % vuodessa. Nämä luvut tukevat väitettä, jonka mukaan kaulavaltimon endarterektomia vähentää TIA:n jälkeisen aivohalvauksen esiintyvyyttä ja pysäyttää kaulavaltimon haarautumasta peräisin olevien embolien aiheuttamat TIA:t.

**Tulos**

Ohimenevien iskeemisten kohtausten vuoksi tehdyn kaulavaltimon endarterektomian pitkäaikaistulokset.

**Esimerkki 8.922**

Tiivistelmä: Kuvataan potilaan operatiivinen hoito, jolla oli septinen tromboosi, joka johtui Candida-organismien aiheuttamasta subclavian- ja keskuslaskimoiden tromboosista. Diagnoosia epäiltiin positiivisten veri- ja katetrin kärkiviljelysten, indiumleimattujen leukosyyttien skannauksen ja molemminpuolisten yläraajojen flebografioiden perusteella. Laskimotrombektomia yläraajan keskuslaskimoiden Fogarty-katetrilla suoritettiin sen jälkeen, kun ylempään laskimoon oli asetettu Greenfieldin suodatin keuhkoembolian estämiseksi. Tromboviljely oli positiivinen Candida albicansille, ja suonen läpäisevyyden palauttaminen yhdessä amfoterisiini B -hoidon kanssa johti paranemiseen. Tämän tekniikan avulla voidaan tehdä lopullinen diagnoosi septisestä keskuslaskimotromboosista, ja suonen läpäisevyyden palauttaminen voi myös tehostaa antibioottihoitoa.

**Tulos**

Keskuslaskimon septinen tromboosi, jota hoidetaan Greenfieldin suotimella ja laskimotrombektomialla: tapausselostus.

**Esimerkki 8.923**

Tiivistelmä: Tuberkuloottinen aorttiitti on harvinainen, ja sen liittyminen nekroosiin ja perforaatioon on vielä harvinaisempaa. Keuhkolääketieteellisessä yksikössämme arvioitiin alun perin iäkäs nainen, jolla oli oikean puoleinen keuhkopussin erite ja ylälohkon infiltraatti, jota pidettiin tuberkuloosina. Tuolloin tehdyssä vatsan tietokonetomografiassa todettiin laaja periaortan adenopatia. Isoniatsidi ja rifampiini aloitettiin, mutta potilas lopetti molemmat hoidot alle kuuden kuukauden kuluttua. Myöhemmin potilaalla oli yöhikoilua, vasemmanpuoleinen keuhkopussin nestevajaus ja arka vatsakudos, jonka arveltiin olevan oireinen aneurysma. Leikkauksessa aortta oli nekroottinen, ja siinä oli tulehduksellinen massa ja perforaatio vasemmalla puolella. Infektion hallitsemiseksi tehtiin infrarenaalisen aortan ligointi ja resektio. Aiemmin asetettu axillofemoraalinen siirre esti samanaikaisen revaskularisaation tarpeen. Potilasta hoidettiin postoperatiivisesti isoniatsidilla ja rifampisiinilla, kunnes kehittyi hyperbilirubinemia, joka vaati vuorotteluhoitoa etambutolilla ja streptomysiinillä. Potilas kuoli kuukausi leikkauksen jälkeen oletettuun keuhkoveritulppaan.

**Tulos**

Tuberkuloottinen aortitis, johon liittyy nekroosi ja perforaatio: hoito ja vaihtoehdot.

**Esimerkki 8.924**

Tiivistelmä: Infragenikulaarisen ohitusleikkauksen aikana distaalisen verisuonen sisäisellä tukkeutumisella vältetään tarpeeton leikkely ja ulkoisten puristimien tai verisuonisilmukoiden mahdollisesti vahingollinen käyttö sekä parannetaan altistumista ja läpäisevyyttä. Tämä tekniikka on erityisen hyödyllinen potilailla, joilla on pieniä tai kalkkipitoisia verisuonia ja joilla distaalinen rekonstruktio on välttämätön raajan pelastamiseksi.

**Tulos**

Sisäisen verisuonen tukkeutuminen: parannettu tekniikka pienten verisuonten anastomoosiin.

**Esimerkki 8.925**

Tiivistelmä: Tässä artikkelissa raportoidaan San Franciscon yleissairaalassa vuonna 1984 hoidettujen hankittua immuunipuutosoireyhtymää (aids) sairastavien henkilöiden sairaanhoitomenoja koskevan tutkimuksen tuloksista. Tutkimuksessa havaittiin, että keskimääräiset kustannukset AIDS:n sairaalahoitoa kohti olivat 9024 dollaria, että niiden AIDS-potilaiden keskimääräiset kustannukset, jotka saivat kaiken sairaalahoidon ja avohoidon San Franciscon yleissairaalassa vuonna 1984, vaihtelivat 7026 dollarista 23 425 dollariin, ja että niiden AIDS-potilaiden, jotka kuolivat ja jotka saivat kaiken sairaalahoidon sairaalassa, keskimääräiset elinkaaren aikaiset sairaalahoitokulut olivat 27 571 dollaria. Viimeksi mainitut maksut olivat huomattavasti alhaisemmat kuin aiemmin julkaistut arviot aids-potilaiden elinaikaisista välittömistä sairaanhoidon kustannuksista, ja mahdollisia syitä eroihin ovat muun muassa paljon alhaisempi sairaalapalvelujen käyttö elinaikana ja jonkin verran alhaisemmat kustannukset sairaalassa vietettyä päivää kohti.

**Tulos**

AIDS-potilaiden sairaanhoitokustannukset San Franciscossa.

**Esimerkki 8.926**

Tiivistelmä: Kaksoissokkotutkimuksessa 21 vaikeaa plakkipsoriaasia sairastavaa potilasta satunnaistettiin saamaan suun kautta annettavaa syklosporiinia 14 mg/kg/d tai sen apuaineita. Neljän viikon hoidon jälkeen 11:llä siklosporiinia saaneella potilaalla oli seuraava hoitovaste: kahdella oli täydellinen puhdistuma ja kuuden tila parani selvästi, kahdella kohtalaisesti ja yhdellä minimaalisesti; kun taas kymmenellä aineella hoidetulla potilaalla ei tapahtunut muutosta tai paraneminen oli minimaalista. Vehikkelihoitoa saaneilla potilailla, jotka olivat siirtyneet syklosporiiniin neljän viikon ajan, havaittiin vaikuttava paraneminen, joka oli samanlaista kuin potilailla, jotka alun perin saivat vain syklosporiinia. Kohtalaista tai merkittävää paranemista tai täydellistä paranemista havaittiin 17:llä (81 %) 21:stä ja 20:llä (95 %) 21:stä yhden ja neljän viikon hoidon jälkeen. Mitoosiluvut vähenivät 86 % ja leukotrieeni B4:n pitoisuudet leesioissa 64 % seitsemän päivän syklosporiinihoidon jälkeen. Mononukleaariset (mukaan lukien aktivoidut T-solut) ja polymorfonukleaariset leukosyytti-infiltraatit vähenivät selvästi kaikkien potilaiden leesioissa seitsemän päivän siklosporiinihoidon jälkeen. Nämä tulokset viittaavat siihen, että psoriaasilla voi olla immunologinen perusta, jota aktivoituneet T-solut ja/tai muut immuunisolut välittävät; jos pitkäaikainen hoito, jossa tehon ja sivuvaikutusten suhde on suotuisa, voidaan määrittää, siklosporiini olisi merkittävä edistysaskel psoriaasin hoidossa.

**Tulos**

Siklosporiini parantaa psoriaasia kaksoissokkotutkimuksessa.

**Esimerkki 8.927**

Tiivistelmä: Kahdella potilaalla oli raskasmetallimyrkytys, joka johtui teollisesta altistumisesta elohopeahöyryille. Yksi potilas pysyi oireettomana korkeista virtsan elohopeapitoisuuksista huolimatta. Toisella potilaalla todettiin dokumentoitu toksinen reaktio, johon sisältyi epänormaaleja elektromyogrammeja ja hematuriaa. Hoito aloitettiin 2,3-dimerkaptopropan-1-sulfonaatilla, joka on elintarvike- ja lääkeviraston ohjeiden mukaisesti käytetty tutkimuslääke (IND 19,276). Käyttö molemmilla potilailla johti elohopean erittymisen puoliintumisajan dramaattiseen muuttumiseen 33,1 päivästä ennen hoitoa 11,2 päivään hoidon aikana. Lääkehoitoon liittyviä merkittäviä toksisia vaikutuksia ei havaittu. Hematurian häviäminen ja elektromyografisten poikkeavuuksien korjaantuminen tapahtui nopeasti oireilevalla potilaalla. Hoito 2,3-dimerkaptopropan-1-sulfonaatilla oli tehokasta näillä kahdella potilaalla.

**Tulos**

2,3-dimerkaptopropan-1-sulfonaatin terapeuttinen käyttö kahdessa epäorgaanisen elohopean myrkytystapauksessa.

**Esimerkki 8.928**

Tiivistelmä: Kahdeksan kambodžalaisten pakolaisten itsetuhoista isoniatsidin yliannostustapausta tarkastellaan. Kaikille potilaille kehittyi yleistyneet kouristukset ja metabolinen asidoosi. Hoitoon kuului tukitoimia ja suonensisäistä pyridoksiinihydrokloridia. Kuolemantapauksia ei ollut. Kunkin potilaan psykiatrisessa arvioinnissa ilmeni tavanomaisia ja poikkeuksellisia elämän ja sosiaalisen sopeutumisen paineita. Indokiinalaiset maahanmuuttajat ovat isoniatsidin yliannostuksen riskiryhmä.

**Tulos**

Isoniatsidin yliannostus kambodžalaisessa väestössä Olmstedin piirikunnassa, Minnesotassa.

**Esimerkki 8.929**

Tiivistelmä: Huolimatta Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension -tutkimuksen selkeästä tuloksesta, joka osoitti ennakoivasti diastolisen verenpaineen hoidon hyödyn 95-109 mmHg:n alueella, retrospektiivinen analyysi, jossa koehenkilöt luokiteltiin tutkimuksen aikana saavutetun keskimääräisen diastolisen painetason mukaan, osoitti, että hoidosta ei ollut hyötyä alhaisemmilla keskimääräisillä keskimääräisillä diastolisilla paineilla ja että hoidon vaikutus oli negatiivinen korkeammilla paineilla. Keskimääräisen saavutetun diastolisen paineen mukaan tehty luokittelu aiheutti kuitenkin huomattavaa valikoitumisharhaa, mikä mitätöi takautuvan analyysin ja teki sekä hoidon haitallisesta vaikutuksesta että sen tehon puuttumisesta alhaisemmilla diastolisilla paineilla vääränlaisen.

**Tulos**

Tarve hoitaa lievää verenpainetautia. Australialaisen tutkimuksen tulosten virheellinen tulkinta.

**Esimerkki 8.930**

Tiivistelmä: Vaikka lantionpohjan tulehdussairaus on yleisin vakava infektio hedelmällisessä iässä olevien nuorten naisten keskuudessa Yhdysvalloissa, tämän taudin antibioottihoidon malleista ei ole saatavilla valtakunnallisia tietoja. Näiden mallien tutkimiseksi analysoimme yli 25 miljoonaa antibioottireseptiä lantionpohjan tulehdussairauden hoitoon vuosina 1966-1983 käyttäen National Disease and Therapeutic Index -tietokantaa. Useimmat potilaat saivat yhden antibiootin avohoitona. Yleisesti ottaen luonnollisten penisilliinien käyttö väheni selvästi, ja aminopenisilliinien käyttö yli kaksinkertaistui. Kefalosporiinit nousivat sairaalapotilaille useimmin määrätyiksi antibiooteiksi. Hoitotapojen valtakunnallinen seuranta voi auttaa tunnistamaan alueet, joilla tarvitaan parannuksia jatkuvan koulutuksen avulla.

**Tulos**

Lantion tulehdussairauden antibioottihoito. Yksityislääkäreiden suuntaukset Yhdysvalloissa vuosina 1966-1983.

**Esimerkki 8.931**

Tiivistelmä: Kaikkien Atlantan tautienvalvontakeskukselle ilmoitettujen hankitun immuunipuutosoireyhtymän (AIDS) sairastaneiden henkilöiden tiedot sisältävät kysymyksen työskentelystä terveydenhuollossa tai kliinisessä laboratoriossa. Toukokuun 1. päivänä 1986 yhteensä 922 (5,5 %) 16 748:sta aidsia sairastavasta aikuisesta ilmoitti työskentelevänsä tällaisissa tehtävissä. Näistä terveydenhuollon työntekijöistä 95 prosenttia kuului tunnustettuihin AIDSin riskiryhmiin; niiden osuus, joilla ei ole tunnistettua riskiä, ei ole kasvanut ajan myötä. Kaikki aids-potilaat (myös terveydenhuollon työntekijät), jotka eivät kuulu riskiryhmiin, ohjataan lisätutkimuksiin. Niistä 88 terveydenhuollon työntekijästä, joilla ei alun perin ilmoitettu olevan tunnistettua riskiä, kymmenen oli peräisin maista, joissa heteroseksuaalisen tartunnan uskotaan olevan merkittävässä asemassa. 17 henkilön osalta lisätietoja ei ollut saatavilla tai ne olivat puutteellisia. Niistä 61 henkilöstä, joista saatiin haastatteluja tai muita seurantatietoja, 44 (73 %) luokiteltiin uudelleen. Yksikään aidsia sairastava terveydenhuollon työntekijä ei ollut altistunut erityiselle työperäiselle altistumiselle, joka olisi voinut olla ihmisen immuunikatovirustartunnan lähde. Seurantatietojen tarkastelu tukee muita tutkimuksia, joiden mukaan ihmisen immuunikatoviruksen tarttumisriski työympäristössä on pieni.

**Tulos**

Terveydenhuoltohenkilöstön aidsin kansallinen seuranta.

**Esimerkki 8.932**

Tiivistelmä: Tässä tutkimuksessa selvitetään kattavan työterveyden edistämisohjelman ja terveydenhuollon kustannusten ja käytön välistä suhdetta. Kahden Johnson & Johnsonin työntekijäryhmän (N = 5192 ja N = 3259) kokemuksia, jotka olivat alttiina Live for Life -ohjelmalle, joka on kattava ohjelma, joka sisältää terveystarkastuksia, elämäntapojen parantamisohjelmia ja työpaikan muutoksia terveellisempien elämäntapojen tukemiseksi, verrattiin kontrolliryhmän (N = 2955) kokemuksiin viiden vuoden aikana. Lähtötasoerojen huomioon ottamiseksi kovarianssianalyyseillä saatiin korjattuja keskiarvoja sairaalahoitokustannusten, sairaalahoitojaksojen, sairaalapäivien, avohoitokustannusten ja muiden terveydenhuoltokustannusten osalta. Keskimääräiset vuotuiset sairaalahoitokustannusten nousut olivat 43 ja 42 dollaria kahdessa Live for Life -ryhmässä verrattuna 76 dollariin ei-Live for Life -ryhmässä. Live for Life -ryhmissä myös sairaalapäivien ja sairaalahoitojaksojen kasvu oli vähäisempää. Avohoidon tai muiden terveydenhuoltokustannusten osalta ei havaittu merkittäviä eroja.

**Tulos**

Työpaikan terveyden edistämisen vaikutus terveydenhuollon kustannuksiin ja käyttöön. Johnson & Johnsonin Live for Life -ohjelman arviointi.

**Esimerkki 8.933**

Tiivistelmä: Jotta saataisiin lisää tietoa ruokavalion fruktoosin ja sakkaroosin metabolisista vaikutuksista, 12 tyypin I ja 12 tyypin II diabeetikkoa ruokittiin satunnaistetun ristiintaulukoinnin mukaisesti kolmella isokalorisella (tai isoenergisellä) ruokavaliolla kahdeksan päivän ajan. Kolmesta ruokavaliosta 21 % energiasta oli fruktoosia, 23 % sakkaroosia ja lähes kaikki hiilihydraattien energia oli tärkkelystä. Sekä tyypin I että tyypin II koehenkilöillä fruktoosiruokavalio johti merkittävästi alhaisempiin yhden ja kahden tunnin postprandiaalisiin plasman glukoosipitoisuuksiin, plasman keskimääräisiin kokonaisglukoosipitoisuuksiin ja glukoosin erittymiseen virtsaan kuin tärkkelysruokavalio. Sakkaroosi- ja tärkkelysruokavalion välillä ei ollut merkittäviä eroja missään glykeemisen kontrollin mittarissa kummassakaan koeryhmässä. Fruktoosi- ja sakkaroosiruokavaliot eivät lisänneet merkittävästi seerumin triglyseridiarvoja verrattuna tärkkelysruokavalioon, mutta molemmat lisäsivät seerumin postprandiaalisia laktaattiarvoja. Päätelmämme on, että muiden hiilihydraattilähteiden lyhytaikainen korvaaminen diabeetikon ruokavaliossa fruktoosilla parantaa glykeemistä kontrollia, kun taas sakkaroosilla korvaaminen ei huononna glykeemistä kontrollia.

**Tulos**

Ruokavalion fruktoosin ja sakkaroosin metaboliset vaikutukset tyypin I ja II diabeetikoilla.

**Esimerkki 8.934**

Tiivistelmä: Esittelemme tapauksen, jossa pansinuiitti, johon liittyy orbitaalinen osallistuminen, liittyy allergiseen reaktioon Curvularia (Cochliobolus) lunata -sienelle. Diagnoosin avaintekijöihin kuuluivat poskionteloiden limakalvojen hallitseva eosinofiilinen vaste, sienihyfoja sisältävän tyypillisen limaisen eksudaatin esiintyminen, perifeerisen veren eosinofilia, seerumin saostumat C lunata -bakteeria vastaan, kohonneet seerumin kokonais- ja Curvularia-spesifiset IgE- ja IgG-pitoisuudet sekä välitön ihon reaktiivisuus C lunata -antigeenille. Tämä raportti viittaa siihen, että liioiteltu allerginen reaktio olisi otettava huomioon pansinuiitin patogeneesissä. Sienihyfojen esiintymisen sivuontelon limakalvonäytteissä pitäisi varoittaa lääkäriä tämän taudin mahdollisuudesta. Tällaisten potilaiden sinussieniviljelyä sekä perusteellista immunologista arviointia suositellaan.

**Tulos**

Allerginen sino-orbitaalinen mykoosi. Kliininen ja immunologinen tutkimus.

**Esimerkki 8.935**

Tiivistelmä: Aiemmat tutkimukset trisyklisten masennuslääkkeiden vaikutuksesta vasemman kammion toimintaan masentuneilla potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea kammion vajaatoiminta, ovat keskittyneet pääasiassa imipramiinihydrokloridiin. Aikaisemmassa tutkimuksessa havaitsimme, että vaikka imipramiinilla ei ollut vaikutusta ejektiofraktioon ensimmäisen läpikäynnin radionuklidiangiografialla mitattuna, 50 prosenttia potilaista ei voinut sietää hoitoa lääkkeen aiheuttaman sietämättömän ortostaattisen hypotension vuoksi. Nortriptyliinihydrokloridi on tehokas masennuslääke, joka aiheuttaa masennuspotilailla, joilla ei ole sydänsairautta, huomattavasti vähemmän ortostaattista hypotensiota kuin imipramiini. Nähdäksemme, voitaisiinko tämä etu turvallisesti ulottaa koskemaan potilaita, joilla on sydämen vajaatoiminta, mittasimme nortriptyliinin vaikutusta ejektiofraktioon ja verenpaineeseen 21 masennuspotilaalla, joilla oli vasemman kammion vajaatoiminta. Ejektiofraktio ei muuttunut nortriptyliinihoidon vaikutuksesta, ja ortostaattinen hypotensio kehittyi vain yhdelle (5 %) potilaalle 21 potilaasta. Nortriptyliini osoittautuu suhteellisen turvalliseksi masennuksen hoidoksi potilailla, joilla on vasemman kammion vajaatoiminta.

**Tulos**

Nortriptyliini masennuspotilailla, joilla on vasemman kammion vajaatoiminta.

**Esimerkki 8.936**

Tiivistelmä: Analysoimme 15 438 peräkkäisen sairaalahoidossa olevan potilaan tiedot, joita seurattiin Bostonin yhteisessä lääkevalvontaohjelmassa kesäkuusta 1975 kesäkuuhun 1982, määrittääksemme vuodesta 1975 lähtien käyttöön otettujen lääkkeiden aiheuttamien allergisten ihoreaktioiden määrän sekä vahvistaaksemme ja laajentaaksemme aiemmassa tutkimuksessa tehtyjä havaintoja, joka koski 22 227 potilasta. Reaktioita ilmeni 358 kappaletta 347 potilaalla, joten kokonaisreaktioiden osuus potilaista oli 2,2 prosenttia. Kukin potilas sai keskimäärin kahdeksan eri lääkettä. Ihottumat johtuivat 51 lääkkeestä, ja 75 prosenttia allergisista ihoreaktioista johtui antibiooteista, verivalmisteista ja inhaloitavista limanerityslääkkeistä. Amoksisilliini (51,4 reaktiota tuhatta altistunutta potilasta kohti), trimetopriimi-sulfametoksatsoli (33,8/1000) ja ampisilliini (33,2/1000) aiheuttivat eniten reaktioita. Lääkekohtaiset reaktiot vaihtelivat nollasta 51,4:ään 1000:ta potilasta kohti, ja ne määritettiin 180 lääkkeelle tai lääkeryhmälle. Nämä tulokset tarjoavat lääkäreille kvantitatiivisia tietoja, joista on hyötyä kliinisessä päätöksenteossa, kun lääkkeiden aiheuttamia eksanteemeja, urtikariaa tai yleistä kutinaa esiintyy.

**Tulos**

Lääkkeen aiheuttamat ihoreaktiot. Raportti Bostonin yhteistyöhön perustuvasta huumausaineiden valvontaohjelmasta, joka koski 15 438 peräkkäistä sairaalahoitoa vuosina 1975-1982.

**Esimerkki 8.937**

Tiivistelmä: Niiden keuhkosyöpäpotilaiden ennuste, jotka eivät ole ehdolla leikkaukseen, on yleensä huono. Tämän potilasryhmän hengitysvajauksen epäsuotuisaa luonnollista kulkua on ehdotettu syyksi. Analysoimme 46 peräkkäisen primaarista keuhkosyöpää sairastavan potilaan lopputulosta, joihin käytettiin mekaanista hengityskonetta. Vaikka seitsemän potilasta saatiin lopulta vieroitettua hengityskoneesta ja he elivät vähintään 24 tuntia, kolme heistä kuoli ennen sairaalasta kotiutumista. Loput 39 potilasta kuolivat hengityskoneen käytön aikana. Potilaan ikä, kasvainsolutyyppi ja hengitysvajauksen etiologia eivät eronneet merkittävästi vieroitettujen ja vieroittamattomien ryhmien välillä. Mekaanisen ventilaation kestossa havaittiin ero: yksikään vieroitettavista potilaista ei tarvinnut mekaanista ventilaatiota yli kuuden päivän ajan (vaihteluväli 2-6 päivää). Ei-kirurgisen keuhkosyöpäpotilaan hengitysvajaus on huono ennuste, ja potilaiden valinnan mekaaniseen ventilaatioon olisi oltava konservatiivista.

**Tulos**

Keuhkojen vajaatoiminnan vuoksi mekaanista ventilaatiota tarvitsevien keuhkosyöpäpotilaiden tulokset.

**Esimerkki 8.938**

Tiivistelmä: Tässä tutkimuksessa kuvataan ulkomaalaisten lääketieteellisen koulun suorittaneiden kohorttia, jotka osallistuivat ensimmäisen kerran American Board of Internal Medicinein (ABIM) vuoden 1982 sertifiointikokeeseen, verrataan heidän suoritustaan yhdysvaltalaisten lääketieteellisen koulun suorittaneiden suorituksiin, kuvataan eroja Yhdysvaltojen kansalaisten ja ulkomaalaisten FMG:iden välillä ja tutkitaan, mitkä taustatekijät ennustavat menestystä ABIM-kokeessa. Tämän tutkimuksen tiedot saatiin yhdistämällä ulkomaalaisten lääketieteen tutkinnon suorittaneiden koulutuskomission säilyttämät tiedot ABIM:n tietoihin. Suurin osa vuonna 1982 ensimmäistä kertaa ABIM-tutkintoon osallistuneista FMG:istä oli koulutukseltaan ja kansalaisuudeltaan aasialaisia, mutta huomattava vähemmistö oli Euroopassa koulutettuja Yhdysvaltain kansalaisia. FMG:t saivat huonommat pisteet ja ohjelmapäälliköiden arviot kuin yhdysvaltalaiset lääketieteellisestä korkeakoulusta valmistuneet, ja he osallistuivat erityyppisiin koulutusohjelmiin. Yhdysvaltojen kansalaisten FMG-opiskelijat olivat hyvin samankaltaisia kuin ulkomaalaisten FMG-opiskelijat. ABIM-tutkinnossa hyvin menestyneet ulkomaalaiset lääketieteellisen korkeakoulun suorittaneet olivat menestyneet hyvin Educational Commission for Foreign Medical Graduates -tutkinnossa, ja heidän residenssiohjelmiensa johtaja oli antanut heille korkeat arvosanat.

**Tulos**

Ulkomaalaisten lääketieteen tutkinnon suorittaneiden suoriutumisen ennustavat tekijät vuoden 1982 sisätautien sertifiointikokeessa.

