**Esimerkki 9.276**

Nykyinen American Joint Committee on Cancer Seventh Edition (AJCC7) -standardin mukainen ruokatorven adenokarsinooman (EAC) patologinen porrastus perustuu tietoihin, joissa arvioidaan niiden potilaiden tuloksia, joille on tehty ruokatorven poistoleikkaus ilman neoadjuvanttihoitoa, ja sen merkitys on epäselvä niiden potilaiden osalta, jotka ovat saaneet multimodaalista hoitoa. Imusolmukkeita, joissa on näyttöä neoadjuvanttihoidon vaikutuksesta ilman jäännössyöpäsoluja, voidaan havaita, eikä niitä perinteisesti oteta huomioon patologisissa raporteissa, mutta niillä voi olla ennusteellista merkitystä.", "Kaikki potilaat, joille tehtiin ruokatorven poistoleikkaus EAC:n neoadjuvanttihoidon jälkeen laitoksessamme vuosina 2006-2012, käytiin läpi. Patologisten näytteiden objektilasit tutkittiin uudelleen sellaisten paikallisesti hoitoon reagoivien solmujen varalta, joista puuttui elinkelpoisia syöpäsoluja mutta joissa oli todisteita akellulaarisista mukiinilammikoista, keskeisestä fibroosista, nekroosista tai kalkkeutumista, jotka viittasivat aiempaan kasvaimen osallistumiseen. Kaplan-Meierin eloonjäämisfunktiot arvioitiin, ja Coxin suhteellisten vaarojen regressiomalleja käytettiin staging-mallien vertailemiseen.", "Yhdeksällekymmenelle potilaalle (82 miehelle) tehtiin EAC:n neoadjuvanttisen hoidon jälkeen ruokatorven poistoleikkaus (keski-ikä 61,8 ± 8,9 vuotta). Kaikki potilaat saivat preoperatiivista solunsalpaajahoitoa, ja 50 potilaalle annettiin myös preoperatiivista sädehoitoa. Kaplan-Meierin mediaani elossaoloaika oli 55,6 kuukautta, ja viiden vuoden elossaoloaika oli 35 % (95 %:n luottamusväli 19-62 %). Hoitoon vastanneita solmukohtia löytyi 38 potilaalta yhteensä 100 kappaletta. Potilailla, joilla oli rajoittunut solmukesairaus (62 ypN0-N1), hoitoon reagoivien solmujen esiintyminen oli yhteydessä merkittävästi huonompaan eloonjäämiseen (p = 0,03) verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut tällaisia solmuja. Kun potilaan ikä ja AJCC7-patologinen vaihe otettiin huomioon, hoitoon reagoivien solmujen esiintyminen lisäsi merkittävästi kuoleman riskiä (riskisuhde 2,7; 95 prosentin luottamusväli 1,1-6,9; p = 0,04). Kun vaiheen mukaan mukautettu eloonjäämisennuste mallinnettiin, hoitoon reagoivien solmujen laskeminen positiivisiksi solmuiksi sopi paremmin malliin kuin niiden huomiotta jättäminen.

**Tulos**

Onko neoadjuvanttihoidon vaste negatiivisissa solmukohdissa tärkeä ennustetekijä ruokatorven poiston jälkeen?

**Esimerkki 9.277**

Aorttaläpän interstitiaalisten solujen (AVIC) on todettu olevan osallisena kalkkiperäisen aorttaläpän sairauden patogeneesissä. Signaalinmuuntimella ja transkription aktivaattorilla 3 (Stat3) on anti-inflammatorisia vaikutuksia. Koska kalkkeutumista tapahtuu aikuisten läpissä, oletimme, että aikuisten läppien AVIC-soluissa tapahtuu todennäköisemmin proosteogeeninen fenotyyppinen muutos kuin lasten läppien AVIC-soluissa, mikä saattaa liittyä Stat3:n erilaiseen aktivoitumiseen näiden kahden ikäryhmän vasteessa tollin kaltaiselle reseptorille 4 (TLR4).", "Terveiden ihmisten aorttaläppäkudoksista peräisin olevia AVIC-soluja käsiteltiin TLR4-agonistilla lipopolysakkaridilla. TLR4:n, solujen välisen adheesiomolekyylin 1, luun morfogeneettisen proteiinin 2 ja emäksisen fosfataasin solutasot sekä p-38 mitogeeni-aktivoidun proteiinikinaasin (MAPK), ydintekijä-κβ:n (NF-κβ) ja Stat3:n fosforylaatio analysoitiin.", "Toll-like reseptorin 4 proteiinitasot olivat vertailukelpoisia aikuisten ja lasten AVIC:n välillä. Aikuisten solut tuottavat selvästi korkeampia määriä edellä mainittuja merkkiaineita TLR4-stimulaation jälkeen, mikä liittyy negatiivisesti Stat3:n fosforylaatioon. Stat3:n estäminen lisäsi p-38 MAPK:n ja NF-κβ:n fosforylaatiota ja liioitteli edellä mainittujen merkkiaineiden ilmentymistä pediatrisissa AVIC-soluissa TLR4-stimulaation jälkeen.

**Tulos**

Onko aikuisten aorttaläpän interstitiaalisilla soluilla enemmän vasteita toll-tyyppisen reseptorin 4 stimulaatiolle?

**Esimerkki 9.278**

Kukkivissa kasveissa hedelmöittyminen perustuu siitepölyputken kuljettamien siittiöiden kuljettamiseen munasoluun. Siitepölyputken kärkikasvun aikana soluseinän polymeerien asianmukainen kokoaminen on välttämätöntä soluseinän mekaanisten ominaisuuksien ylläpitämiseksi. Ksyloglukaani (XyG) on soluseinän polymeeri, jonka tiedetään ylläpitävän soluseinän eheyttä ja siten mahdollistavan solun laajenemisen. Useimmissa angiospermeissä somaattisten solujen XyG on fukosyloidut, paitsi Asterid-klaadissa (Solanaceae mukaan luettuna), jossa fukosyylijäämät on korvattu arabinoosilla, mikä johtuu oletettavasti adaptiivisesta ja/tai valikoivasta diversifikaatiosta. Hiljattain on kuitenkin osoitettu, että Nicotiana alatan siitepölyputkien XyG on enimmäkseen fukosyloitunut. Tämän työn tavoitteena oli selvittää, ovatko tällaiset rakenteelliset erot somaattisten ja gametofyyttisten solujen välillä yhteinen piirre Nicotiana- ja Solanum- (tarkemmin sanottuna tomaatti-) sukujen välillä.", "XyGs of pollen tubes of domesticated (Solanum lycopersicum var. cerasiforme and var. Saint-Pierre) and wild (S. pimpinellifolium ja S. peruvianum) tomaattien ja tupakan (Nicotiana tabacum) siitepölykuvioita analysoitiin immunomerkinnällä, oligosakkaridien massaprofiileilla ja GC-MS-analyyseillä.", "Kaikkien lajien siitepölykuvioita merkittiin monoklonaalisella vasta-aineella CCRC-M1, joka tunnistaa fukosyloidun XyG-motiivin epitooppeja. Soluseinän analyysit eivät tuoneet esiin merkittäviä rakenteellisia eroja aiemmin tutkittujen N. alata- ja N. tabacum XyG:n välillä. Sen sijaan tomaatin siitepölyputkien XyG sisälsi fukosyloituja ja arabinosyloituja motiiveja. Eniten fukosyloitua XyG:tä oli luonnonvaraisten lajien siitepölyputkissa.

**Tulos**

Sisältävätkö luonnonvaraisten ja kesytettyjen tomaattien siitepölyputken soluseinät arabinosyloitua ja fukosyloitua ksyloglukaania?

**Esimerkki 9.279**

Ennen ohjeiden antamista monet potilaat, joilla oli B-hepatiitin puhkeaminen ja maksan dekompensaatio, olivat lopettaneet lamivudiinihoidon sen sijaan, että he olisivat saaneet loputtoman hoidon. Teimme retrospektiivisen kohorttitutkimuksen 263 peräkkäisestä kroonista B-hepatiittipotilaasta (94:llä oli kirroosi), jotka toipuivat hepatiitin leimahduksesta, johon liittyi maksan dekompensaatio, ja joita seurattiin lamivudiinihoidon lopettamisen jälkeen. Seuranta-aikana ilmenneet kliiniset tapahtumat arvioitiin karttatarkastelun ja retrospektiivisten tutkimusten tulosten analyysin avulla.", "Lamivudiinihoidon keskimääräinen kesto oli 12,1 ± 8,6 kuukautta; tietoja kerättiin potilailta 89,1 ± 38,7 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen. Ensimmäisen vuoden aikana, jolloin hoito oli lopetettu, 29,9 %:lla potilaista oli kliininen uusiutuminen, 16,2 %:lla hepatiitti uusiutui ja 8,2 %:lla maksan dekompensaatio. Maksan dekompensaation esiintyvyydessä ei ollut merkittävää eroa niiden potilaiden välillä, joilla oli kirroosi ja joilla ei ollut kirroosia. Hepatosellulaarinen karsinooma kehittyi 14 potilaalle 20-109 kuukautta hoidon lopettamisen jälkeen, ja 5 vuoden kumulatiivinen ilmaantuvuus oli 5,2 % kirroosipotilailla. Kolme kirroosipotilasta kuoli maksan dekompensaatioon 38-76 kuukauden kuluttua hoidon lopettamisesta (5 vuoden kumulatiivinen kuolleisuus 2,9 %). Monimuuttuja-analyysit osoittivat, että miehillä oli naisia suurempi todennäköisyys sairastua uudelleen maksan dekompensaatioon (riskisuhde [HR] 4,339; P = 0,014). Maksakirroosi (HR, 2,766; P = 0,041) ja ikä (HR, 1,054; P = 0,023) lisäsivät hepatosellulaarisen karsinooman riskiä.

**Tulos**

Onko lamivudiinihoidon lopettamisen jälkeisiä kliinisiä tapahtumia hepatiitti B:stä toipuneilla potilailla, joilla on maksan dekompensaatio?

**Esimerkki 9.280**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on luonnehtia alasreguloidun mikroRNA miR-205:n toimintaa munuaissolusyövässä (RCC) ja osoittaa, miten miR-205 säätelee negatiivisesti alavirtaan sinkkisormi E-box-sitovaa homeobox 2:ta (ZEB2).", "MiR-205:n ilmentyminen havaittiin RCC:ssä ja viereisissä kudoksissa, jotka eivät ole kasvainkudoksia, käyttämällä reaaliaikaista polymeraasiketjureaktiota (PCR). MiR-205:n ja ZEB2:n ilmentyminen havaittiin RCC-solulinjoissa reaaliaikaisella PCR:llä. ZEB2:n arvioimiseksi miR-205:n kohteena käytettiin luciferaasireportterimääritystä. ZEB2:n, E-kadheriinin ja vimentiinin proteiinitasot mitattiin western blotilla miR-205:n yliekspression jälkeen ACHN-soluissa. MiR-205:n in vivo -toiminnot ACHN-soluissa mitattiin MTT-määrityksillä, migraatio- ja invasiomäärityksillä sekä virtaussytometrialla.", "MiR-205:n säätelemättömyys oli merkittävästi alassreguloitunut RCC-näytteissä ja solulinjoissa verrattuna vastaaviin ei-kasvainkudoksiin ja HK-2-soluihin. MiR-205:n ilmentymisessä ei havaittu merkittävää eroa hyvin erilaistuneiden ja huonosti tai kohtalaisesti erilaistuneiden ryhmien välillä tai vaiheen I ja vaiheen II-III välillä. ZEB2:n ekspressio oli korkeammalla tasolla RCC-solulinjoissa verrattuna HK-2-solujen ekspressioon. MiR-205:n ilmentymisen regulaatio aiheutti ZEB2:n ja vimentiinin alasregulaation ja E-kadheriinin ylösregulaation ACHN-soluissa. miR-205 esti myös ACHN-solujen proliferaatiota, migraatiota ja invasiota ja indusoi apoptoosia.

**Tulos**

Onko miRNA-205 ehdokas kasvainsuppressoriksi, joka kohdistuu ZEB2:een munuaissolusyövässä?

**Esimerkki 9.281**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia C20orf54:n funktionaalisen yksinukleotidipolymorfismin (SNP) rs3746804 yhteyttä ruokatorven levyepiteelisyöpäalttiuteen.", "SNP rs3746804 C20orf54:ssä havaittiin suoralla sekvensoinnilla 434:llä ruokatorven levyepiteelisyöpää sairastavalla potilaalla ja 554:llä terveellä kontrollihenkilöllä Kiinan Shanxin ja Henanin maakunnista, jotka ovat maantieteellisesti ESCC:n esiintyvyysalue. SNP rs3746804:n TT-, CT- ja CC-genotyyppien frekvenssejä ja jakaumaa näiden kahden kohortin välillä verrattiin ja arvioitiin sen yhteyttä ESCC:hen.", "SNP rs3746804:n osalta CT- ja CC-genotyyppien jakauma ESCC-potilailla poikkesi merkitsevästi terveiden kontrolliryhmien genotyypeistä (p=0,002, 0,001), kun taas TT-genotyyppien jakauma ei eronnut merkitsevästi ryhmien välillä (p=0,757). T:C-suhde oli korkea terveillä henkilöillä ja alhainen ESCC-potilailla. Genotyyppiin CC verrattuna sekä genotyyppi CT (odds ratio (OR)=0,63, 95 %:n luottamusväli (CI) 0,48l-0,826) että genotyyppi CT+TT (OR=0,654, 95 %:n CI 0,507-0,844) liittyivät merkitsevästi pienempään riskiin sairastua ESCC:hen.

**Tulos**

Muuttaako funktionaalinen SNP rs3746804 C20orf54:ssä alttiutta ruokatorven levyepiteelisyöpään?

**Esimerkki 9.282**

Aiemmat raportit paljastivat liukoisen CD30-tason (sCD30) potentiaalisen arvon biomarkkerina akuutin hyljinnän ja siirteen epäonnistumisen riskin arvioinnissa munuaisensiirron jälkeen, ja tässä tutkimuksessa tarkasteltiin sen käyttöä kalsineuriinin estäjien turvallisen annostelun ja myöhäisen akuutin hyljinnän ennustamisessa.', 'Tutkimme kolminkertaista immunosuppressiivista hoitoa saavien munuaisensiirtopotilaiden kohortissa, voidaanko sCD30:tä käyttää merkkiaineena takrolimuusin turvallisen (hyljintävapaan) lopettamisen kannalta kuuden kuukauden kuluttua siirrosta (TDS-kohortti: 24 hyljintää sairastavaa potilasta ja 44 ei-hyljintää sairastavaa kontrollia). Toisessa potilaskohortissa (n=22, hylkääjät n=11 ja ei-hylkääjät n=11), joka osallistui kliiniseen tutkimukseen, jossa rituksimabia käytettiin munuaisensiirron jälkeisenä induktiohoitona (RITS-kohortti), tutkittiin myös, voiko sCD30-arvo ennustaa myöhäisten (> 3 kuukautta siirron jälkeen) akuuttien hyljintäkohtausten esiintymistä. sCD30 mitattiin ELISA-testillä seerumista, joka otettiin ennen elinsiirtoa ja useina ajankohtina sen jälkeen.", "Kaiken kaikkiaan TDS-kohortissa sCD30 laski elinsiirron jälkeen. Hyljinnän saaneiden ja hyljeksimättömien kontrolliryhmien välillä ei havaittu eroa sCD30:ssä missään mitatuista ajankohdista. Lisäksi RITS-kohortissa kolmen kuukauden kuluttua siirrosta mitatut sCD30-arvot eivät viitanneet myöhäisen akuutin hyljinnän esiintymiseen.

**Tulos**

Ennustaako liukoinen CD30 myöhäistä akuuttia hyljintää tai immunosuppression turvallista vähentämistä munuaisensiirrossa?

**Esimerkki 9.283**

Kroonisen sairauden anemia, sytokiinivälitteinen anemia, on yleinen komplikaatio monissa kroonisissa tulehdustiloissa. Tämän tapaus-verrokkitutkimuksen tarkoituksena oli arvioida anemiaa indikoivien systeemisten hematologisten merkkiaineiden tasoja potilailla, joilla on yleistynyt, vaikea, krooninen parodontiitti.", "30:stä systeemisesti terveestä, urbaanista, miespuolisesta potilaasta koostuva kätevä kiintiöotos koostui kahdesta ryhmästä, jotka perustuivat koko suun parodontiittitutkimukseen: ryhmä A:n potilailla (n=15) diagnosoitiin yleistynyt, vakava krooninen parodontiitti ja ryhmä B:n potilailla kontrolliryhmä (n=15), johon kuuluivat potilaat, joilla oli kliinisesti terve parodontiitti. Laboratorioveritutkimuksiin kuuluivat hemoglobiini (g%), erytrosyyttien (punasolujen) kokonaismäärä, hematokriitti/pakattujen solujen tilavuus, erytrosyyttien laskeutumisnopeus, erytrosyyttien keskimääräinen korpuskulaarinen tilavuus ja keskimääräinen korpuskulaarinen hemoglobiinipitoisuus. Hematologisten parametrien keskiarvojen vertailemiseksi ryhmien sisällä tehtiin kovarianssianalyysi, jossa käytettiin ikää kovariaattina.", "Hemoglobiinin, punasolujen, pakattujen solujen tilavuuden ja keskimääräisen hemoglobiinipitoisuuden keskiarvot olivat merkitsevästi alhaisemmat, kun taas erytrosyyttien keskimääräinen korpuskulaarinen tilavuus ja erytrosyyttien laskeutumisnopeus olivat merkitsevästi korkeammat ryhmässä A olevilla potilailla kuin ryhmässä B olevilla potilailla, mikä viittaa lievään anemiaan.