**Esimerkki 8.939**

Tiivistelmä: Lääketieteellistä uraa suunnittelevien henkilöiden on punnittava useita tekijöitä päätöksissään. Heidän on yhä useammin ymmärrettävä terveydenhuollon sosioekonomisen ympäristön luonne, mukaan lukien muiden lääkäreiden ja muiden terveydenhuollon ammattihenkilöiden kanssa käytävän kilpailun laajuus, terveydenhuoltolaitosten, hallituksen ja ulkopuolisten maksajien autonomian aste, demografisten tai teknologisten muutosten vaikutus sekä lääkärin ammatin harjoittamisen taloudelliset näkökohdat. Tässä raportissa analysoidaan lääketieteen toimintaympäristöä ja korostetaan niitä tekijöitä, jotka ovat tärkeimpiä lääketieteen opiskelijoille ja erikoistuville lääkäreille. Siinä keskitytään lääkärin uran kolmeen vaiheeseen: lääketieteellisen koulutuksen hankkimiseen, lääkärin ammatin aloittamiseen ja elinkelpoisen vastaanoton ylläpitämiseen.

**Tulos**

Terveydenhuolto siirtymävaiheessa. Seuraukset nuorille lääkäreille. Pitkän aikavälin suunnittelu- ja kehitysneuvosto.

**Esimerkki 8.940**

Tiivistelmä: Potilailla, joilla on pahanlaatuisia lymfoproliferatiivisia sairauksia, eli kroonista lymfaattista leukemiaa ja lymfoomaa, todettiin olevan korkeampi porfobilinogeenideaminaasi (PBGD) -aktiivisuus perifeerisissä lymfosyyteissään kuin normaaleilla kontrollihenkilöillä, potilailla, joilla on muita pahanlaatuisia kasvaimia, ja potilailla, joilla on erilaisia tartuntatauteja. Testin spesifisyys oli 99 % ja herkkyys 87 %. Testin herkkyys oli 100 % kroonista lymfaattista leukemiaa sairastavilla potilailla ja 82 % lymfoomapotilailla. PBGD-määritysten diagnostinen arvo osoitettiin prospektiivisessa tutkimuksessa, joka koski potilasryhmää, joka arvioitiin tuntemattoman kuumeen, anemian tai muiden perustuslaillisten oireiden vuoksi, joihin liittyi tai ei liittynyt lymfadenopatiaa tai välikarsinan massaa. Positiivinen ja negatiivinen ennustearvo näillä potilailla oli 91 % ja 100 %. Lähes kaikilla remissiossa olevilla potilailla entsyymiaktiivisuus oli normaali. Lymfosyyttien PBGD-määrityksillä voi myös olla merkitystä määritettäessä, milloin lääkehoito on lopetettava tai aloitettava uudelleen.

**Tulos**

Lisääntynyt porfobilinogeenideaminaasiaktiivisuus pahanlaatuisia lymfoproliferatiivisia sairauksia sairastavilla potilailla. Hyödyllinen diagnostinen testi.

**Esimerkki 8.941**

Tiivistelmä: Oregonin maatilalle suuntautuneen retriitin jälkeen 19 opiskelijaa 31:stä sairastui akuuttiin ruoansulatuskanavan sairauteen. Campylobacter jejuni -infektio tunnistettiin kaikilla sairastuneilla opiskelijoilla, ja se aiheutti oireettomia infektioita kolmelle muulle. Yhteensä 22 (88 %) 25 opiskelijasta, jotka käyttivät raakamaitoa ensimmäistä kertaa, sai tartunnan, kun taas kahdesta opiskelijasta, jotka eivät olleet käyttäneet raakamaitoa, kukaan ei saanut tartuntaa. Kymmenen kroonisesti raakamaitoa käyttäneen henkilön joukossa yksikään ei sairastunut, mikä on silmiinpistävä ero 25:n akuutisti altistuneen opiskelijan 76 prosentin tartuntaprosenttiin verrattuna. Nautitun raakamaidon määrä oli suorassa yhteydessä sairauden esiintymiseen ja vakavuuteen. Akuutisti tartunnan saaneiden opiskelijoiden C jejuni -spesifisten immunoglobuliinien pitoisuudet nousivat merkittävästi, kun taas altistumattomilla henkilöillä havaitut alhaiset vasta-ainepitoisuudet eivät nousseet. Sitä vastoin kroonisesti raakamaidolle altistuneiden henkilöiden akuutin vaiheen seeruminäytteissä havaittiin kohonneita C jejuni -vasta-ainepitoisuuksia. Nämä havainnot osoittavat, että krooninen raakamaidon käyttö on yhteydessä kohonneisiin C jejuni -spesifisten seerumin vasta-aineiden pitoisuuksiin ja immuniteettiin oireista infektiota vastaan.

**Tulos**

Immuniteetin vaikutus raakamaitoon liittyvään kampylobakteeri-infektioon.

**Esimerkki 8.942**

Tiivistelmä: Texasin yliopiston lääketieteellisessä tiedekunnassa Houstonissa meillä oli ainutlaatuinen tilaisuus tutkia 50 opiskelijan, jotka alun perin hylättiin lääketieteellisestä tiedekunnasta, suorituskykyä lääketieteellisen opetussuunnitelman ja yhden vuoden jatkokoulutuksen aikana. Jokaista oli haastatellut sama sisäänottokomitea, joka oli aiemmin valinnut 150 opiskelijaa perinteisellä menettelyllä. Kun alun perin hyväksyttyjen ja alun perin hylättyjen ryhmiä verrattiin toisiinsa, akateemiset ja demografiset muuttujat selittivät vain 28 prosenttia ryhmien eroista. Ryhmien eroista 72 prosenttia, jota tutkittavat muuttujat eivät selittäneet, oletettiin liittyvän valintalautakunnan mieltymyksiin. Ryhmien välillä ei ollut merkittäviä eroja, kun tarkastellaan poistumaa sekä prekliinistä ja kliinistä suorituskykyä lääketieteellisessä tiedekunnassa ja yhden vuoden jatkokoulutuksessa. Havainnot viittaavat siihen, että perinteinen haastatteluprosessi ei todennäköisesti paranna lääketieteen hakijoiden suorituskyvyn ennustamista.

**Tulos**

Alun perin hylätyistä opiskelijoista lääketieteellisessä tiedekunnassa suoriutuminen.

**Esimerkki 8.943**

Tiivistelmä: Mittasimme porfobilinogeenideaminaasientsyymin aktiivisuutta 222 henkilön punasoluissa. Akuuttia intermittoivaa porfyriaa sairastavista 107 potilaasta 97:llä entsyymiaktiivisuus oli alle normaalin rajan, kun taas muun tyyppistä porfyriaa sairastavista 56 potilaasta 55:llä aktiivisuus oli normaali. Tämä korostaa tämän testin hyödyllisyyttä akuutin ajoittaisen porfyrian diagnoosin varmistamisessa. Entsyymiaktiivisuuden mittaaminen 41 perheessä, joissa esiintyy akuuttia ajoittaista porfyriaa, osoitti, että puutteellinen aktiivisuus periytyy autosomaalisena dominanttipiirteenä. Perhetutkimuksissa tunnistettiin monia geenivirheen piileviä kantajia, mikä mahdollistaa asianmukaiset varotoimet mahdollisesti tappavien porfyriakohtausten välttämiseksi.

**Tulos**

Punasolujen porfobilinogeenideaminaasi akuutin ajoittaisen porfyrian arvioinnissa [julkaistu erratum ilmestyy julkaisussa JAMA 1987 Mar 13;257(10):1332].

**Esimerkki 8.944**

Tiivistelmä: Ibuprofeenihoidon aloittamisen jälkeen 45-vuotiaalle naiselle kehittyi lihasheikkoutta ja -arkuutta, johon liittyi rabdomyolyysi ja joka huipentui hengitysvajaukseen. Lihasbiopsianäytteessä todettiin vacuolaarinen myopatia sekä selvästi vähentynyt lihaskarnitiinipitoisuus ja karnitiinipalmitoyltransferaasiaktiivisuus. Toipumisen jälkeen lihaksen karnitiinipitoisuus oli normaali, mutta karnitiinipalmitoyylitransferaasiaktiivisuus oli edelleen epänormaalin alhainen. Potilaasta eristettyjen lihasmitokondrioiden palmitoyyli-koentsyymi A:n ja karnitiinin suhde palmitoyylikarnitiinin hapettumiseen oli selvästi vähentynyt. Päätelmämme on, että lihasten ohimenevästi alentunut karnitiinipitoisuus yhdessä karnitiinipalmitoyltransferaasi-A:n osittaisen puutteen kanssa johti rabdomyolyysin ja hengitysvajauksen syntyyn ja että ibuprofeeni saattoi olla kliinisen tapahtuman alkuunpanija.

**Tulos**

Lihasten osittainen karnitiinipalmitoyylitransferaasi-A:n puutos. Rabdomyolyysi, joka liittyy lihaksen karnitiinipitoisuuden ohimenevään alenemiseen ibuprofeenihoidon jälkeen.

**Esimerkki 8.945**

Tiivistelmä: Tutkiaksemme potilaiden mieltymyksiä lääkärin pukeutumiseen ja etikettiin haastattelimme 200 potilasta Bostonin ja San Franciscon opetussairaaloiden yleislääketieteellisissä palveluissa. Näistä 200 potilaasta 65 prosenttia oli sitä mieltä, että lääkäreiden tulisi käyttää valkoista takkia, 27 prosenttia sitä mieltä, että lääkäreiden ei tulisi käyttää tennistossuja, 52 prosenttia sitä mieltä, että lääkäreiden ei tulisi käyttää farkkuja, 37 prosenttia sitä mieltä, että mieslääkäreiden tulisi käyttää solmiota, ja 34 prosenttia sitä mieltä, että naislääkäreiden tulisi käyttää mekkoa tai hametta. Neljäkymmentä prosenttia potilaista halusi, että lääkärit puhuttelevat heitä etunimellä, mutta vain 10 prosenttia potilaista halusi puhutella lääkäreitä etunimellä. Samanaikainen postitettu kyselytutkimus, johon osallistui 74 lääkäreiden henkilökuntaan kuuluvaa kahden sairaalan lääkäreitä, osoitti, että lääkärien pukeutumisessa ja potilaiden puhuttelussa oli suuria eroja kummassakin sairaalassa. Näin ollen monilla sisätautilääkäreillä oli tavat, jotka eivät olleet yhtä muodollisia kuin huomattava osa potilaista halusi.

**Tulos**

Potilaiden ja hoitohenkilökunnan asenteet lääkärin pukeutumista ja etikettiä kohtaan.

**Esimerkki 8.946**

Tiivistelmä: Urospuolisia Sprague-Dawley-rotteja pidettiin korkean proteiinipitoisuuden (60 %), normaalin proteiinipitoisuuden (20 %), alhaisen proteiinipitoisuuden (5 %) tai proteiinittomuuden (0 %) ruokavaliolla kahden tai neljän viikon ajan ennen 45 minuutin munuaisiskemiaa, joka aiheutettiin munuaiskierukan kiinnittämisellä. Suurin osa (93 %) korkean proteiinipitoisuuden ruokavaliota saaneista rotista kuoli kolmen päivän kuluessa munuaisiskemiasta. Lisäksi 69 prosenttia normaalia proteiiniruokavaliota saaneista rotista kuoli, useimmat ennen neljättä päivää iskemian jälkeen. Sitä vastoin 88 prosenttia matalaa proteiinipitoista ruokavaliota saaneista rotista jäi eloon, vaikka joillakin niistä seerumin kreatiniinipitoisuus oli koholla jopa 1-2 viikkoa iskemiasta. Lopuksi kaikki rotat, jotka eivät saaneet proteiinipitoista ruokavaliota, jäivät eloon, ja useimmilla (75 %) seerumin kreatiniiniarvot olivat normaalit neljäntenä päivänä iskemiasta. Runsaasti proteiinia sisältävien ja normaaliin proteiiniin sopeutuneiden rottien ruokavalion siirtäminen proteiinittomaan ruokavalioon välittömästi iskemian jälkeen ei parantanut postiskeemistä eloonjäämistä. Myöskään ei-proteiiniin sopeutuneiden rottien ruokavalion vaihtaminen korkeaproteiiniseen ruokavalioon välittömästi iskemian jälkeen ei vaikuttanut merkittävästi iskemian jälkeiseen toipumiseen. Kun rottia pidettiin proteiinittomalla ruokavaliolla lyhyemmän aikaa ennen iskemiaa, havaittiin, että noin viikko tällä ruokavaliolla on tarpeen maksimaalisen suojan saamiseksi akuutilta munuaisten vajaatoiminnalta iskemian jälkeen. Nämä havainnot osoittavat, että ruokavalion proteiinilla on dramaattinen vaikutus ennen iskemian aiheuttamaa akuuttia munuaisten vajaatoimintaa, ja ne viittaavat siihen, että preoperatiivisen proteiinin saannin tulisi olla tärkeä näkökohta niissä tilanteissa, joissa on alttius postoperatiiviseen akuuttiin munuaisten vajaatoimintaan.

**Tulos**

Ruokavalion proteiini ennen munuaisten iskemiaa vaikuttaa dramaattisesti postiskeemiseen munuaisten toimintaan.

**Esimerkki 8.947**

Tiivistelmä: Dialyysipotilailla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että alumiinin (Al) kertymisellä luuhun on merkittävä rooli osteomalasian patogeneesissä. On ehdotettu, että deferoksamiinista (DFO) voisi olla hyötyä alumiinin aiheuttaman osteomalasian hoidossa. Nämä tutkimukset tehtiin neljällä ureemisten rottien ryhmällä sen määrittämiseksi, onko DFO:lla ja/tai Al:n annon lopettamisella vaikutusta luun histomorfometriaan ja veren kemiallisiin arvoihin. Ryhmät olivat: 1) ureeminen kontrolli 2) alumiini (0,75-1,0 mg/rotta i.p., viisi kertaa viikossa 12 viikon ajan): 3) alumiini + DFO, kahdentoista viikon jälkeen Al:n käyttö lopetettiin ja rotat saivat DFO:ta (75 mg/rotta kaksi kertaa viikossa yhdeksän viikon ajan); 4) alumiini + aika, kahdentoista viikon jälkeen Al:n käyttö lopetettiin ja rotat uhrattiin yhdeksän viikon jälkeen. Al:ta saaneilla rotilla havaittiin korkeita seerumin ja luun Al-pitoisuuksia ja alhaisia PTH-pitoisuuksia. Luun histologiassa havaittiin Al:n esiintyminen mineralisaatiorintamalla, epänormaali tetrasykliinin hyväksikäyttö ja osteoidin lisääntyminen. DFO-hoito ei muuttanut merkittävästi luun Al-pitoisuutta, mutta sekä DFO-hoito että Al-hoidon lopettaminen käänsivät edellä kuvatut vauriot kohti normaalia. Yhteenvetona voidaan todeta, että näiden tutkimusten perusteella DFO:n ja/tai Al:n antamisen lopettaminen rotille, joiden munuaisten toiminta on noin 30 prosenttia, parantaa huomattavasti alumiinin aiheuttamaa osteomalasiaa.

**Tulos**

Alumiinialtistuksen lopettamisen vaikutukset alumiinin aiheuttamaan osteomalasiaan.

**Esimerkki 8.948**

Tiivistelmä: Proksimaalisten suorien tubulusten (PST) on osoitettu olevan tärkeä nefronisegmentti munuaisten ammoniakkituotannossa. Glutamiinin (ammoniakkituotannon substraatti) kuljetuksen luonteen selvittämiseksi PST:ssä mitattiin sekä luminaalista resorptiota että glutamiinin peritubulaarista ottoa eristetyssä kanin PST:ssä. Luminaalinen glutamiinin resorptio (Jgln) mitattiin eri perfuusion glutamiinipitoisuuksilla (0,05-20 mM) 38 asteen C:ssa ja 12 asteen C:ssa. 12 asteen C:ssa mitatut Jgln-arvot olivat verrannollisia keskimääräisiin luminaalisiin glutamiinipitoisuuksiin. Tämän virtauksen ajateltiin olevan passiivinen glutamiinivirtaus. Virtauksen, joka saatiin vähentämällä passiivinen glutamiinivirta 38 asteen C:ssa mitatusta Jgln:stä, ajateltiin olevan aktiivista luminaalista resorptiota. Tämä vuo osoitti kyllästymiskinetiikkaa (Vmax 20,9 pmol min-1 X mm-1, km 5,2 mM). Kun kylvyn pH (HCO3) laskettiin 7,4:stä 6,8:aan, Jgln ei muuttunut lainkaan tai laski hieman (12 %) perfuusion glutamiinipitoisuuksilla 0,05 ja 5 mM. Kun perfuusion pH-arvo (HCO3) laskettiin 7,4:stä 6,8:aan, Jgln:ssä havaittiin pieni lasku (10 %) 5 mM:n perfuusion glutamiinipitoisuudella. Peritubulaarinen glutamiinin otto määritettiin eristetyissä ei-perfusoituneissa PST:ssä, joita inkuboitiin 5-50 minuuttia [14C]-glutamiinia sisältävässä liuoksessa. Kun soluja inkuboitiin pH 7,4 HCO3-puskuriliuoksessa, solujen ja väliaineen 14C-pitoisuuksien suhde oli suurempi kuin yksikkö (3,83 +/- 0,34, P alle 0,001) 5 minuutissa ja saavutti maksimin (11,37 +/- 1,13) 30 minuutissa.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS)

**Tulos**

Glutamiinin kuljetus kanin proksimaalisessa suorassa tubuluksessa: akuutin happaman pH:n vaikutus.

**Esimerkki 8.949**

Tiivistelmä: Urospuolisilla Wistar-rotilla mitattiin munuaisten adenosiinitrifosfaattia (ATP), epäorgaanista fosfaattia (Pi) ja solunsisäistä pH:ta 31 fosforin ydinmagneettiresonanssilla (31P NMR) ja korreloitiin munuaisten toiminnan kanssa ennen 30-40 minuutin hemorragista hypotensiota, sen aikana ja tunnin ajan sen jälkeen. Eläimillä, joilla nämä aineenvaihduntatuotteet eivät muuttuneet hypotension aikana, uudelleensiirto palautti välittömästi normaalin munuaistoiminnan. Kun aineenvaihduntatuotteiden muutoksia havaittiin hypotension aikana, ne tapahtuivat äkillisesti, ja vakava ATP:n ehtyminen, piin kertyminen ja solunsisäinen asidoosi ilmenivät lähes samanaikaisesti. Tämän suuruisiin metabolisiin muutoksiin liittyi aina munuaisten toimintahäiriö hypotensiota seuraavana ajanjaksona, jota esiintyi, vaikka biokemiallisen muutoksen kesto oli vain 10-15 minuuttia. Hypotensioiden jälkeisen munuaistoiminnan poikkeavuudet muistuttavat ihmisen akuutissa tubulusnekroosissa (ATN) havaittua muutosmallia: glomerulussuodatusnopeuden (GFR) lasku, virtsaneritys, joka vaihtelee polyuriasta oliguriaksi, virtsan ja plasman inuliinin suhteen pieneneminen, virtsan natriumpitoisuuden nousu, natriumin fraktioerityksen lisääntyminen ja kaliumin fraktioerityksen lisääntyminen. On oletettu, että muutokset munuaissolujen energiatilanteessa verenvuotohypotension aikana erottavat munuaisten vajaatoimintaa edeltävän vajaatoiminnan varhaisesta tai alkavasta ATN:stä.

**Tulos**

Akuutti munuaisten vajaatoiminta verenvuotohypotensiossa: soluenergiat ja munuaisten toiminta.

**Esimerkki 8.950**

Tiivistelmä: Jaettua hydronefroottista munuaisvalmistetta käytettiin paikallisesti annostellun dopamiinin vaikutusten suoraan havainnoimiseksi munuaisten verisuonten halkaisijoihin in vivo. Dopamiini (1 X 10(-6) - 3 X 10(-5) M) sai aikaan pitoisuusriippuvaisen laajentumisen kaarevissa ja interlobulaarisissa valtimoissa sekä afferenteissa arterioleissa. Myös glomerulusten lähellä olevat efferentit arteriolit laajenivat dopamiinin vaikutuksesta, mutta laajeneminen oli vähäisempää kuin preglomerulaarisissa verisuonissa. Suuremmat dopamiinipitoisuudet (3 X 10(-4) ja 1 X 10(-3) M) aiheuttivat vaihtelevampia vaikutuksia, ja kaarevien ja interlobulaaristen valtimoiden sekä glomeruluksista etäällä sijaitsevien afferenttien ja efferenttien valtimoiden läpimitta pieneni. Haloperidoli-esikäsittelyn jälkeen dopamiini (1 X 10(-6) - 1 X 10(-4) M) ei laajentanut yhtään pre- tai postglomerulaarista verisuonisegmenttiä, mutta pre- ja postglomerulaaristen supistumissuuntaus ei poistunut korkeammilla dopamiinipitoisuuksilla. Fentolamiinin ja propranololin esikäsittely lisäsi pre- ja postglomerulaaristen verisuonten (lukuun ottamatta afferentteja arterioleja lähellä glomeruleita ja efferentteja arterioleja lähellä lähdepisteitä) laajentumisreaktiota dopamiinille (3 X 10(-5) ja 1 X 10(-4) M) ja poisti korkeiden dopamiinipitoisuuksien aiheuttamat halkaisijan pienenemiset. Nämä tiedot osoittavat, että dopamiinin laajentava vaikutus välittyy vuorovaikutuksesta spesifisten dopaminergisten reseptorien kanssa, kun taas alfa- ja beeta-adrenergiset reseptorit näyttävät välittävän suurilla dopamiinipitoisuuksilla havaittua supistavaa vaikutusta. Dopamiinin kokonaisvaikutus munuaisverisuonten halkaisijoihin näyttää siten riippuvan useiden reseptorien välittämien laajentavien ja supistavien ärsykkeiden tasapainosta.

**Tulos**

In vivo munuaisten mikroverisuonten vasteet dopamiinille.

**Esimerkki 8.951**

Tiivistelmä: Tutkimme jatkuvan ambulatorisen peritoneaalidialyysin (CAPD) vaikutuksia ureemisen luusairauden histologisiin oireisiin. Kahdeltatoista potilaalta otettiin luubiopsia välittömästi ennen tällaisen hoidon aloittamista ja sen jälkeen vuoden ajan. Niillä, joilla oli suurempia määriä ei-mineralisoitunutta luumatriksia (osteoidi), suhteellinen osteoidin tilavuus, keskimääräinen osteoidisauman leveys ja osteoidin kokonaispinta-ala pienenivät. Lisäksi mineralisaation kineettisten markkereiden (tetrasykliini) käytön avulla voitiin osoittaa, että CAPD yleensä vähensi ei-mineralisoituneen luumatriisin määrää lyhentämällä mineralisaation viiveaikaa (eli aikaa orgaanisen matriisin laskeutumisesta sen mineralisaatioon). Histomorfologian muutokset näyttivät tapahtuvan luun alumiinista riippumatta. Nämä tiedot osoittavat, että CAPD parantaa yleisesti yksittäisten osteoblastien mineralisaatiokykyä, ja viittaavat siihen, että tällainen hoito on hyödyllistä ureemisen luuston kannalta.

**Tulos**

Jatkuva ambulatorinen peritoneaalidialyysi ja luu.

**Esimerkki 8.952**

Tiivistelmä: Monien lääkkeiden ja endogeenisten metaboliittien sitoutuminen seerumin albumiiniin on heikentynyt ihmisillä ja eläimillä, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Ureemisista nesteistä on uutettu tuntemattomia munuaisten vajaatoiminnassa pidättyviä liuottimia. Kun ne lisätään normaaliin plasmaan, ne aiheuttavat samanlaisen sitoutumisvaurion. Samanlainen aktiivisuus voidaan uuttaa normaalista virtsasta. Olemme kehittäneet uutto- ja puhdistustekniikoita, joiden avulla saimme normaaleista ihmisvirtsoista kolme sitoutumista estävää ligandia, joita oli riittävä määrä ja korkea puhtausaste. Ligandien kemiallisen identiteetin määrittämiseksi on sovellettu tiukkoja menetelmiä. Puhdistusvaiheet koostuivat seuraavista vaiheista: adsorptio pH:ssa 3,0 polystyreeni-divinyylibentseenihartsiin (XAD-2); eluointi hartsista metanolilla, jota seurasi kuivaus ja liuottaminen laimeaan muurahaishappoon; SP-Sephadexin läpi kulkeminen kationien, erityisesti kellanruskeiden pigmenttien, poistamiseksi; adsorptio anioninvaihtajaan QAE-Sephadex ja erottelu kolmeen inhibitorisen aktiivisuuden vyöhykkeeseen muurahaishappogradientin avulla; puhdistus homogeenisuuteen C-8- tai C-18-piioksidipohjaisella käänteisfaasi-kromatografialla. Käyttämällä tätä eristysmenetelmää, jota seurasi massaspektroskopia ja ydinmagneettisen resonanssin spektroskopia, olemme osoittaneet, että sitoutumista estävä aktiivisuus ei johdu yhdestä ligandista vaan aromaattisten happojen perheestä. Tähän mennessä sitoutumisen estäjiksi on tunnistettu hippuraatti, beta-(m-hydroksifenyyli)-hydraakrylaatti ja p-hydroksifenyyliasetaatti. Muita aktiivisia ligandeja on vielä tunnistamatta.

**Tulos**

Plasman ligandin sitoutumisen estäjien eristäminen ja kemiallinen tunnistaminen.

**Esimerkki 8.953**

Tiivistelmä: Ei-erittävillä kirroosipotilailla, jotka on määritelty kyvyttömyydellä erittää normaalisti tavanomaista vesikuormitusta, on vaihtelevia vasteita pään ulkopuolelle upotetulle vedelle. Viidentoista tällaisen potilaan hemodynaamista, hormonaalista ja munuaisten toiminnallista tilaa analysoitiin suhteessa veden erittymiseen pää ulospäin suuntautuvan veden upottamisen aikana. Ryhmän 1 potilaat (N = 7) erittivät kaikki alle 40 % vesikuormituksesta upotuksen aikana, kun taas ryhmän 2 kaikilla kahdeksalla potilaalla erittyminen oli yli 40 %. Ryhmän 1 potilailla oli ryhmään 2 verrattuna enemmän askitesta, enemmän diureettiresistenssiä, alhaisempi seerumin natriumpitoisuus (125 +/- 2 vs. 130 +/- 1 mEq/litra, P alle 0,05) ja heikompi veden erittyminen lähtötilanteessa (12,9 +/- 1,2 vs. 35,9 +/- 5,9 % vesikuormituksesta viidessä tunnissa, P alle 0,005). Systeemiset hemodynaamiset vasteet veden upottamiseen olivat samanlaisia molemmissa ryhmissä. Glomerulussuodatusnopeus ja munuaisplasman virtaus olivat merkittävästi heikentyneet ryhmän 1 potilailla (inuliinipuhdistuma 28 +/- 6 vs. 62 +/- 9 ml/min/1,73 m2, P alle 0,05; para-aminohippuraattipuhdistuma 212 +/- 35 vs. 357 +/- 37 ml/min, P alle 0,05). Concentrations of plasma vasopressin (1.7 +/- 0.5 vs. 0.8 +/- 0.1 pg/ml, P less than 0.05), renin (8.6 +/- 1.7 vs. 3.8 +/- 0.9 ng/ml/hr, P less than 0.05), aldosterone (82 +/- 14 vs. 39 +/- 10 ng/dl, P less than 0.05) ja noradrenaliini (1155 +/- 183 vs. 603 +/- 126 pg/ml, P alle 0,05) olivat kaikki merkitsevästi korkeammat ryhmän 1 kuin ryhmän 2 potilailla veden upottamisen aikana.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Tekijät, jotka määrittävät munuaisten vasteen vedessä upottamiselle ei-ekskreettisillä kirroosipotilailla.

**Esimerkki 8.954**

Tiivistelmä: Kahdeksantoista potilasta, joilla oli virtsahapon aiheuttama nefrolitiaasi (kuudella oli pelkkiä virtsahappokiviä ja 12:lla sekä virtsahappo- että kalsiumkiviä), sai pitkäaikaista hoitoa (1-5,33 vuotta, keskimäärin 2,78 vuotta) kaliumsitraatilla (30-80 mEq/vrk, yleensä 60 mEq/vrk). Virtsan pH nousi hoidon aikana alhaisesta (5,30 +/- 0,31 SD) normaaliin (6,19-6,46). Virtsan dissosioitumattoman virtsahapon pitoisuus, joka oli aluksi korkea, 204 +/- 82 mg/vrk, laski hoidon jälkeen normaalialueelle (64-108 mg/vrk). Virtsan sitraattipitoisuus nousi 503 +/- 225 mg:sta/vrk 852-998 mg:aan/vrk. Virtsan kalsiumoksalaattikyllästeisyys väheni merkittävästi kaliumsitraattihoidon myötä. Uusien kivien muodostumisnopeus väheni 1,20 +/- 1,68 kivestä/vuosi 0,01 +/- 0,04 kiveen/vuosi (P alle 0,001 chi-neliön avulla). Remission tapahtui 94,4 %:lla potilaista, ja ryhmän kivien muodostumisaste laski 99,2 %:lla. Viidestä potilaasta saatiin yksityiskohtaiset tapauskertomukset, joissa natrium-alkali- ja kalium-alkalihoidon välillä oli erilainen vaste. Kaikilla viidellä potilaalla virtsan pH-arvo oli pysyvästi alhainen (tyypillisesti alle 5,5) ja normourikosuria, ja neljällä potilaalla oli hyperurikemia. Ennen hoitoa heiltä oli poistettu kirurgisesti tai poistunut spontaanisti kiviä, jotka olivat koostumukseltaan puhdasta virtsahappoa. Kun natriumalkalia annettiin (bikarbonaattina tai sitraattina, 60-118 mEq/vrk), uuden kiven muodostuminen jatkui neljällä potilaalla, ja säteilyn läpäisevä (virtsahappo) kivi "kalkkeutui" lopulla potilaalla. Kivianalyysissä todettiin kalsiumoksalaattia viidellä potilaalla ja kalsiumfosfaattia kolmella potilaalla.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Virtsahapon nefrolitiaasin onnistunut hoito kaliumsitraatilla.

**Esimerkki 8.955**

Tiivistelmä: On oletettu, että hiljattain valmistetun polysulfonikapillaarisen dialysaattorin (F60, Fresenius, FRG) molekyylipainon (MW) raja-arvo on samanlainen kuin ihmisen glomeruluksen. Testasimme hiljattain laitteen in vivo ja totesimme, että näin ei ole, koska laite kykenee poistamaan aineita, joiden MW on 10 000-60 000 daltonia. Yhtenä syynä tähän eroavaisuuteen todettiin olevan sekundaarisen kalvon muodostumisen vaikutus liuottimien läpäisevyyteen. Määritellyn MW:n endogeeniset merkkiaineet (beeta-2-mikroglobuliini, myoglobiini, RBP, alfa-1-mikroglobuliini, hapan alfa-1-glykoproteiini, alfa-1-antitrypsiini, prealbumiini ja albumiini) mitattiin lasernefelometrialla tai radioimmuunimäärityksellä; seulontakertoimet (SC) ja proteiinien eliminaatiot laskettiin kullekin pienen MW:n proteiinille.

**Tulos**

Suuren virtauksen polysulfonista valmistetun hemofiltterin läpäisevyys ja sekundaarikalvon muodostuminen.

**Esimerkki 8.956**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia proteinurian, fokaalisen skleroosin ja tubulo-interstitiaalisten muutosten välistä suhdetta munuaisvaurion kehittymisessä kokeellisessa nefroosissa. Käytimme adriamysiinin (ADR) aiheuttaman nefroosin kiihdytettyä yksipuolista mallia, jolle on ominaista morfologiset muutokset, jotka ovat vakavampia kuin klassisessa mallissa. ADR:n aiheuttaman glomerulopatian ensimmäiset tapahtumat olivat epiteelisoluvaurio ja proteinuria. Tämän jälkeen distaaliselle tasolle muodostui tubulaarisia valumia. Kipsinmuodostus edelsi interstitiaalisen vaurion kehittymistä, joka johtui tubulaarisesta tukkeutumisesta ja tubulaarisen tyvikalvon (TBM) rikkoutumisesta, mikä puolestaan edisti interstitiaalista tulehdusreaktiota. Huolimatta tubulo-interstitiaalisen vaurion vakavuudesta, joka havaittiin pitkään jatkuneen runsaan proteinurian jälkeen, fokaalisen segmentaalisen glomeruloskleroosin (FSG) esiintyvyys oli hyvin pieni. Tämän tutkimuksen tulokset osoittavat, että krooniseen proteinuriaan ei välttämättä liity fokaalisen skleroosin kehittymistä. Tubulo-interstitiaaliset vauriot näyttävät olevan tärkein munuaisvaurion etenemiseen vaikuttava tekijä tässä mallissa.

**Tulos**

Tubulo-interstitiaaliset vauriot välittävät munuaisvaurioita adriamysiiniglomerulopatiassa.

**Esimerkki 8.957**

Tiivistelmä: Spontaanisti hypertensiivisten rottien (SHR) kalsiumin imeytymisen on raportoitu olevan lisääntynyt, vähentynyt tai ei eroa niiden normotensiivisestä Wistar Kyoto (WKy) -kontrollista. Yksi oletettu syy näihin ristiriitaisiin tuloksiin on epänormaali herkkyys 1,25(OH)2D3:n (1,25D3) suolistovaikutuksille. Aiemmissa tutkimuksissa evertoiduissa pohjukaissäkissä ja perfusoidussa pohjukaissuolessa tutkittiin akuuttia vastetta 1,25D3:lle vain 12-viikkoisten SHR:ien kohdalla, joilla kalsiumin imeytymisen perusnopeus oli kuitenkin jo suurempi. Kyvyttömyys stimuloida Ca:n imeytymistä edelleen oli poissuljettu mahdollisuus. Tämän hypoteesin testaamiseksi voimakkaammin SHR:llä ja WKy:llä suoritettiin tasapaino- ja in situ -duodenaaliset 45Ca:n imeytymistutkimukset neljällä eri protokollalla, joista saatiin seuraavat tulokset. Ensinnäkin vasteena farmakologisille 1,25D3-annoksille (25 ng/100 g kehon painoa/vrk X 3) neljän viikon ikäisillä normotensiivisillä naispuolisilla SHR: llä oli suurempi kalsiumin netto-imeytyminen (41,4 vs. 31,1 mg / vrk; 61,6 vs. 48,1 %), joka oli samanlainen kuin hoitamattomassa tilassa havaittu kasvu. Nämä tulokset viittaavat 1,25D3:sta riippumattomiin epiteelin sisäisiin eroihin. Ca:n imeytyminen oli vastaavalla tavalla suurempaa 1,25D3-hoitoa saaneilla urospuolisilla SHR:illä (42,9 vs. 36,7 mg/vrk; 60,1 vs. 53,7 %). Toiseksi, 12-14 viikon iässä pienet 1,25D3-annokset (8 ng/100 g kehon painoa/vrk X 6) stimuloivat Ca:n nettoabsorptiota naispuolisessa SHR:ssä (33,0-39,1 mg/vrk), mutta ei WKy:ssä (26,8-29,3 mg/vrk). Uroksilla positiivisia vaikutuksia havaittiin jälleen vain SHR:llä (25-45 mg/vrk). Kolmanneksi, kolmen viikon ravinnon Ca:n puutteen seurauksena in situ duodenaalinen 45Ca:n otto, mitattuna tietoisessa valveillaolotilassa, oli korkeampi 35 viikkoa vanhoilla SHR:llä (70,9 vs. 53,0 %) (ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Spontaanisti hypertensiivisten rottien vaste 1,25(OH)2D3:lle in vivo.

**Esimerkki 8.958**

Tiivistelmä: Laskimonsisäisen (i.v.) ja intracarotidisen (IC) angiotensiini II (AII) infuusion vaikutuksia systeemiseen ja munuaisten hemodynamiikkaan, munuaisten veden erittymiseen ja plasman antidiureettisen hormonin (ADH) pitoisuuksiin tutkittiin kuudella tajuissaan olevalla koiralla vedellä kuormitetuissa ja hydropeenisissä olosuhteissa. Seitsemän tutkimuksen ensimmäisessä ryhmässä AII:tä annettiin i.v. keskimääräisenä annoksena 12,7 ng/kg/min vesikuormitetuille koirille. Infuusio aiheutti merkittävän nousun valtimoiden keskipaineessa (MAP, 99-118 mmHg, P alle 0,001), ja sekä glomerulussuodatusnopeus (GFR, 67-57 ml/min, P alle 0,05) että para-aminohippuraattipuhdistuma (CPAH, 280-212 ml/min, P alle 0,005) pienenivät merkittävästi. Tästä munuaisten hemodynamiikan heikkenemisestä huolimatta virtsa pysyi maksimaalisen laimeana (Uosm, 58-61 mOsm/kg H2O, NS). Lisäksi plasman ADH:n määrä väheni maksimaalisesti vesikuormituksen jälkeen eikä se lisääntynyt i.v. AII-infuusion jälkeen. AII:n IC-infuusio (keskimääräinen annos 5,8 ng/kg/min) aiheutti samanlaisia muutoksia hemodynamiikassa; plasman ADH:ta ei voitu osoittaa. Kun AII annettiin i.v. hydropeenisille eläimille (keskimääräinen annos 8,3 ng/kg/min), MAP nousi jälleen (86-111 mmHg, P alle 0,001) GFR:n (81,3-68,6 ml/min, NS) ja CPAH:n (291-223 ml/min, P alle 0,05) laski hieman. Näillä eläimillä Uosm laski merkittävästi (1429-114 mOsm/kg H2O, P alle 0,005), eikä plasman ADH muuttunut merkittävästi (1,66-1,88 pg/ml, NS). Kun IC AII (4 ng/kg/min) toistettiin indometasiinilla esikäsitellyillä hydropeenikoirilla, ei Usom (1787-1664 mOsm/kg H2O, NS) eikä plasman ADH muuttunut.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Angiotensiini II:n vaikutukset plasman antidiureettiseen hormoniin ja munuaisten vedeneritykseen.

**Esimerkki 8.959**

Tiivistelmä: Ruokavalioproteiinin kroonisia vaikutuksia munuaisten rakenteeseen ja toimintaan tutkittiin rotilla, joilla oli normaali ja vähentynyt munuaismassa. Kontrollirottia, joilla oli kaksi munuaista, verrattiin yksipuolisesti nefrektomoituihin rottiin sekä yksi- ja kolmannesnefrektomoituihin rottiin, jotka saatiin yksipuolisella nefrektomialla ja jäljelle jääneen munuaisen kolmanneksen infarktilla. Kunkin munuaismassan tason rotat saivat ruokaa, joka sisälsi joko 6 tai 40 % proteiinia. Erillisiä rottien kohortteja tutkittiin neljän ja kahdeksan kuukauden kuluttua ablaatiosta ja näiden ruokavaliohoitojen aloittamisesta. Molemmilla aikaväleillä ja kaikilla munuaismassan tasoilla runsaasti proteiinia sisältävää ruokavaliota saaneiden rottien GFR-keskiarvot olivat korkeammat kuin vastaavien, vähän proteiinia sisältävää ruokaa saaneiden eläinten. Kummassakin ruokavaliomuodossa eläimillä, joiden munuaismassa oli vähentynyt, oli kahdeksan kuukauteen mennessä enemmän skleroottisia glomeruleita. Lisäksi kullakin munuaisten alkumassan tasolla runsaasti proteiinia sisältävää ruokavaliota syöneillä rotilla oli enemmän skleroottisia glomeruleita kuin vähävalkuaisruokavaliota saaneilla rotilla. Samoin runsaasti proteiinia sisältävää ruokavaliota saaneilla rotilla oli suurempi proteiinin erittymisaste kuin vähän proteiinia sisältävää ruokavaliota saaneilla rotilla kullakin ablaatioasteella. Sklerosoituneiden glomerulien esiintyvyys lisääntyi neljän ja kahdeksan kuukauden välillä kussakin ryhmässä. Näin ollen munuaisvaurion laajuus, joka ilmeni proteinuriana ja glomerulusten skleroosina, oli suoraan yhteydessä munuaismassan alkuperäisen menetyksen asteeseen, ja proteiinirajoitus hidasti näitä vaurion ilmenemismuotoja munuaismassan alkuperäisen massan laajalla vaihteluvälillä.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS)

**Tulos**

Ruokavalioproteiinin krooniset vaikutukset rotalla, jolla on ehjä ja vähentynyt munuaismassa.

**Esimerkki 8.960**

Tiivistelmä: Terveet urosrotat altistettiin isotonisen NaCl-liuoksen krooniselle nauttimiselle neljän kuukauden ajan. Kahta erilaista valmistetta käytettiin tutkimaan tämän hoidon vaikutusta munuaisten proksimaalisten tubulussolujen Na+ -reabsorption aktiivisiin mekanismeihin: uloimmat munuaiskuoren viipaleet (joissa on runsaasti proksimaalisia tubuluksia) ja samasta kudoksesta valmistetut sisäpuoliset basolateraaliset plasmakalvon vesikkelit. Havaittiin, että munuaisten proksimaalisten tubulussolujen basolateraalisten plasmamembraanien ouabaiini-ei-herkän Na-pumpun aktiivisuus lisääntyi noin 70 prosentissa, kun taas ouabaiini-ei-herkän Na,K-pumpun aktiivisuus ei muuttunut kokeellisella käsittelyllä. Nämä tulokset tukevat vahvasti kahden Na-pumpun hypoteesia, koska hoito vaikutti Na-pumppuun eri tavoin vaikuttamatta Na,K-pumppuun.

**Tulos**

Runsaan NaCl-ruokavalion vaikutus rotan munuaisten aktiivisiin Na+ -ekstruusiomekanismeihin.

**Esimerkki 8.961**

Tiivistelmä: Nefrektomian ja akuutin kaliumkuormituksen jälkeen kaliumpitoisella ruokavaliolla aiemmin pidettyjen eläinten plasman kaliumpitoisuus kasvaa vähemmän kuin kontrolliruokavaliolla pidettyjen eläinten. Tämän "ekstrarenaalisen kaliumadaptaation" mekanismia ei tunneta. Tutkiaksemme kaliumin vähenemisen merkitystä tässä prosessissa tutkimme rotteja, jotka olivat sopeutuneet joko korkeakaliumiseen (HK) tai kontrolliruokavalioon (C). Kun ruokavaliosta poistettiin kalium, HK-rottien virtsan kaliumin menetys ylitti huomattavasti C-rottien kaliumin menetyksen ainakin kahden päivän ajan, mikä johti suurempaan kaliumin ehtymiseen HK- kuin C-rotilla. HK-rottien plasman kaliumpitoisuus kasvoi vähemmän kuin C-rottien plasman kaliumpitoisuus kasvoi vain nefrektomiaa edeltäneen pitkittyneen paaston ja akuutin kaliumkuormituksen jälkeen. Paaston aikana tapahtuneen kaliumin poistumisen korjaaminen poisti ekstrarenaalisen kaliumadaptaation. Johtopäätöksemme ovat seuraavat: ravinnon kaliumin poistamisen jälkeen virtsan kaliumhäviöt ovat HK-rotilla paljon suuremmat kuin C-rotilla; jos ravinnon kaliumin puutteen kesto on riittävä, nämä virtsan kaliumhäviöt aiheuttavat sen, että kaliumiin sopeutuneista eläimistä tulee paradoksaalisesti enemmän kaliumia kuin kontrollieläimistä; ja tämä paradoksaalinen kaliumin puute voi olla vastuussa ekstrarenaalisesta kaliumiin sopeutumisesta.

**Tulos**

Paradoksaalinen kaliumin kuluminen: munuaisten ulkopuolisen kaliumin sopeutumisen munuaismekanismi.

**Esimerkki 8.962**

Tiivistelmä: Münchenin-Wistarin rotilla aiheutettiin osittainen munuaislaskimon supistuminen (RVC) akuutisti. RVC aiheutti glomerulaarisen plasman virtausnopeuden huomattavan vähenemisen ja glomerulaarisen transkapillaarisen hydraulisen paine-eron ja efferentin arteriolivastuksen nousun. Näihin muutoksiin liittyi proteiinien erittymisen huomattava lisääntyminen virtsaan, keskimäärin 8 mg:sta noin 120 mg:aan/24 h munuaista kohti. Angiotensiini II:n (AII) antagonistin, saralasinin, infuusio normalisoi suurelta osin nämä indeksit, mukaan lukien virtsan proteiinin erittymisen (noin 35 mg/24 h munuaista kohti), huolimatta jatkuvasta RVC:stä. Erillisillä rotilla mitattiin neutraalien [125I]dekstraanien (molekyylisäteet = 18-60 A) (CDEX/CIN) fraktiopuhdistumat. RVC aiheutti merkittävän CDEX/CIN:n kasvun suurille dekstraaneille (vähintään 44 A), mutta ei pienille dekstraaneille (vähintään 42 A). Saralasiini-infuusio johti suurten dekstraanien osalta osittaiseen paluuseen kohti CDEX/CIN-arvojen lähtötasoa. Glomerulussuodatusta koskevan heteroporisen membraaniteorian perusteella glomerulussuodatusvirhe RVC:n aikana johtui suhteellisen nestevirran lisääntymisestä suurten epäselektiivisten huokosten ryhmän läpi. Endogeenisen AII:n tehostuneen vaikutuksen aiheuttama huomattava muutos glomerulaarisen mikroverenkierron mallissa näytti puolestaan selittävän suurelta osin, vaikkakaan ei kokonaan, glomerulaarisen kokoselektiivisyyden heikkenemisen RVC:n aikana.

**Tulos**

Angiotensiini II:n rooli avoimessa toiminnallisessa proteinuriassa.

**Esimerkki 8.963**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia kortikaalisen keräysputken (CCT) toimintaa normaaleilla henkilöillä ja potilailla, joilla on distaalinen munuaistubulaarinen asidoosi (DRTA), käyttämällä furosemidiä (80 mg suun kautta) välineenä, joka stimuloi H+- ja K+-eritystä tehostamalla Na:n toimittamista ja kuljetusta tässä nefronisegmentissä. Kymmenellä normaalilla koehenkilöllä furosemidi johti virtsan pH:n laskuun alle 5,5:n ja happojen ja K+:n netto-erittymisen lisääntymiseen. Nämä vaikutukset kumottiin amiloridilla, lääkkeellä, joka vähentää transtubulaarista epiteelin jännitettä (lumen-negatiivinen) CCT:ssä estämällä Na:n takaisinimeytymistä. 13 potilaalla, joilla oli DRTA, joka määriteltiin siten, että virtsan pH:ta ei pystytty laskemaan alle 5,5:n happamuuden aikana, havaittiin kolme erilaista vastetta furosemidille. Kuudella potilaalla, joilla oli hyperkalemia, furosemidi ei laskenut virtsan pH:ta alle 5,5:n ja johti K+-erityksen tylppään lisääntymiseen, mikä viittaa siihen, että CCT:n normaalia transtubulaarista jännitettä ei voitu tuottaa näillä potilailla. Viidellä potilaalla, joilla oli klassinen RTA, furosemidi ei laskenut virtsan pH:ta alle 5,5:n, mutta K+-eritys lisääntyi normaalisti. K+-erityksen lisääntyminen osoitti, että CCT:ssä voitiin tuottaa normaali transtubulaarinen jännite, kun taas kyvyttömyys laskea virtsan pH:ta osoittaa, että CCT:hen liittyy protonipumpun vika. Kahdella klassista RTA:ta sairastavalla potilaalla furosemidi johti sekä virtsan pH:n normaaliin laskuun että K+-erityksen lisääntymiseen, mikä osoittaa, että CCT oli normaali sekä protonipumpun toiminnan että sen kyvyn tuottaa normaali transtubulaarinen jännite.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Keräysputken happamoitumisen vikojen segmentaalinen karakterisointi.

**Esimerkki 8.964**

Tiivistelmä: Synteettisten polykationien on osoitettu sitovan ja neutraloivan glomerulaarisia polyanioneja (GPA), mikä lisää glomerulaarisen kapillaariseinän (GCW) läpäisevyyttä. Tässä tutkimuksessa osoitetaan, että ihmisen verihiutaleista peräisin olevat kationiset proteiinit (HuPlt CP), jotka kykenevät lisäämään ihon verisuonten läpäisevyyttä, sitoutuvat in vitro GCW:hen sen jälkeen, kun ihmisen normaaleja munuaisleikkeitä on inkuboitu puhdistetuilla HuPlt CP:llä tai trombiinilla stimuloiduilla pestyillä ihmisen verihiutaleilla, immuunikomplekseilla (IC) ja verihiutaleita aktivoivalla tekijällä (PAF) tai stimuloituna pestyjen ihmisen verihiutaleiden ja polymorfonukleaaristen leukosyyttien suspensiolla fagosytoitavan substraatin läsnä ollessa. Immunofluoresenssitestissä HuPlt CP:n sitoutumisen havaitsemiseksi käytetty antiseerumi oli spesifinen kahdelle eri molekyylityypille HuPlt CP:tä, joiden molempien isoelektrinen piste (pI) oli 10,5. HuPlt CP:n glomerulaariset kerrostumat olivat havaittavissa immunofluoresenssimikroskopialla myös munuaisten glomeruluksissa, jotka olivat kudosnäytteessä, joka oli saatu koepaloista potilailta, joilla on systeeminen lupus erythematosus (SLE), sairaus, jossa verihiutaleiden on todettu olevan glomerulaarisen vaurion välittäjä. Nämä tiedot osoittavat, että kun aktivoituneet verihiutaleet vapauttavat HuPlt CP:tä in vivo, nämä proteiinit sitoutuvat glomerulaarisiin rakenteisiin. HuPlt CP:n sitoutuminen GCW:hen näyttää olevan luonteeltaan ionista, koska hepariini, polyanioni, estää tämän sitoutumisen in vitro. Lisäksi hepariini sekä suurimolaarinen puskuri poistivat HuPlt CP:n laskeumat, jotka olivat sitoutuneet in vitro normaaliin GCW:hen tai jotka olivat sitoutuneet in vivo SLE-potilaiden glomeruleihin. HuPlt CP:n sitoutuminen GCW:hen liittyy kolloidisen raudan värjäytymisen häviämiseen, mikä on laadullinen tekniikka, joka osoittaa ensisijaisesti epiteelisolujen pinnan anionisia sialoglykoproteiineja. Kokeissa, joissa puhdistetun HuPlt CP:n sitoutuminen in vitro normaalin munuaisen osaan osoitettiin, hoito hepariinilla palauttaa täysin kolloidisen raudan värjäytymisen normaalin mallin, mikä viittaa GPA:n ioniseen neutralointiin. Sitä vastoin hepariini palauttaa kolloidisen raudan värjäytymisen vain osittain normaaleissa munuaisleikkeissä, joita on käsitelty suoraan IC:llä tai PAF:lla stimuloiduilla verihiutaleilla, tai SLE-potilaiden munuaisleikkeissä. Nämä havainnot osoittavat, että näissä olosuhteissa HuPlt CP:n ioninen vuorovaikutus GCW:n kanssa on vain osittain vastuussa kolloidisen raudan värjäytymisen häviämisestä. Tämän tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että stimuloiduista verihiutaleista vapautuvat biologisesti aktiiviset polykationiset välittäjäaineet paikallistuvat GCW:hen ja osallistuvat glomerulaarisen vaurion induktioon.