**Tulos**

Liittyykö yleistynyt , vaikea , krooninen parodontiitti kroonisen sairauden anemiaan : pilottitutkimus kaupunkilaisilla , intialaisilla miehillä?

**Esimerkki 9.284**

Kaikissa aktiivisissa tulehduksissa, myös parodontiitissa, on todettu kohonneita C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuksia. Tässä tutkimuksessa pyritään arvioimaan C-reaktiivisen proteiinin tasoja parodontiitin etenemisessä.", "45 potilasta jaettiin seuraaviin kolmeen ryhmään (n=15) ientaskun indeksin, koepalan syvyyden ja kliinisen kiinnitystason perusteella: terveet (ryhmä I), ientulehdus (ryhmä II) ja krooninen parodontiitti (ryhmä III). Ientaskunesteen ja seerumin näytteistä määritettiin C-reaktiivisen proteiinin määrä entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä.", "Keskimääräinen C-reaktiivisen proteiinin pitoisuus ientaskunesteessä ja seerumissa todettiin korkeimmaksi ryhmässä III (1233,33ng/ml ientaskunesteessä, 5483.33 ng/ml seerumissa) ja vähiten ryhmässä I (60 ng/ml ja 413 ng/ml ientaskunesteessä ja seerumissa). Ryhmän II keskimääräinen C-reaktiivisen proteiinin pitoisuus (453,33 ng/ml ientaskunesteessä ja 3565,33 ng/ml seerumissa) oli keskitasoa.

**Tulos**

Onko etenevässä parodontiitissa ientaskunesteen ja seerumin CRP-tasojen samanaikainen lisääntyvä nousu?

**Esimerkki 9.285**

Kroonisen stressin lisäksi krooninen kipu on yleinen masennusta aiheuttava tekijä. Jatkuvan kivun aiheuttamat muutokset tietyillä aivoalueilla voivat muuttaa affektiivisen tiedon käsittelyä, mikä johtaa ahdistuneisuus- ja masennushäiriöihin. Tässä tutkimuksessa verrattiin anteriorisen cingulaarisen aivokuoren (ACC) ja posteriorisen saarekekuoren roolia kroonisen kivun ahdistuneis-depressiivisissä, sensorisissa ja affektiivisissa näkökohdissa.", "Neuropaattinen kipu indusoitiin C57BL/6J-hiirten oikean iskiashermon mansetilla. Vauriot tehtiin iboteenihapon paikallisella injektiolla ja ACC:n kroonisella aktivoinnilla optogeneettisellä stimulaatiolla. Ahdistuneisuuteen ja masennukseen liittyvää käyttäytymistä arvioitiin uutuuden tukahduttamalla ruokinta-, marmorihauta-, roiskeläppä- ja pakkouintikokeilla. Mekaaniset kynnysarvot määritettiin von Freyn filamenttien avulla, ja spontaanin kivun lievittyminen määritettiin paikkaan ehdollistamisen avulla.", "ACC-vaurio esti kroonisen kivun ahdistuneis-depressiiviset seuraukset vaikuttamatta sensoriseen mekaaniseen allodyniaan.", "ACC-vaurio esti kroonisen kivun ahdistuneis-depressiiviset seuraukset vaikuttamatta sensoriseen mekaaniseen allodyniaan. Sitä vastoin tooninen tai spontaani kipu ja kivun ahdistuneis-depressiiviset seuraukset säilyivät posteriorisen insulaarisen aivokuoren leesion jälkeen, vaikka mekaaninen allodynia tukahdutettiin. Lisäksi ACC:n optogeneettinen stimulaatio riitti aiheuttamaan ahdistusta ja masennuksen kaltaista käyttäytymistä naiiveissa eläimissä.

**Tulos**

Onko anteriorinen cingulaarinen aivokuori kriittinen keskus kivun aiheuttaman masennuksen kannalta?

**Esimerkki 9.286**

Glukagonin kaltainen peptidi-1 (GLP-1), inkretiinihormoni, säätelee glukoosiaineenvaihduntaa indusoimalla insuliinin eritystä ja tukahduttamalla glukagonin eritystä. Tutkimuksen tavoitteena on arvioida paasto- ja aterianjälkeisen GLP-1:n tasoja ja T2DM:n riskiä. Diabetesklinikalla Sanglah Hospital Denpasar Balilla suoritettiin tapauskontrollitutkimus, johon osallistui 40 koehenkilöä, jotka olivat syntyperäisiä Indonesian kansalaisia ja 18-70-vuotiaita. Kaksikymmentä tutkittavaa nimettiin tapausryhmäksi (T2DM:ää sairastavat) ja 20 tutkittavaa kontrolliryhmäksi (henkilöt, joilla oli normaali glukoosinsieto [NGT]). Sekä paastonaikainen ehjä GLP-1 (FGLP-1) että 60 \xa0 minuuttia 75 gramman glukoosikuormituksen jälkeen ehjä GLP-1 (1hGLP-1) -pitoisuus mitattiin.", "Sekä paastonaikainen että aterianjälkeinen GLP-1-pitoisuus oli merkitsevästi alhaisempi T2DM:ää sairastavilla kuin NGT:tä sairastavilla henkilöillä (2.06\u2009±\u20090,43 vs. 2,87\u2009±\u20090,67\xa0pg/L, p\u2009<\u20090,01; ja 2,49\u2009±\u20090,60 vs. 3,42\u2009±\u20090,85\xa0pg/L, p\u2009=\u20090,02; vastaavasti). Alhaiset FGLP-1- (OR, 13,5; p\u2009=\u20090.001) ja 1hGLP-1-pitoisuudet (OR, 5,667, p\u2009=\u20090.018), joissa ei ollut vastetta glukoosikuormituksen jälkeen (∆GLP-1), olivat merkittävä T2DM:n riski. ∆GLP-1:n mukaan GLP-1:n vaste laski glukoosikuormituksen jälkeen T2DM-henkilöiden keskuudessa (∆\u2009=\u20090.43\xa0pg/L) verrattuna NGT-henkilöihin (∆\u2009=\u20090.55\xa0pg/L).

**Tulos**

Onko glukagonin kaltaisen peptidi-1:n ( glp-1 ) alhainen taso tyypin 2 diabetes mellituksen riskitekijä?

**Esimerkki 9.287**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia Shinzami-uutteen, joka on violetin bataatin lajike, hepatoprotektiivista vaikutusta rotilla, jotka ovat kärsineet maksan iskemia-reperfuusion (I/R) aiheuttamista vaurioista.", "Esikäsittely Shinzami-uutteella vähensi aspiraattiaminotransferaasi- ja alaniiniaminotransferaasipitoisuuksia seerumissa rottien I/R-mallissamme. Glutationitaso ja superoksididismutaasiaktiivisuustaso olivat merkittävästi korkeammat Shinzami-uutteella esikäsitellyillä rotilla verrattuna maksan I/R-rottiin, ja glutationiperoksidaasiaktiivisuustaso oli korkeampi esikäsitellyillä rotilla. Shinzamista uutetut kokonaisantosyaanit nostivat kuitenkin vain superoksididismutaasiaktiivisuustasoa maksan I/R-rotilla. Shinzami-uutteella tai antosyaaneilla esikäsitellyillä rotilla ilmeni heikentyneitä maksan patologisia muutoksia, kuten maksan vääristymiä, verenvuotoa, nekroosia ja tulehdussolujen infiltraatiota verrattuna maksan I/R-kontrollirottiin.

**Tulos**

Ehkäiseekö shinzami korealainen violettilihainen bataattiuute iskemian ja reperfuusion aiheuttamia maksavaurioita rotilla?

**Esimerkki 9.288**

Masennus on epilepsiapotilaiden yleisin psykiatrinen liitännäissairaus. Koska tämän potilasryhmän nykyiset farmakologiset interventiot eivät ole onnistuneet, korostuu ei-farmakologisten neuromodulatoristen hoitojen, kuten vagushermostimulaation (VNS), optimoinnin merkitys. Tutkimuksia VNS:n masennuslääkkeistä epilepsiapotilailla saattaa häiritä samanaikainen epilepsialääkehoito. Tähän mennessä epilepsiamalleissa ei ole tehty tutkimuksia, joissa tämä ongelma olisi ratkaistu.", "Tutkimme, vaikuttaako VNS anhedoniaan, joka on masennuksen keskeinen oire, ohimolohkoepilepsian kainiinihappo-rottamallissa.", "Anhedoniaa arvioitiin kainiinihappoa (KA) ja suolaliuosta (SAL) injektoineilla rotilla sakariinipreferenssitestin (SPT) avulla. Makuaistimusten erojen poissulkemiseksi tehtiin kiniinin vastenmielisyystesti (QAT). Molemmat ryhmät jaettiin satunnaisesti VNS- ja SHAM-ryhmään, jolloin saatiin 4 koehaaraa: KA-VNS, KA-SHAM, SAL-VNS ja SAL-SHAM. Molemmat VNS-ryhmät saivat 2 viikkoa VNS:ää, kun taas SHAM-ryhmiä ei stimuloitu. Tämän jälkeen SPT ja QAT toistettiin.", "Sakariinin mieltymys väheni merkittävästi KA-rotilla verrattuna SAL-rottiin (P\xa0<\xa00.05), ilman eroja kiniinin vastenmielisyydessä. Kahden viikon VNS lisäsi merkittävästi sakariinin mieltymystä KA-VNS-ryhmässä (P\xa0<\xa00.05), kun taas sillä ei ollut vaikutusta kiniinin vastenmielisyyteen. VNS:n tai SHAM:n vaikutuksia ei havaittu muissa ryhmissä.

**Tulos**

Onko vagushermostimulaatiolla masennuslääkkeitä ohimolohkoepilepsian kainiinihappomallissa?

**Esimerkki 9.289**

Epidermisen kasvutekijän reseptorin (EGFR) mutaatioiden esiintymistiheyden ja kliinisen merkityksen määrittäminen potilailla, joilla on mahdollisesti parannettavissa oleva III-vaiheen ei-pienisoluinen keuhkosyöpä (NSCLC) ja jotka soveltuvat lopulliseen kemosädehoitoon (CRT).", "Tammikuun 2001 ja joulukuun 2010 välisenä aikana analysoimme peräkkäisten CRT-hoitoa saaneiden NSCLC-potilaiden EGFR-mutaatiotilannetta. Tutkittiin potilaiden vasteosuutta, relapsivapaata eloonjäämisaikaa, 2 vuoden relapsivapaata eloonjäämisaikaa, alkuperäisiä relapsipaikkoja ja kokonaiseloonjäämisaikaa.", "Yhteensä 528 potilasta sai CRT:tä sairaalassamme tutkimusjakson aikana. Näistä 274:llä diagnosoitiin ei-kvaminoiva NSCLC. Näistä potilaista 198:lta saatiin riittävästi näytteitä mutaatioanalyysejä varten. EGFR:ää aktivoivia mutaatioita sisältävien potilaiden osuus oli 17 %. EGFR-mutaatioita kantavien potilaiden tunnettujen ominaisuuksien (nainen, adenokarsinooma ja ei koskaan/kevyesti tupakoitsija) lisäksi todettiin, että EGFR-mutaatioita kantavilla potilailla oli suurempi osuus pienempiä primaarileesioita (T1/2) kuin potilailla, joilla oli villityyppinen EGFR. Potilailla, joilla oli EGFR-mutaatioita, oli samanlainen hoitovaste, relapsivapaa elossaoloaika ja 2 vuoden relapsivapaa elossaoloaika kuin potilailla, joilla oli villityyppinen EGFR. EGFR-mutaatiota sairastavilla potilailla esiintyi huomattavasti harvemmin paikallisia relapseja ensimmäisen relapsin paikkana (4 % vs. 21 %; P=.045). Potilailla, joilla oli EGFR-mutaatio, paikallinen kontrolli oli pidempi (korjattu riskisuhde 0,49; P=,043). Taudin etenemisen jälkeen suurin osa potilaista, joilla oli EGFR-mutaatio, sai EGFR-tyrosiinikinaasin estäjiä (62 %), ja näiden potilaiden elossaoloaika taudin etenemisen jälkeen oli pidempi kuin niiden potilaiden, joilla oli villityyppinen EGFR.

**Tulos**

Liittyykö epidermisen kasvutekijän reseptorimutaatio pidempään paikalliskontrolliin lopullisen kemosädehoidon jälkeen potilailla, joilla on vaiheen III ei-pienisoluinen ei-pienisoluinen keuhkosyöpä?

**Esimerkki 9.290**

ST22-IV on menestyksekäs sairaaloihin liittyvä MRSA-klooni. Koska sen tiedetään pystyvän korvaamaan muita MRSA-klooneja sairaaloissa, siitä tuli hallitseva klooni Euroopassa ja muualla. Toistaiseksi ei ole olemassa tutkimuksia, joissa tutkittaisiin MRSA-kloonien epidemiologisen menestyksen ja niiden kyvyn kestää yleisesti esiintyviä stressitekijöitä välistä yhteyttä.", "Tutkimme ST22-IV:n kuntoa verrattuna korvatun kloonin ST228-I:n kuntoon arvioimalla sen kestävyyttä oksidatiivista stressiä vastaan, autolyyttistä aktiivisuutta, kasvua korkeassa osmolaarisuudessa sekä happamissa ja emäksisissä ympäristöissä ja selviytymistä kuivumisen ja lämpöshokin aikana. Vertailimme myös niiden fenotyyppisiä ominaisuuksia ja tarkastelimme antibioottien kulutuksen vaikutusta epidemiologiseen menestykseen.", "Tässä tutkimuksessa osoitamme, että ST22-IV:n hallitsevuus ei liity antibioottien kulutuksen muutoksiin eikä lisäresistenssin hankkimiseen ajan myötä. Voimakas α-hemolysiiniaktiivisuus, β-hemolysiinin tuotanto ja aktiivisen agr:n läsnäolo voivat osittain selittää ST22-IV:n virulenssin, joka on aiemmin havaittu hiirten keuhkokuumemallissa. Mikä tärkeintä, osoitamme, että sen lisäksi, että ST22-IV säilyttää herkkyyden useimmille antibiooteille ajan mittaan, sillä on ST228-I:hen verrattuna parempi kyky selviytyä kaikissa testatuissa stressitilanteissa, joita bakteerit yleisesti kohtaavat elinkaarensa aikana.

**Tulos**

Onko epidemian MRSA-klooni ST22-IV vastustuskykyisempi useille isäntään ja ympäristöön liittyville stressitekijöille verrattuna ST228-I:hen?

**Esimerkki 9.291**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli kuvata kliinisiä ja virologisia tuloksia hoitoa saavilla HIV-1-positiivisilla potilailla, joita hoidettiin rutiininomaisessa ART-ohjelmassa Kamerunin maaseudulla.", "Prospektiiviseen kohorttiin otettiin mukaan 300 peräkkäistä potilasta, jotka aloittivat ensilinjan ART-hoidon, ja heitä seurattiin 12 kuukauden ajan. Niistä 238 potilaasta, joilla oli saatavilla viruskuormitustiedot kuukauden 12 kohdalla, analysoitiin logistisella regressiolla virologisen epäonnistumisen (≥1000 HIV-RNA-kopiota/ml) riskitekijöitä, mukaan lukien kliiniset, immunologiset ja virologiset parametrit sekä tiedot lääkkeiden noudattamisesta. Väestön sekvensointi suoritettiin lääkeresistenssimutaatioiden havaitsemiseksi potilailla, joilla oli virologinen epäonnistuminen kuukaudessa 12. Lähtötilanteessa esiintyneet vähemmistön lääkeresistenssimutaatiot analysoitiin seuraavan sukupolven sekvensoinnilla näillä potilailla ja vastaavilla kontrolleilla.", "Kuukaudessa 12 virologinen epäonnistuminen (≥1000 HIV-RNA-kopiota/ml) oli 38/238 potilaalla (16 %). Potilaat, joilla virologinen epäonnistuminen ilmeni, olivat nuorempia, heidän CD4-solujensa määrä oli alhaisempi ja he olivat lähtötilanteessa useammin WHO:n vaiheen 3 tai 4 potilaita. Virologisen epäonnistumisen saaneista potilaista 63 prosentille kehittyi vähintään yksi lääkeresistenssimutaatio. M184V- (n\u200a=\u200a18) ja K103N-mutaatiot (n\u200a=\u200a10) olivat yleisimpiä. Lähtötilanteessa 6/30:lla potilaalla (20 %), joilla oli virologinen epäonnistuminen, ja 6/35:llä (17 %) vertailukontrollipotilaalla (6/35) oli viitteitä vähemmistön lääkeresistenssimutaatioista seuraavan sukupolven sekvensoinnilla (P\u200a=\u200a0,77). Alhaisempi CD4-määrä lähtötilanteessa (OR 100 solua/mm(3) kohti pienempi 1,41, 95 % CI 1,02-1,96, P\u200a=\u200a0,04) ja huonompi sitoutuminen (OR 1 % kohti pienempi 1,05, 95 % CI 1,02-1,08, P\u200a<\u200a0,001) liittyivät suurempaan riskiin sairastua virologiseen epäonnistumiseen. ART:n saatavuus hoitokeskuksessa oli yleisin yksittäinen syy puutteelliseen hoitoon sitoutumiseen.