**Tulos**

Verihiutaleiden kationisia proteiineja esiintyy lupusnefriittipotilaiden glomeruleissa.

**Esimerkki 8.965**

Tiivistelmä: Katekoliamiinien (CA) metaboliaa ei-valikoiduilla kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla ja hemodialyysipotilailla (CRFh) tutkittiin mittaamalla plasman vapaan, sulfo- ja glukurokonjugoidun CA:n, dopamiinin (DA), noradrenaliinin (NE) ja adrenaliinin (EPI) pitoisuuksia. Tietojemme mukaan vapaan DA:n ja vapaan NE:n pitoisuudet kasvoivat tilastollisesti merkitsevästi CRFh:ssa, kun taas vapaan EPI:n pitoisuus ei eronnut kontrolleista. Kuitenkin 35 yksittäisen tiedon huolellinen tarkastelu viittaa siihen, että potilaiden alaryhmiä, joilla on joko korkea normaali tai matala plasman vapaa NE-pitoisuus, voi olla olemassa; tämä todennäköinen heterogeenisuus voisi olla hyvä selitys aiempien raporttien antamille ristiriitaisille päätelmille. Koska epäiltiin, että konjugoitu CA saattaa muuttua CRFh:ssa, mitattiin myös plasman sulfo- ja glukurokonjugoitu DA, NE ja EPI. Olemme havainneet sulfokonjugoidun CA:n ennustettavissa olevan ja erittäin merkittävän kasvun; glukurokonjugoidun DA:n ja NE:n plasmapitoisuus CRFh:ssa ei eronnut kontrolleista, kun taas glukurokonjugoidun EPI:n plasmapitoisuus kasvoi merkittävästi. Näiden konjugoitua CA:ta koskevien uusien havaintojen fysiologista merkitystä, jos sellaista on, ei voida tällä hetkellä arvioida. Myös hemodialyysin vaikutuksia tutkittiin. Mittaukset valtimo- ja laskimolinjasta osoittivat erittäin merkitseviä eroja tyrosiinin, vapaan ja sulfokonjugoidun CA:n osalta ja erojen puuttumista glukurokonjugoidun CA:n osalta. Näin ollen tyrosiini, vapaa ja sulfokonjugoitu CA eliminoituivat keinomunuaisen avulla, mutta glukurokonjugoituneet amiinit eivät.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Plasman vapaat, sulfo- ja glukurokonjugoidut katekoliamiinit uremisilla potilailla.

**Esimerkki 8.966**

Tiivistelmä: Tyypin IV kollageenin 7-S-domeenille ja laminiineista peräisin olevalle P1-fragmentille spesifisiä radioimmunomäärityksiä käytettiin näiden tyvikalvoproteiinien kvantifioimiseksi ihmisen munuaiskuoressa eri-ikäisillä ja joillakin diabetes mellitusta sairastavilla potilailla. Antigeenit liuotettiin käsittelemällä kudosnäytteet proteolyyttisillä entsyymeillä kollagenaasilla, trypsiinillä ja pepsiinillä. Kokonaiskollageenipitoisuus (hydroksiproliinin pitoisuudella ilmaistuna) kasvoi iän myötä, ja sen kollageenin osuus, joka voitiin liuottaa millä tahansa entsyymikäsittelyllä, väheni. Tyypin IV kollageenin pitoisuus kasvoi merkittävästi iän myötä, kun taas laminaatin pitoisuus oli taipumus laskea. Yhdessä tyypin I diabeetikon tapauksessa molempien antigeenien määrät ylittivät iänmukaisten kontrollien määrät. Neljällä tyypin II diabeetikolla tulokset olivat vertailukelpoisia muiden iäkkäiden tapausten tulosten kanssa. Proteiinien jakautumista tutkittiin peroksidaasi-antiperoksidaasimenetelmällä. Molempien antigeenien värjäytymisen voimakkuus ja paksuus kasvoivat iän myötä mesangiumissa ja Bowmansin kapseleissa, ja muutos tyypin IV kollageenin värjäytymisessä oli selvempi. Diabeetikoilla nämä muutokset olivat voimakkaampia ja muut tyvikalvot näyttivät värjäyksissä paksummilta. Nämä tulokset osoittavat, että tyvikalvomateriaalia kertyy munuaiskuoreen ikääntymisen aikana ja että tyvikalvojen koostumuksessa tapahtuu muutoksia, jolloin tyypin IV kollageenin osuus kasvaa ja laminaatin osuus pienenee.

**Tulos**

Iän ja diabeteksen vaikutus tyypin IV kollageeniin ja laminiiniin ihmisen munuaiskuoressa.

**Esimerkki 8.967**

Tiivistelmä: Tässä raportissa kuvataan immuunikompleksin glomerulonefriitin esiintymistä potilaalla, jolla oli eosinofiilinen gastroenteriitti ja ruoka-aineyliherkkyys. Samanaikainen allergeeni-injektio on saattanut olla osasyynä nefroottisen oireyhtymän äkilliseen kehittymiseen. Verenkierrossa todettiin selvästi kohonneita immuunikompleksien pitoisuuksia (yli 6400 mg/dl), jotka sisälsivät kappakaseiinia ja naudan seerumin albumiinia (BSA), joista jälkimmäinen oli hallitseva. Myös seerumin BSA:n hemagglutinoitumistitterit olivat selvästi koholla (1:40 960). Ristireagoivia saostavia vasta-aineita osoitettiin BSA:lle, naudan- ja sianlihalle, mutta ei kampelalle tai ovalbumiinille. Munuaisbiopsiassa todettiin immuunikompleksinen glomerulonefriitti, jossa BSA, immunoglobuliinit M ja G sekä komplementti olivat kerrostuneet glomerulaariseen tyvikalvoon. Kun tunnistettujen aiheuttavien antigeenien käyttöä rajoitettiin tiukasti ruokavaliossa ja annettiin prednisonihoitoa, CIC-pitoisuus laski 16 000 mikrogrammaan/dl ja seerumin BSA-vasta-aineen hemagglutinoitumistitteri laski 32-kertaiseksi 15 kuukauden aikana. Oireet lievittyivät nopeasti ja nefriitin oireet paranivat. Potilas pystyi syömään proteiini- ja kaloripitoisuudeltaan normaalia ruokavaliota, ja hän kasvoi luonnollisesti. Ruoka-antigeenit, joille potilas oli yliherkkä, tunnistettiin, mikä antoi perusteet ruoansulatuskanavan häiriöiden, kasvun hidastumisen ja munuaissairauden lievittämiselle.

**Tulos**

Immuunikompleksinen glomerulopatia lapsella, jolla on ruoka-aineyliherkkyys.

**Esimerkki 8.968**

Tiivistelmä: Neutroniaktivointianalyysia (NAA) käytettiin CAPD-potilaiden seerumin, solupakkausten ja dialysaatin hivenainemallien tutkimiseen. Alkuaineiden Cs, Cu, Fe ja Mn pitoisuudet seerumissa ja solupakkauksissa näyttivät pysyvän normaalialueella, kun taas epäolennaisen alkuaineen Br pitoisuudet sekä seerumissa että solupakkauksissa olivat epätavallisia. Seerumin Cr-arvot olivat erittäin korkeat (20-50 kertaa korkeammat kuin normaalit seerumin arvot). Dialysaatista imeytyvän Cr:n määrän laskettiin olevan kymmenen kertaa suurempi kuin päivittäinen ravinnosta saatava määrä. Co-pitoisuudet olivat normaalit solupakkauksissa, mutta ne olivat merkittävästi koholla seerumissa. Rb-pitoisuus oli pakatuissa soluissa hieman normaalia pienempi, kun taas seerumin arvo oli normaali. Se pysyi normaalialueella pakatuissa soluissa, mutta seerumin pitoisuus oli hieman normaalia alhaisempi. Zn-pitoisuudet olivat alhaiset seerumissa ja näyttivät olevan normaalia korkeammat pakatuissa soluissa. Yhteenvetona voidaan todeta, että CAPD-potilaiden hivenainetilanteen analyysi paljastaa kaksi merkittävää poikkeamaa. Br:n häviäminen verestä dialysaattiin on ilmeistä, ja toisaalta Cr:n dramaattinen kertyminen vereen on seurausta dialysaatin erittäin korkeasta Cr-pitoisuudesta.

**Tulos**

Hivenaineet CAPD-potilaiden seerumissa, solupakkauksissa ja dialysaatissa.

**Esimerkki 8.969**

Tiivistelmä: Kolmen eri kevytketjun eri pitoisuuksien (0-800 mikroM) vaikutusta rotan munuaisten harjan reunakalvon vesikkelien natrium-riippuvaiseen L-(14C)alaniinin ja D-(14C)glukoosin ottoon tutkittiin. Yksi kappa- ja kaksi lambda-tyyppistä kevytketjua (lambda-1 ja lambda-2) eristettiin multippelia myeloomaa sairastavien potilaiden virtsasta. Suurimmilla inhiboivilla pitoisuuksilla kappa-ketju vähensi alaniinin ottoa 206 +/- 18:sta 77 +/- 18 pmoleen/mg proteiinia (P alle 0,005) ja glukoosin ottoa 357 +/- 22:sta 146 +/- 8 pmoleen/mg proteiinia (P alle 0,001). lambda-1 vähensi alaniinin ottoa 136 +/- 17:stä 60 +/- 8 pmoleen/mg proteiinia (P alle 0,001).005) ja glukoosin ottoa 354 +/- 17:stä 77 +/- 14 pmoleen/mg proteiinia (P alle 0,001). lambda-2 vähensi alaniinin ottoa 105 +/- 9:stä 28 +/- 5 pmoleen/mg proteiinia (P alle 0,001) ja glukoosin ottoa 194 +/- 7:stä 66 +/- 7 pmoleen/mg proteiinia (P alle 0,001). Kappa-, lambda-1- ja lambda-2-kevytketjujen puoliksi maksimaaliset inhiboivien pitoisuudet (I50) olivat 68, 76 ja 140 mikroM alaniinin ottamisessa ja 120, 70 ja 105 mikroM glukoosin ottamisessa. Naudan seerumin albumiinilla ja beetalaktoglobuliinilla tehdyt kontrollikokeet eivät osoittaneet kummankaan proteiinin estävää vaikutusta alaniinin ja glukoosin ottoon. Nämä tiedot paljastavat myelooman kevytketjujen harjan reunan kalvovaikutukset ja vahvistavat, että suoralla Bence Jones -proteiinin nefrotoksisuudella voi olla tärkeä rooli multippeliin myeloomaan liittyvän munuaisten toimintahäiriön patogeneesissä.

**Tulos**

Kevyen ketjun vaikutukset alaniinin ja glukoosin ottoon munuaisten harjan reunakalvoilla.

**Esimerkki 8.970**

Tiivistelmä: C5:n tai jonkin C5:stä riippuvaisen terminaalisen komplementtikomponentin roolia immuunikompleksivälitteisen glomerulonefriitin patogeneesissä tutkittiin C5:n riittävällä (NSN) ja C5:n puutteellisella (OSN) hiirten kongeneettisellä kannalla. Kun näille hiirille annettiin päivittäin heterologista proteiinia, hevosen apoferritiiniä (HAF), kantojen välillä oli syvällisiä eroja glomerulonefriitin ja munuaisten toimintahäiriöiden kehittymisessä. Kun NSN- ja OSN-hiiret tuottivat alhaisia anti-HAF-pitoisuuksia, NSN-hiirille kehittyi laajoja HAF:n ja immuunireaktanttien glomerulaarisia kerrostumia ja lievä proliferatiivinen glomerulonefriitti. Sitä vastoin vertailukelpoisille OSN-hiirille kehittyi valomikroskopiassa vain jälkiä HAF:n mesangiaalisesta lokalisaatiosta eikä glomerulaarisia vaurioita. Kun NSN- ja OSN-hiiret tuottivat suuria anti-HAF-pitoisuuksia, molemmilla kannoilla oli samanlaiset glomerulaariset immuunikerrostumat; NSN-hiirille kehittyi kuitenkin vaikea nekrotisoiva ja sirppimäinen glomerulonefriitti, kun taas OSN-hiirillä glomerulaarivaurio oli paljon vähäisempi. OSN-hiiriin verrattuna näillä NSN-hiirillä oli myös paljon vakavampi tubulointerstitiaalinen vaurio ja huomattavasti korkeammat seerumin kreatiniinipitoisuudet. Näin ollen tässä kokeellisessa mallissa C5:n puuttuminen johti glomerulaarisen immuunikompleksin lokalisoitumisen vähenemiseen, kun kiertäviä immuunireaktantteja oli pieniä määriä, ja glomerulaaristen leukosyyttien sisäänvirtauksen, nekroosin ja puolikuun muodostumisen huomattavaan vähenemiseen, kun suuria määriä immuunireaktantteja oli lokalisoitunut glomeruleihin. Nämä vaikutukset voivat olla C5:n (kuten C5a:n) tai jonkin C5:stä riippuvaisen komplementin pääkomponentin tai komponenttien välittämiä.

**Tulos**

Immuunikompleksin aiheuttamat glomerulaariset vauriot C5:n riittävillä ja puutteellisilla hiirillä.

**Esimerkki 8.971**

Tiivistelmä: Hiilihydraattien (CHO) munuaisvaikutuksia tutkittiin kahdessa kokeessa. 1) CHO-energiarajoituksen vaikutuksia arvioitiin vertailemalla ureemisia kasvavia rottia (alkupaino 80 g), joita ruokittiin "ad lib" (L-rotat) tai CHO-rajoitteisesti (tärkkelys ja glukoosi), mutta jotka saivat identtiset määrät kaikkia muita ravintoaineita (R-rotat). R-rottien kasvu hidastui, plasman kreatiniinin nousu oli hitaampaa, kuolleisuus pienempi ja histologiset munuaisvauriot vähäisempiä kuin L-rottien. 2) Kahdenlaista CHO-rajoitusta, vähäistä glukoosipitoisuutta (R1-rotat) tai vähäistä tärkkelyspitoisuutta (R2-rotat) verrattiin "ad lib" -ruokintaan (L1-rotat) aikuisilla rotilla (alkupaino: 130 g). Kasvu väheni samalla tavalla R1- ja R2-rotilla. Plasman keskimääräinen kreatiniinipitoisuus viikolla neljä oli R1-rotilla alhaisempi kuin L1-rotilla. Kokonaiskuolleisuus oli korkeampi L1- ja R2-rotilla kuin R1-rotilla (79 %, 81 % ja 53 %), mutta siihen sisältyi myös muista syistä kuin munuaisten vajaatoiminnasta johtuvia kuolemia. Ilman näitä kuolemantapauksia vakuutusmatemaattinen eloonjäämisaste oli 27 %, 83 % ja 10 % L1-, R1- ja R2-rotilla. Diffuuseja munuaisvaurioita todettiin 25:llä 30:stä L1-, 5:llä 15:stä R1- ja 12:lla 15:stä R2-rotista (R1 vs. R1 ja R2, P alle 0,01). Tulokset osoittavat, että CHO-rajoitus voi säilyttää munuaisparenkyymin, ja viittaavat siihen, että "yksinkertaisen" eikä "monimutkaisen" CHO-rajoituksen rajoittaminen voi olla hyödyllistä, ja tällä havainnolla voi olla kliinistä merkitystä, jos se vahvistetaan jatkotutkimuksissa.

**Tulos**

Hiilihydraattien määrän ja luonteen merkitys kokeellisen munuaisten vajaatoiminnan kulussa.

**Esimerkki 8.972**

Tiivistelmä: Metabolisen asidoosin (MA) on todettu olevan osallisena sekä osteomalasian että osteopenian patogeneesissä. Muutokset lisäkilpirauhashormonin erityksessä ja D-vitamiinin aineenvaihdunnassa voivat osaltaan vaikuttaa tällaisiin luustomuutoksiin. Näiden tekijöiden vaikutuksen minimoimiseksi tehtiin kvantitatiivista luun histologiaa ja luunmuodostuksen mittauksia kaksinkertaisella tetrasykliinimerkinnällä kilpirauhasen paratyreotomia saaneille (TPTX) rotille, joilla oli ammoniumkloridilla aikaansaatu MA (TPTX-A), sekä ei-hapettuneille TPTX-rotille (TPTX-C) ja intakteille (C) kontrolleille. Sekä kortikaalisen että trabekulaarisen luun vasteen arvioimiseksi MA:lle tehtiin histologisia tutkimuksia kolmesta erillisestä kohdasta sääriluussa, kortikaalinen luu sääriluun keskiakselista ja trabekulaarinen luu epifyysistä ja metafyysistä. Plasman pH oli alhaisempi TPTX-A:lla, 7,24 +/- 0,10, kuin TPTX-C:llä, 7,39 +/- 0,03, tai C:llä, 7,43 +/- 0,04, P alle 0,01, ja hydroksiproliinin erittyminen virtsaan lisääntyi 89,8 +/- 8,7:stä TPTX-C:ssä 150,2 +/- 25,9 mikrogrammaan/mg/kreatiniini TPTX-A:ssa, P alle 0,01. Resorptiopinta epifyysissä kasvoi 1,8 +/- 0,6 prosentista TPTX-C:ssä 4,0 +/- 1,6 prosenttiin TPTX-A:ssa, P alle 0,05, arvot eivät eronneet arvoista C:ssä, 3,1 +/- 1,1 prosenttia. Resorptiopinta-ala pysyi ennallaan muissa luustokohdissa, mutta metafyysin kokonaisluun määrä laski 15,5 +/- 5,6 prosentista TPTX-C:ssä 9,0 +/- 4,3 prosenttiin TPTX-A:ssa, P alle 0,05. Luunmuodostus väheni jokaisessa luustokohdassa TPTX-A:lla verrattuna TPTX-C:hen, P alle 0,05 kaikkien arvojen osalta, mutta histologista näyttöä osteomalasiasta ei havaittu.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Metabolisen asidoosin vaikutukset luun muodostukseen ja luun resorptioon rotalla.

**Esimerkki 8.973**

Tiivistelmä: Värjäytyvän luualumiinin kvantitatiivinen arviointi ja luun alumiinipitoisuuden mittaaminen tehtiin 55 potilaalle, jotka olivat kroonisessa ylläpitodialyysissä. Kaikilta potilailta otettiin luubiopsiat. Luun rakenteen staattisten ja dynaamisten parametrien, luun muodostumisen ja resorption histomorfometria ja värjäytyvän luualumiinin kvantitatiivinen määritys osteoidin ja luun rajapinnassa suoritettiin. Lisäksi luun alumiinipitoisuus mitattiin atomiabsorptiospektrofotometrialla. Luun alumiinipitoisuus oli koholla kaikilla potilailla (81 +/- 9,6 vs. 18 +/- 6 mikrogrammaa/g kuivapainoa), ja värjäytyvää alumiinia löytyi 47 prosentilta potilaista. Kaikilla potilailla, joilla oli vallitsevana matalan liikevaihdon osteomalasia tai adynaaminen luusairaus, todettiin värjäytyvää luun alumiinia. Sitä vastoin värjäytyvää luualumiinia ei esiintynyt henkilöillä, joilla oli vallitseva hyperparatyreoottinen luusairaus. Potilailla, joilla oli värjäytyvää luualumiinia, oli pienempi luumassa (P alle 0,05), suurempi lamelliosteoidin tilavuus ja pinta-ala (P alle 0,01), pienempi kudotun osteoidin tilavuus ja pinta-ala (P alle 0,05 ja P alle 0,01), alhaisemmat osteoblasti- ja osteoklasti-indeksit (P alle 0,01), vähemmän kaksoismerkittyjä osteoidisaumoja, alhaisempi mineraalien kiinnittymisnopeus ja alhaisemmat luunmuodostusnopeudet (P alle 0,05 - P alle 0,01). Värjäytyvä alumiini korreloi lamelliosteoidin tilavuuden ja luun muodostumisen ja resorption soluparametrien, mineraalien kiinnittymisnopeuden ja luun muodostumisnopeuden kanssa (P alle 0,05-P alle 0,001). Sitä vastoin luun alumiinipitoisuus korreloi ainoastaan lamellisen osteoidin tilavuuden kanssa (P alle 0,001). Nämä havainnot osoittavat, että värjäytyvä alumiini mineralisaatiorintamalla eikä luun alumiinipitoisuus kuvastaa dialysoitujen potilaiden luussa havaittuja histopatologisia muutoksia.

**Tulos**

Värjäytyvä alumiini eikä alumiinipitoisuus kuvastaa luun histologiaa dialysoiduilla potilailla.

**Esimerkki 8.974**

Tiivistelmä: Arvioidaksemme plasman proteiinipitoisuuden ja kolloidiosmoottisen paineen (COP) vaikutusta veren tilavuuteen ja verenpaineeseen, tutkimme 40 potilasta, joilla oli nefroottinen oireyhtymä (plasman proteiini 41,1 +/- 5,3 g / litra, COP 10.9 +/- 2,2 mmHg) ja 43 potilasta, joilla oli krooninen munuaisten vajaatoiminta (plasmaproteiini 65,0 +/- 5,8 g/litra, COP 22,4 +/- 3,0 mmHg), ylikosteutuksen aikana, asteittaisen turvotuksen poistamisen aikana normaaliin nesteytykseen ja toisinaan lievään nesteytykseen. Mittauspisteiden määrä oli 113 nefroottisessa oireyhtymässä ja 92 munuaisten vajaatoiminnassa. Molemmissa ryhmissä veren tilavuus oli normaali normaalin solunulkoisen nesteen tilavuuden (ECFV) vallitessa. ECFV:n kohoaminen 300 prosenttiin normaalista nefroottisessa oireyhtymässä tapahtui vain vähäisen veritilavuuden kohoamisen yhteydessä (NS). Munuaisten vajaatoimintapotilailla ECFV:n nousu 200 prosenttiin normaalista johti veren tilavuuden huomattavaan kasvuun (P alle 0,01). ECFV:n alentamiseen noin 10 % alle normaalin liittyi samansuuntainen veren tilavuuden väheneminen molemmissa ryhmissä. Verenpaine oli vertailukelpoinen normohydraatiossa, ja se nousi selvästi hypertensiiviselle tasolle vain munuaisten vajaatoimintaryhmässä ECFV:n ja veritilavuuden kasvaessa (P alle 0,01). Normaalin ja epänormaalin nesteytyksen välillä ei havaittu merkittäviä verenpaine-eroja, mutta nefroottisessa ryhmässä havaittiin kahdesti hypotensiota. Ilmeisesti potilaat, joilla on nefroottisesta oireyhtymästä johtuva vaikea hypoproteinemia, pystyvät yleensä säilyttämään veritilavuutensa, vaikka turvotusta ei esiintyisikään. Heidän veritilavuutensa ei kuitenkaan nouse liikanesteytyksessä, toisin kuin munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, joilla on normoproteinemia. Tämä ero solunulkoisen nesteen jakautumisen säätelyssä liittyy todennäköisesti hypoproteinemiaan ja sen kudosnesteen proteiinia vähentävään vaikutukseen.

**Tulos**

Plasman proteiinien merkitys veren tilavuuden ja verenpaineen homeostaasille.

**Esimerkki 8.975**

Tiivistelmä: Vaikka ei-dialysoiduilla, kroonisesti ureemisilla potilailla ja ylläpitohermodialyysipotilailla on usein näyttöä tuhlauksesta ja kalorien aliravitsemuksesta, ja heidän energiansaantinsa on vähäistä, heidän energiankulutustaan ei ole koskaan arvioitu järjestelmällisesti. On mahdollista, että alhainen energiansaanti on sopeutumisreaktio pienentyneeseen energiantarpeeseen; vaihtoehtoisesti energiankulutus voi olla normaali tai korkea, jolloin alhainen energiansaanti ei olisi asianmukaista. Energiankulutusta mitattiin siksi epäsuoralla kalorimetrialla 12 normaalilla henkilöllä, 10 ei-dialysoidulla potilaalla, joilla oli krooninen munuaisten vajaatoiminta, ja 16 potilaalla, jotka olivat ylläpitohämodialyysissä. Energiankulutus mitattiin lepotilassa, rauhallisessa istumisessa, kontrolloidun liikunnan aikana kuntopyörällä ja neljän tunnin ajan testiaterian nauttimisen jälkeen. Normaalien koehenkilöiden, kroonisesti ureemisilla potilailla ja hemodialyysipotilailla lepoenergiankulutus (kcal/min/1,73 m2 ) oli vastaavasti 0,94 +/- 0,24 (SD), 0,91 +/- 0,20 ja 0,97 +/- 0,10. Näiden kolmen ryhmän välillä ei ollut eroa myöskään istumisen, liikunnan tai aterianjälkeisen tilan aikana tapahtuvassa energiankulutuksessa. Kunkin ryhmän sisällä energiankulutus levon ja istumisen aikana korreloi suoraan keskenään. Pyöräilyn aikana energiankulutus korreloi suoraan suoritetun työn kanssa, ja tämän suhteen regressioyhtälö oli samanlainen kaikissa kolmessa ryhmässä. Nämä havainnot viittaavat siihen, että tietyn fyysisen aktiivisuuden yhteydessä ei-dialysoitujen, kroonisesti ureemisilla potilailla ja ylläpitävää hemodialyysiä saavilla potilailla energiankulutus ei poikkea normaalista. Monien näiden potilaiden alhainen energiansaanti saattaa olla riittämätöntä heidän tarpeisiinsa.

**Tulos**

Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden energiankulutus.

**Esimerkki 8.976**

Tiivistelmä: Ravinnon fosforin imeytymisellä on ratkaiseva merkitys kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden metabolisten luusairauksien kehittymisessä. Fosforin imeytymistä on kuitenkin vaikea kvantifioida dialyysipotilailla, koska dialyysihoidot vaikeuttavat aineenvaihduntatasapainotutkimuksia. Käytimme hiljattain kehitettyä tekniikkaa, jonka avulla voidaan mitata ravinnon ainesosien nettoimeytymistä yhden aterian jälkeen, ja mittasimme fosforin imeytymistä dialyysipotilailla. Seuraavat havainnot tehtiin: A.) Noin 300 mg fosforia sisältäneen aterian jälkeen keskimääräinen fosforin imeytyminen viidellä hemodialyysipotilaalla (joilla oli vaikea D-vitamiinin puutos) oli vain hieman vähäisempää kuin vertailukelpoisilla kontrolleilla (186 +/- 35 vs. 242 +/- 30). B.) Kun dialyysipotilaita oli hoidettu 1,25(OH)2-D3:lla, fosforin imeytyminen lisääntyi 186 +/- 35 mg:sta 272 +/- 16 mg:aan (P alle 0,025). C.) Kolmen alumiinia sisältävän antasidin vaikutusta fosforin imeytymiseen tutkittiin; kukin niistä vähensi hieman fosforin imeytymistä lumelääkkeeseen verrattuna (P alle 0,01), mutta niiden välillä ei ollut merkittävää eroa. D.) Alumiinihydroksidi ja kalsiumkarbonaatti vähensivät kumpikin ravinnon kautta tapahtuvaa fosforin imeytymistä suunnilleen samassa määrin. Kalsiumkarbonaatin nauttimiseen liittyi jyrkästi lisääntynyt kalsiumin imeytyminen. Ravinnon fosforin imeytymiseen vaikuttaa vain vähän 1,25(OH)2-D3 ja sitä estävät yhtä paljon mutta vain vähän erilaiset alumiiniset antasidit ja kalsiumkarbonaatti.

**Tulos**

Ravinnon fosforin ja kalsiumin imeytyminen hemodialyysipotilailla.

**Esimerkki 8.977**

Tiivistelmä: Ei-steroidisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID) antamisen potilaille, joilla on kroonisesti heikentynyt munuaisten toiminta, on raportoitu aiheuttavan äkillisiä ja pysyviä vähennyksiä munuaisten plasmavirtauksessa (RPF), glomerulussuodatusnopeudessa (GFR) sekä liuottimen ja veden erittymisessä yhdessä munuaisten vähentyneen prostanoidituotannon kanssa. Näiden akuuttien vaikutusten ajallista kulkua ja sitä, pysyvätkö ne kroonisen NSAID-altistuksen aikana, ei kuitenkaan tiedetä. Näin ollen tutkimme tavanomaisia puhdistuma- ja tasapainotekniikoita käyttäen kahden eri tulehduskipulääkkeen akuutin (nollasta neljään tuntiin) ja kroonisen (viisi päivää) oraalisen annostelun vaikutuksia munuaistoimintaan potilailla, joilla on vakaa, lievä tai keskivaikea krooninen munuaisten vajaatoiminta, ja normaaleilla henkilöillä. Potilailla ketoprofeenin (K) ja indometasiinin (I) akuutti oraalinen anto johti GFR:n merkittävään laskuun (K: 36 +/- 3:sta 20 +/- 4 ml/min, P = 0,001; I: 37 +/- 6:sta 30 +/- 7 ml/min, P = 0.032; RPF:n (K: 194 +/- 21:stä 146 +/- 21 ml/min, P = 0,002; I: 222 +/- 33:sta 147 +/- 18 ml/min, P = 0,016); ja virtsan PGE2-erityksen (K: 0,60 +/- 0,25:stä 0,08 +/- 0,02 ng/min, P = 0,05; I: 0,34 +/- 0,06:sta 0,18 +/- 0,06 ng/min, P = 0,042). Natriumkloridin fraktionaalinen erittyminen ja vapaan veden fraktionaalinen puhdistuma (CH2O/CIn) vähenivät myös merkittävästi molempien aineiden jälkeen. Normaaleilla koehenkilöillä GFR ja RPF eivät pienentyneet merkittävästi akuutin annostelun jälkeen, kun taas virtsan PGE2 ja NaCl:n ja vapaan veden fraktionaalinen erittyminen pienenivät merkittävästi (ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Tulehduskipulääkkeiden akuutin ja kroonisen annostelun vaikutukset munuaisten vajaatoimintapotilailla.

**Esimerkki 8.978**

Tiivistelmä: Seerumin IAP- ja ferritiiniarvot mitattiin preoperatiivisesti 83:lta resektiokelpoiselta mahasyöpäpotilaalta. IAP oli heillä merkittävästi korkeampi kuin normaaleilla koehenkilöillä, ja se kasvoi vähitellen syövän etenemisen myötä, ja arvot vaiheissa III ja IV olivat merkittävästi korkeammat kuin vaiheessa I. Se oli merkittävästi korkeampi n(+) kuin n(-) ja ei-kuratiivisen resektion tapauksissa kuin kuratiivisen resektion tapauksissa. Ferritiini oli merkittävästi korkeampi näillä kuin normaaleilla koehenkilöillä ja maitorauhassyöpäpotilailla ja miehillä kuin naisilla, ja arvot vaiheissa I ja IV olivat merkittävästi korkeammat kuin vaiheessa III. OK-432-valmistetta annettiin sarjoittain ennen ja jälkeen leikkauksen 83 tapauksessa ja vain leikkauksen jälkeen 33 tapauksessa. IAP-arvo nousi selvästi 1 viikon kuluttua leikkauksesta ja väheni vähitellen 2 ja 4 viikon kuluttua. Ferritiini nousi selvästi 1 viikko leikkauksen jälkeen, saavutti maksimiarvon 2 viikossa ja laski 4 viikossa kohti 1 viikon arvoa. Näissä muutoksissa ei kuitenkaan ollut merkittävää eroa molempien ryhmien välillä.

**Tulos**

Kliiniset tutkimukset seerumin immunosuppressiivisesta happoproteiinista (IAP) ja ferritiinistä mahasyöpäpotilailla: erityisesti preoperatiivinen arvo ja kirurgisen stressin vaikutus.

**Esimerkki 8.979**

Tiivistelmä: Raportoimme 59-vuotiaasta, tummaihoisesta mustasta miehestä, jolla oli jättiläismäinen tyvisolusyöpä, joka tunkeutui lähes koko päänahkaan. Laaja metastaattinen luuydinvaurio aiheutti myeloptaasianemian. Tyvisolusyöpä on harvinainen mustilla, harvoin näin suuri ja hyvin harvoin se aiheuttaa luuydinmetastaaseista johtuvaa myelophtista anemiaa.

**Tulos**

Jättimäinen tyvisolusyöpä, johon liittyy etäpesäkkeitä ja myeloptaasianemia.

**Esimerkki 8.980**

Tiivistelmä: Esittelemme tapauksen, jossa potilas sairasti pitkälle edennyttä Hodgkinin tautia, jonka keskikorva oli toissijaisesti mukana. Tietojemme mukaan tämä on ensimmäinen tapausselostus tällaisesta kliinisestä tilanteesta, jossa sädehoidosta oli hyvää apua oireiden lievittämisessä. Mahdollisia leviämisreittejä käsitellään ja kirjallisuutta tarkastellaan.

**Tulos**

Hodgkinin taudin epätavallinen esiintymispaikka välikorvassa.

**Esimerkki 8.981**

Tiivistelmä: Kansallinen eturauhassyöpäprojekti (NPCP-protokolla 2100) suoritti rajoitetun kliinisen tutkimuksen interferoni-beetasta (ihmisen fibroblasti-interferoni) pitkälle edenneen, hormoniresistentin eturauhassyövän hoidossa. Tutkimukseen otettiin 16 potilasta, joilla oli metastaattinen eturauhassyöpä ja jotka eivät olleet saaneet aikaisempaa hormonihoitoa. Hoito koostui 6 X 10(6) yksikköä interferoni-beetaa laskimonsisäisesti kolme kertaa viikossa 12 viikon ajan. Kymmenellä potilaalla 16:sta (62,5 %) esiintyi vilunväristyksiä ja kuumetta, ja lievää hematologista toksisuutta esiintyi neljällä potilaalla. Täydellisiä tai osittaisia vasteita ei havaittu. Kolmen potilaan tauti oli vakaa NPCP-kriteerien mukaan keskimäärin 6,3 kuukauden ajan. Tauti eteni 13 potilaalla 16:sta, joista kahdeksalla tauti eteni hoidon aikana. Tämän tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että interferoni-beeta on teholtaan rajallinen pitkälle edenneen, hormoniresistentin eturauhassyövän hoidossa.

**Tulos**

Interferoni-beta-hoito metastaattisen eturauhassyövän hoidossa.

**Esimerkki 8.982**

Tiivistelmä: Viiden vuoden aikana 200 000 asukkaan väestössä diagnosoitiin 15 primaarista ruoansulatuskanavan lymfoomaa, mikä vastaa 14 prosenttia non-Hodgkinin lymfoomista. Useimmilla potilailla oireet olivat kestoltaan lyhyitä - alle 3 kuukautta - ja kliinistä kuvaa hallitsi vatsakipu. Kaikilta potilailta tehtiin laparotomia, ja kuudella potilaalla oli akuutti vatsaontelon tulehdus, ja heille tehtiin hätäleikkaus. Seitsemässä tapauksessa ruoansulatuskanavan pahanlaatuisuutta ei epäilty ennen leikkausta. Potilaita hoidettiin leikkauksen, sytostaattihoidon ja/tai sädehoidon yhdistelmällä. Tapausten, joissa tauti oli paikallistunut, ennuste oli suotuisa, ja yhdeksästä potilaasta seitsemän oli elossa 31-70 kuukautta diagnoosin jälkeen. Tilastollisesti merkitsevä ero elossaoloajan mediaanissa todettiin myös matala- ja korkea-asteista pahanlaatuista lymfoomaa sairastavien potilaiden välillä (70+ vs. 10,5 kuukautta).

**Tulos**

Primaarisen ruoansulatuskanavan lymfooman esiintyvyys, kliininen kuva ja kirurginen lähestymistapa.

**Esimerkki 8.983**

Tiivistelmä: Sappirakon limakalvo koostuu neutraaleja mukopolysakkarideja ja proteiiniradikaaleja sisältävistä erittävistä soluista, proteiiniradikaaleja sisältävistä vaeltavista soluista sekä neutraaleja ja happamia mukopolysakkarideja sekä sialiinihappoa sisältävistä pikarisoluista. Histologisten tai histokemiallisten parametrien ennustetekijää sappirakon adenokarsinoomassa (GBA) ei tunneta. Sen määrittämiseksi, onko GBA:n histokemiallisella happamien mukopolysakkaridien pitoisuudella ennustearvoa, GBA:n histologiset leikkeet 26:sta Eastern Cooperative Oncology Groupin (ECOG) hoitotutkimukseen EST-2273 osallistuneesta pitkälle edenneen vaiheen tautipotilaasta värjättiin alcian-sinisellä pH:ssa. 1,0, arvioitiin patologiapaneelilla joko korkean (yli 50 %) tai matalan (alle 50 %) happaman mukopolysakkaridipitoisuuden osalta ja korreloitiin potilaan eloonjäämisen kanssa. Alustava yksimielinen yksimielisyys happaman mukopolysakkaridipitoisuuden suhteen oli 88,9 %. Korkean happomykopolysakkaridipitoisuuden GBA:n mediaani elossaoloajasta kemoterapian aloittamisesta kuolemantapaukseen oli 14 viikkoa, kun taas matalan pitoisuuden GBA:n mediaani oli viisi viikkoa (P alle 0,0001). Tulokset osoittavat, että GBA:n korkea happaman mukopolysakkaridin pitoisuus parantaa ennustetta merkittävästi. ECOG suosittelee, että tulevissa GBA:n hoitoa koskevissa tutkimuksissa tehdään ositus happaman mukopolysakkaridipitoisuuden mukaan.

**Tulos**

Sappirakon adenokarsinooma: kasvaimen happaman mukopolysakkaridipitoisuuden ennusteellinen merkitys.

**Esimerkki 8.984**

Tiivistelmä: Ruokatorven oireinen granulaarisolukasvain on kuvattu. Lisäksi analysoidaan 32 englanninkielisestä kirjallisuudesta kerättyä tapausta. Raportoidut tapaukset ovat esiintyneet enimmäkseen alle 50-vuotiailla naisilla, joilla on ollut nielemisvaikeuksia. Vaurion poisto on parantava.

**Tulos**

Oireinen ruokatorven granulaarisolukasvain.

**Esimerkki 8.985**

Tiivistelmä: 36-vuotiaalle saudiarabialaiselle tehtiin täydellinen penektomia syövän vuoksi, johon liittyy peniksen akseli, jossa ei ollut ruumiillista invaasiota tai etäisiä etäpesäkkeitä. Vuosi leikkauksen jälkeen ja ilman kasvaimen uusiutumista tai etäpesäkkeitä suoritettiin peniksen rekonstruktio oikealla myokutaanisella gracilis-kielekkeellä. Kaksi vuotta myöhemmin tulos oli tyydyttävä, peniksen syvän tuntoaistin säilyminen ja onnistunut viikoittainen yhdyntä. Tietojemme mukaan vastaavaa tapausta ei ole aiemmin raportoitu.

**Tulos**

Täysin amputoidun syövän aiheuttaman peniksen yksivaiheinen plastiikkarekonstruktio käyttäen yksipuolista myokutaanista gracilis-kielekettä.

**Esimerkki 8.986**

Tiivistelmä: Kahdeksantoista intensiivistä kemoterapiaa saavalle syöpäpotilaalle kehittyi leukopeniaa, kuumetta, nielemisvaikeuksia ja nielun alueen arkuutta. Pinnallinen ruokatorven haavauma, joka viittasi ruokatorvitulehdukseen, osoitettiin röntgentutkimuksessa 33 prosentilla potilaista (5/15). Ylemmän ruoansulatuskanavan tähystyksessä havaittiin pinnallinen haavauma ja valkoisia limakalvoläiskiä kaikilla potilailla. Endoskooppisiin toimenpiteisiin ei liittynyt sairastuvuutta. Potilaista 61 prosentilla (11/18) monilia albicans -bakteeri oli viljelty nielun suuontelosta ja 50 prosentilla (9/18) monilia oli viljelty ruokatorven leesioista. Ruokatorvitulehduksen kehittyminen korreloi hyvin potilaiden eloonjäämisen kanssa. Moniliaalinen ruokatorvitulehdus jatkui kuudella potilaalla, jotka kaikki kuolivat 24 päivän kuluessa systeemisestä moniliaasista. Alkuvaiheen paranemisen jälkeen viisi muuta potilasta menehtyi; kolme heistä sairastui vakavaan sieni-infektioon. Ruokatorvitulehdus hävisi lopuilla seitsemällä potilaalla, jotka jäivät eloon pidempään. Kahdella heistä oli kuitenkin toistuva moniliaalinen ruokatorvitulehdus, ja he menehtyivät systeemiseen kandidiaasiin. Viidellä muulla potilaalla ei ole ollut ruokatorvitulehdusta, heidän pahanlaatuiset kasvaimensa ovat pysyneet hallinnassa, ja tähän mennessä he ovat eläneet keskimäärin puolitoista vuotta. Endoskopia on röntgenkuvausta tarkempi keino havaita kemoterapian jälkeinen ruokatorvitulehdus. Tämä komplikaatio voi olla kohtalokas, koska sitä seuraa usein systeeminen kandidiaasi.

**Tulos**

Kemoterapian jälkeinen ruokatorvitulehdus: endoskooppinen diagnoosi ja sen vaikutus eloonjäämiseen.

**Esimerkki 8.987**

Tiivistelmä: Esitellään viisi Kaposin sarkoomapotilasta, jotka on nähty ja hoidettu Louisianan valtionyliopiston lääketieteellisessä keskuksessa Shreveportissa vuosina 1970-1984. Kahdella potilaalla, jotka saivat laajennetun kentän säteilytystä, havaittiin täydellinen vaste. Muiden raportoitujen potilassarjojen ulkoisella sädehoidolla saaduista tuloksista esitetään yhteenveto.

**Tulos**

Kaposin sarkooma: raportti viidestä sädehoidolla hoidetusta tapauksesta.

**Esimerkki 8.988**

Tiivistelmä: Esitetty on yhdeksäs raportoitu tapaus teratokarsinoomasta, joka on peräisin keuhkojen parenkyymistä. Hoitoon tulisi kuulua laaja kirurginen resektio ja adjuvantti kemoterapia. Postoperatiivista sädehoitoa olisi käytettävä, jos taudin jäännöstila tai solumetastaasi on jäljellä. Preoperatiivista sädehoitoa olisi harkittava, jos on näyttöä rintakehän seinämän osallistumisesta.

**Tulos**

Keuhkojen primaarinen teratokarsinooma.

**Esimerkki 8.989**

Tiivistelmä: Pohjukaissuolen ja Vaterin ampullan polypoidiset epiteelikasvaimet diagnosoidaan harvoin preoperatiivisesti ilman kuituoptisen endoskopian laajaa käyttöä. Oireet ovat epäspesifisiä. Ainoastaan korkea epäilyindeksi johtaa varhaiseen diagnoosiin. Diagnoosin viivästymiseen liittyy hengenvaarallisia komplikaatioita ja pahanlaatuisten muutosten lisääntynyt esiintyvyys. Tässä artikkelissa tarkastellaan 11 potilasta (yhdeksän aiemmin raportoimatonta), joilla oli Vaterin ampullan villoottinen kasvain, ja kahta potilasta, joilla oli tämä kasvain pohjukaissuolessa. Siinä tarkastellaan myös tärkeitä hoitoperiaatteita, joita havainnollistaa näiden 11 potilaan kasvainten käyttäytyminen verrattuna aiempiin raportteihin. Suotuisten tulosten saavuttamiseksi kaikki leesiot on poistettava kokonaan, ja todisteet invasiivisesta pahanlaatuisuudesta on johdettava aggressiiviseen hoitoon aina kun se on mahdollista.

**Tulos**

Pohjukaissuolen ja Vaterin ampullin kylkikasvaimet.

**Esimerkki 8.990**

Tiivistelmä: Kaksikymmentäseitsemän potilasta, joilla oli kielen ja suun lattian levyepiteelisyöpä, hoidettiin ulkoisella säteilykeilalla ja interstitiaalisella säteilyllä. Hyviä ennustetekijöitä olivat T1N0, T2N0, pinnalliset kasvaimet, kasvaimen kutistuminen 75 % ulkoisella sädehoidolla ja se, ettei kasvainta näkynyt kliinisesti 2 kuukautta hoidon jälkeen. Toisaalta T3N0-, T1-3N1- ja syvästi nekroottisten kasvainten ennuste oli huono. Suosittelemme joustavan jälkikuormitusjärjestelmän käyttöä alkuperäisen paikallisen kasvaimen tilavuuden (ei vain jäännösniduksen) istuttamiseen, joka ei ylitä 45 cm3. Minimiannos (viiteannos) määrättiin pintaan 1/2 cm radioaktiivisten lähteiden perifeerisimmän reunan ulkopuolella. Hyväksyttävän paikalliskontrollin ja komplikaatiomäärän saavuttamiseksi ehdottamamme minimiannokset (viiteannokset) ovat enintään 7500 rad T1:lle (tai aika-annosfraktio [TDF] 131-140), enintään 8000 rad T2:lle (TDF 131-140) ja todennäköisesti alle 8500 rad T3:lle (TDF enintään 150). Näitä ohjeita on pidettävä alustavina.

**Tulos**

Ehdotettu menetelmä, jolla tutkitaan tekijöitä, jotka vaikuttavat liikkuvaan kieleen ja suunpohjaan kohdistuvan ulkoisen säteen ja interstitiaalisen implantoinnin yhdistelmällä tapahtuvaan paikalliseen hallintaan.

**Esimerkki 8.991**

Tiivistelmä: Helmikuusta 1984 maaliskuuhun 1986 28 potilaalle tehtiin uusi koarktaatiokorjaustekniikka. Tämä tekniikka koostuu vasemman solisvaltimon täydellisestä mobilisoinnista, joka ulottuu sen ensimmäisten haarojen alkuperään. Aorttaa ei tarvitse mobilisoida laajalti, ja interkostaalivaltimot kontrolloidaan yksitellen snareilla. Kaikkien asianmukaisten puristusten jälkeen vasen solisvaltimo irrotetaan aortasta sen alkupäässä ja avataan pituussuunnassa sen takaosasta. Tämän jälkeen aortan etuseinämä viilletään, alkaen vasemman aortan alaosavaltimon alkupäässä olevasta aukosta ja ulottuen distaalisesti laskevaan aorttaan 12-15 mm koarktaation jälkeen. Koarktaatiokalvo poistetaan ja ductus ductus sidotaan ja jaetaan. Avattu vasen solisvaltimo, joka muodostaa nyt läpän, vedetään alaspäin ja ommellaan aortan reunoihin, jolloin koarktaatiokohta laajenee ja myös vasemman käsivarren verenkierto säilyy. Potilaiden ikä vaihteli 2 kuukaudesta 25 vuoteen (keskiarvo 4,24 +/- 4,9 vuotta) ja paino 2,8-52 kg (keskiarvo 14,8 +/- 10,0 kg). Sairaalakuolemia ei ollut, ja keskimääräinen seuranta-aika oli 9,6 kuukautta (+/- 4,9 kuukautta). Neljän potilaan uusintatoimenpiteet 4-12 kuukautta leikkauksen jälkeen osoittivat riittävää korjausta ja viittasivat vahvasti aortan normaaliin kasvuun koarktaatiokohdassa sekä verenvirtauksen säilymiseen vasemman solisvaltimon kautta. Doppler-mittaukset osoittivat normaalia virtausta vasempaan käsivarteen, eikä istmian alueen kautta ollut gradientteja. Kokemuksemme osoittaa, että tämä tekniikka ei ole ainoastaan toteutettavissa, vaan se on valintamenetelmä useimmissa tapauksissa, joissa on diskreetti istmoksen koarktaatio, ja joissakin tapauksissa, joissa istmoksen ahtauma on pitkä, eri-ikäisillä ja -painoisilla potilailla.

**Tulos**

Uusi tekniikka aortan koarktaation korjaamiseksi. Subclavia-läpän aortoplastia, jossa valtimovirtaus vasempaan käsivarteen säilyy.

**Esimerkki 8.992**

Tiivistelmä: Optimaalinen antikoagulaatiomenetelmä lapsilla, joilla on mekaaniset sydänläpät, on kiistanalainen. Vuosina 1975-1986 Kalifornian yliopistossa San Franciscossa on käytetty antikoagulaatioon aspiriinia tai aspiriinia ja dipyridamolia lapsilla, joille on asennettu mekaaninen aorttaläppä. Viisikymmentäyksi potilasta (iät 1-23 vuotta, keskiarvo 12,9 vuotta) hoidettiin aspiriinilla (n = 45) tai aspiriinilla ja dipyridamolilla (n = 6), ja heitä tarkkailtiin keskimäärin 36,5 kuukauden ajan (vaihteluväli 3-100 kuukautta). Myöhäisiä kuolemantapauksia oli neljä: kaksi johtui endokardiitista ja kaksi muista lääketieteellisistä ongelmista, mutta yksikään ei liittynyt tromboosiin tai emboliaan. Seuranta toteutettiin ottamalla suoraan yhteyttä potilaaseen, vanhempaan tai lähettävään lääkäriin. Kaksi potilasta (3,9 %) menetettiin myöhäisseurannan vuoksi. Yksi pieni neurologinen tapahtuma ilmeni perioperatiivisesti ja korjaantui spontaanisti. Leikkauksen jälkeisiä tromboembolisia tapahtumia ei ollut. Yksitoista oireetonta lasta oli hiljattain tutkittu aivojen magneettikuvauksella tai aksiaalisella tietokonetomografialla, eikä heillä ollut viitteitä aiemmista hiljaisista aivojen tromboembolisista vioista. Neljällä potilaalla (5,9 %) oli vähäisiä verenvuotokomplikaatioita: Kolmella potilaalla oli nenäverenvuotoa ja yhdellä potilaalla ylemmän ruoansulatuskanavan verenvuoto. Viidelle potilaalle vaihdettiin varfariini-antikoagulaatio: potilaalle, jolla oli ylemmän ruoansulatuskanavan verenvuoto, ja neljälle vanhemmalle potilaalle lääkärin toiveiden perusteella, ja kaikki heistä olivat saaneet mutkatonta aspiriinihoitoa. Mekaanisia läppävikoja ei esiintynyt, vaikka yksi potilas tarvitsi uusintaleikkauksen 9 kuukautta myöhemmin perivalvulaarisen vuodon vuoksi. Kaikkien lasten sinus- tai tahdistettu rytmi on pysynyt normaalina seurannan aikana. Nämä tulokset osoittavat, että lapsia, joilla on mekaaninen aorttaläppä ja joilla on normaali sinusrytmi, voidaan turvallisesti hoitaa aspiriinilla (tai aspiriinilla ja dipyridamolilla) ilman, että tromboembolisten tapahtumien, läppätromboosin tai läpän vajaatoiminnan riski on suuri. Aspiriinista johtuvat verenvuotokomplikaatiot ovat vähäisiä ja helposti hoidettavissa.

**Tulos**

Aspiriinin antikoagulaatio lapsilla, joilla on mekaaninen aorttaläppä.