**Tulos**

Liittyykö virologinen epäonnistuminen yhden vuoden ensilinjan ART-hoidon jälkeen HIV-vähemmistön lääkeresistenssiin Kamerunin maaseudulla?

**Esimerkki 9.292**

Aiemmat raportit ovat osoittaneet verensiirron ja hepatosellulaarisen karsinooman (HCC) ennusteen välisen yhteyden hepatektomian jälkeen. Näissä tutkimuksissa ei kuitenkaan ollut mukautettu kliinispatologisia vääristymiä. Tarkoituksenamme oli selvittää verensiirtojen vaikutus potilailla, joilla oli HCC ja Child-Pugh-luokka A hepatektomian jälkeen, käyttämällä käänteistä hoidon todennäköisyyspainotusanalyysiä (IPTW) valinnan harhojen hallitsemiseksi.", "Tutkimukseen osallistui 479 potilasta, joilla oli primaarinen HCC ja Child-Pugh-luokka A, retrospektiivisesti (91 verensiirtopotilasta ja 388 potilasta, joilla ei ollut verensiirtoja), ja joille tehtiin kuratiivinen hepatektomia. Sen jälkeen, kun molempien ryhmien erilaiset kovariaattijakaumat oli korjattu IPTW:llä, analysoimme ennustetekijät.", "Painottamattomissa analyyseissä verensiirtopotilaiden kokonaiseloonjäämisaste (OS) oli merkitsevästi alhaisempi kuin verensiirtopotilaiden, joita ei ollut siirretty (P < 0,0001). Verensiirron saaneiden potilaiden uusiutumattomien eloonjäämisaste (RFS) oli merkitsevästi alhaisempi kuin ei-siirron saaneiden potilaiden (P = 0,0024). Monimuuttuja-analyysi osoitti, että verensiirto oli riippumaton OS:n ja RFS:n ennustetekijä. Erilaisia jakavia kovariaatteja näiden kahden ryhmän välillä olivat ikä, maksakirroosin esiintyminen, seerumin alfa-fetoproteiinipitoisuus, kasvaimen maksimihalkaisija ja intraoperatiivisen verenhukan määrä. Näiden kovariaattien IPTW:n jälkeen verensiirron saaneiden potilaiden OS-aste ei ollut merkittävästi alhaisempi kuin ei-siirrettyjen potilaiden, kun taas verensiirron saaneiden potilaiden RFS-aste pysyi merkittävästi alhaisempana kuin ei-siirrettyjen potilaiden (P = 0,038, korjattu HR 1,45; 95 % CI 1,0-2,1).

**Tulos**

Liittyykö verensiirto hepatosellulaarisen karsinooman uusiutumiseen hepatektomian jälkeen Child-Pugh-luokan A-potilailla?

**Esimerkki 9.293**

Arvioida transkutaanisen happiosapaineen (TcPO2) paremmuutta ennen perifeeristä transluminaalista pallolaajennusta (PTA), sen aikana ja sen jälkeen verrattuna nilkan rintarangan indeksiin (ABI) diabetesta sairastavilla potilailla.", "Mukaan otettiin 40 peräkkäistä diabetesta sairastavaa potilasta, joille tehtiin PTA. Tässä tutkimuksessa esitetään tulokset ennen PTA:ta, sen aikana ja sen jälkeen sekä niiden eteneminen 8 viikon ajan.", "TcPO2 nousi 28,11\u2009±\u20098,1:stä 48,03\u2009±\u20098,4\u2009mmHg:iin 8 viikkoa PTA:n jälkeen (p\u2009<\u20090,001). ABI nousi 0,48\u2009±\u20090,38:sta 0,77\u2009±\u20090,39:ään PTA:n jälkeen (p\u2009<\u20090,001). PTA:n jälkeen verisuonen ahtauma pieneni 58,33\u2009±\u200920,07 prosentista 21,87\u2009±\u200913,57 prosenttiin (p\u2009<\u20090,001). TcPO2 määritettiin kaikilta potilailta, mutta ABI:tä ei voitu määrittää kaikilta potilailta. Lisäksi määritimme potilaat, joilla oli "vääriä negatiivisia tuloksia", joiden ABI oli parantunut, ja "vääriä positiivisia tuloksia" 12,5 prosentilla potilaista. Lisäksi tässä tutkimuksessa seurattiin TcPO2:ta PTA:n suorittamisen aikana, mikä paljasti vaihtelut radiologisen toimenpiteen jokaisessa vaiheessa.

**Tulos**

Onko transkutaanisella happijännityksen mittauksella perifeerisen transluminaalisen pallolaajennuksen jälkeen enemmän spesifisyyttä ja herkkyyttä kuin nilkan rannekeindeksillä?

**Esimerkki 9.294**

Lihavuudesta on tullut merkittävä kansanterveydellinen ongelma Yhdysvalloissa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida lihavuuden vaikutusta proksimaalisen olkaluun murtumien operatiivisen hoidon jälkeisiin postoperatiivisiin komplikaatioihin kansallisen tietokannan avulla.', 'Potilaat, joille tehtiin proksimaalisen olkaluun murtuman operatiivinen hoito, tunnistettiin kansallisesta tietokannasta Current Procedural Terminology -koodien perusteella, jotka koskivat potilaille tehtyjä toimenpiteitä, joilla oli International Classification of Diseases, Ninth Revision (ICD-9) -koodit proksimaalisen olkaluun murtumalle, mukaan luettuina (1) avoin repositio ja sisäinen fiksaatio (open reduction and internal fixation), (2) kallonsisäinen naulaaminen (intramedullary naulaus), (3) puoliartroplastia (hemiartroplastia) ja (4) olkapään totaalinen tekonivelleikkaus. Nämä ryhmät jaettiin sitten lihaviin ja ei-lihaviin kohortteihin käyttämällä ICD-9-koodeja lihavuudelle, sairaalloiselle lihavuudelle tai painoindeksille > 30. Kunkin kohortin osalta arvioitiin paikalliset ja systeemiset komplikaatiot 90 päivän kuluessa ja kuolleisuus 2 vuoden kuluessa leikkauksen jälkeen. Odds-suhteet ja 95 prosentin luottamusvälit laskettiin.", "Vuosina 2005-2011 tunnistettiin 20 319 potilasta, joille tehtiin proksimaalisen olkaluun murtuman operatiivinen hoito, mukaan lukien 14 833 (73,0 %) avoin repositio ja sisäinen fiksaatio, 1368 (9,2 %) intramedullaarinen naula, 3391 (16,7 %) hemiartroplastia ja 727 (3,6 %) olkapään artroplastia. Kaiken kaikkiaan 3794 potilasta (18,7 %) koodattiin lihaviksi, sairaalloisen lihaviksi tai painoindeksi >30. Kussakin leikkausryhmässä lihavuuteen liittyi huomattavasti enemmän paikallisia ja systeemisiä komplikaatioita.

**Tulos**

Liittyykö lihavuus lisääntyneisiin leikkauksen jälkeisiin komplikaatioihin proksimaalisen olkaluun murtumien operatiivisen hoidon jälkeen?

**Esimerkki 9.295**

Arvioida radiotaajuusablaation (RF-ablaatio) tehokkuutta ja turvallisuutta molemminpuolisten kilpirauhasen kyhmyjen hoidossa sekä kilpirauhasen toiminnan säilymistä.", "Tammikuun 2007 ja lokakuun 2012 välisenä aikana tähän tutkimukseen otettiin mukaan 18 potilasta (16 naista ja 2 miestä; keski-ikä 49,9 vuotta; mediaani-ikä 44 vuotta; ikähaarukka 27-81 vuotta), joilla oli molemminpuolisia kilpirauhasen kyhmyjä ja jotka oli hoidettu RF-ablaatiolla. Mukaanottokriteereihin kuuluivat kahdenväliset kilpirauhaskyhmyt, paineoireet tai kosmeettiset ongelmat, hyvänlaatuisuuden sytologinen vahvistus ilman epätyypillisiä soluja ja potilaan kieltäytyminen leikkauksesta. Käytimme RF-generaattoria (Cool-tip RF -järjestelmä [Covidien, Boulder, Colorado] tai SSP-2000, Taewoong Medical Co, Ltd [Gyeonggi-do, Korean tasavalta]) ja 18-gauge sisäisesti jäähdytettyä elektrodia, jossa oli 1 cm:n aktiiviset kärjet (Cool-tip [Covidien] tai Well-Point RF -elektrodi [Taewoong Medical Co, Ltd]). RF-ablaatio suoritettiin käyttäen liikkuvaa laukaisutekniikkaa ja trans-isthmista lähestymistapaa. RF-ablaatio suoritettiin erillisissä istunnoissa kussakin lohkossa oleville kyhmyille. Seurantaultraäänitutkimukset tehtiin 1-6 kuukauden, 6-12 kuukauden ja viimeisen seurantakuukauden aikana. Kyhmyjen halkaisija ja tilavuus sekä kliiniset ongelmat, mukaan lukien kosmeettiset ja oirepisteet, arvioitiin ennen toimenpidettä ja sen jälkeen.", "Kyhmyjen keskimääräinen alkuperäiskoko oli 4,1 cm ± 1,9 cm, vaikka ne pienenivät merkittävästi viimeiseen seurantatutkimukseen mennessä (vaihteluväli 1-48 kk; keskiarvo 18,1 kk ± 12,8 kk; P < 0,001, 2,5 cm ± 1,4 kk). Alkuperäinen kyhmyn tilavuus oli 24,4 ml ± 32,2, ja se pieneni viimeisessä seurantatutkimuksessa (6,3 ml ± 19,0, P < .001), ja tilavuuden keskimääräinen pieneneminen oli 75,9 % ± 19,0. Oireiden (P < .001) ja kosmeettisten ominaisuuksien (P < .001) pistemäärät pienenivät. Seerumin hormonipitoisuudet eivät eronneet merkittävästi ennen hoitoa ja viimeisessä seurannassa (P > .05).

**Tulos**

Onko radiotaajuusablaatio kilpirauhasen toimintaa ylläpitävä hoito potilaille, joilla on molemminpuolisia hyvänlaatuisia kilpirauhasen kyhmyjä?

**Esimerkki 9.296**

Multippeli myelooma (MM) on parantumaton B-solusyöpä, jossa potilaiden luuytimeen on kertynyt kloonisia epänormaaleja plasmasoluja. MCL-1-proteiini (myeloidisoluleukemiasekvenssi 1) on anti-apoptoottinen molekyyli MM-soluissa, ja sitä säätelevät pro-inflammatorinen sytokiini IL-6 ja sen jälkeiset STAT3-, PI3K- ja MAPK-signalointimolekyylit. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia STAT3-, PI3K- ja MAPK-geenien hiljentämisen vaikutusta MCL-1:n ilmentymiseen ihmisen MM-soluissa ja seurausta solujen eloonjäämiselle.", "STAT3-, PI3K- tai MAPK-geenien tyrmäämiseen käytettiin lentiiviruksen pienten hiusneulojen RNA- (shRNA) interferenssitekniikkaa. Geenien ja proteiinien ilmentyminen kvantifioitiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:llä ja Western Blotilla. MM-solujen apoptoosia tutkittiin annexin-V FITC/propidiumjodidivärjäyksellä.", "STAT3-, PI3K-, MAPK1- tai MAPK2-geenin tehokas hiljentäminen kumosi voimakkaasti IL-6:n tehostamaa MCL-1-ekspressiota ja tukahdutti MM-solujen kasvua. STAT3-geenin vaimentaminen esti PI3K:n ilmentymistä, PI3K:n vaimentaminen kumosi selvästi STAT3:n ja MAPK:n tuotannon. MAPK2-geenin estäminen shMAPK2:lla tukahdutti STAT3-, PI3K- ja MAPK1-ekspressiota soluissa. STAT3:n, PI3K:n ja MAPK2:n vaimentaminen yhdessä esti kokonaan MCL-1:n ilmentymisen MM-soluissa.

**Tulos**

Vaimentaako MCL-1:n ylävirran signalointi shRNA:lla multippelin myelooman kasvua?

**Esimerkki 9.297**

Tutkia syntymän jälkeisen ajan vaikutusta pulssioksimetrialla (PO) (HRPO) ja elektrokardiografialla (EKG) (HRECG) mitattuun syketaajuuteen (HR).", "HRECG ja HRPO (kerättiin maksimiherkkyydellä) arvioitiin 53:lla syntyneellä ja ennenaikaisella lapsella syntymän yhteydessä. EKG-elektrodit ja PO-anturi kiinnitettiin mahdollisimman pian, ja HRECG:tä ja HRPO:ta verrattiin 30 sekunnin välein 1-10 minuutin kuluttua syntymästä. Tietoja verrattiin Wilkinsonin signed-rank-testillä. Kliininen merkitys (esim. HR <100 lyöntiä minuutissa [bpm] testattiin McNemarin testillä).", "Analysoitiin 7505 dataparia. Raskausajan mediaani (IQR) oli 37 (31-39) viikkoa. PO- ja EKG-tietojen keruun keskimääräinen (SD) alkamisaika oli 99 (33) vs. 82 (26) sekuntia syntymän jälkeen (P = .001). Ensimmäisten kahden minuutin aikana synnytyksen jälkeen HRPO oli merkitsevästi alhaisempi verrattuna HRECG:hen (94 (67-144) vs. 150 (91-153) lyöntiä minuutissa 60 sekunnissa (P < .05), 81 (60-109) vs. 148 (83-170) lyöntiä minuutissa 90 sekunnissa (P < .001) ja 83 (67-145) vs. 158 (119-176) 120 sekunnissa (P < .001). Sydämen sykettä < 100 bpm havaittiin useammin PO:lla kuin EKG:llä ensimmäisten kahden minuutin aikana (64 % vs. 27 % 60 sekunnissa (P = .05), 56 % vs. 26 % 90 sekunnissa (P < .05) ja 53 % vs. 21 % 120 sekunnissa (P < .05). EKG:llä mitattu HR tarkistettiin ultraäänellä ulosvirtauksen osalta osajoukosta imeväisiä.

**Tulos**

Mittaako pulssioksimetria alhaisemman sydämen sykkeen syntymähetkellä verrattuna elektrokardiografiaan?

**Esimerkki 9.298**

Brivarasetaami (BRV) on vaiheen III kliinisessä kehityksessä oleva epilepsialääke. BRV sitoutuu synaptisen vesikkelin 2A-proteiiniin (SV2A), ja sen on myös ehdotettu estävän jänniteohjattuja natriumkanavia (VGSC). Arvioidaksemme, onko BRV:n vaikutus VGSC-kanaviin merkityksellinen mekanismi, joka osallistuu sen antiepileptisiin ominaisuuksiin, tutkimme BRV:n farmakologiaa VGSC-kanaviin eri solujärjestelmissä ja testasimme sen tehokkuutta kestävän toistuvan laukaisun (SRF) vähentämisessä.", "Brivarasetaamin tutkimukset jänniteohjatun natriumvirran (I(Na)) osalta suoritettiin N1E-155-neuroblastoomasoluissa, rotan viljellyissä aivokuoren neuroneissa ja aikuisen hiiren CA1-neuroneissa. SRF mitattiin viljellyistä aivokuoren neuroneista ja CA1-neuroneista. Kaikki BRV-kokeet (100-300 μM) tehtiin verrattuna 100 μM karbamatsepiiniin (CBZ).", "Brivarasetaami ja CBZ vähensivät IN a:ta N1E-115-soluissa (30 % ja 40 %) ja primaarisissa kortikaalineuroneissa (21 % ja 47 %) moduloimalla VGSC:iden nopeasti aktivoitua tilaa. BRV, toisin kuin CBZ, ei vaikuttanut I(Na):iin CA1-neuroneissa eikä SRF:ään kortikaali- ja CA1-neuroneissa. CBZ esti johdonmukaisesti neuronaalista SRF:ää 75-93 prosentilla.

**Tulos**

Vaikuttaako brivarasetaami eri tavoin jännite-ohjattaviin natriumvirtoihin heikentämättä jatkuvaa toistuvaa ampumista neuroneissa?

**Esimerkki 9.299**

Eläinmalleissa on vahvistettu, että jälkeläiset, jotka ovat altistuneet ennen syntymää nikotiinille, kärsivät pitkäkestoisista käyttäytymisen ja kognitiivisista häiriöistä. Tässä tutkimuksessa selvitimme askorbiinihapon vaikutusta rottien urospuolisten jälkeläisten käyttäytymishäiriöihin, jotka ovat aiheutuneet synnytystä edeltävästä nikotiinialtistuksesta.", "Tiineet Wistar-emot jaettiin neljään kuuden rotan ryhmään: kontrolli-, ajoneuvokontrolli-, nikotiini- ja nikotiini+askorbiinihappo-ryhmiin. Nikotiiniryhmä sai päivittäisen annoksen ihonalaisia injektioita 0,96 mg/kg kehon painoa (bw) nikotiinivapaata emästä koko tiineyden ajan. Raskaana oleville emoille nikotiini+askorbiinihappo -ryhmässä annettiin ensin nikotiinivapaata emästä (0,96 mg/kg painokiloa/vrk; ihonalainen reitti) ja sen jälkeen askorbiinihappoa (50 mg/kg painokiloa/vrk, suun kautta) päivittäin koko tiineyden ajan. Kaikkien koeryhmien urospuolisten jälkeläisten kognitiivisia toimintoja tutkittiin Morrisin vesilabyrinttitestillä syntymän jälkeisenä päivänä 40.", "Prenataalinen nikotiinialtistus muutti urospuolisten jälkeläisten avaruudellista oppimista ja muistia. Askorbiinihappohoito kuitenkin paransi näitä muutoksia rotilla.

**Tulos**

Parantaako askorbiinihappo nikotiinialtistuksen aiheuttamaa heikentynyttä avaruudellista muistia rotilla?

**Esimerkki 9.300**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, vaikuttavatko glutationi S-transferaasi M1 (GSTM1) ja T1 (GSTT1) -geenien polymorfismit raskausdiabeteksen (GDM) kehittymiseen.", "Tutkimukseen osallistui 50 naista, joilla oli diagnosoitu GDM, ja 50 kontrollihenkilöä, joilla ei ollut GDM:ää tai muuttunutta glukoosi-intoleranssia raskauden aikana. GSTM1- ja GSTT1-geenien polymorfismien määrittämiseksi käytettiin multiplex-polymeraasiketjureaktio-restriktiofragmenttipituus-polymorfismimenetelmää. Genotyypit määritettiin agaroosigeelielektroforeesissa havaittujen nauhojen perusteella.", "GSTM1-nollagenotyyppien frekvenssien ero GDM- ja kontrolliryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevä (60 % ja 54 %). GDM- ja kontrolliryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa GSTT1-nollagenotyyppien frekvenssien suhteen (22 % ja 20 %)." GDM- ja kontrolliryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa GSTT1-nollagenotyyppien frekvenssien suhteen (22 % ja 20 %).".

**Tulos**

Liittyvätkö glutationi-s-transferaasi m1- ja t1-geenien polymorfismit lisääntyneeseen raskausdiabeteksen kehittymisen riskiin?

**Esimerkki 9.301**

Tavoitteena oli luoda vakaa HLA-G-molekyyli ja arvioida sen immunomodulatorisia ominaisuuksia siirtogeenisissä ihmisen ihofibroblasteissa (HDF).", "Mutatoitu HLA-G1-molekyyli (mHLA-G1) tuotettiin muokkaamalla HLA-G1:n endoplasmiseen retikulumiin hakeutumismotiivia ja 3'-käänteismättömän alueen miRNA:n sitoutumiskohtia. Siirtogeenisen HDF-mHLA-G1:n immunomodulatorisia ominaisuuksia arvioitiin in vitro.", "Vakaita mHLA-G1:tä ilmentäviä HDF-soluja onnistuttiin tuottamaan, ja virtaussytometria-analyysi osoitti, että mHLA-G1 lokalisoitui tehokkaasti solujen pinnalle. HDF-mHLA-G1/vihreästi fluoresoivan proteiinin (GFP) luonnollisten tappajasolujen välittämä sytolyysi väheni 73 % verrattuna HDF-GDP:hen. HDF-mHLA-G1/GFP vähensi fytohemagglutiniini-aktivoitujen perifeerisen veren mononukleaarisolujen proliferaatiota 30 % verrattuna HDF-GFP:hen.

**Tulos**

Vähentääkö mutatoituneen HLA-G1:n heterologinen ilmentyminen ihmisen ihon fibroblastien alloreaktiivisuutta?

**Esimerkki 9.302**

Lapsuusiän astmasairastuvuus on edelleen merkittävä, erityisesti pienituloisilla lapsilla. Useimmiten astman hoidosta huolehtii lapsen perusterveydenhuollon tarjoaja.", "Pyrimme arvioimaan, vähentääkö jatkuvan astman perusterveydenhuollon hoidon tehostaminen puhelinpohjaisella vanhempien vertaisvalmennuksella astman heikentymistä ja riskiä 3-12-vuotiailla lapsilla.", "Vertaisvalmentajat tarjosivat 12 kuukauden aikana vanhemmille astman hoitokoulutusta puhelimitse (mediaani 18 puhelua) ja kannustivat lääkärin kumppanuuteen. Interventiota arvioitiin klusterirandomisoidussa tutkimuksessa, johon osallistui 11 interventioon osallistuvaa ja 11 tavanomaiseen hoitoon osallistuvaa lastenlääkäriasemaa (462 ja 486 perhettä). Potilaiden tuloksia arvioitiin 12 ja 24 kuukauden kohdalla puhelinhaastatteluilla, jotka tekivät interventiolle sokeat tarkkailijat, ja niitä verrattiin sekavaikutusmalleilla, joissa otettiin huomioon lähtötasoarvot ja käytäntöjen sisäinen klusterointi. Suunnitellussa alaryhmäanalyysissä tarkasteltiin intervention vaikutuksen heterogeenisuutta vakuutustyypin mukaan (Medicaid vs. muut).", "12 kuukauden kuluttua interventioon osallistuminen johti 20,9 (95 % CI, 9,1-32,7) oireettomampaan päivään lasta kohden kuin kontrolliryhmässä, eikä päivystyspoliklinikkakäynneissä ollut eroa. 24 kuukauden kuluttua päivystyskäynnit vähenivät (ero keskimääräisissä käynneissä/lapsi -0,28; 95 prosentin CI -0,5-0,02), mikä viittaa viivästyneeseen interventiovaikutukseen. Medicaid-alaryhmässä 12 kuukauden kuluttua interventioon osallistuminen johti 42 prosentin vähennykseen päivystyskäyntien määrässä (ero keskimääräisissä käynneissä/lapsi -0,50; 95 prosentin CI -0,81-0,18) ja 62 prosentin vähennykseen sairaalahoitokäyntien määrässä (ero keskimääräisissä sairaalahoidoissa/lapsi -0,16; 95 prosentin CI -0,30-0,014). Terveydenhuollon käytön väheneminen jatkui 24 kuukauden ajan.

**Tulos**

Osoittaako klusteroitu satunnaistettu tutkimus, että vanhemmille suunnattu puhelimitse tapahtuva vertaisvalmennus vähentää lasten astmasairastuvuutta?

**Esimerkki 9.303**

Metaboliset mukautukset ovat olennaisen tärkeitä kasvaimen kasvun aikana, jotta syöpäsolujen korkea proliferaatiotaso säilyy. Tässä tutkimuksessa tarkastelimme astrosyyttisten kasvainten rasva-aineenvaihdunnassa tapahtuneita muutoksia ja polttoainetta tunnistavan AMPK-entsyymin mahdollista roolia. Aineenvaihdunnan kohteet saattavat auttaa suunnittelemaan uusia ja tehokkaita syöpälääkkeitä.", "Tämän tavoitteen saavuttamiseksi tutkimme sekä hiirten että ihmisten astrosyyttisiä kasvaimia. Käytimme ensin hiiren astrosytoomamallia, jota ajoi onkogeeninen H-RasV12 ja/tai jossa oli PTEN-deleetio, mikä perustui Raf/MEK/ERK- ja PI3K/AKT-kaskadien yleiseen konstitutiiviseen aktivoitumiseen ihmisen astrosytoomissa. Tämän jälkeen vahvistimme tulokset ihmisen glioblastoomasolulinjoissa ja potilaiden glioblastoomakudosnäytteissä.", "Osoitamme, että astrosyyttisissä kasvaimissa havaitut korkeat aktivoidun AMPK:n tasot lisäävät solunulkoisten lipidien sisäistämistä ja vähentävät energiankulutusta estämällä 'de novo'-rasvahapposynteesiä (FA-synteesi), jonka avulla kasvainsolut voivat saada rakennuspalikoita ja energiaa voidakseen luoda uusia organelleja ja uusia soluja.

**Tulos**

Onko onkogeenisen AMPK-aktivoinnin indusoima lipoproteiinien internalisaatio olennaista glioblastoomasolujen kasvun ylläpitämiseksi?

**Esimerkki 9.304**

Jotta voidaan varmistaa, että kliinisen käytännön ohjeet muodostavat vankan perustan terveydenhuollon päätöksenteolle, on tarpeen pystyä arvioimaan ja varmistamaan niiden laatu luotettavasti. Tästä seuraa tarve arvioida ohjeiden sisältöä systemaattisesti, erityisesti niiden suositusten pätevyyden osalta.", "We conducted a systematic comparison and analysis of established tools for the assessment of evidence syntheses (guidelines, systematic reviews, health technology assessments) for evidence syntheses (guidelines, systematic reviews, health technology assessments). Analysoituja työkaluja olivat: ADAPTE, AGREE II, AMSTAR, GLIA ja INAHTAn tarkistuslista. Analysoimme menetelmällisiä vaiheita, jotka liittyvät suuntaviivojen suositusten luotettavuuden ja pätevyyden arviointiin. Tietoja poimi ja analysoi kaksi toisistaan riippumatonta henkilöä.", "Laajasti käytetyt välineet näytön synteesien metodologiseen arviointiin eivät sovellu kattavaan sisällölliseen arviointiin. Ne jäävät enimmäkseen prosessien dokumentoinnin arvioinnin tasolle. Joissakin välineissä arvioidaan valikoituja sisältöön liittyviä näkökohtia, mutta niiden operationalisointi on joko epäspesifistä tai puuttuu.

**Tulos**

Tarvitaanko suuntaviivojen sisällön arvioimiseksi välineitä, jotta niitä voidaan käyttää tehokkaasti - järjestelmällinen vertailu?

**Esimerkki 9.305**

Pahenemisvaiheisiin liittyvä hallitsematon astma on merkittävä kansanterveysongelma. Veren kohonneiden eosinofiilien suhdetta tähän prosessiin on tutkittava.", "Sen selvittäminen, onko veren korkea eosinofiilimäärä riskitekijä tulevien astman pahenemisvaiheiden kannalta aikuisten jatkuvassa astmassa.', 'Käyttämällä Kaiser Permanente Southern California -yhtiön sähköisiä apteekki- ja terveydenhuoltotietoja tunnistettiin 2392 18-64-vuotiasta potilasta, jotka täyttivät Health Effectiveness Data and Information Set -tietokannan 2-vuotiskriteerit pysyvälle astmalle, joilla ei ollut kroonista keuhkoahtaumatautia eikä muita vakavia sairauksia ja joilla oli veren eosinofiilimääritys vuonna 2010. Pahenemisvaiheet (ensisijainen tulos) määriteltiin astman avohoitokäynneiksi, jotka edellyttivät systeemisen kortikosteroidin antamista ±7 päivän kuluessa, tai astman päivystyskäynneiksi tai sairaalahoitoon. Uutta pahenemisvaihetta oli ≥8 päivää. Monimuuttujamallinnuksessa käytettiin negatiivista binomi- ja Poisson-regressiota, jolla tutkittiin vuonna 2010 määritetyn veren eosinofiilien määrän ja pahenemisvaiheiden riskin sekä vuonna 2011 annosteltujen ≥7 lyhytvaikutteisen β2-agonistin (SABA) kanisterin (toissijainen lopputulos) välistä yhteyttä mukauttamalla demografiset tiedot, liitännäissairaudet ja astmakuormitus.", "Astman pahenemisvaiheiden määrä vuonna 2011 oli 0,41 tapausta henkilötyövuotta kohti (95 % CI, 0,37-0,45). Eosinofiilien määrä ≥400/mm(3) vuonna 2010 oli riskitekijä astman pahenemisvaiheille vuonna 2011 (korjattu riskisuhde 1,31 [95 % CI, 1,07-1,60]; P = 0,009) ja ≥7 annosteltua SABA:ta (korjattu riskisuhde 1,17 [95 % CI, 1,03-1,1,33]; P = 0,015).

**Tulos**

Onko korkea veren eosinofiilien määrä riskitekijä tuleville astman pahenemisvaiheille aikuisten jatkuvassa astmassa?

**Esimerkki 9.306**

Hiilidioksidilannoituksen lisäämisestä kasvien tuottavuudelle koituvat hyödyt saattavat kumoutua maailmanlaajuisen ilmastonmuutoksen haitallisten vaikutusten, kuten kuivuuden yleistymisen, vuoksi. Fosforin (P) ravinnolla on tärkeä rooli viljelykasvien reagoinnissa vesistressiin, mutta on epäselvää, miten kohonnut hiilidioksidipitoisuus (eCO2) ja P-ravinto vaikuttavat toisiinsa erityisesti palkokasveilla. Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, parantaako P:n saanti kasvien kuivuuden sietokykyä eCO2:n vallitessa.", "Maapylväskoe suoritettiin vapaassa CO2-rikastusjärjestelmässä (SoilFACE). Peltohernettä (Pisum sativum) kasvatettiin P-puutteellisessa vertisolissa, jolle annettiin 15 mg P kg(-1) (puutteellinen) tai 60 mg P kg(-1) (riittävä sadon kasvulle) ja joka altistettiin ympäristön CO2:lle (aCO2; 380-400 ppm) tai eCO2:lle (550-580 ppm). Kuivuuskäsittelyt aloitettiin kukinnan aikaan. Maan ja lehtien vesipitoisuus, fotosynteesi, stomaalinen konduktanssi, liukoisten sokerien kokonaismäärä ja epäorgaanisen P:n pitoisuus (Pi) mitattiin.", "Vedenkäytön tehokkuus oli suurinta eCO2:ssa, kun kasvit saivat riittävästi P:tä verrattuna muihin käsittelyihin kuivuuskäsittelystä riippumatta. Kohonnut hiilidioksidi vähensi stomataalista konduktanssia ja transpiraationopeutta ja lisäsi liukoisten sokerien pitoisuutta ja suhteellista vesipitoisuutta lehdissä. Riittävä P-pitoisuus lisäsi liukoisten sokerien ja piin pitoisuuksia kuivuudesta kärsivissä kasveissa. Riittävä P:n saanti mutta ei eCO2 lisäsi juurten pituusjakaumaa syvemmissä maakerroksissa.

**Tulos**

Parantavatko fosforin käyttö ja kohotettu hiilidioksidi kuivuuden sietokykyä peltoherneellä, jota kasvatetaan fosforipuutteisessa vertisolissa?

**Esimerkki 9.307**

Vanhemmilla on tärkeä rooli lapsen kehityksessä, mutta vanhempien ja lasten terveyskäyttäytymisen välisistä yhteyksistä on tällä hetkellä vain vähän tietoa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli siksi tutkia, vaikuttavatko vanhempien ominaisuudet, kuten kehonpaino, televisionkulutus ja urheiluun osallistuminen, lasten kehonpainoon ja terveyskäyttäytymiseen.", "Vanhempien ominaisuuksien vaikutusten tutkimiseksi lasten kehonpainoon ja terveyskäyttäytymiseen käytettiin Lounais-Saksassa koulupohjaiseen interventioon osallistuneiden 1118 ala-asteikäisen lapsen (7,6 ± 0,4 vuotta) perustietoja. Lasten pituus ja paino mitattiin ja vanhempien sekä lasten käyttäytymistä arvioitiin kyselylomakkeella.", "Lasten BMI-percentiles oli positiivisesti yhteydessä vanhempien BMI:hen (r = 0,2, p <0,01). Lisäksi vanhempien suuri TV-aika lisäsi todennäköisyyttä lasten suureen TV-aikaan (OR äiti = 2,2, OR isä = 2,3) ja vanhempien osallistuminen kerho-urheiluun lisäsi todennäköisyyttä lasten osallistumiseen kerho-urheiluun (OR äiti = 1,9, OR isä = 1,7). Vanhempien ja lapsen käyttäytymisen välinen yhteys oli vahvempi kuin vanhempien BMI:n ja lapsen BMI-percentiilien välinen yhteys.