**Esimerkki 8.993**

Tiivistelmä: Atriopulmonaalisten anastomoosileikkausten (Fontan-Kreutzer) varhaisessa kehitysvaiheessa Fontan-ryhmä ehdotti useita fysiologisia ja anatomisia rajoja valintakriteereiksi. 167 peräkkäisestä potilaasta, joille tehtiin muunnetut Fontan-operaatiot vuosina 1973-1985, 109 (65 %) potilasta ylitti yhden tai useamman alkuperäisistä valintakriteereistä iän, systeemisen tai keuhkovaltimoyhteyden poikkeavuuksien, keuhkovaltimon vääristymän ja keuhkovaltimon paineen osalta. Kahdellakymmenelläkuudella potilaalla keuhkovaltimon keskipaine oli yli 15 mmHg, ja 16 potilasta (62 %) selvisi leikkauksesta. Yhdeksällätoista potilaalla oli systeemisen ja/tai keuhkovaltimoyhteyden poikkeavuuksia, ja 16 potilasta selvisi hengissä (84 %). Alle 4-vuotiaita potilaita oli 44, ja 26 jäi henkiin (59 %). Yli 15-vuotiaita potilaita oli 25, ja 23 (92 %) selvisi hengissä Fontan-toimenpiteestä. Keuhkovaltimon vääristymä, joka liittyi aiempiin palliatiivisiin leikkauksiin, todettiin 34 potilaalla. Näistä 34:stä seitsemäntoista selvisi modifioidusta Fontan-toimenpiteestä (50 %). Kahdellakymmenellä kuudella potilaalla keuhkovaltimovastus oli yli 2 Wood-yksikköä kertaa neliömetri, ja 14 jäi henkiin (54 %), kun taas 81 potilasta 93:sta, joiden keuhkovaltimovastus oli alle 2 U X m2 , jäi henkiin (87 %). Monimuuttuja-analyysi osoitti, että keuhkoarteriolaariresistanssilla ja keuhkovaltimon vääristymällä oli merkittävä, negatiivinen vaikutus eloonjäämiseen, mutta iällä ja systeemisen ja/tai keuhkovaltimon laskimoyhteyden poikkeavuuksilla ei ollut. Keuhkovaltimopaine ei ollut riippumaton ennustaja. Tulokset osoittavat, että alkuperäiset kriteerit voidaan ylittää iän ja keuhko- tai systeemisen laskimoyhteyden poikkeavuuksien osalta. Pelkän keuhkovaltimopaineen ei pitäisi olla vasta-aihe Fontan-menetelmälle, jos keuhkovaltimovastus on alhainen. Aiemmasta palliatiivisesta leikkauksesta johtuva keuhkovaltimon vääristymä ja kohonnut keuhkovaltimon arteriolaarinen vastus lisäävät Fontan-toimenpiteen riskiä.

**Tulos**

Muutettujen Fontan-toimenpiteiden rajojen laajentaminen.

**Esimerkki 8.994**

Tiivistelmä: Tässä tutkimuksessa verrataan kliinisiä tuloksia, joita saadaan muunnetun Fontan/Kreutzer-operaation kahdesta perusvariaatiosta, suorasta atriopulmonaalisesta yhteydestä ilman välissä olevaa venttiiliä verrattuna atrioventrikulaariseen yhteyteen, jossa käytetään synnynnäistä keuhkovaltimoläppää ja subpulmonaalisen kammiokammion potentiaalista pumppauskykyä. Tammikuun 1979 ja kesäkuun 1985 välisenä aikana 84 potilaalle, joilla oli trikuspidaaliatresia ja ventrikuloarteriaalinen konkordanssi, tehtiin Mayo-klinikalla muunnettu Fontan/Kreutzer-operaatio. Kuudellakymmenellä potilaalla oli atriopulmonaarinen yhteys ja 24 potilaalla atrioventrikulaarinen yhteys. Molempien potilasryhmien preoperatiiviset ominaisuudet olivat samankaltaiset, mutta Waterstonin shuntteja esiintyi useammin atriopulmonaalisessa ryhmässä (38 % vs. 17 %) ja Glennin shuntteja useammin atrioventrikulaarisessa ryhmässä (46 % vs. 15 %). Keskimääräinen keuhkovaltimovastus oli 1,9 +/- 0,7 yksikköä atriopulmonaalisessa ryhmässä ja 1,1 +/- 0,8 yksikköä atrioventrikulaarisessa ryhmässä (p alle 0,01). Varhaisessa postoperatiivisessa vaiheessa keskimääräinen oikean eteisen paine oli hieman korkeampi atriopulmonaalisessa ryhmässä kuin atrioventrikulaarisessa ryhmässä (18 +/- 3 vs. 16 +/- 3 mmHg, p alle 0,01), mutta tämä ero ei näkynyt varhaisissa eikä myöhäisissä tuloksissa. Leikkauskuolleisuus oli 5 % potilailla, joilla oli atriopulmonaalinen yhteys, ja 4 % potilailla, joilla oli atrioventrikulaarinen yhteys. Kokonaiseloonjäämisaste 3,5 vuotta leikkauksen jälkeen oli 89 % +/- 4 % potilailla, joilla oli atriopulmonaalinen yhteys, ja 88 % +/- 7 % potilailla, joilla oli atrioventrikulaarinen yhteys. Johtopäätöksenä voimme todeta, että niiden potilaiden kliinisessä lopputuloksessa, joille tehdään modifioitu Fontan/Kreutzer-korjaus trikuspidaaliatresian vuoksi ja joilla on atrioventrikulaarinen yhteys, ei ole merkittävää eroa kummallakaan näistä kahdesta leikkausmenetelmästä. Liitoksen valinnan tulisi määräytyä anatomian, kuten keuhkovaltimoläpän tai valtimoiden ahtaumien esiintymisen, ulostulokammion koon ja poikkeavien sepelvaltimoiden esiintymisen mukaan.

**Tulos**

Atriopulmonaaristen ja atrioventrikulaaristen yhteyksien vertailu kolmiliuskaläppäatresian modifioidussa Fontan/Kreutzer-korjauksessa.

**Esimerkki 8.995**

Tiivistelmä: Sata kaksi potilasta, jotka olivat iältään 0,7-38-vuotiaita ja joilla oli monenlaisia sydämen epämuodostumia, joille tehtiin Fontan-operaatio (1975-huhtikuu 1985). Käytössä oli useita eri tekniikoita. Kaikille paitsi 17:lle oli aiemmin tehty yksi tai useampi palliatiivinen leikkaus. Kaikilta potilailta saatiin seurantatiedot. Kokonaiseloonjäämisprosentti, jossa nollakohta on leikkausajankohta, oli 63 % 6 vuoden kuluttua, eikä sen jälkeen ollut yhtään kuolemantapausta 9,4 vuoteen asti seuratuilla potilailla; trikuspidaaliatresiaa sairastavien potilaiden eloonjäämisprosentti oli 81 %. Kuoleman vaarafunktio (hetkellinen riski) oli korkeimmillaan heti leikkauksen jälkeen, ja se yhdistyi noin kuuden kuukauden kuluttua vakiovaaraan, joka jatkui niin kauan kuin potilaita seurattiin. Korkea oikean eteisen paine leikkauksen jälkeen korreloi (p = 0,002) kuoleman todennäköisyyden kanssa varhaisessa vaiheessa, ja riski kasvoi nopeasti, kun paine oli yli 14 mmHg. Kammion pääkammion hypertrofia oli kuoleman riskitekijä sekä varhaisessa (p = 0,007) että myöhäisessä (p = 0,008) vaiheessa, mikä selitti osittain Fontanin leikkauksen pienemmän riskin potilailla, joilla oli trikuspidaaliatresia. Nuorempi ikä, mutta ei vanhempi ikä, oli riskitekijä leikkauksen jälkeisen kuoleman varhaisvaiheessa, mutta tämä riski neutralisoitui tuoreella leikkauspäivämäärällä. Näin ollen nuorempaan leikkausikään ei tällä hetkellä ennusteta liittyvän lisääntynyttä riskiä. Yleisesti ottaen Fontan-operaatio olisi tehtävä nuorena (2-4-vuotiaana), jotta vältetään kammiohypertrofian lisääntyminen, mutta vanhempi ikä ei sinänsä ole vasta-aihe leikkaukselle.

**Tulos**

Fontanin leikkaus. Kammiohypertrofia, ikä ja leikkausajankohta riskitekijöinä.

**Esimerkki 8.996**

Tiivistelmä: Koirilla tutkittiin perfuusiovirtausnopeuden ja aivojen hapenkulutuksen välistä suhdetta syvän hypotermisen kardiopulmonaalisen ohitusleikkauksen aikana 20 celsiusasteen lämpötilassa. Kymmenellä koiralla perfuusiovirtausnopeutta vähennettiin vaiheittain 100:sta 60, 30 ja 15 ml/kg/min 30 minuutin välein. Vaikka aivoverenkierto väheni perfuusiovirtausnopeuden pienentyessä, aivoverenkierron suhde perfuusiovirtausnopeuteen kasvoi merkittävästi (p alle 0,05) perfuusiovirtausnopeudella 15 ml/kg/min verrattuna perfuusiovirtausnopeuteen 100 tai 60 ml/kg/min. Arteriaalisen ja agittaalisen sinusveren happipitoisuusero kasvoi perfuusiovirtausnopeuden pienentyessä. Näin ollen aivojen hapenkulutus ei vaihdellut merkittävästi perfuusiovirtausnopeuksilla 100 (0,48 +/- 0,10), 60 (0,43 +/- 0,14) ja 30 ml/kg/min (0,44 +/- 0,12 ml/100 gm/min), ja se laski merkittävästi 0,31 +/- 0,22 ml/100 gm/min perfuusiovirtausnopeudella 15 ml/kg/min. Viidellä koiralla perfuusiovirtausnopeutta vähennettiin yhdessä vaiheessa 100:sta 15 ml/kg/min, ja 60 minuutin perfuusion jälkeen, kun perfuusiovirtausnopeus oli 15 ml/kg/min, perfuusiovirtausnopeus palautettiin 100 ml/kg/min. Aivojen hapenkulutus väheni merkittävästi 60 minuutin perfuusion aikana perfuusiovirtauksen ollessa 15 ml/kg/min, eikä se palannut alkuperäiseen arvoonsa sen jälkeen, kun perfuusiovirtaus palautettiin arvoon 100 ml/kg/min. Nämä tiedot osoittavat, että optimaalinen perfuusiovirtausnopeus aivoille syvän hypotermisen kardiopulmonaalisen ohitusleikkauksen aikana 20 celsiusasteen lämpötilassa näyttäisi olevan 30 ml/kg/min, jolloin aivojen mahdollinen happivaje johtaa anaerobiseen aineenvaihduntaan, jos perfuusiovirtausnopeus pidetään 15 ml/kg/min tai sitä alhaisempana.

**Tulos**

Optimaalinen perfuusion virtausnopeus aivoille syvän hypotermisen kardiopulmonaalisen ohitusleikkauksen aikana 20 asteen lämpötilassa: kokeellinen tutkimus.

**Esimerkki 8.997**

Tiivistelmä: Tässä raportissa tarkastellaan 833 potilasta, joille tehtiin pelkkä rintalastan sisäinen valtimosiirre tai laskimosiirre vuosina 1968-1981. Sisäisen rintavaltimon käyttö oli aiheellista nuorille tai keski-ikäisille potilaille, joilla oli seuraavat ominaisuudet: pelkkä vasemman etummaisen laskevan valtimon tai sen diagonaalihaaran proksimaalinen vaurio (70.1 %) tai yhdistettynä diffuusiin ateroskleroosiin (19,9 %) tai pieneen kaliiperiin (3,4 %); puuttuvat tai siirtoon soveltumattomat laskimot (5,5 %); nousevan aortan ateroskleroosi tai aneurysma (0,6 %); ja aiempien laskimosiirtojen epäonnistuminen (0,5 %). Vasemman etummaisen laskevan valtimon järjestelmä siirrettiin vasemmanpuoleisen sisemmän rintavaltimon avulla 53,2 prosentissa tapauksista, ja valtimosiirrettä täydennettiin laskimosiirteellä 2,6 prosentissa tapauksista. Vasemman etummaisen laskevan valtimon siirtoa vasemmasta sisemmästä rintavaltimosta täydennettiin 45,2 %:lla potilaista laskimosiirteillä oikeaan sepelvaltimoon (23,8 %), kiertävästä valtimosta (15,2 %) tai molempiin (6,2 %). Operatiivinen kokonaiskuolleisuus oli 2,2 %. Se nousi 16,7 %:iin, kun siihen liittyi sydämen toimenpiteitä, ja 18,5 %:iin potilailla, jotka kuuluivat New York Heart Associationin luokkaan IV. Jos nämä kaksi korkean riskin potilasryhmää jätetään pois, leikkauksen aikainen kuolleisuus oli lopuissa 750 potilaassa vain 0,4 %. Niistä 815 potilaasta, jotka selvisivät leikkauksen jälkeisestä ajasta (keskimääräinen seuranta-aika 53,1 kuukautta), 63,1 %:lla angina pectoris oli lievittynyt ja 83,4 %:lla oli New York Heart Associationin I tai II luokka, kun ennen leikkausta vastaava luku oli 27,4 %. Sydämen uudelleenkatetroinnissa (keskimäärin 18,9 kuukautta) 87,9 % sisemmän rintavaltimon siirteistä ja 63,3 % laskimosiirteistä oli avoimia (p alle 0,05). Kumulatiivinen vakuutusmatemaattinen 10 vuoden eloonjäämisaste oli 88,6 % +/- 1,3 %.

**Tulos**

Sisäisen rintavaltimon siirre. Kliiniset tulokset, läpäisyasteet ja pitkäaikainen elossaolo 833 potilaalla.

**Esimerkki 8.998**

Tiivistelmä: Viisikymmentäkolme potilasta, joilla oli erilaisia rinta-aortan tai keuhkojen valtimosairauksia, arvioitiin magneettikuvauksella tämän uuden tekniikan mahdollisuuksien määrittämiseksi rintakehän verisuonitautien diagnosoinnissa. Magneettikuvauksella saatiin ateroskleroottiset plakit suoraan näkyviin ja osoitettua niiden tarkka sijainti ja laajuus. Magneettikuvauksella osoitettiin aneurysmien koko ja laajuus sekä muraalisen trombin esiintyminen. Magneettikuvaus tunnisti intimalaläpän ja osoitti rinta-aortan dissekaation proksimaalisen laajuuden. Magneettikuvaus mahdollisti keuhkovaltimoiden trombien ja aneurysman suoran visualisoinnin. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että magneettikuvaus vaikuttaa täysin noninvasiiviselta ja luotettavalta tekniikalta rinta-aortan ja keuhkovaltimoiden erilaisten patologisten prosessien osoittamiseksi. Verisuonten kuvantaminen onnistuu ilman kontrastiaineita.

**Tulos**

Magneettikuvauksen mahdollisuudet rintakehän valtimosairauksien arvioinnissa.

**Esimerkki 8.999**

Tiivistelmä: Vastasyntynyt lapsi, jolla oli aortan atresia ja aortan ja vasemman kammion välinen tunneli, hoidettiin onnistuneesti Konnon aortoventrikuloplastialla. Potilaan ollessa 5 päivän ikäinen hänelle asetettiin 15 mm:n Ionescu-Shiley-perikardiaalinen ksenotransplantaatti, ja se korvattiin 19 mm:n St. Jude Medical -proteesilla 2 vuoden iässä.

**Tulos**

Aortan atresia ja aortan ja vasemman kammion välinen tunneli: onnistunut kirurginen hoito Konnon aortoventrikuloplastialla vastasyntyneellä.

**Esimerkki 8.1000**

Tiivistelmä: Sepelvaltimoiden angioskopialla saadaan kuvia verisuonensisäisistä yksityiskohdista yli 0,2 mm:n tilaresoluutiolla ja erinomaisella kontrastiresoluutiolla. Käyttämällä endoskooppeja, joiden ulkohalkaisija on 1,25-1,8 mm, suoritimme 58 potilaalle sepelvaltimoiden tai vena saphena venus -siirteiden tai molempien intraoperatiivisen angioskopian. Kahdeksankymmentäyksi natiivia sepelvaltimoa ja 43 laskimotransplanttia tutkittiin. Selkeä näkökenttä luotiin infusoimalla kristalloidista kardioplegiliuosta aortan juuren kautta kardiopulmonaalisen ohituksen aikana. Laadukkaiden kuvien saamisen kannalta ratkaisevat tekniset yksityiskohdat olivat seuraavat: riittävä sepelvaltimoiden perfuusio kardioplegisella liuoksella kaiken veren syrjäyttämiseksi, riittävä intraluminaalinen valaistus sekä korkealaatuiset kuituoptiset ja objektiivijärjestelmät. Puutteelliset tutkimukset noin 14 prosentilla potilaista liittyivät siihen, että näitä teknisiä yksityiskohtia ei ollut saavutettu, ja siihen, että tähystintä ei voitu ohjata. 30 prosentilla potilaista angioskopia paljasti aiemmin tunnistamattomia anatomisia yksityiskohtia. Tällaisia olivat muun muassa intimaläpät laskimon ja valtimon anastomoosien kohdalla, ateromatoottiset plakit, joihin oli tarttunut trombeja, ja hemorragiset haavaiset plakit, joita ei tunnistettu angiografiassa. Vaikka kahdella potilaalla kehittyi sepelvaltimoiden intimaläppä proksimaalisesti anastomoosin kohdalle retrogradisen tutkimuksen aikana, toimenpiteen seurauksena ei ilmennyt vakavia komplikaatioita. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että intraoperatiivinen angioskopia on turvallista, tarjoaa uutta tietoa, jolla voi olla kliinistä merkitystä, ja sillä on tulevaisuuden mahdollisuuksia kehittää sepelvaltimoiden endarterektomian ja intraoperatiivisen pallo- ja laserangioplastian tekniikoita.

**Tulos**

Intraoperatiivinen sepelvaltimoiden angioskopia. Tekniikka ja tulokset 58 ensimmäisellä potilaalla.

**Esimerkki 8.1001**

Tiivistelmä: Hankittu immuunipuutosoireyhtymä on aiheuttanut monimutkaisen ja toistaiseksi ratkaisemattoman keuhkosairauden kirjon, jolle on ominaista oudot infektiot, pneumothorax, hengitysvaikeudet ja kuolema. Kolmekymmentäkahdeksalle potilaalle tehtiin 42 kuukauden aikana 49 kirurgista toimenpidettä. Potilaiden iät vaihtelivat 24 ja 56 vuoden välillä. Kirurgisiin toimenpiteisiin kuuluivat trakeostomia, ilmavuotojen sulkeminen, mediastinoskooppi, lobektomia, avoin keuhkobiopsia ja esofagogastrektomia. Sairaalakuolleisuus oli 10 potilasta 38:sta (24 %); yhden vuoden elossaololuku oli 13 potilasta 38:sta (34 %). Keuhkoinfektioita olivat Pneumocystis carinii, sytomegalovirus, Microbacterium avium, toksoplasmoosi, kandidiaasi ja Cryptococcus neoformans. Avoin keuhkobiopsia ja ilmavuotojen kirurginen sulkeminen voidaan toteuttaa turvallisesti ja vähäisellä sairastuvuudella. Trakeostomiaa ja hengityskoneiden tukemista olisi tällä hetkellä vältettävä suurimmalla osalla potilaista, joilla on tämä oireyhtymä, sillä kuolleisuus on ollut 100 prosenttia, kun taudin tämä vaihe on saavutettu.

**Tulos**

Hankitun immuunipuutosoireyhtymän rintakehän kirurginen kirjo.

**Esimerkki 8.1002**

Tiivistelmä: Detroitin vastaanottosairaalassa heinäkuun 1980 ja kesäkuun 1985 välisenä aikana hoidettujen 165 palleavammapotilaan tiedot käytiin läpi. Syitä olivat ampumahaavat 89 potilaalla, puukoniskut 65 potilaalla ja tylpät traumat 11 potilaalla. Kuolleisuusasteet olivat 18 %, 5 % ja 27 %, ja kuolemat johtuivat ensisijaisesti vammojen aiheuttamasta verenvuodosta. Näille potilaille tehtiin laparotomia 123 potilaalla (75 %), thorakotomia neljällä potilaalla (2 %) ja molemmat leikkaukset 38 potilaalla (23 %). Näiden leikkausten kuolleisuus oli 0 %, 50 % ja 53 %. Palleavaurio voitiin diagnosoida rintakehän röntgenkuvauksen perusteella vain 24 potilaalla (15 %). 42:sta thorakotomiasta viisi tehtiin päivystysosastolla sydänpysähdyksen vuoksi, ja kolme (60 %) kuoli. Leikkaussalissa tehdyistä 37 thorakotomiasta 17 tehtiin rintakehävammojen vuoksi, ja kuusi (35 %) kuoli, ja 20 tehtiin vatsavammojen elvyttämiseksi, ja 13 (65 %) kuoli. Useimmilla potilailla palleavamma oli kriittinen vain siksi, että se varoitti kirurgia siitä, että sekä rintakehässä että vatsassa saattaa olla vakavia vammoja. Niistä 43 potilaasta, jotka otettiin hoitoon, kun verenpaine oli alle 70 mmHg tai neljä tai useampia liitännäisvammoja, 22 kuoli. Kuitenkin jopa näillä korkean riskin potilailla kuolleisuus oli vain 8 % (1/12), jos elvytyksellä nostettiin leikkaussalin alkuvaiheen verenpaine yli 70 mmHg:iin, shokkiaika lyheni alle 30 minuuttiin ja verenhukka pysyi alle 10 yksikön. Sen sijaan jos mikään näistä ehdoista ei täyttynyt, kuolleisuus tässä korkean riskin ryhmässä oli 100 % (16/16). Näin ollen aggressiivisemmat elvytystoimet ja verenvuodon varhaisempi hallinta näyttävät tarjoavan parhaat mahdollisuudet eloonjäämisen paranemiseen.

**Tulos**

Pallean akuutit vammat. Analyysi 165 tapauksesta.

**Esimerkki 8.1003**

Tiivistelmä: Endomyokardiaalista biopsiaa käytetään useimmiten sydänlihastulehduksen lopullisen diagnoosin määrittämiseen, varsinkin kun tätä häiriötä on hoidettu immunosuppressiivisella hoidolla. Viimeaikaiset diagnostiset kriteerit (Dallasin luokitus) käydään läpi ja keskustellaan sudenkuopista ja rajoituksista.

**Tulos**

Sydänlihastulehduksen diagnosointi endomyokardiaalisen biopsian avulla.

**Esimerkki 8.1004**

Tiivistelmä: Nykyään kaikukardiografialla on merkittävä asema lääkärin diagnostisessa aseistuksessa. Sen turvallinen käyttö, tarkkuus ja toistettavuus ovat tehneet sen laajasta käytöstä suosittua. Kaikukardiografian kyky visualisoida sydänläppiä, sydämen sisäisiä massoja ja kammion seinämän liikettä on ainutlaatuinen. Tässä artikkelissa korostetaan kaikukardiografian sovelluksia lääkärin näkökulmasta.

**Tulos**

Kliinikon lähestymistapa kaikukardiografiaan.

**Esimerkki 8.1005**

Tiivistelmä: Digitaalinen subtraktioangiografia on uusi kuvantamistekniikka, jossa tietokonetta käytetään taustan häiriötekijöiden vähentämiseen ja kontrastin ja tiheyden parantamiseen. Kontrastiaineen suonensisäinen anto mahdollistaa turvallisen valtimosairauksien seulonnan avohoidossa. Laskimonsisäisen digitaalisen subtraktioangiografian tarkka rooli aivoverisuonisairauksissa on vielä kehittymässä, ja siitä käydään edelleen keskustelua. Laskimonsisäisen digitaalisen subtraktioangiografian arvo renovaskulaarisen verenpainetaudin seulonnassa on vähemmän kiistanalainen, mutta potilaiden valinta vaatii vielä lisätutkimuksia. Valtimonsisäisestä digitaalisesta subtraktioangiografiasta on tullut vakiokuvantamistekniikka, joka tarjoaa sekä luontaisen turvallisuuden, joka johtuu kontrastiaineen määrän vähentämisestä, että lisäturvallisuuden, joka johtuu katetrin koon ja monimutkaisten valtimotoimenpiteiden suorittamiseen tarvittavan ajan vähenemisestä. Kehittyneemmän laskentatekniikan ja röntgenlaitteiden kehittyessä sekä laskimonsisäisen että valtimoiden digitaalisen subtraktioangiografian vaikutus tulee olemaan vieläkin dramaattisempi.

**Tulos**

Digitaalinen subtraktioangiografia.

**Esimerkki 8.1006**

Tiivistelmä: Kliinisen tietoisuuden lisääntyminen infektiivisestä endokardiitista sekä parantuneet mikrobiologiset menetelmät ja aggressiivisemmat kirurgiset toimenpiteet ovat vaikuttaneet suotuisasti taudin lopputulokseen. Infektiivisen endokardiitin kehittyvä luonne viime vuosikymmenen aikana kuvataan, samoin kuin muuttuvat epidemiologiset tekijät, mikrobiologiset tekniikat ja kaikukardiografinen osuus infektiivistä endokardiittia sairastavien potilaiden kliinisessä hoidossa.

**Tulos**

Infektiivinen endokardiitti: haastava sairaus.

**Esimerkki 8.1007**

Tiivistelmä: Sekä hepariiniin että fibrinolyyttisiin aineisiin liittyy verenvuotoriski. Koska niillä on suonen läpäisevyyden palauttamista edistävä vaikutus, suosimme fibrinolyyttisten aineiden käyttöä potilailla, joilla on akuutti syvä laskimotromboosi, jollei siihen ole erityistä vasta-aihetta. Hahmottelemallamme hoito-ohjelmalla verenvuotoriski on erittäin pieni. Olemme havainneet, että streptokinaasihoidolla saavutetut pitkäaikaistulokset ovat erinomaisia, ja normaali laskimoiden hemodynamiikka voidaan palauttaa nopeasti ja tehokkaasti.