**Tulos**

Onko vanhempien ominaisuuksilla suurempi vaikutus lasten terveyskäyttäytymiseen kuin heidän ruumiinpainollaan?

**Esimerkki 9.308**

Tiettyjen verenkierrossa olevien solujen on osoitettu ennustavan useiden syöpien kliinistä lopputulosta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tunnistaa kliiniset, hematologiset ja immunologiset ennustetekijät ei-pienisoluisen keuhkosyövän (NSCLC) potilailla.", "Retrospektiivinen tutkimus tehtiin Zhejiangin provinssin syöpäsairaalassa (ZPCH) sairaalahoitoon otetusta 225 NSCLC-potilaasta koostuvasta kohortista, joka oli sairaalahoidossa 1. elokuuta 2006-15. huhtikuuta 2008. Verenkierrossa olevat lymfosyytit mitattiin virtaussytometrialla. Perifeerisen veren WBC-määrä ja -luokitus mitattiin Coulter-laskurilla. Laskimme niiden potilaiden osuuden, jotka jäivät eloon ensimmäisen sairaalahoidon jälkeen, ja riskisuhteet (HR) käyttäen Coxin suhteellista vaaramallia.", "Preoperatiivisten kiertävien CD44(+) lymfosyyttien, WBC:iden ja neutrofiilien kohonneet tasot viittasivat alhaiseen kumulatiiviseen eloonjäämiseen. Kliininen vaihe (HR: 2,292; 95 %:n luottamusväli (CI): 1,34-3,91, P=0,002), neutrofiilit (HR: 1,877; 95 %:n CI: 1,34-2,62, P<0,001) ja CD44(+)-lymfosyytit (HR: 1,018; 95 %:n CI: 1,00-1,03, P=0,002) ovat riippumattomia eloonjäämisen ennustajia NSCLC-potilailla. Kohonneet CD44(+)-lymfosyyttien ja neutrofiilien pitoisuudet korreloivat etämetastaasiin ja ennusteeseen NSCLC-potilailla, joilla oli vaihe III/IV.

**Tulos**

Ennustavatko kohonneet preoperatiiviset CD44⁺-lymfosyyttien ja neutrofiilien pitoisuudet huonoa selviytymistä ei-pienisoluisen keuhkosyöpäpotilaan kohdalla?

**Esimerkki 9.309**

Membraaniin assosioituneet guanylaattikinaasiproteiinit (MAGUK-proteiinit) ovat tärkeitä tekijöitä ionikanavien järjestäytymisessä plasmakalvolla. Sydämessä DLG1-geenin koodaama MAGUK-proteiini SAP97 on vuorovaikutuksessa useiden ionikanavien kanssa niiden PDZ-domeenia sitovan motiivin kautta ja säätelee niiden toimintaa ja lokalisaatiota.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida in vivo SAP97:n roolia sydämessä luomalla geneettisesti muunnettu hiirimalli, jossa SAP97 on tukahdutettu yksinomaan kardiomyosyyteissä.", "SAP97(fl/fl)-hiiret tuotettiin lisäämällä SAP97-geenin eksoneita 1-3 reunustavia loxP-jaksoja. SAP97(fl/fl)-hiiret risteytettiin αMHC-Cre-hiirten kanssa αMHC-Cre/SAP97(fl/fl)-hiirten tuottamiseksi, jolloin saatiin aikaan kardiomyosyytti-spesifinen SAP97:n poisto. Kvantitatiivinen käänteinen transkriptaasipolymeraasiketjureaktio, western blots ja immunovärjäys suoritettiin mRNA- ja proteiiniekspressiotasojen ja ionikanavien lokalisoinnin mittaamiseksi. Ionivirtojen ja toimintapotentiaalien rekisteröintiin käytettiin patch-clamp-tekniikkaa. Echokardiografia ja pinta-EKG:t tehtiin nukutetuille hiirille.", "Toimintapotentiaalin kesto oli huomattavasti pidempi αMHC-Cre/SAP97(fl/fl) kardiomyosyyteissä verrattuna SAP97(fl/fl) kontrolleihin, mutta maksimaalinen nousutahdin nopeus oli muuttumaton. Tämä oli johdonmukaista IK1-, Ito- ja IKur-kaliumvirroissa havaittujen vähenemisten kanssa ja sen kanssa, ettei vaikutusta natriumvirtaan INa ollut. Pinta-EKG osoitti, että αMHC-Cre/SAP97(fl/fl) -hiirten korjattu QT-väli oli pidentynyt.

**Tulos**

Vähentääkö synapsiin liittyvän proteiinin SAP97 sydänspesifinen ablaatio hiirissä kaliumvirtoja mutta ei natriumvirtaa?

**Esimerkki 9.310**

Monien ihmissyöpien merkittävä piirre on onkogeenin aiheuttama DNA-vauriovasteen (DDR) aktivoituminen varhaisen kasvainten synnyn aikana. Aiemmin on osoitettu, että DNA-vaurion signaaliproteiinina toimivan histoni H2A:n fosforyloituneen muunnoksen H2AX:n, γH2AX:n, ei-invasiivinen kuvantaminen on mahdollista käyttämällä (111)In-leimattua anti-γH2AX-vasta-ainetta, joka on konjugoitu solun läpäisevään peptidiin, transkription transaktivaattoriin (TAT). Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, havaitseeko (111)In-anti-γH2AX-TAT DDR:n BALB-neuT-hiirten nisäkasvainten onkogeneesin aikana.", "BALB-neuT- ja villityypin hiirten (ikä 40-106 d) nisäkasvainten rasvatyynyjä immunovärjättiin γH2AX:n suhteen. (111)BALB-neuT-hiirille annettiin suonensisäisesti in-anti-γH2AX-TAT- tai kontrolliluotain. SPECT tehtiin viikoittain ja sitä verrattiin kasvaimen havaitsemiseen tunnustelemalla ja dynaamisella kontrastivahvisteisella MR-kuvantamisella.', 'γH2AX-ekspressio oli kohonnut 76-106 d ikäisten BALB-neuT-hiirten rintarauhasen rasvapatjojen hyperplastisissa leesioissa verrattuna nuorempien hiirten normaaleihin rasvapatjoihin ja vanhempien hiirten karsinoomiin (13,5 ± 1,2 γH2AX-fokiaa/solu vs. 5,2 ± 1,5 [P < 0,05] ja 3,4 ± 1,1 [P < 0,001], vastaavasti). Sarjoittainen SPECT-kuvantaminen paljasti (111)In-anti-γH2AX-TAT-kertymän 2,5-kertaisen lisääntymisen 76-106 d-ikäisten hiirten rintarauhasen rasvapatjoissa verrattuna kontrollikoettimeen (P = 0,01). Mediaaniaika neoplastisten leesioiden havaitsemiseen (111)In-anti-γH2AX-TAT:lla (määriteltynä >5 %:ksi injektoidusta annoksesta grammaa kudosta kohti) oli 96 d, kun dynaamisen kontrastivahvisteisen magneettikuvantamisen ja tunnustelun yhteydessä vastaava aika oli 120 ja 131 d (P < 0,001).

**Tulos**

Voiko DNA-vaurioiden kuvantamisella havaita preneoplasian BALB-neuT-rintasyöpämallissa?

**Esimerkki 9.311**

Mikroglian/aivojen makrofagien kerääntyminen ja tunkeutuminen glioomakudoksen ympärille ja kudokseen edistää kasvaimen invaasiota ja laajenemista. Yksi mikroglian/aivomakrofagien kasvainta edistävä mekanismi on kalvotyypin 1 matriisimetalloproteaasin (MT1-MMP), joka edistää solunulkoisen matriksin hajoamista, ylössäätely. MT1-MMP:n säätelyä indusoivat liukoiset tekijät, joita glioomasolut vapauttavat ja jotka aktivoivat mikroglian Tollin kaltaisen reseptorin 2 (TLR2).", "Proteomiikan avulla tunnistettu versikaani hiljennettiin glioomasoluissa lyhyellä interferenssi-RNA:lla ja lyhyellä hiusnauharNA:lla ja sitä tutkittiin in vitro ja hiiren aivoihin tai organotyyppisiin aivoleikkeisiin injisoimisen jälkeen.", "Endogeenisen TLR2-ligandin versikaanin V0/V1-liitosmuunnokset ilmentyvät erittäin voimakkaasti hiiren ja ihmisen glioomakudoksessa". Versican-vaimennetut glioomat indusoivat vähemmän MT1-MMP:n ilmentymistä mikroglioissa sekä in vitro että in vivo, mikä johti pienempiin kasvaimiin ja pidempään eloonjäämisasteeseen kontrolleihin verrattuna. Rekombinantti versican V1 indusoi merkittävästi korkeampia MT1-MMP-tasoja villityyppisissä mikroglioissa verrattuna käsittelemättömiin ja käsiteltyihin TLR2-kolokki-mikrogliasoluihin. Käyttämällä gliooma-injektoituja organotyyppisiä aivoviipaleita havaitsimme, että versikaanisignaalin vaikutus gliooman kasvuun riippui mikroglian läsnäolosta. Lisäksi havaitsimme, että TLR2-ekspressio on säännelty ylöspäin glioomaan liittyvissä mikroglioissa mutta ei astrosyyteissä. Lisäksi vakiintunut TLR2:ta neutraloiva vasta-aine vähensi gliooman aiheuttamaa mikroglian MT1-MMP-ekspressiota sekä gliooman kasvua ex vivo.

**Tulos**

Edistääkö glioomasta peräisin oleva versikaani kasvaimen laajenemista glioomaan liittyvän mikroglian/makrofagien Tollin kaltaisen reseptorin 2 signaloinnin kautta?

**Esimerkki 9.312**

Tässä tutkimuksessa verrattiin verisuonikirurgisten potilaiden sairaalakuolleisuutta ja resurssien käyttöä julkisten turvaverkkosairaaloiden (SNPH) ja julkisten ei-turvaverkkosairaaloiden (nSNPH) potilaiden välillä.", "Kansallisesta sairaalahoitajien otoksesta (2003-2011) haettiin kirurgisia potilaita, joilla oli perifeerinen valtimosairaus (PAD), kaulavaltimon ahtauma tai vatsa-aortan aneurysma, joka ei ole repeytynyt, ja jotka perustuivat kansainvälisen sairausluokituksen (International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification) diagnostisiin ja menettelykoodeihin. Kohortti jaettiin sitten SNPH- ja nSNPH-ryhmiin National Association of Public Hospitalsin käyttämän SNPH-määritelmän mukaisesti. Ryhmien välillä verrattiin kliinisiä ominaisuuksia, sairaalassaoloaikaa, sairaalakuolleisuutta ja sairaalamaksuja. Pitkälle edenneeksi PAD:ksi määriteltiin se, johon liittyi lepokipua tai kudoskatoa. Tilastollisiin menetelmiin kuuluivat bivariate χ(2)-testit kategoristen muuttujien osalta, t-testit jatkuvien muuttujien osalta sekä monimuuttujainen lineaarinen ja logistinen regressio sekoittavien muuttujien (sairaalakuolleisuus) huomioon ottamiseksi.", "Tunnistimme 306 438 potilasta, jotka leikattiin PAD:n, kaulavaltimon ahtauman ja vatsa-aortan aneurysman vuoksi. SNPH:n potilaat olivat nuorempia, naispotilaiden ja vähemmistöihin kuuluvien potilaiden osuus oli suurempi, ja potilailla oli korkeampi Elixhauserin liitännäissairausindeksi (P < .001). Ei-valikoivaa sairaalahoitoa oli enemmän niillä SNPH-potilailla, joilla oli pidemmälle edennyt PAD (P > .05) ja oireinen kaulavaltimon ahtauma (P < .05). SNPH-potilaiden sairaalassaoloaika oli huomattavasti pidempi, sairaalamaksut korkeammat ja kuolleisuus sairaalassa korkeampi (P < .05 kaikkien muuttujien osalta). Kuolleisuuden raakakertoimet SNPH:ssa olivat 1,28 korkeammat kuin nSNPH:ssa (95 %:n luottamusväli 1,13-1,46; P < .001), mutta oikaistuissa analyyseissä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa sairaalakuolleisuuden kertoimissa molemmissa sairaalaryhmissä.

**Tulos**

Liittyykö verisuonileikkauspotilaiden hoito julkisissa turvaverkkoon kuuluvissa sairaaloissa korkeampiin kustannuksiin mutta samanlaiseen kuolleisuuteen kuin muissa kuin turvaverkkoon kuuluvissa sairaaloissa?

**Esimerkki 9.313**

Rasvakirurgiaan liittyy kognitiivisia hyötyjä, mutta näiden hyötyjen luonne voi vaihdella demografisesti ja kliinisesti erilaisten henkilöiden välillä. Iäkkäät aikuiset laihtuvat leikkauksen jälkeen vähemmän, ja heillä on vähemmän liitännäissairauksia kuin nuoremmilla potilailla, ja heillä on myös kohonnut ravitsemuksellisten puutteiden riski. Yhdessäkään tutkimuksessa ei kuitenkaan ole tutkittu iän vaikutusta kognitiivisiin parannuksiin bariatrisen leikkauksen jälkeen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää iän vaikutusta kognitiivisiin toimintoihin parariaattisen leikkauksen jälkeen.", "Yhteensä 95 osallistujaa, jotka osallistuivat Longitudinal Assessment for Bariatric Surgery -ohjelmaan, suorittivat tietokonepohjaisen kognitiivisen testipatteriston ennen parariaattista leikkausta sekä 12 viikkoa ja 12 kuukautta leikkauksen jälkeen.", "Lähtötilanteen kognitiiviset häiriöt olivat yleisiä. Merkittäviä parannuksia havaittiin tarkkaavaisuudessa/suorituskyvyssä ja muistikyvyssä 12 viikkoa ja 12 kuukautta leikkauksen jälkeen. Ikä ei ollut yhteydessä lähtötilanteen kognitiivisiin testituloksiin. Erilliset monimuuttujaiset regressioanalyysit, joissa huomioidaan lähtötilanteen tarkkaavaisuus/suorituskyky ja muisti, osoittivat myös, että ikä ei ollut merkittävä ennustaja 12 viikon tai 12 kuukauden suorituksille näillä alueilla (P>.05 kaikilla).

**Tulos**

Rajoittaako vanhempi ikä postbariatrisen leikkauksen kognitiivisia hyötyjä : alustava tutkimus?

**Esimerkki 9.314**

Tutkia itse ilmoitettujen unihäiriöiden ja dementiariskin välistä yhteyttä.", "Itse ilmoitetut unihäiriöt ja todetut dementiariskitekijät mitattiin miehiltä 50 (n\xa0=\xa01574) ja 70 (n\xa0=\xa01029) vuoden iässä. Dementian esiintyvyys määritettiin tarkastelemalla heidän potilaskertomustaan 50 ja 90 vuoden iän välillä. Lisäksi mitattiin plasman β-amyloidi (Aβ)-peptidien 1-40 ja 1-42 pitoisuudet 70, 77 ja 82 vuoden iässä.", "Cox-regressio osoitti, että miehillä, joilla oli itse raportoituja unihäiriöitä, oli suurempi riski sairastua dementiaan (+33 %) ja Alzheimerin tautiin (+51 %) kuin miehillä, joilla ei ollut itse raportoituja unihäiriöitä (molemmilla P\xxxa0<\xxxxa0,05). Binäärinen logistinen regressio osoitti, että sekä dementian (+114 %) että Alzheimerin taudin (+192 %) lisääntynyt riski oli suurin, kun unihäiriöt ilmoitettiin 70 vuoden iässä (molemmat P\xa0<\xa0.001). Aβ-pitoisuuksissa ei havaittu ryhmäeroja.

**Tulos**

Liittyykö itse raportoitu unihäiriö Alzheimerin taudin riskiin miehillä?

**Esimerkki 9.315**

Eläimet säätelevät liikkeen nopeutta käyttäytymisvaatimusten täyttämiseksi. Taustalla olevat hermomekanismit tunnetaan kuitenkin huonosti. Tässä osoitamme, että segmentaalisesti järjestettyjen paikallisten interneuronien luokka (periodi-positiiviset mediaaniset segmentaaliset interneuronit eli PMSI:t) säätelee peristalttisen liikkumisen nopeutta Drosophilan toukissa.", "PMSI:t muodostivat glutamatergisia synapseja motoneuroneihin ja optogeneettisesti aktivoituina estivät motorista aktiivisuutta, mikä viittaa siihen, että ne ovat inhiboivia premotorisia interneuroneja. Kalsiumkuvantaminen osoitti, että PMSI:t ovat rytmisesti aktiivisia peristaltiikan aikana lyhyellä aikaviiveellä suhteessa motoneuroneihin. Näiden neuronien optogeneettinen vaimentaminen pidensi motorisen purskahduksen kestoa ja vähensi huomattavasti toukkien liikkumisnopeutta.

**Tulos**

Sääteleekö segmentaalisten premotoristen interneuronien ryhmä aksiaalisen liikkumisen nopeutta Drosophilan toukissa?

**Esimerkki 9.316**

Kasvien runkosuunnitelmat syntyvät meristemaattisten kasvukärkien toiminnan seurauksena kehityksen aikana, ja ne säteilevät itsenäisesti elinkaaren gametofyytti- (n) ja sporofyytti- (2n) vaiheissa evoluution aikana. Vaikka auksiini ja sen solujenvälinen kuljetus PIN-perheen efflux-kuljettajien avulla ovat ensisijaisia säätelijöitä sporofyyttisten versojen kehityksessä kukkivissa kasveissa, PIN-toiminnan säilymisen laajuus maakasveissa ja bryofyyttien gametofyyttisten versojen kehitystä säätelevät mekanismit ovat suurelta osin tuntemattomia.", "Olemme havainneet, että Physcomitrella patens -sammalen gametofyyttisten versojen käsittely eksogeenisilla aukiineilla ja auksiini-kuljetuksen inhibiittoreilla häiritsee apikaalista toimintaa ja lehtien kehitystä. Kaksi plasmakalvoon kohdistuvaa PIN-proteiinia ilmentyvät lehtiversoissa, ja pin-mutantit muistuttavat kasveja, joita on käsitelty auxiineilla tai auxiinin kuljetuksen estäjillä. PIN-välitteinen auxiinin kuljetus säätelee apikaalista solutoimintaa, lehtien muodostumista, lehtien muotoa ja versotrooppisuutta sammalten gametofyyteissä. pin-mutaatioiden sporofyytit ovat toisinaan haaroittuneita, mikä on fenotyyppi, jota on aiemmin havaittu vain fossiileissa ja harvinaisissa luonnossa esiintyvissä sammalien muunnoksissa.

**Tulos**

Ohjaavatko plasmakalvoon kohdistuvat PIN-proteiinit sammalen verson kehitystä?

**Esimerkki 9.317**

Charcot-Marie-Toothin tauti (CMT) on ryhmä perinnöllisiä perifeerisiä neuropatioita, jotka liittyvät mutaatioihin tai kopiolukuvaihteluihin yli 70 geenissä, jotka koodaavat proteiineja, joilla on perustavanlaatuinen rooli Schwannin solujen ja perifeeristen aksonien kehityksessä ja toiminnassa. Tässä tutkimuksessa käytimme iPSC-soluja aksonaalisen CMT:n yhteisten patofysiologisten mekanismien tunnistamiseen.", "iPSC-linjat potilailta, joilla oli kaksi erilaista aksonaalisen CMT:n muotoa (CMT2A ja CMT2E), erilaistettiin selkäytimen liikehermosoluiksi, ja niitä käytettiin tutkimaan aksonien rakennetta ja toimintaa sekä elektrofysiologisia ominaisuuksia in vitro.', 'iPSC:stä johdetuilla motoneuroneilla oli kypsien primaaristen selkäytimen motoneuronien geeni- ja proteiiniekspressiota, ultrastruktuurisia ja elektrofysiologisia piirteitä. CMT2E (NEFL) -potilaan neuroneissa havaittiin sytoskeletaalisia poikkeavuuksia, jotka vahvistettiin hiirimallilla, jossa oli sama NEFL-pistemutaatio. Mitokondrioiden kulkeutumisen poikkeavuuksia havaittiin tältä potilaalta peräisin olevissa neuroneissa, mutta CMT2A (MFN2) -potilaan neuroneissa niitä esiintyi vain lievästi. Molemmista näistä potilaista peräisin olevissa motoneuroneissa havaittiin uusia elektrofysiologisia poikkeavuuksia, kuten alentunut toimintapotentiaalin kynnysarvo ja epänormaalit kanavavirran ominaisuudet.

**Tulos**

Ovatko aksonaaliset Charcot-Marie-Toothin tautia sairastavista potilaista peräisin olevat motoneuronit tautispesifisiä fenotyyppejä, kuten epänormaaleja elektrofysiologisia ominaisuuksia?

**Esimerkki 9.318**

Tutkitaan B. prionitis -lehtien (BPE) standardoidun iridoidifraktio-osuuden gastroprotektiivista vaikutusta ja in vivo -antioksidanttista potentiaalia eri mahahaavamalleja vastaan rotilla.", "BPE:n standardoitua iridoidifraktiota 50, 100 ja 200 mg / kg painokiloa kohden annettiin suun kautta kahdesti päivässä 5 päivän ajan aspiriinin, etanolin, kylmäkestävyysstressin (CRS) ja pylorusliigaation (PL) aiheuttamien haavaumien ehkäisemiseksi. Antioksidanttisen entsyymiaktiivisuuden arviointi suoritettiin CRS:n aiheuttamassa haavaumamallissa, ja PL:n aiheuttamassa haavaumamallissa arvioitiin erilaisia mahalaukun eritysparametreja, mukaan lukien mahamehun tilavuus, happotuotos ja pH-arvo.', 'BPE:llä oli annosriippuvainen haavaumia suojaava vaikutus PL:n (18,67%-66,26% suoja), aspiriinin (24,65%-63,25% suoja), CRS:n (20,77%-59,42% suoja) ja EtOH:n (16,93%-77,04% suoja) aiheuttamissa haavaumissa. BPE-hoito PL-rotilla vähensi happo-pepsiinin eritystä ja paransi mukiini- ja limakalvon glykoproteiinien määrää. BPE kuitenkin vähensi haavaindeksiä vähentäen merkittävästi LPO:n (P < 0,01-0,001), SOD:n (P < 0,01-0,001) ja CAT:n (P < 0,01-0,001) aktiivisuutta CRS-indusoidussa mallissa.

**Tulos**

Vaikuttaako Barleria prionitis -lehdestä peräisin olevan iridoidifraktio gastroprotektiivisesti kokeellisesti aiheutettuun mahahaavaukseen?

**Esimerkki 9.319**

Säteily aiheuttaa merkittävän apoptoosivasteen säteilytetyissä elimissä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia tetrametyylipyratsiinin (TMP) säteilysuojavaikutusta säteilytettyihin lymfosyytteihin ja selvittää mahdollinen suojamekanismi.", "Lymfosyyttejä esikäsiteltiin 12 tunnin ajan TMP:llä (25-200 μmol-L(-1)) ja altistettiin sitten 4 Gy:n säteilylle. Solujen apoptoosia ja signaalireittiä analysoitiin.", "Säteily lisäsi solukuolemaa, DNA:n pirstoutumista, aktivoitunutta kaspaasiaktivaatiota ja sytokromi c:n translokaatiota, alensi B-solulymfooma 2:n (Bcl-2) säätelyä ja lisäsi Bcl-2:een liittyvän X-proteiinin (Bax) säätelyä. Esikäsittely TMP:llä kumosi merkittävästi tämän suuntauksen. Määritettiin useita TMP:n anti-apoptoottisia ominaisuuksia, mukaan lukien kyky lisätä solujen elinkelpoisuutta, estää kaspaasi-9:n aktivaatiota ja säädellä Bcl-2:ta ylöspäin ja laskea Baxia alaspäin 4Gy-säteilytetyissä lymfosyyteissä. Signaalireittien analyysi osoitti, että TMP voi kääntää ydintekijä-κB:n (NF-κB) sytosolista tumaan.

**Tulos**

Suojaako tetrametyylipyratsiini lymfosyyttejä säteilyn aiheuttamalta apoptoosilta ydintekijä-κB:n kautta?

**Esimerkki 9.320**

Unettomuus on yhdistetty kuolleisuusriskiin, mutta on epäselvää, onko tämä yhteys erilainen henkilöillä, joilla on jatkuvaa tai ajoittaista unettomuutta. Lisäksi systeemisen tulehduksen osuutta tällaisessa yhteydessä ei tunneta.", "Käytimme yhteisöllisestä kohortista saatuja tietoja selvittääksemme, oliko jatkuva vai ajoittainen unettomuus, joka määriteltiin oireiden jatkumisen perusteella kuuden vuoden ajan, yhteydessä kuolemaan seuraavien 20 seurantavuoden aikana. Määritimme myös, erosivatko seerumin C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuuksien muutokset, jotka mitattiin kahden vuosikymmenen aikana tutkimuksen aloittamisen ja unettomuuden määrittelyn välillä, pysyvien, ajoittaisten ja ei koskaan esiintyvien unettomuusryhmien välillä. Tulokset oikaistiin sekoittavista tekijöistä, kuten iästä, sukupuolesta, painoindeksistä, tupakoinnista, fyysisestä aktiivisuudesta, alkoholista ja rauhoittavista lääkkeistä.", "1409 aikuisesta osallistujasta 249:llä (18 %) oli ajoittaista ja 128:lla (9 %) jatkuvaa unettomuutta. 20 vuoden seurantajakson aikana 318 osallistujaa kuoli (118 sydän- ja keuhkosairauden vuoksi). Mukautetuissa Coxin suhteellisten vaarojen malleissa osallistujat, joilla oli jatkuvaa unettomuutta (mukautettu vaarasuhde [HR] 1,58; 95 %:n luottamusväli [CI], 1,02-2,45) mutta ei ajoittaista unettomuutta (HR 1,22; 95 %:n CI, 0,86-1,74), kuolivat todennäköisemmin kuin osallistujat, joilla ei ollut unettomuutta. Seerumin CRP-tasot olivat korkeammat ja nousivat jyrkemmin henkilöillä, joilla oli jatkuvaa unettomuutta, verrattuna ajoittaiseen (P\xa0= .04) tai ei koskaan (P\xa0=\xa0.004) unettomuuteen. Vaikka CRP-tasot olivat itsessään yhteydessä lisääntyneeseen kuolleisuuteen (korjattu HR 1,36; 95 % CI, 1,01-1,82; P\xa0= 0,04), CRP-tasojen mukauttaminen ei muuttanut merkittävästi jatkuvan unettomuuden ja kuolleisuuden välistä yhteyttä.

**Tulos**

Onko jatkuva unettomuus yhteydessä kuolleisuusriskiin?

**Esimerkki 9.321**

Deltametriinin (DM) turvallisuudesta on esitetty huolenaiheita. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia hapetusstressiparametrien, DNA:n pirstoutumisen ja TP53:n, syklo-oksygenaasi 2:n (COX2) ja sytokromi p4502E1:n (CYP2E1) ekspressiotasojen reagointikykyä toksikologisina päätepisteinä rotilla, joita oli käsitelty DM:llä. Lisäksi kiinnitettiin huomiota E-vitamiinin (VE) neuroprotektiiviseen vaikutukseen.", "Tässä tutkimuksessa käytettiin neljää eri rottaryhmää, joista ryhmä I toimi kontrollina, ryhmä II sai DM:ää (0,6 mg/kg painokiloa kohti), ryhmä III sai sekä DM:ää että VE:tä ja lopuksi ryhmä IV sai vain VE:tä (200 mg/kg painokiloa kohti). Hoitoa jatkettiin kaikissa ryhmissä yhden kuukauden ajan, ja aivokudokset kerättiin jatkoanalyysejä varten.", "Saadut tulokset osoittivat, että lipidiperoksidaatiopitoisuus (LPO), typpioksidipitoisuus ja DNA:n fragmentoitumisprosentti sekä CYP2E1-, TP53- ja COX2-geenien ilmentymistaso kasvoivat tilastollisesti merkitsevästi, ja lisäksi havaittiin tilastollisesti merkitsevä antioksidanttikapasiteetin kokonaismäärän pieneneminen DM:llä käsitellyssä ryhmässä kontrolliin nähden. VE:n oraalinen anto vaimensi DM:n neurotoksisia vaikutuksia parantamalla oksidatiivista tilaa, DNA:n fragmentoitumisprosenttia ja tukahduttamalla CYP2E1-, TP53- ja COX2-geenien ilmentymistasoa.

**Tulos**

Vaimentaako E-vitamiini deltametriinin aiheuttamaa neurotoksisuutta rotilla?

**Esimerkki 9.322**

Gliasolulinjasta peräisin oleva neurotrofinen tekijä (GDNF) ja N-kadheriini ovat vuorovaikutuksessa ja välittävät solunsisäisiä signaaleja. Tämän vuorovaikutuksen erityiset molekyylimekanismit ovat kuitenkin epäselviä. Tässä tutkimuksessa pyrittiin havaitsemaan muutokset GDNF:n aiheuttamassa β-kateniinin fosforylaatiossa ja ydintranslokaatiossa C6-glioomisoluissa.", "C6-glioomisoluja käsiteltiin GDNF:llä (70 ng/mL) ja kalvo- ja sytoplasmaproteiinit uutettiin. N-kadheriinin vasta-ainetta käytettiin yhteisimmunoprecipitaatioon (co-IP). Western blot -analyysi, jossa käytettiin co-IP-proteiinia, suoritettiin käyttämällä β-kateniinin, Src:n ja β-aktiivin vasta-aineita. Immunosytokemia suoritettiin samoilla vasta-aineilla. Sen määrittämiseksi, indusoiko Src β-kateniinin Tyr-654-fosforylaatiota, tehtiin Western blot -analyysi myös tyrosiinikinaasi-inhibiittorilla PP2 käsitellyistä C6-soluista peräisin olevista ydinproteiineista käyttäen silloin p- β-kateniinin vasta-ainetta.", "GDNF:n indusoiman induktion jälkeen C6-solujen kalvojen β-kateniini fosforyloitiin Tyr-654:ssä ja erotettiin sen jälkeen N-kadheriini/β-kateniinikompleksista. Lisätutkimus vahvisti, että GDNF:n indusointi lisäsi merkittävästi fosfo-β-kateniinin (Tyr-654) sytoplasmista ja ydinkerroksen ilmentymistä C6-glioomisoluissa. Myös ei-reseptoriproteiinikinaasi Src:n sitoutuminen N-kadheriiniin solukalvon sisäpinnalla lisääntyi. GDNF:n indusoima Src:n aiheuttama β-kateniinin Tyr-654:n fosforylaatio väheni merkittävästi.

**Tulos**

Edistääkö gliasolulinjasta peräisin oleva neurotrofinen tekijä β-kateniinin fosforylaatiota ja ydintranslokaatiota glioomasoluissa?

**Esimerkki 9.323**

Keskushermoston ensisijaisina immuunisoluina mikroglia osallistuu keskushermoston kehitykseen, homeostaasiin ja plastisuuteen sen lisäksi, että sillä on hyvin tunnettu rooli vierasesine- ja tulehdusreaktioissa. Mikroglian epätarkoituksenmukaisen aktivaation on yhä useammin raportoitu olevan osa tulehdusta neurodegeneratiivisissa ja neuropsykiatrisissa häiriöissä. Kolesterolia alentavilla statiiniluokan lääkkeillä on havaittu olevan tulehdusta ehkäiseviä ja suojaavia vaikutuksia sekä neurodegeneratiivisissa sairauksissa että iskeemisessä aivohalvauksessa, ja niiden oletetaan vaikuttavan heikentämällä mikroglian aktiivisuutta.", "Pyrimme tutkimaan simvastatiinihoidon vaikutuksia rotan primääriviljeltyjen mikroglioiden eritysprofiiliin ja fagosyyttiseen aktiivisuuteen sekä selvittämään simvastatiinin vaikutusmekanismia mikroglian aktiivisuuteen. Simvastatiinihoito muutti sytokiinien ja trofisten tekijöiden, kuten interleukiini-1-β:n, tuumorinekroositekijä-α:n ja aivoista peräisin olevan neurotrofisen tekijän, vapautumista mikroglioista kolesterolista riippuvaisella tavalla. Sitä vastoin simvastatiini esti mikroglian fagosytoosia kolesterolista riippumattomalla tavalla.

**Tulos**

Vaikuttaako statiinihoito sytokiinien vapautumiseen ja fagosyyttiseen aktiivisuuteen primaariviljellyissä mikroglioissa kahden toisistaan erillisen mekanismin kautta?