**Tulos**

Akuutin syvän laskimotromboosin hoito fibrinolyyttisillä aineilla.

**Esimerkki 8.1008**

Tiivistelmä: EMG- ja johtumistutkimukset tarjoavat lääkärille tarkan keinon määritellä perifeeriseen motoris-aistimelliseen yksikköön vaikuttavat useat sairaudet. Nämä tutkimukset antavat usein viitteitä, jotka voivat olla hyödyllisiä asianmukaisten hoitopäätösten tekemisessä ja ennusteen määrittämisessä. Normaalit tulokset voivat myös tukea epäiltyä epäorgaanisen sairauden kliinistä diagnoosia, jos keskushermostosairaudesta ei ole viitteitä. Kaikkien muiden testien tavoin EMG-tulokset voivat kuitenkin olla vääriä negatiivisia, jos kyseessä on hyvässä uskossa oleva neuromuskulaarinen sairaus. Tämä pätee erityisesti tautiprosessin alkuvaiheessa, neuropatioissa, jotka rajoittuvat pääasiassa pieniin, myelinisoimattomiin hermosäikeisiin, ja tietyissä vähemmän rajuissa lihasten ja lihasten energia-aineenvaihdunnan sairauksissa.

**Tulos**

Sähködiagnostisten tutkimusten kliininen arvo neuromuskulaarisissa häiriöissä.

**Esimerkki 8.1009**

Tiivistelmä: Ohimenevä globaali muistinmenetys on epätavallinen muistinmenetysoireyhtymän muoto, koska se on useimmilla potilailla täysin palautuva. Ohimenevän globaalin muistinmenetyksen etiologia tunnetaan huonosti, vaikka todennäköisimmin siihen osallistuu mediaalinen ohimolohko. Kirjallisuuden mukaan kun taustalla oleva rakenteellinen vaurio on suljettu pois, tapaukset voidaan jakaa kolmeen ryhmään: potilaat, joilla on aiemmin ollut migreenipäänsärkyä, potilaat, joilla ei ole ilmeisiä taustalla olevia saostavia tekijöitä, ja potilaat, joilla on siihen liittyviä neurologisia vajaatoimintoja jakson aikana ja aivoverisuonisairauden riskitekijöitä. Ensimmäiseen ryhmään kuuluvilla potilailla on taipumus saada kohtauksia varhaisemmassa iässä ja heillä on suurempi uusiutumisriski, mutta kuten toisen ryhmän potilailla, heillä on hyvä ennuste. Kolmanteen ryhmään kuuluvilla potilailla kohtaukset puhkeavat usein myöhemmällä iällä, ja jopa 10 prosentilla heistä voi olla aivohalvaus tai dementia. Ei ole selvitetty, onko tämä suurempi esiintyvyys kuin tässä ikäryhmässä olisi odotettavissa. Vaikka kehittyneet testit voivat osoittaa muistihäiriön jatkuvan, useimmat potilaat toipuvat lopulta täysin.

**Tulos**

Ohimenevä globaali muistinmenetys ja muistinmenetysoireyhtymä.

**Esimerkki 8.1010**

Tiivistelmä: 150 potilasta, joilla oli histologisesti vahvistettu angiofibrooma ja jotka oli tutkittu vuosina 1945-1983, tutkittiin hoitomenetelmien ja kirurgisten lähestymistapojen vertailemiseksi. Vuosina 1945-1955 hoito koostui pääasiassa säteilystä. Vuosina 1955-1971 ensisijainen hoitomenetelmä oli kirurginen poisto; useimmissa tapauksissa kasvain ja sen laajentumat paljastettiin lateraalisen rinotomian avulla. Vuosina 1971-1983 kaikki kasvaimet poistettiin kirurgisesti. Diagnoosin, hoidon ja lisähoidon suuntauksia arvioitiin yhdessä laitoksessa. Erityisesti tarkasteltiin operatiivisia lähestymistapoja, veren korvaamista hypotensiivisellä anestesialla ja ilman sitä, liitännäistoimenpiteitä, kuten hormonihoitoa tai kasvaimen embolisaatiota, kuolleisuutta ja sairastuvuutta. Lateraalinen rinotomia mahdollistaa laajan altistumisen ja pääsyn nenään, nenänieluun, nenän sivuonteloihin, kallonpohjan osiin, ohimolohkoon ja ohimolohkoon. Kirurgista hoitoa, erityisesti lateraalista rinotomiaa ja sen laajennuksia, suositellaan parhaaksi angiofibrooman hoitomenetelmäksi useimmilla potilailla.

**Tulos**

Angiofibrooma: 150 potilaan hoitosuuntaukset 40 vuoden aikana.

**Esimerkki 8.1011**

Tiivistelmä: Kaksikymmentäyksi potilasta, joilla oli kanavan atresia, hoidettiin vuosina 1969-1985. Seuranta 1 1/2-15 vuotta leikkauksen jälkeen on saatu 17 potilaalta. Kolmentoista potilaan atresia oli molemminpuolinen ja kahdeksan potilaan atresia oli yksipuolinen. Kaikki 13 potilasta, joilla oli molemminpuolinen atresia, leikattiin ensimmäisen elinkuukauden aikana. Kahdeksantoista potilasta hoidettiin transnasaalisesti ja kaksi transpalatiaalisesti. Kymmenen potilasta 15:stä, joille tehtiin transnasaalinen punktio ja laajentaminen ja sen jälkeen stenttaaminen, ovat yhden toimenpiteen jälkeen avoimia. Viisi muuta potilasta, joilla kaikilla oli muita asiaan liittyviä anomalioita, tarvitsivat sekundaarilaajennuksia tai transpalataalista korjausta. Tuloksemme tukevat transnasaalisen punktion ja laajentamisen sekä sen jälkeen suoritettavan stenttauksen tehokkuutta ensisijaisena kirurgisena toimenpiteenä. Sitä voidaan käyttää turvallisesti vastasyntyneillä, ja se on usein lopullinen.

**Tulos**

Choanal atresia: kliiniset piirteet, kirurginen lähestymistapa ja pitkäaikaisseuranta.

**Esimerkki 8.1012**

Tiivistelmä: Viidellä Downin oireyhtymän lapsella on todettu uniapnea. Kaikilla lapsilla oli tämän oireyhtymän mukainen muuttunut anatomia, joka koski nielua, kalloa ja keskikasvoja. Aikaisempien tutkimusten perusteella todettiin, että yksittäisiä erityistapauksia lukuun ottamatta rutiininomainen nielurisojen ja adenoidektomia ei kääntäisi obstruktiivisia hengitysmalleja tässä potilasryhmässä. Muunnetulla nielun ja nielupään kirurgisella lähestymistavalla on onnistuttu lievittämään ylähengitysteiden nukkumisobstruktiota Downin oireyhtymässä.

**Tulos**

Downin oireyhtymän lasten uniapnea: kirurginen lähestymistapa.

**Esimerkki 8.1013**

Tiivistelmä: Magneettikuvaus (MRI) on tehokas uusi väline ihmisen anatomian ja patologian tutkimiseen. Erilaisilla magneettikuvaustekniikoilla määritetään abortoitujen 20 viikon ikäisten sikiöiden keski- ja sisäkorvien rakenne ja verrataan sitä bruttoanatomisiin leikkauksiin. Keskustellaan magneettikuvauksen mahdollisuuksista arvioida ohimoluun kehitystä ja korvan sairauksia.

**Tulos**

Sikiön ohimoluun magneettikuvaus.

**Esimerkki 8.1014**

Tiivistelmä: Muovinen keuhkoputkentulehdus on harvinainen lasten sairaus, jolle on ominaista pitkien, haarautuvien keuhkoputkien valujen muodostuminen. Kolmesta lapsesta, joilla oli tällaisia keuhkoputkien kipsikappaleita, yhdelle kehittyi status asthmaticus ja hän yski ulos täydellisen kipsin henkitorvi-bronkiaalipuusta. Yhdelle muulle lapselle tehtiin myös allergian vuoksi desensitisaatiokuuri. Kahdella lapsella todettiin alun perin pneumoniitti, mutta kun rintakehän röntgenkuvat otettiin, toisella lapsella epäiltiin olevan sisäänhengitetty vierasesine, ja toisella lapsella toinen keuhko oli täysin samentunut. Kun näitä kahta lasta tutkittiin bronkoskooppisesti, todettiin, että trakeobronchiaalinen puu oli täynnä valkoista, juustomaista ainetta. Tätä materiaalia oli erittäin vaikea poistaa bronkoskooppisesti, koska se oli liian pehmeää, jotta siihen olisi voinut tarttua pihdeillä, mutta liian paksua, jotta sitä olisi voinut imeä. Materiaali ulottui aina kolmoisputkiin asti, ja yhdellä lapsella tarvittiin useita bronkoskopioita materiaalin poistamiseksi, ja hänelle kehittyi silti bronkiektasia. Näiden valumien patologisessa tutkimuksessa näkyi kerroksittain inspissoitunutta limaa ja tulehdussoluja.

**Tulos**

Muovinen keuhkoputkentulehdus.

**Esimerkki 8.1015**

Tiivistelmä: 9-vuotinen katsaus kokemuksestamme pään ja kaulan metastaaseista 845 urogenitaalisen järjestelmän kasvaimesta munuaisesta, eturauhasesta, virtsarakosta, kiveksestä, siittiösolmukkeesta, peniksestä, virtsaputkesta ja virtsanjohtimesta. Näistä kasvaimista 31:lle (3,7 %) kehittyi etäpesäkkeitä kaulan ja supraklavikulaarin imusolmukkeisiin, päänahkaan, kilpirauhaseen, kilpirauhasrustoiseen rustoon, lisäkilpirauhaseen, takaraivoon, alaleukaan, nenäonteloon ja nenän sivuonteloihin. Esitetään epätavallisia tapauksia ja kirjallisuuskatsaus. Eri primaareista pään ja kaulan alueelle tulevien etäpesäkkeiden esiintymistiheyttä, nykyisten immunohistokemiallisten menetelmien diagnostista soveltamista ja hoitovaihtoehtoja korostetaan.

**Tulos**

Urogenitaalielinten alueen karsinooma, joka on saanut etäpesäkkeitä päähän ja kaulaan.

**Esimerkki 8.1016**

Tiivistelmä: Parotis-kasvainten preoperatiivinen arviointi aiheuttaa edelleen vaikeita ongelmia pään ja kaulan alueen kirurgille. Parotidialueen monimutkainen anatomia vaikeuttaa näiden kasvainten paikallistamista. Lisäksi fyysisellä tutkimuksella voidaan harvoin määrittää, onko parotisvaurio hyvän- vai pahanlaatuinen. Korkearesoluutioinen tietokonetomografia kontrastiaineen kanssa ja ohutneulanäytteenotto voivat antaa riittävästi preoperatiivista tietoa, jotta kirurgi voi neuvoa potilastaan mahdollisista riskeistä ja leikkauksen laajuudesta, joka voi olla aiheellinen. Pystymme määrittämään kasvaimen sijainnin, useat tai molemminpuoliset kasvaimet, niihin liittyvän adenopatian ja usein myös kasvaimen histologian. Neljäkymmentäkaksi parotidia-aspiraattia ja 26 CT-kuvausta tarkasteltiin ja korreloitiin niiden postoperatiivisen patologianäytteen kanssa. Parotisaspiraatiosytologian todettiin olevan erittäin tarkka ja turvallinen menetelmä parotis-patologian määrittämiseksi preoperatiivisesti. CT-kuvaus oli kuitenkin spesifinen vain parotidimassan anatomisen lokalisoinnin ja laajuuden määrittämisessä.

**Tulos**

Ohutneulabiopsian ja CT-skannauksen korrelaatio parotidimassojen kohdalla.

**Esimerkki 8.1017**

Tiivistelmä: Tympanometrian tehokkuus ossikulaaristen poikkeavuuksien diagnosoinnissa ja niiden erottamisessa tärykalvon arpeutumisesta on kiistanalainen. Tässä artikkelissa esitellään tutkimus tiettyjen tärykalvoarpioiden ja ossikulaaripoikkeavuuksien tympanometrisista vaikutuksista kissoilla. Sekä normaalien tärykalvojen että parantuneiden myringotomioiden kohdalla normaali välikorva voitiin erottaa staattisten immittanssiparametrien ja tympanogrammin morfologian avulla seiväskorvan kiinnittymisestä tai inkudostapediaalisesta epäjatkuvuudesta. Kahdenkymmenen prosentin myringektomia-arvet aiheuttivat epänormaaleja 660 Hz:n tympanogrammeja, mutta tämä vaikutus voitiin erottaa samanaikaisen ossikulaarisen poikkeavuuden aiheuttamista muutoksista. 50-prosenttisen myringektomia-arven hyvin alhainen impedanssi aiheutti tympanogrammit, joita ei voitu erottaa pelkän ossikulaarisen epäjatkuvuuden aiheuttamasta häiriöstä. Tämän neomembraanin avulla ei pystytty erottamaan edes seiväshaarakkeen kiinnittymistä ossikulaarisesta epäjatkuvuudesta. Tämä tutkimus tukee näkemystä, jonka mukaan tympanometria olisi tulkittava osana testipatteristoa, johon kuuluu otoskopia, audiometria ja akustisen refleksin mittaukset.

**Tulos**

Tympaanikalvon arpien vaikutus tympanometriaan: tutkimus kissoilla.

**Esimerkki 8.1018**

Tiivistelmä: Tässä raportissa tarkastellaan 11 tapausta pään ja kaulan angiosarkoomasta. Potilaiden ikä vaihteli vastasyntyneestä 78 vuoteen; keski-ikä oli 64 vuotta. Potilaista oli kahdeksan miestä ja kolme naista. Osallistumispaikkoja olivat päänahka ja otsa, posket, nenä ja poskiontelot, kaula ja alaleuka. Ensisijainen hoitomenetelmä oli leikkaus. Kahden vuoden elossaololuku oli 50 % (5/10) ja viiden vuoden elossaololuku 22 % (2/9). Alueellisia etäpesäkkeitä todettiin 18 prosentilla (2/11). Havaitsimme, että kasvaimet olivat huonosti rajattuja ja levisivät horisontaalisesti dermiksen sisällä huomattavan pitkälle, erityisesti päänahassa. Täydellinen kirurginen poisto käyttäen pakastepoikkileikkausvalvontaa ennen rekonstruktiota voi tarjota parhaat mahdollisuudet taudin hallintaan.

**Tulos**

Pään ja kaulan angiosarkooma: 11 tapauksen tarkastelu.

**Esimerkki 8.1019**

Tiivistelmä: 25:ltä lapselta, joilla oli toistuvia nielurisatulehduksia, poistettujen toistuvasti tulehtuneiden nielurisojen mikrobiflooraa verrattiin 23:lta vastaavasta sairaudesta kärsivältä aikuiselta poistettujen nielurisojen mikrobiflooraan. Bakteerilöydöksiä nieluriskaa kohti saatiin enemmän aikuisilta (10,2 nieluriskaa kohti) kuin lapsilta (8,4 nieluriskaa kohti). Ryhmien välinen ero johtui siitä, että aikuisilla Bacteroides melaninogenicus -ryhmästä (1,6 isolaattia aikuista kohti, 0,8 lasta kohti) ja Bacteroides fragilis -ryhmästä (0,4 aikuista kohti, 0,2 lasta kohti) saatiin talteen enemmän bakteereja. Sitä vastoin ryhmän A beetahemolyyttisiä streptokokkeja eristettiin seitsemältä (28 %) lapselta, kun niitä eristettiin yhdeltä (4 %) aikuiselta. Aikuisilla eristettiin enemmän beetalaktaasia tuottavia organismeja (BLPO) nielurisoja kohti. Aikuisilta poistetuista 23 nielurisasta 21:ssä (91 %) havaittiin 43 BLPO:ta (1,9 isolaattia potilasta kohti), kun taas lapsilta poistetuista 25:stä nielurisasta 16:ssa (64 %) havaittiin 31 isolaattia (1,2 isolaattia potilasta kohti) (P = 0,04). Nämä tulokset viittaavat siihen, että aikuisten toistuvan tonsilliitin etiologia voi poiketa lasten etiologiasta. Erot nielurisafloorassa voivat johtua siitä, että aikuisille on vuosien mittaan annettu paljon enemmän mikrobilääkkeitä ja että nielurisakudoksessa tapahtuu muutoksia tässä ikäryhmässä.

**Tulos**

Lasten ja aikuisten toistuvien tonsilliittien mikrobiologian vertailu.

**Esimerkki 8.1020**

Tiivistelmä: Lisäkilpirauhasten tunnistaminen on erittäin tärkeää kilpirauhas- ja lisäkilpirauhaskirurgiassa. Havaitsimme, että metyleenisinisen infuusio suonensisäisesti oli hyödyllistä lisäkilpirauhasten intraoperatiivisessa tunnistamisessa potilailla, joille tehtiin leikkaus hyperparatyreoosin vuoksi sekä totaalinen ja bilateraalinen subtotaalinen tyreoidektomia. Tekniikka on turvallinen ja helppokäyttöinen, ja se lyhentää selvästi leikkausaikaa. Ehdotamme, että sitä käytetään rutiininomaisesti kilpirauhas- ja lisäkilpirauhaskirurgiassa.

**Tulos**

Metyleenisinfuusio lisäkilpirauhasten intraoperatiivista tunnistamista varten.

**Esimerkki 8.1021**

Tiivistelmä: Jotta voitaisiin selvittää, voiko elämä teollistuneissa yhteiskunnissa vaikuttaa kuuloon, arvioitiin 90 yli 45-vuotiasta pääsiäissaarelaista. Heille tehtiin täydellinen kliininen ja audiologinen arviointi, ja heidät jaettiin ryhmiin sen mukaan, olivatko he asuneet vain saarella vai olivatko he eläneet modernissa sivilisaatiossa. Kun kaikki tekijät olivat samat, lukuun ottamatta altistumista modernille sivilisaatiolle, tuloksemme osoittivat, että sivistyneissä yhteiskunnissa elämisellä on merkittävä kielteinen vaikutus kuuloon; vakavuus on suoraan verrannollinen altistumisvuosiin. Saarella aina asuneiden alkuasukkaiden (miehet ja naiset yhteensä) kuulokynnysten mediaanin todettiin olevan samanlainen kuin Yhdysvaltojen naiskansalaisten; näiden alkuasukkaiden keskuudessa ei ollut merkittävää eroa miesten ja naisten kuulokynnyksissä. Nämä tulokset viittaavat siihen, että kuuloherkkyydessä ei ole merkittäviä rodullisia eroja eikä merkittäviä luontaisia eroja miesten ja naisten välillä. Ikääntymisen ja kuulon välillä havaittiin yhteys, joka tulkittiin todellisena tai luontaisena presbycusisina. Saarella aina asuneilla alkuasukkailla ei esiintynyt otoskleroosia, Menieren tautia tai ulkokorvakäytävän eksostoosia. Puhtailla alkuasukkailla ei todettu olevan taipumusta välikorvatulehdukseen, vaikka heillä esiintyi erittäin paljon vakavia ylähengitystieallergioita.

**Tulos**

Teollistuneissa yhteiskunnissa elämisen vaikutus Pääsiäissaaren alkuperäisväestön kuuloon.

**Esimerkki 8.1022**

Tiivistelmä: Freyn oireyhtymä eli gustatorinen hikoilu on yleisimmin pinnallisen parotidektomian seuraus. Se voi johtua myös muista traumoista, kuten tylpistä traumasta, mutta harvoin sitä esiintyy ilman traumaa.

**Tulos**

Freyn oireyhtymä: sekundaarinen kondylaarimurtuma.

**Esimerkki 8.1023**

Tiivistelmä: Tämän työn tavoitteena oli palauttaa halvaantuneen kurkunpään hengitystoiminta palauttamalla takimmaisen cricoarytenoideuslihaksen (PCA) hermotus freniksen motoneuroneilla. Yhdeksällä aikuisella kissalla leikattiin ja ligatoitiin toisen puolen kurkunpään hermon (recurrent laryngeal nerv, RLN) adduktorihaaraa, kun taas abduktorihaaran haara jätettiin koskemattomaksi. Koko RLN leikattiin sitten kaulan alaosasta ja sen distaalinen tynkä anastomosoitiin freniksen ylempään haaraan. Ketamiinipuudutuksessa tehdyissä säännöllisissä laryngoskopioissa arvioitiin, että halvaantuneen äänihuulten sisäänhengitysabduktio palautui 45-60 päivän kuluessa kaikilla kissoilla. Abduktio johtui PCA-lihaksen uudelleeninnervoitumisesta freniamotoneuroneista, mikä osoitettiin elektrofysiologisilla ja anatomisilla (piparjuuriperoksidaasin retrogradinen kuljetus) testeillä.

**Tulos**

Halvaantuneiden äänihuulten abduktion palauttaminen kissalla käyttämällä valikoivaa kurkunpään reinnervaatiota freniksen motoneuroneilla.

**Esimerkki 8.1024**

Tiivistelmä: Sarvivälin sivuontelon limakalvot ovat harvinaisia. Lääketieteellisessä kirjallisuudessa on julkaistu vain satunnaisia raportteja sen jälkeen, kun Berg kuvasi ne ensimmäisen kerran vuonna 1889. Sitenoidi sinus sijaitsee syvällä kallon sisällä 13 herkän rakenteen risteyskohdassa. Keilahuulipohjan mukokeleen esiintymiseen voi liittyä monenlaisia oireita riippuen siitä, mitkä näistä rakenteista ovat osallisina. Suurin osa näistä vaurioista diagnosoidaan aluksi virheellisesti pahanlaatuisiksi kasvaimiksi, mikä lisää potilaan sairastuvuutta ja johtaa mahdollisesti huonoon hoitoon. Esittelemme kaksi tapausta, joissa sarvivälin sivuontelon limakalvot esiintyivät erilaisina neurologisina oireina ja oireina. Röntgenlöydösten katsottiin sopivan kallonpohjan pahanlaatuisiin kasvaimiin. Diagnoosi saatiin korjattua vasta, kun sulkusuolen sivuontelon kirurginen tutkimus paljasti mukokeleen.

**Tulos**

Kallonpohjan pahanlaatuiseksi kasvaimeksi naamioitunut poskiontelon limakalvon limakalvo.

**Esimerkki 8.1025**

Tiivistelmä: Koska naisvoimistelijoiden ryhmässä esiintyy keskimääräistä enemmän lannerangan rasitukseen liittyviä patologisia sairauksia, oli kiinnostavaa arvioida mekaanisia tekijöitä, jotka mahdollisesti vaikuttavat niihin. Lannerangan hyperextensio- ja iskuvoimat mitattiin neljän kilpailevan naisvoimistelijan viiden yleisesti suoritetun voimistelutaidon suorituksissa. Taidot olivat etukävely, takakävely sekä etukäsinousu, takakäsinousu ja kädennosto. Wielken (1983) sädemenetelmää käytettiin lannerangan kaarevuuksien kvantifioimiseen filmitiedoista normaaleissa rennoissa seisoma-asennoissa ja viiden valitun taidon suoritusten aikana. Voimatasoa käytettiin pystysuuntaisten ja sivuttaisten maan reaktiovoimien seuraamiseen kyseisten taitojen suoritusten päättyessä. Tutkituista taidoista kädennosto tuotti suurimmat vertikaaliset ja lateraaliset törmäysvoimat, ja takakädennosto ja takakävely vaativat eniten lannerangan hyperextensiota. Etu- ja takakävelyssä sekä takakäsinvedossa lannerangan hyperextensio oli suurimmillaan hyvin lähellä sitä, kun käsiin tai jalkoihin kohdistui iskuvoima.

**Tulos**

Mekaaninen vaikutus lannerangan rasitusvammoihin naisvoimistelijoilla.

**Esimerkki 8.1026**

Tiivistelmä: Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli toteuttaa optimaalinen suodatusstrategia in vivo -dynamometristen tietojen käsittelyä varten. Lisäksi arvioitiin yleisesti hyväksyttyjen analogisten tasoitusmenetelmien pätevyyttä. Inertin painovoimamallin avulla arvioitiin kahden Cybex II -vakionopeusdynamometrin suodatusvaatimuksia 10 ennalta asetetulla nopeudella ja kolmella valitulla kuormituksella. Nopeusasetukset kirjattiin prosentteina servomekanismin maksimitakaisinkytkentäjännitteestä (10-100 % Vfb max). Tasoittumattomien vääntömomentti- ja kulmasiirtymäkäyrien spektrianalyysit, joita seurasi optimoitu digitaalinen alipäästösuodatus, paljastivat kaksi päällekkäistä epäpuhtauttavaa vaikutusta: vaimennettu värähtely, joka edustaa servomekanismin ohjausjärjestelmän peräkkäisiä äkillisiä jarrutuksia ja vapautuksia, ja suhteellisen paikallaan oleva värähtelysarja, jonka katsottiin johtuvan Cybexin moottorista. Optimaalinen raja-arvotaajuus mille tahansa tietokokonaisuudelle oli periaatteessa positiivinen funktio % Vfb max:sta. Tämä yhteys esitettiin kullekin koneelle erilaisella, mutta luotettavalla kolmannen kertaluvun pienimmän neliösumman polynomilla, jonka avulla voitiin tarkasti ennustaa minkä tahansa nopeusasetuksen edellyttämä oikea tasoitus. Etenkin huippumomentteja mitattaessa voi syntyä virheitä, joita ei voida hyväksyä, jos tietoja suodatetaan väärin. Liiallinen tasoitus peittää inertiatekijät. Cybex-tallentimen vaimennusasetusten käyttöä olisi vältettävä. Optimaalinen suodatus on pätevän tietojenkäsittelyn vähimmäisvaatimus.

**Tulos**

Vakionopeuksisten vääntömomenttitietojen optimaalinen suodatus.

**Esimerkki 8.1027**

Tiivistelmä: Kahden vakionopeusdynamometrin (Cybex II, Lumex, Inc., NY) mittausominaisuuksia arvioitiin 11 valitulla nopeudella (0-5 rad X s-1) erilaisissa inertin painovoimakuormituksen olosuhteissa. Lineaarinen kiihtyvyysmittari kiinnitettiin vipuvarteen. Nopeusasetukset olivat vakioidut prosenttiosuudet kunkin koneen suurimmasta kierroslukumittarin takaisinkytkentäjännitteestä (0-100 % Vfb max). Cybex-anturin havaitsemien jännitteiden (V0) regressio todellisiin eli odotettuihin vääntömomentteihin (Me) osoitti, että mittausjärjestelmä oli periaatteessa lineaarinen ja kelvollinen kaikissa staattisissa kuormitustilanteissa tai kulmissa, vaikka pienemmillä vääntömomenteilla oli suurempaa vaihtelua. Eri nopeusasetuksilla tarvittiin kuitenkin erilaisia kalibrointeja eli regressiosuoria. Virhe Me:n ennustamisessa V0:sta kasvoi huomattavasti, kun Vfb max -prosentti kasvoi. Menetelmät, joissa oletetaan vakionopeuksinen dynaaminen kuormitus, johtavat kyseenalaisiin, usein virheellisiin tuloksiin ja päätelmiin. Dynaaminen V0 edustaa sekä gravitaatio- että inertiakomponentteja. Vipuvarren hetkellisen nopeuden huomattavat vaihtelut johtuivat kuormituksen ja % Vfb max -arvon yhdistetystä vaikutuksesta servomoottoriin. Kun inertia-korjattu Me oli laskettu, kalibroinnin vaihtelu ja ennustevirhe vähenivät huomattavasti. Selittämätön vaihtelu voi johtua Cybex-anturin huonosta läheisyydestä voimankäyttöpisteeseen. Päätelimme, että: Optimaalisen suodattimen käytöllä vältetään virheelliset arviot nivelen vääntömomentista, inertiaalikorjauksia on sovellettava, jotta minimoidaan järjestelmän kulmakiihtyvyydestä mahdollisesti aiheutuvat vakavat virheet, ja raportoituja lihastoimintasuhteita voidaan arvioida uudelleen näiden havaintojen perusteella.

**Tulos**

Vakiovauhtidynamometri: arviointi mekaanisen kuormituksen avulla.

**Esimerkki 8.1028**

Tiivistelmä: Nilkkanivelen vakauttamista käytetään loukkaantumisten ehkäisemiseksi, mutta riittämätön tai liiallinen nilkan hallinta voi aiheuttaa kielteisiä vaikutuksia. Tässä tutkimuksessa selvitettiin nilkan ja subtalaarinivelen stabilisaation systemaattisten muutosten vaikutuksia suorituskykyyn estejuoksuradalla. Tietoja kerättiin kuudesta koehenkilöstä, kun he suorittivat kaksi testimenettelyä. Nilkan liikelaajuus sagittaali- ja frontaalitasossa määritettiin modifioidulla Inman-laitteella. Suorituskyvyn mittarina käytettiin koripallokentälle asetetun esteen läpäisyyn kuluvaa aikaa. Koripallokengissä oli taskut, joihin voitiin sijoittaa muoviliuskoja (jäykisteitä) juuri mediaalisen ja lateraalisen malleolin etu- ja takapuolelle. Käytettiin neljää kenkäolosuhdetta, mukaan lukien kenkä, jossa ei ollut jäykisteitä. Kenkäolosuhteiden välillä havaittiin merkittäviä eroja (P alle 0,05) eversiossa, fleksiossa ja inversiossa. Yleinen suuntaus oli, että liikelaajuus väheni rajoituksen lisääntyessä. Suorituskyvyssä havaittiin merkitseviä eroja (P alle 0,05) kenkäolosuhteiden välillä, ja yleinen suuntaus oli, että rajoituksen kasvaessa ajat pitenivät. Nämä tulokset osoittavat, että systemaattiset muutokset nilkan ja pohjeluun nivelten liikelaajuudessa voivat vaikuttaa mitattavasti suorituskykyyn.

**Tulos**

Nilkan systemaattinen stabilointi ja sen vaikutus suorituskykyyn.

**Esimerkki 8.1029**

Tiivistelmä: Tutkiakseen hydraulisen kestävyysvoimaharjoittelun tehokkuutta ja turvallisuutta nuorilla miehillä 26 esipuberteetti-ikäistä miestä (keski-ikä = 8,2 +/- 1,3 vuotta) suoritti 14 viikkoa kestäneen voimaharjoittelututkimuksen. Koehenkilöt arvioitiin ennen 14 viikon koejaksoa ja sen jälkeen puberteettitilan osalta (Tannerin seksuaalisen kypsyyden luokitus, seerumin testosteroni ja seerumin dihydroepiandrosteronisulfaatti). Voimaharjoitteluohjelman tehokkuus määritettiin mittaamalla ennen ja jälkeen seuraavat erot: isokineettinen voima polvi- ja kyynärnivelen taivutuksessa ja ojennuksessa kahdella nopeudella (30 astetta ja 90 astetta X s-1) (KIN COM, Chattecx, Inc., Chattanooga, TN), notkeus, seisten suoritettu pituushyppy, pystysuora hyppy, kehonkoostumusparametrit, maksimaalinen hapenkulutus ja kreatiniinifosfokinaasi. Voimaharjoittelun turvallisuutta arvioitiin kaksivaiheisella luusto- ja liikuntaelimistön skintigrafialla ennen ohjelmaa ja sen jälkeen sekä lääkärin arviolla koehenkilöiden valituksista. Voimaharjoittelun koehenkilöt (N = 16) osallistuivat 45 minuuttia/istunto, 3 istuntoa/viikko, 14 viikkoa kestäneeseen valvottuun voimaharjoitteluohjelmaan, johon osallistumisprosentti oli 91,5 %. Osallistujat tekivät konsentrista työtä hydraulisilla vastuslaitteilla (Hydra-Fitness Industries, Belton, TX). Eksentristä työtä ei tehty. Kontrollihenkilöt (N = 10) eivät harjoittaneet voimaharjoittelua, mutta osallistuivat urheilutoimintaan ja päivittäisiin elintoimintoihin. Tulokset osoittivat, että voimaharjoittelun kohteena olevat henkilöt lisäsivät isokineettistä voimaa voimaharjoittelun seurauksena (keskimääräinen konsentrinen työ/toisto lisääntyy 18,5-36,6 % kahdeksan testatun liikkeen osalta; vääntömomenttipisteet 90 %:n liikelaajuuden ensimmäisten 90 %:n osalta lisääntyvät 13,1-45,1 % kahdeksan testatun liikkeen osalta). Nämä muutokset olivat merkittävästi suurempia kuin kontrolliryhmässä havaitut muutokset (P alle 0,05). Voimaharjoittelun koehenkilöt osoittivat myös merkittäviä parannuksia (verrattuna kontrolliryhmään) pystysuorassa hypyssä (+10,4 %), joustavuudessa (+8,4 %) ja maksimaalisessa hapenkulutuksessa [+19,4 % (l X min-1), +13,8 % (ml X kg X min-1)] koejakson jälkeen. Tuki- ja liikuntaelimistön skintigrafia ei osoittanut, että voimaharjoittelu olisi vaurioittanut epifyysejä, luuta tai lihaksia. Vain yksi voimaharjoitteluun liittyvä vamma raportoitiin (vasemman olkapään kipu, 3 voimaharjoittelukertaa jäi väliin). Sitä vastoin kuusi voimaharjoittelua harrastavaa henkilöä sai vammoja päivittäisissä toiminnoissa, minkä vuoksi 47 voimaharjoittelukertaa jäi väliin. Päätelmänä oli, että lyhyellä aikavälillä valvottu konsentrinen voimaharjoittelu hydraulisia vastuslaitteita käyttäen on turvallista ja tehokasta esipuberteetti-ikäisillä pojilla.

**Tulos**

Hydraulisen kestävyysvoimaharjoittelun vaikutukset esipuberteetti-ikäisillä miehillä.

**Esimerkki 8.1030**

Tiivistelmä: Neljäkymmentäkaksi veljestä, 66 molempien sukupuolten dizygoottista kaksosta ja 106 molempien sukupuolten monotsygoottista kaksosta, jotka olivat 16-34-vuotiaita, osallistuivat tähän tutkimukseen, jonka tarkoituksena oli tutkia perinnöllisyyden vaikutusta aerobiseen suorituskykyyn. Maksimaalinen hapenottokyky (VO2 max), maksimaalinen syke (HR max), maksimaalinen ventilaatio ja maksimaalinen happipulssi saatiin progressiivisesta ergopyörätestistä uupumukseen asti. Kaksosilta määritettiin myös kokonaistyöteho 90 minuutin maksimaalisessa ergopyörätestissä. Rasvaton paino arvioitiin vedenalaisella punnituksella saaduista kehon tiheysmittauksista. Aerobisen suorituskyvyn tulokset oikaistiin iän (veljekset) sekä iän ja sukupuolen (kaksoissukupuoliset ja yksiotsaiset kaksoset) mukaan regressiomenetelmillä. Dizygoottiset kaksoset ja saman sisaruksen veljekset muistuttivat toisiaan suunnilleen samalla tavalla kaikkien muuttujien osalta tai erosivat toisistaan vain vähän, lukuun ottamatta HR max -arvoa. Monotsygoottiset parit olivat yleensä samankaltaisempia kuin muut sisarukset, kuten luokan sisäiset kertoimet osoittavat. Kaksostietoja käytettiin geneettisten vaikutusten laskemiseen. Parin sisäinen geneettisen varianssin estimaatti osoitti, että se oli merkitsevä (P pienempi tai yhtä suuri kuin 0,05) kaikkien muuttujien osalta lukuun ottamatta VO2 max X kg-1 rasvaton paino X min-1. HR max:n tapauksessa oli käytettävä parien välistä komponenttiestimaattia, ja sekin osoittautui merkitseväksi (P pienempi tai yhtä suuri kuin 0,01). Geneettisen vaikutuksen suuruus laskettiin kolmella eri menetelmällä, ja se oli noin 40 % VO2 max X kg-1 X min-1, 50 % HR max, 60 % maksimaalisen happipulssin ja maksimaalisen ventilaation ja 70 % 90 minuutin työtehon X kg-1 osalta.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Aerobinen suorituskyky veljeksillä, dizygoottisilla ja monotsygoottisilla kaksosilla.

**Esimerkki 8.1031**

Tiivistelmä: Tutkittiin mitatun ja ennustetun jäännöskeuhkotilavuuden vaikutuksia kehon tiheyden ja rasvaprosentin (%Fat) tarkkuuteen. Aikuisten kuntohenkilöiden (N = 46) jäännöskeuhkotilavuus mitattiin happilaimennusmenetelmällä, kun taas urheilijanäytteen (N = 134) jäännöskeuhkotilavuus mitattiin typpihuuhtelutekniikalla. Jäännöskeuhkotilavuutta ennustettiin myös sukupuolikohtaisilla regressioyhtälöillä käyttäen pituutta ja ikää sekä 24 prosenttia vitaalikapasiteetista (%FVC). Jäännöskeuhkotilavuuden alfaluotettavuus neljän jäännöskeuhkotilavuuskokeen keskiarvossa oli yli 0,90 (SEM alle = 161 ml) happilaimennusmenetelmällä ja 0,99 (SEM = 30 ml) kahden typpihuuhtelumittauksen keskiarvolla. Ennustetun jäännöskeuhkotilavuuden keskivirheet olivat aikuisnäytteen miehillä 579 ml ja naisilla 355 ml ja harjoittelevien urheilijoiden näytteessä 288 ml. Arvioimalla jäännöskeuhkotilavuutta %FVC:n perusteella saatiin 318 ml:n SEE harjoitellun urheilijan näytteelle. Mitattujen jäännöskeuhkotilavuuksien virheet olivat 1,04 %Fat, 0,87 %Fat ja 0,21 %Fat vastaavasti miesten, naisten ja treenattujen urheilijoiden näytteissä. Sitä vastoin ennustetut jäännöskeuhkotilavuuden mittausvirheet johtivat 3,70 %Fat, 2,85 %Fat ja 1,98 %Fat virheisiin vastaavissa näytteissä ja 2,18 %Fat virheisiin käytettäessä %FVC:tä koulutetuilla urheilijoilla. Mitattu jäännöskeuhkotilavuus aiheuttaa vain vähän %Fat-virheitä, kun taas ennustettu jäännöskeuhkotilavuus aiheuttaa huomattavan mittausvirheen.

**Tulos**

Mitatun ja ennustetun jäännöskeuhkotilavuuden tarkkuus kehon tiheyden mittauksen perusteella.

**Esimerkki 8.1032**

Tiivistelmä: Fyysinen aktiivisuus on yhdistetty sepelvaltimotaudin riskin pienenemiseen. Vähentyneen riskin mekanismina voi olla suuritiheyksisen lipoproteiinikolesterolin (HDL-C) ja sen alifraktioiden, erityisesti HDL2-C:n, lisääntyminen. Lisääntyneeseen liikuntaan liittyvissä tutkimuksissa, joissa tutkitaan HLD-C:tä, on arvioitu voimakkaan aerobisen liikunnan vaikutuksia. Tässä tutkimuksessa arvioitiin matalan intensiteetin ja pitkäaikaisen aktiivisuuden suhdetta HDL-C:hen ja sen osafraktioihin 35 aktiivisella postinkantajalla. Fyysistä aktiivisuutta mitattiin Large Scale Integrated -mittarilla ja raportoituja käveltyjä kilometrejä sekä lipoproteiineja arvioitiin 3 kuukauden välein 1 vuoden ajan. Raportoidut kävellyt kilometrit päivässä (5,3) korreloivat merkittävästi HLD2-C:n kanssa (r = 0,50, P = 0,003) ja lähestyivät merkitsevyyttä HDL-C:n osalta (r = 0,29, P = 0,06). Suuren mittakaavan integroidut toimenpiteet korreloivat HDL-C:n (r = 0,44, P = 0,008) ja HDL2-C:n (r = 0,44, P = 0,007) kanssa. Iän, alkoholinkäytön, painoindeksin tai vapaa-ajan aktiviteetin kontrollointi ei vähentänyt raportoitujen käveltyjen kilometrien tai Large Scale Integrated -lukemien ja HDL2-C:n välistä yhteyttä, mikä viittaa siihen, että HDL-C:n nousu oli seurausta pitkäkestoisesta, matalan intensiteetin liikunnasta.

**Tulos**

Krooninen vähäinen fyysinen aktiivisuus on korkean tiheyden lipoproteiinikolesterolin ja sen alaryhmien määräävä tekijä.

**Esimerkki 8.1033**

Tiivistelmä: Tutkiakseen valittujen, hiilihydraattikoostumukseltaan ja -pitoisuudeltaan vaihtelevien testijuomien mahalaukun tyhjenemisominaisuuksia kaksikymmentäviisi juoksijaa nautti 400 ml liuosta yhdessä tai useammassa kokeessa, jota seurasi joko 15 minuutin istumalento tai 15 minuutin juoksu (50-70 % VO2 max). Levossa testatut liuokset sisälsivät vettä, 5,0 % maltodekstriiniä, 3,0 % maltodekstriiniä + 2 % glukoosia (MG5.0) ja 4,5 % maltodekstriiniä + 2,6 % fruktoosia (MF7.1). Juoksun aikana testatut liuokset olivat vesi, MG5,0, MF7,1, 5,5 % maltodekstriini + 2 % glukoosi ja 5,5 % maltodekstriini + 2 % fruktoosi. Lepotilassa ja juoksun aikana vesi tyhjeni merkittävästi (P alle 0,5) nopeammin kuin kaikki muut juomat. Juoksukokeissa 5,5 %:n maltodekstriini + 2 % fruktoosi (221,7 +/- 11,0 ml) oli merkittävästi suurempi kuin vesi (103,4 +/- 19,0 ml), MG5,0 (153,3 +/- 16,8 ml) ja MF7,1 (167,3 +/- 14,8 ml), mikä viittaa glukoosin estävään vaikutukseen mahalaukun tyhjenemiseen. Juoksu johti merkittävästi pienempään mahalaukun jäännöstilavuuteen vedestä, MG5.0:sta ja MF7.1:stä (103.4 +/- 19.0, 153.3 +/- 16.8 ja 167.3 +/- 14.8 ml) verrattuna vastaaviin juomiin levossa (209.3 +/- 12.6, 287.7 +/- 16.0 ja 271.0 +/- 17.8 ml). Nämä tulokset viittaavat siihen, että maltodekstriinin ja fruktoosin sisällyttämisestä hiilihydraattilähteinä urheilujuomiin voi olla etua. Lisäksi mahalaukun tyhjenemisnopeus kiihtyy juostessa, mikä saattaa johtua nesteen lisääntyneestä mekaanisesta liikkeestä mahalaukussa.

**Tulos**

Liikunnan ja hiilihydraattikoostumuksen vaikutus mahalaukun tyhjenemiseen.

**Esimerkki 8.1034**

Tiivistelmä: Neljäkymmentä urosrottaa ja 40 naarasrottaa jaettiin satunnaisesti yhteen neljästä koeryhmästä. Puolet kummankin sukupuolen eläimistä harjoittelivat hyppäämällä (liivillä painotettuna enintään 70 % ruumiinpainosta) 16 cm:n korkeuteen 20 kertaa X d-1 (30 s hyppyjen välillä) 5 d X wk-1 8 wk:n ajan. Puolet harjoitetuista eläimistä ja puolet istumatyötä tekevistä eläimistä sai injektiona anabolista steroidia duraboliinia (0,2 mg 0,1 ml:ssa seesaminsiemenöljyä) 6 d X wk-1 8 viikon harjoitusohjelman viimeisten 3 wk:n ajan. Muille eläimille ruiskutettiin 0,1 ml seesaminsiemenöljyä (lumelääkkeenä) samalla aikataululla. Kahdeksan viikon ohjelman lopussa veri otettiin nukutettujen eläinten oikeasta eteisestä. Plasmat analysoitiin kokonaiskolesterolin (TC) ja korkean tiheyden lipoproteiinikolesterolin (HDL-C) pitoisuuksien osalta. Matalatiheyksisen lipoproteiinikolesterolin (LDL-C) pitoisuus arvioitiin näiden kahden muuttujan erotuksena (TC - HDL-C). Kolmitekijäinen varianssianalyysi (2 X 2 X 2) osoitti, että sukupuolella oli merkitsevä (P alle 0,05) vaikutus (miehillä suurempi kuin naisilla), mutta steroideilla tai liikunnalla ei ollut päävaikutuksia TC:n osalta. Sekä HDL-C:n että arvioidun LDL-C:n osalta steroidien ja liikunnan päävaikutukset olivat merkitseviä (P alle 0,05), ja arvioidun LDL-C:n osalta sukupuolen päävaikutus oli merkitsevä (mutta ei HDL-C:n).(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Liikunnan ja anabolisten steroidien vaikutukset uros- ja naarasrottien kokonais- ja lipoproteiinikolesterolipitoisuuksiin.

**Esimerkki 8.1035**

Tiivistelmä: Sen selvittämiseksi, onko lihasten ominaisuuksien ja aerobisen suorituskyvyn herkkyys kestävyysharjoittelulle genotyypistä riippuvainen, 6 paria yksiotsaisia (MZ) kaksosia, 21 +/- 4 vuoden ikäisiä (keskiarvo +/- SD), osallistui 15 viikon kestävyysharjoitteluohjelmaan ergopyörällä. Testit suoritettiin ennen 7 ja 15 viikon harjoittelua sekä sen jälkeen. Vastus lateralis -lihaksesta otettiin biopsia, jonka avulla määritettiin kuitutyyppikoostumus ja kreatiinikinaasin, heksokinaasin, fosfofruktokinaasin, laktaattidehydrogenaasin, malaattidehydrogenaasin, 3-hydroksiasyyli-CoA-dehydrogenaasin ja oksoglutaraattidehydrogenaasin aktiivisuus. Maksimaalinen hapenottokyky mitattiin progressiivisella maksimaalisella ergopyörätestillä, kun taas kestävyyssuorituskyky määritettiin 90 minuutin maksimaalisen ergopyörätestin aikana suoritetun kokonaistyömäärän perusteella. Tulokset osoittivat, että maksimaalinen hapenottokyky X kg-1 ja kestävyyssuorituskyky X kg-1 kasvoivat merkittävästi (14 % ja 31 %) harjoittelun myötä, ja parin sisäinen samankaltaisuus (intra-luokka) 15 wk:n harjoittelun jälkeen vaihteli välillä 0,65-0,83. Heksokinaasi (31 %), fosfofruktokinaasi (37 %), laktaattidehydrogenaasi (21 %), malaattidehydrogenaasi (31 %) ja 3-hydroksiasyyli CoA-dehydrogenaasi (60 %) lisääntyivät merkittävästi harjoittelun myötä, kun taas kuitutyyppien osuuksissa, oksoglutaraattidehydrogenaasi- ja kreatiinikinaasiaktiivisuudessa sekä fosfofruktokinaasi/oksoglutaraattidehydrogenaasisuhteessa ei havaittu keskimääräisiä muutoksia. Kaksosparien sisällä havaittiin samankaltaisuutta entsyymiaktiivisuuden vasteessa lähinnä harjoitusohjelman toisella puoliskolla. Nämä tulokset vahvistavat siis, että sekä maksimaalisen hapenottokyvyn että kestävyyssuorituskyvyn vasteet harjoitteluun ovat suurelta osin genotyyppiriippuvaisia.(ABSTRACT TRUNCATED AT 250 WORDS).

**Tulos**

Perinnöllisyys ja lihasten sopeutuminen kestävyysharjoitteluun.

**Esimerkki 8.1036**

Tiivistelmä: Nykyisestä liikuntakirjallisuudesta puuttuu fysiologista näyttöä korkean intensiteetin aerobisen työn aiheuttamasta stressin vähenemisestä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia korkean intensiteetin aerobisen harjoittelun tehokkuutta stressin vähentämiseen ja arvioida tällä hetkellä kannatettavia hypoteeseja korkean intensiteetin harjoittelun vastetta koskevien tietojen valossa. Koehenkilöt osallistuivat kontrollikokeeseen ja kahteen 20 minuutin juoksumattoharjoittelukokeeseen matalalla ja korkealla (40 % ja 75 % VO2max) intensiteetillä. H- ja M-aaltovasteet säärihermon keinotekoiseen stimulaatioon (Angel ja Hofmann, 1963) käytettiin selkäytimen aktivaatiotason arvioimiseksi, mikä oli tutkimuksen tärkein riippuvainen muuttuja. Matalan intensiteetin harjoitus vähensi H max/M max -suhdetta 12,8 prosenttia (P alle 0,05), kun taas korkean intensiteetin harjoitus vähensi H max/M max -suhdetta 21,5 prosenttia (P alle 0,0002). Nämä kaksi liikuntakäsittelyn tasoa erosivat myös merkittävästi toisistaan (P alle 0,02). Nämä tiedot tarjoavat objektiivista näyttöä korkean intensiteetin harjoituksen tehokkuudesta stressin vähentämisessä Hoffmannin refleksillä mitattuna ja antavat epäsuoraa näyttöä mahdollisesta lämpöhypoteesista harjoituksen aiheuttaman stressin vähentämisen osalta.

**Tulos**

Motoneuronien herätettävyys: Hoffmannin refleksi matalan ja korkean intensiteetin harjoituksen jälkeen.

**Esimerkki 8.1037**

Tiivistelmä: Kuvailemme 52:n reumavaskuliittipotilaan kliinisiä ja laboratoriotutkimuksiin liittyviä ominaisuuksia, jotka diagnosoitiin eräässä tertiäärisen hoidon keskuksessa vuosina 1974-1981, ja raportoimme heidän eloonjäämisestään ja tekijöistä, jotka liittyivät eloonjäämisen vähenemiseen. Reumaattista vaskuliittia sairastavien potilaiden elossaoloaika oli heikentynyt verrattuna ikään, sukupuoleen ja alueeseen nähden vastaavaan yleiseen väestöön. Heidän eloonjäämisensä oli heikentynyt myös verrattuna nivelreumapotilaiden yhteisön kohorttiin. Jälkimmäisessä kohortissa eloonjääminen oli heikentynyt vain niillä potilailla, joilla oli klassinen mutta ei selvä nivelreuma. Osittaisen lähetteiden vääristymien korjauksen jälkeen emme havainneet eroa elossaolossa kohortin, jolla oli vaskuliittireuma, ja kohortin, jolla oli klassinen nivelreuma, välillä. Havaitsimme, että ikä reumaattisen vaskuliitin diagnoosin yhteydessä, hoitopäätökset ennen diagnoosia ja diagnoosin yhteydessä sekä läheteetäisyys olivat parhaat eloonjäämisen ennustajat. Poikkeava virtsan laskeuma ja hypergammaglobulinemia ennustivat myös huonoa selviytymistä, mutta koska kliinisesti poikkeavien arvojen pieni määrä ei ollut spesifinen, kehotamme tulkitsemaan niiden merkitystä varovaisesti.

**Tulos**

Reumaattinen vaskuliitti: eloonjääminen ja siihen liittyvät riskitekijät.