**Esimerkki 9.324**

Rac1:n säätelyn on todettu vaikuttavan suolaherkkään verenpainetautiin mineralokortikoidireseptorin (MR) aktiivisuuden modulaattorina. Rac1 voi vaikuttaa hapetusstressin merkkiaineiden, kuten hemoksigenaasi-1:n (HO-1) tai ydintekijä-B:n (NF-κB), ilmentymiseen ja neutrofiiligeelatinaaasi-assosioituneen lipokaliinin (NGAL) ilmentymiseen, joka on sytokiini, jota säännellään MR:n aktivoituessa.', 'Arvioimme RAC1:n ilmentymistä suhteessa runsaaseen suolan saantiin ja yhteyttä MR-, NGAL-, HO-1- ja NF-κB-ilmentymiseen, mineralo- ja glukokortikoiditasoihin sekä tulehdusparametreihin.', 'Tutkimme 147 aikuista henkilöä. Ruokakyselyllä tunnistettiin ruokavalion natriumin (Na) saanti. RAC1-ekspressiota pidettiin korkeana tai matalana sen arvon mukaan, joka todettiin normotensiivisillä henkilöillä, joilla oli vähäinen suolan saanti. Määritimme perifeerisistä leukosyyteistä eristettyjen RAC1:n, MR:n, NGAL:n, HO-1:n, NF-κB:n ja 18S:n geeniekspression. Mittasimme aldosteronin, kortisolin, natriumin ja kaliumin erittymisen, metalloproteinaasien (MMP9 y MMP2) ja C-reaktiivisen proteiinin.", "Tunnistimme 126 koehenkilöä, joilla oli korkea Na:n saanti, 18:lla koehenkilöllä oli korkea ja 108:lla matala RAC1:n ilmentyminen. Koehenkilöillä, joilla oli korkea RAC1-ekspressio, havaittiin merkitsevä lisäys MR- (P = 0,0002), NGAL- (P < 0,0001), HO-1- (P = 0,0004) ja NF-κB- (P < 0,0001) geeniekspressiossa. Osoitimme yhteyden RAC1-ekspression ja MR:n (R sp 0,64; P < 0,0001), NGAL:n (R sp 0,48; P < 0,0001), HO-1:n (R sp 0,53; P < 0,0001) ja NF-κB:n (R sp 0,52; P < 0,0001) välillä. Emme tunnistaneet mitään yhteyttä RAC1:n ja kliinisten tai biokemiallisten muuttujien välillä.

**Tulos**

Liittyykö RAC1- ja mineralokortikoidireitistä riippuvaisten geenien ilmentyminen erilaisiin vasteisiin suolan saannille?

**Esimerkki 9.325**

Tutkimme, miten statiinien käyttö liittyy todennäköisyyteen saada poikkeava eturauhasen spesifisen antigeenin (PSA) seulontatulos biopsiakriteerien (>2,5, >4,0 ja >6,5 ng/ml) mukaan.", "Teimme poikkileikkaustutkimuksen, johon osallistui 323 426 ≥65-vuotiasta ≥65-vuotiasta ≥65-vuotiasta miestä, joille tehtiin PSA-seulontatutkimus vuonna 2003 veteraanien laitoksessa. Ensisijainen ennuste oli statiinilääkkeiden käyttö indeksiseulonta-PSA-testin ajankohtana. Tärkein lopputulos oli seulonta-PSA-arvo. Poissonin regressioilla laskettiin statiinien käytön mukaan mukautetut suhteelliset riskit poikkeavan PSA-seulontatuloksen saamiselle.", "Niiden miesten prosenttiosuudet, joiden PSA-tulos ylitti yleisesti käytetyt raja-arvot >2,5, >4,0 ja >6,5 ng/ml, olivat 21,0 %, 7,6 % ja 1,6 %.". Nämä prosenttiosuudet pienenivät statiinien käytön, statiiniannoksen, statiinien käytön keston ja statiinin tehon kasvaessa. Esimerkiksi iän huomioon ottamisen jälkeen niiden miesten prosenttiosuus, joiden PSA-taso oli >4,0 ng/ml, vaihteli 8,2 %:sta muilla kuin statiinin käyttäjillä 6,2 %:iin miehillä, joille oli määrätty >40 mg simvastatiiniannos. Mukautetut suhteelliset riskit sille, että PSA-taso oli >4,0 ng/ml, olivat 0,89 (95 %:n luottamusväli [CI], 0,86-0,93), 0,87 (95 %:n CI, 0,84-0,91) ja 0,83 (95 %:n CI, 0,80-0,87) miehillä, jotka saivat simvastatiiniannosta 5-20, >20-40 ja >40 mg, verrattuna muihin kuin simvastatiinin käyttäjiin.

**Tulos**

Liittyykö statiinilääkitys pienempään todennäköisyyteen saada epänormaali eturauhaspesifisen antigeenin seulontatulos?

**Esimerkki 9.326**

Alkion kaltaiset kantasolut (ELSC) ilmentävät alkion kantasoluille tyypillisiä merkkigeenejä, kuten SSEA-4:ää, Oct-4:ää ja Nanogia, ja ne voidaan saada erilaistumaan kaikkien kolmen sukukerroksen soluiksi. Alustavat tietomme osoittivat, että ihmisen luuytimestä eristetyt ELSC-solut ilmentävät multipotenttien antigeenien merkkiaineita ja erilaistuvat tehokkaammin monitumaisiksi myotube-tyyppisiksi soluiksi kuin samasta lähteestä eristetyt mesenkymaaliset stroomaaliset solut (MSC-solut). Tutkimme ELSC-solujen terapeuttista vaikutusta dystrofiini/utrofiini double knock-out (dko) -hiirissä, jotka ovat yksi Duchennen lihasdystrofian eläinmalleista, istuttamalla niitä systeemisesti häntävaltimoinjektiona.", "ELSC- ja MSC-solut eristettiin molemmat ihmisen luuytimestä. Kaksi kuukautta sen jälkeen, kun yhtä suuret määrät ELSC- tai MSC-soluja oli injektoitu häntäviereen, arvioimme luurankolihaksen motorista toimintaa ja seerumin kreatiinikinaasiaktiivisuutta sekä mittasimme dystrofiinin ilmentymistä immunovärjäyksellä, Western blotting -menetelmällä ja semi-kvantitatiivisella käänteisellä transkriptaasipolymeraasiketjureaktiolla.", "Oct-4:n ja Nanog-3:n suhteen positiiviset ELSC:t ilmentävät korkeampia määriä SSEA-4:ää, FZD-9:ää ja CD105:tä, ja ne saatiin erilaistumaan myotubin kaltaisiksi soluiksi tehokkaammin kuin MSC:t in vitro. ELSC-solujen siirto häntälaskimon kautta paransi motorista toimintaa ja vähensi seerumin kreatiinikinaasiaktiivisuutta 2 kuukauden kuluttua solusiirrosta. Lisäksi dystrofiiniproteiini ja messenger-RNA olivat säänneltyjä ja luurankolihaksen histologia parani näissä dko-hiirissä, joille oli siirretty ELSC-soluja.

**Tulos**

Parantaako ihmisen luuytimen alkion kaltaisten kantasolujen systeeminen anto vaikeasti dystrofiini-/utrofiinipuutteisten hiirten motorista toimintaa?

**Esimerkki 9.327**

Solujen leviämisen estäjä 4:n (URG4) on todettu olevan osallisena tiettyjen syöpien onkogeneesissä. URG4:n ilmentymisen ja kliinispatologisen merkityksen välinen yhteys ihmissyövässä on kuitenkin edelleen epäselvä. Siksi tässä tutkimuksessa tutkittiin sen ilmentymistä ja kliinispatologista merkitystä kohdunkaulan syöpäpotilailla.", "URG4:n ilmentymistä tutkittiin kvantitatiivisella PCR:llä (qPCR) ja western blotting -menetelmällä normaaleissa kohdunkaulan epiteelisoluissa, kohdunkaulan syöpäsoluissa ja kahdeksassa yhteensopivassa parissa kohdunkaulan syöpäkudoksia ja viereisiä ei-syöpäkudoksia samalta potilaalta. Lisäksi URG4:n ilmentymistä tutkittiin immunohistokemiallisesti (IHC) 167 kohdunkaulan syöpäpotilaan (FIGO-vaiheet Ib1-IIa2) parafiiniin sulautetuissa kudoksissa. Tilastolliset analyysit suoritettiin URG4-ekspression ja prognostisten ja diagnostisten tekijöiden välisten yhteyksien arvioimiseksi.", "URG4 oli merkittävästi säännelty kohdunkaulan syövän solulinjoissa ja kudoksissa verrattuna normaaleihin soluihin ja viereisiin ei-syöpäkudoksiin. IHC paljasti korkean URG4-ekspression 59:ssä 167:stä (35,13 %) kohdunkaulan syöpänäytteestä. Sen ilmentyminen korreloi merkitsevästi kliinisen vaiheen (P < 0,0001), kasvaimen koon (P = 0,012), T-luokituksen (P = 0,023), imusolmukemetastaasin (P = 0,001) ja emättimen osallistumisen (P = 0,002) kanssa. Potilailla, joilla oli korkea URG4-ekspressio, erityisesti niillä, jotka saivat samanaikaista kemo- ja sädehoitoa (P < 0,0001), kokonaiselossaoloaika (OS) ja taudista vapaa elossaoloaika (DFS) olivat lyhyemmät kuin niillä, joilla tämän proteiinin ekspressio oli alhainen. Monimuuttuja-analyysi osoitti, että URG4-ekspressio on riippumaton ennustetekijä kohdunkaulan syöpäpotilailla.

**Tulos**

Korreloiko uRG4:n yliekspressio kohdunkaulan syövän etenemiseen ja huonoon ennusteeseen potilailla, joilla on varhaisvaiheen kohdunkaulan syöpä?

**Esimerkki 9.328**

Tässä tutkimuksessa pyrimme osoittamaan, liittyykö pirstaleisen QRS:n (fQRS) esiintyminen ennenaikaisten kammiosupistusten (PVC) esiintymistiheyteen.", "Analysoimme takautuvasti 282 tapausta 24 tunnin Holter-seurannalla elokuun 2012 ja helmikuun 2013 välillä. Potilaat jaettiin ensin kahteen ryhmään fQRS:n esiintymisen suhteen ja sitten kolmeen ryhmään PVC:iden taajuuden suhteen seuraavasti: ryhmä 1: harvoin esiintyvät PVC:t (<120 PVC:tä/vrk), ryhmä 2: kohtalaisen usein esiintyvät PVC:t (120-720 PVC:tä/vrk) ja ryhmä 3: usein esiintyvät PVC:t (>720 PVC:tä/vrk). Selvitimme usein esiintyvien PVC:iden ennustetekijöitä multinomiaalisen logistisen regressioanalyysin avulla.", "Yhdeksänkymmentäkahdeksalla potilaalla oli fQRS. Kahden ryhmän välillä ei ollut eroa painoindeksin, sukupuolen, verenpaineen ja diabetes mellituksen suhteen. Potilaat, joilla oli fQRS, olivat iäkkäämpiä (54,9 ± 15,6 vs. 47,0 ± 16,3, p < 0,001), ja heillä oli enemmän sepelvaltimotautia perheessä (25 % vs. 13 %, p = 0,012). Potilailla, joilla oli fQRS, oli suurempi todennäköisyys käyttää aspiriinihoitoa (28,6 % vs. 10,4 %, p<0,001) ja heillä oli suurempi vasemman eteisen halkaisija (33,5±5,7 vs. 30,4±5,8, p=0,001). fQRS:n esiintyminen oli merkitsevästi yhteydessä PVC:iden esiintymistiheyteen (usein esiintyvien PVC:iden osalta 27,7 % vs. 7,6 %, p<0,001; kohtalaisen usein esiintyvien PVC:iden osalta 18,4 % vs. 11,4 %, p=0,012); 26,2 %:lla ryhmästä 1 (n=202) oli fQRS, 46,2 %:lla ryhmästä 2 (n=39) oli fQRS ja 65,9 %:lla ryhmästä 3 (n=41) oli fQRS. Multinomiaalisessa regressioanalyysissä vain ikä (odds ratio: 4,24, 95 %:n luottamusväli 2,08-8,64, p=0,001) ja fQRS (odds ratio: 2,11, 95 %:n luottamusväli 1,00-4,45, p=0,05) ennustivat usein esiintyviä PVC:tä.

**Tulos**

Liittyykö pirstaleinen QRS ennenaikaisten kammiosupistusten esiintymistiheyteen potilailla, joilla ei ole avointa sydänsairautta?

**Esimerkki 9.329**

Antigeenin inhalaatio atooppisessa astmassa saa aikaan varhaisen (EAR) ja myöhäisen astmavasteen (LAR), tulehdussolujen infiltraation ja hengitysteiden yliherkkyyden (AHR). Aiemmin olemme laatineet protokollan, jossa herkistetään ja sen jälkeen inhaloidaan ovalbumiinia (Ova) marsuille, mikä saa aikaan nämä neljä ominaisuutta (Smith & Broadley, 2007). Viime aikoina marsujen reaktiot Ova-haasteeseen ovat kuitenkin heikentyneet, eivätkä ne ole tuottaneet LAR:a tai AHR:a ja vähentäneet EAR:a ja soluja. Tekemällä kumulatiivisia muutoksia protokollaan pyrimme palauttamaan nämä ominaisuudet.", "Marsut herkistettiin munasoluilla (i.p. 100 tai 150 μg) päivinä 1 ja 5 tai päivinä 1, 4 ja 7, ja ne altistettiin sumutetuille munasoluille (100 tai 300 μg/ml, 1 tunti) 15. päivänä. Hengitysteiden toiminta mitattiin tajuissaan olevilla marsuilla koko kehon pletysmografialla, jolla rekisteröitiin hengitysteiden spesifinen johtokyky (sGaw). Hengitysteiden reagointikyky aerosolisoituun histamiiniin (0,3 mM) määritettiin ennen Ova-haastetta ja 24 tuntia sen jälkeen. Bronchoalveolaarinen huuhtelu tehtiin tulehdussolujen kokonais- ja erotuslaskennan määrittämiseksi. Keuhkoleikkeet värjättiin eosinofiilien laskemista varten.", "AHR:n ja LAR:n puuttuminen alkuperäisellä protokollalla vahvistettiin. Ova-haastepitoisuuden nostaminen 100 μg/ml:stä 300 μg/ml:aan palautti AHR:n ja eosinofiilit ja lisäsi EAR:n huippua. Herkistävien injektioiden määrän lisääminen kahdesta kolmeen ei muuttanut vasteita. Ova-herkistyspitoisuuden nostaminen 100 μg:sta 150 μg:aan lisäsi merkittävästi solujen kokonaismäärää, erityisesti eosinofiilien määrää. LAR ilmeni, ja lymfosyytit ja eosinofiilit lisääntyivät, kun joko Al(OH)3-pitoisuutta lisättiin tai kun viimeisen herkistysinjektion ja Ova-haasteen välistä aikaa pidennettiin 15 päivästä 21 päivään.

**Tulos**

Palauttaako herkistämis- ja haastamisprotokollien mukauttaminen toiminnalliset ja tulehdukselliset vasteet ovalbumiinille marsuilla?

**Esimerkki 9.330**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia kasvun pysähtymistä ja DNA-vaurion indusoimaa (Gadd45a) ilmentymistä ja sen merkitystä kasvaimen etenemisessä, invasiossa ja metastaasien muodostumisessa suun levyepiteelisolusyövässä (OSCC).", "Kasvun pysähtyminen ja DNA-vaurion indusoima 45a:n jakautuminen havaittiin immunohistokemiallisesti 106 primaarista OSCC:tä sairastavan potilaan kasvainleikkeistä ja viereisten perussyöpäkudosten leikkeistä, jotka olivat peräisin 60:ltä potilaalta 106:sta. Gadd45a:n ilmentymisen ja OSCC:n kliinisen ennusteen välinen yhteys suoritettiin tilastollisella analyysillä. Gadd45a-geenin knockdown tehtiin Tca8113-soluissa pienellä häiritsevällä ribonukleiinihappokäsittelyllä, ja sen vaikutukset solusykliin ja migraatioon havaittiin virtaussytometrisesti (Becton Dickinson, USA) ja transwell-kammiotestillä.

**Tulos**

Liittyykö kasvupysähdyksen ja DNA-vaurion indusoiman 45a:n ilmentyminen ihmisen suun levyepiteelisolusyövässä kasvaimen etenemiseen ja kliiniseen lopputulokseen?

**Esimerkki 9.331**

Kudosrakenteiset ksenotransplantaatit ovat lupaava hoitovaihtoehto sydänläppien sairauksissa. Haasteena on kuitenkin edelleen tulehdusreaktio, joka johtaa siirteen epäonnistumiseen, ja epätäydellinen in vitro -uudelleenasuttaminen vastaanottajasoluilla. Iskuaaltojen on osoitettu moduloivan tulehdusta ja tehostavan uudelleenepitelisaatiota. Tämän vuoksi pyrimme tutkimaan, voisivatko SW:t toimia toteuttamiskelpoisena lisäaineena kudostekniikassa.", "Sian aortan palat dekellularisoitiin natriumdeoksikolaatin ja natriumdodekyylisulfaatin avulla ja istutettiin ihon alle C57BL/6-hiiriin (n = 6 per ryhmä). Hoitoryhmä (shokkiaaltohoito, SWT) sai shokkiaaltoja (0,1 mJ/mm(2), 500 impulssia, 5 Hz) tulehdusreaktion moduloimiseksi välittömästi implantoinnin jälkeen; vertailueläimet jäivät käsittelemättä (CTR). Siirteet otettiin talteen 72 tuntia ja 3 viikkoa istutuksen jälkeen, ja niistä analysoitiin tulehdussytokiinit, makrofagien infiltraatio ja polarisaatio, osteoklastinen aktiivisuus ja kalkkeutuminen. Transmissioelektronimikroskopia (TEM) suoritettiin. Endoteelisoluja (EC) käsiteltiin SW:llä ja analysoitiin makrofagien säätelevien sytokiinien osalta. Ex vivo -koejärjestelyssä decellularisoituihin sian aorttaläpän johtimiin istutettiin uudelleen EY:tä, joissa oli ja ei ollut SWT:tä (0,1 mJ/mm(2), 300 impulssia, 3 Hz), fibroblasteja sekä perifeerisen veren mononukleaarisia soluja (kaikki ihmisen soluja), ja ne testattiin solujen peittävyyden varmistamiseksi sykkivällä virtausperfuusiojärjestelmällä.', 'Käsitellyissä EY:ssä makrofagien migraatiota estävän tekijän ja makrofagien tulehdusproteiinin 1β määrä lisääntyi, kun taas CD40-ligandin ja komplementin komponentin C5/C5a määrä väheni. Ihon alle istutetuissa siirteissä todettiin kohonneita tuumorinekroositekijä α:n ja interleukiini 6:n mRNA-tasoja hoitoryhmässä. SWT:n jälkeen voitiin havaita lisääntynyttä repopulaatiota vastaanottajasoluilla. Hoidetuilla eläimillä havaittiin lisääntynyttä makrofagien infiltraatiota ja lisääntynyttä polarisaatiota M2-makrofagien suuntaan. SWT:n jälkeen havaittiin osteoklastisten solujen lisääntynyttä rekrytoitumista kalkkeutuneen kudoksen läheisyydessä. Näin ollen SWT johti kalkkeutumisalueiden vähenemiseen hoidetuissa eläimissä. Uudelleenkylvökoe osoitti, että fibroblastit kattoivat parhaiten muihin solutyyppeihin verrattuna. Lisäksi SW-käsitellyillä EY:llä oli tehostettua uudelleenasuttamista verrattuna käsittelemättömiin kontrolleihin.

**Tulos**

Johtaako tulehdusreaktion muuttaminen iskuaaltohoidolla hiirten dekellularisoitujen aortan ksenotransplantaattien kalkkeutumisen vähenemiseen†?

**Esimerkki 9.332**

Anaplastisen lymfoomakinaasin (ALK) geenirelaatioiden havaitseminen ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä (NSCLC) tehdään pääasiassa fluoresenssi-in-situ-hybridisaation (FISH) avulla. Esitettiin kysymys, voitaisiinko FISH korvata immunohistokemialla (IHC) luotettavalla ja toistettavissa olevalla tavalla eri laboratorioissa.", "Kun värjäysvälineet oli kalibroitu ja tarkkailijat oli koulutettu binääriseen tulkintaan (positiivinen vs. negatiivinen), 15:stä NSCLC:stä testattiin itsenäisesti ALK-proteiinin ilmentyminen ainoastaan IHC:llä monikeskuksisessa ympäristössä (16 laitosta). Kukin laboratorio käytti VENTANA ALK-D5F3 IHC-määritystä. FISH:n osoittamalla tavalla näytteissä esiintyi yksiselitteistä ALK-katkospositiivisuutta (6×) ja -negatiivisuutta (7×) sekä ALK-positiivista "rajatapaus"-luonnetta (2×), mikä on haastavaa FISH-diagnoosin kannalta, ja näin ollen se vahvistettiin RT-PCR:llä.", "Kaikki seitsemän ALK FISH-negatiivista tapausta arvioitiin homogeenisesti ALK-IHC-negatiivisiksi. Kaikki 16 osallistujaa pisteyttivät kaksi ALK-positiivista "rajatapaus"-näytettä yksiselitteisesti positiivisiksi niiden proteiiniekspression perusteella. Yhdenmukainen IHC-tulkinta havaittiin myös neljässä kuudesta yksiselitteisesti ALK-taukopositiivisesta tapauksesta. Kuudesta kahdessa tapauksessa jotkut tarkkailijat kuvailivat heikkoa/heterogeenistä ALK-IHC-värjäytymistä. Tämä olisi johtanut myöhempään ALK-testaukseen (FISH/PCR) rutiinidiagnostiikassa.

**Tulos**

Osoittaako ei-pienisoluisen keuhkosyövän monikeskuksinen immunohistokemiallinen ALK-testaus korkean yhdenmukaisuuden tekniikoiden ja tulkintakriteerien yhdenmukaistamisen jälkeen?

**Esimerkki 9.333**

Alveolaaristen tyypin 2 solujen erittämät surfaktanttiproteiinit (SP) ovat keskeisessä asemassa keuhkojen ilman ja nesteen välisen esteen ylläpitämisessä, ja ne osallistuvat myös fagosyyttien suorittamaan bakteerien opsonisointiin ja puhdistukseen. Olemme hiljattain kuvanneet uuden surfaktanttiproteiinin, SP-H:n (SFTA3). SP-H:n ilmentymisen osoitettiin aiemmin olevan LPS:n säätelemää ja IL-1β:n ja IL-23:n negatiivisesti säätelemää in vitro. SP-H:n vaikutusta fagosytoosiin mitattiin käyttämällä hiiren ja ihmisen fagosytoivaa solulinjaa ja fluoresoivia lateksihelmiä.", "SP-H lisää selvästi fagosytoosia in vitro hiiren alveolaaristen makrofagien solulinjoissa MH-S ja ihmisen erilaistuneissa U937-soluissa.

**Tulos**

Parantaako uusi pinta-aktiivinen proteiini SP-H makrofagien kaltaisten U937- ja MH-S-solulinjojen fagosytointitehokkuutta?

**Esimerkki 9.334**

Selvittää rtPA-hoidon ja MMP-9-aktiivisuuden, MMP-3:n ja TIMP-1:n seerumipitoisuuksien välinen suhde potilaiden neurologiseen tilaan akuutin iskeemisen aivohalvauksen (IS) aikana.", "Mukaan otettiin 35 IS-potilasta.". Heistä 14:lle annettiin trombolyysihoitoa Actylise-valmisteella (rtPA-ryhmä). Seeruminäytteet otettiin rtPA-ryhmästä kolmena ajankohtana (ajankohta 0: 1.-4. tunti aivohalvauksesta; ajankohta 1 - välittömästi rtPA:n antamisen jälkeen; ajankohta 2 - 5.-7. päivänä aivohalvauksen alkamisesta). Muilta potilailta otettiin laskimoverinäyte kahdessa ajankohdassa: ajankohta 1 - 5.-10. tunti aivohalvauksesta ja ajankohta 2 - 5-7 päivänä aivohalvauksesta. MMP-9 analysoitiin gelatiinisymografialla, MMP-3:n ja TIMP-1:n seerumipitoisuudet ELISA-menetelmällä. NIHSS-parannussuhde (IR) laskettiin potilaan vastaanotto- ja kotiutumishetkellä saadun NIHSS-pistemäärän erotuksena.", "MMP-9:n aktiivista muotoa (86kDa) ei havaittu yhdessäkään analysoidussa näytteessä. MMP-9:n kokonaisaktiivisuus oli merkitsevästi koholla rtPA-ryhmässä ajanhetkellä 1 verrattuna ei-rtPA-ryhmään. MMP-3:n seerumipitoisuus laski merkittävästi rtPA:n antamisen aikana verrattuna ei-rtPA-ryhmään, ja se palautui aikapisteessä 2. MMP-3 korreloi negatiivisesti IR-arvojen kanssa (p=0,06).

**Tulos**

Lisääkö rtPA MMP-9-aktiivisuutta seerumissa iskeemisen aivohalvauksen aikana?

**Esimerkki 9.335**

Matala-asteinen krooninen tulehdus on metabolisen oireyhtymän keskeinen piirre, mutta sen patogeneesiä ei ole vielä tarkkaan määritelty. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia TRAIL-reseptorin (TR) signaloinnin roolia lihavuuteen liittyvän tulehduksen patogeneesissä käyttämällä hiiriä, joilla on TR:n geneettinen poisto.", "TR:n tyrmäyshiiriä (TR(-/-)) ja niiden sukulaismiehiä, jotka ovat villiä tyyppiä (WT), ruokittiin ruokavaliolla, joka sisälsi runsaasti tyydyttyneitä rasvoja, kolesterolia ja fruktoosia (FFC), tai rehulla. Metabolinen fenotyyppi, maksavaurio sekä maksan ja rasvakudoksen tulehdus arvioitiin. Hiirten luuytimestä peräisin olevien makrofagien (BMDMϕ) kemotaksia ja aktivaatiota mitattiin.", "TR:n geneettinen poisto tukahdutti täysin painonnousun, rasvoittumisen ja insuliiniresistenssin FFC-ruokituilla hiirillä. Lisäksi TR(-/-)-hiiret tukahduttivat steatohepatiitin, ja seerumin ALT-arvo, hepatosyyttien apoptoosi ja maksan triglyseridien kertyminen olivat olennaisesti normaalit. Geeniryhmätiedot osoittivat, että makrofageihin liittyvä maksatulehdus estyy TR:n puuttuessa. Tämän mukaisesti tulehdusta aiheuttavien makrofagien kertyminen ja aktivoituminen maksaan ja rasvakudokseen väheni. TR(-/-) BMDMϕ ilmeni vähentynyttä kemotaksista ja vähentynyttä ydintekijä-κ B -signaalin aktivoitumista palmitaatin ja lipopolysakkaridin aktivoidessa.

**Tulos**

Vaimentaako tRAIL-reseptorin poisto hiirillä ravinteiden liikasaannin aiheuttamaa tulehdusta?

**Esimerkki 9.336**

Jopa 3 % alle 12 kuukauden ikäisistä keuhkoputkentulehdusta sairastavista lapsista joutuu sairaalahoitoon, ja jopa 9 % tarvitsee tehohoitoa. Arvioimme keuhkoputkentulehduksen sairaalahoidon kustannuksia ja kiinnitimme erityistä huomiota siihen, tarvitsivatko lapset tehohoitoa.", "Lähtötiedot ja kustannustiedot kerättiin takautuvasti sähköisten sairaalakansioiden avulla 80:stä alle 12 kuukauden ikäisestä lapsesta, joita hoidettiin lasten teho-osastolla keuhkoputkentulehduksen vuoksi 13 vuoden aikana. Laskimme PICU:lle otettujen potilaiden päivittäiset kustannukset ja vertasimme niitä 104:ään vuodeosastolle otettuun potilaaseen ja 56:een päivystysosastolla hoidettuun avohoitopotilaaseen.", "PICU:n potilaiden keskimääräiset sairaalahoitokustannukset olivat 8061 euroa (95 %:n CI 6193-9929), kun ne olivat muiden vuodeosastopotilaiden kohdalla 1834 euroa (1649-2020) ja avohoitopotilaiden kohdalla 359 euroa (331-387). Potilaskohtaiset sairaalahoitokustannukset olivat yhteydessä sairaalassaoloajan pituuteen, mutta eivät sukupuoleen, sisäänottoikään tai raskausikään. Sairaalahoitokustannukset eivät lisääntyneet tai vähentyneet jatkuvasti tutkimusjakson aikana.

**Tulos**

Ovatko imeväisten bronkioliitin sairaalahoitokustannukset jopa 20 kertaa suuremmat, jos tarvitaan tehohoitoa?

**Esimerkki 9.337**

Sairaalahoitoon palaaminen on kallista, ja siihen liittyy potilaiden huonompi hoitotulos. Pahanlaatuisen ruokatorven poistoleikkauksen jälkeisiin takaisinottoihin liittyvää tietoa on vähän. Tavoitteenamme oli selvittää, miten ruokatorven poiston jälkeinen takaisinotto vaikuttaa eloonjäämiseen.", "Tässä kohorttitutkimuksessa käytettiin Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare -tietoja (2002-2009). Tutkimuksessa määritettiin eloonjääminen, sairaalassaoloaika, 30 päivän takaisinottohetket ja kotiuttamisasetelma. Monimuuttujaiset logistiset regressiomallit luotiin takaisinottoon liittyvien riskitekijöiden tutkimiseksi.", "Kaikkiaan 1 744 ruokatorvisyöpäpotilaalle tehtiin ruokatorven poistoleikkaus: 80 % potilaista (1 390) oli miehiä, ja keski-ikä oli 73 vuotta; 71,8 % kasvaimista (1 251) oli adenokarsinoomia ja 72,5 % (1 265) distaalisia ruokatorven kasvaimia; 38 %:lle potilaista (667) annettiin induktiohoitoa. Leikkausmenetelmä oli tranthorakaalinen 52,6 %:lla potilaista (918) ja transhiataalinen 37,4 %:lla (653), ja 9,9 %:lla (173) tarvittiin monimutkaista rekonstruktiota (suolen interpositiota). Vaiheet jakautuivat seuraavasti: vaihe I 35,3 % (616), vaihe II 32,5 % (566), vaihe III 27,9 % (487) ja vaihe IV 2,3 % (40). Sairaalassaoloajan mediaani oli 13 päivää, sairaalakuolleisuus oli 9,3 % (158 potilasta) ja 30 päivän takaisinottoprosentti oli 18,6 % (212 potilasta 1139 kotiutetusta); 25,4 % potilaista (443) kotiutettiin laitoshoitoon. Kokonaiselossaoloaika oli merkitsevästi huonompi potilailla, jotka otettiin takaisin hoitoon (p < 0,0001, log-rank-testi). Takaisinottamisen riskitekijöitä olivat komorbiditeettipisteet 3+, kiireellinen ottaminen ja kaupunkiasuminen.

**Tulos**

Liittyykö sairaalahoitoon palaaminen huonoon eloonjäämiseen ruokatorven syövän ruokatorven poistoleikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.338**

Välimeren ruokavalio, joka sisältää runsaasti polyfenoleja, on osoittautunut sydäntä suojaavaksi. Tähän liittyviä mekanismeja ei kuitenkaan vielä tunneta. Tutkimme, vaikuttaako runsaasti polyfenoleja sisältävän granaattiomenauutteen lisääminen suotuisasti sepelvaltimoiden toimintaan kliinisesti merkityksellisessä kokeellisessa mallissa, ja luonnehdimme taustalla olevia mekanismeja.", "Sioille annettiin 10 päivän normokolesteroleminen tai hyperkolesteroleminen ruokavalio. Puolet eläimistä sai lisäannoksena 625 mg/vrk granaattiomenauutetta (Pomanox; 200 mg punicalagineja/vrk). Sepelvaltimovasteet vasoaktiivisten lääkkeiden (asetyylikoliini, kalsiumionofori ja natriumnitroprussidi) ja L-NG-monometyyliarginiinin (endoteelin typpioksidisyntaasin estäjä) kasvaville annoksille mitattiin virtausdopplerilla. Akt/endoteelin typpioksidi-syntaasiakselin aktivaatio, monosyyttien kemoattraktiivisen proteiini-1:n ilmentyminen, oksidatiivisen deoksiribonukleiinihapon aiheuttamat vauriot sepelvaltimossa ja lipoproteiinien hapettumisresistenssi arvioitiin.", "Dyslipidemian vuoksi elävissä eläimissä Pomanox-lisäys esti ruokavalion aiheuttaman endoteelin relaksaation heikentymisen ja saavutti verisuonia laajentavat arvot, jotka olivat verrattavissa normokolesteroleemisiin eläimiin, kun eläimiä stimuloitiin asetyylikoliinilla ja / tai kalsiumionoforilla. Nämä suotuisat vaikutukset liittyivät verisuonten Aktin/endoteelin typpioksidisyntaasin aktivoitumiseen ja monosyyttien kemoattraktiivisen proteiini-1:n vähäisempään ilmentymiseen. Pomanox-lisäys vähensi systeemistä oksidatiivista stressiä (korkeampi suuren tiheyden lipoproteiinien antioksidanttikapasiteetti ja korkeampi matalan tiheyden lipoproteiinien hapettumisresistenssi) ja sepelvaltimoiden deoksiribonukleiinihappovaurioita. Normokolesterolemiset eläimet saivat aikaan samanlaisen lääkkeisiin liittyvän vasodilataation riippumatta Pomanox-lisäyksestä. Kaikilla eläimillä oli samanlainen vasodilatoiva vaste natriumnitroprussidille, ja L-NG-monometyyliarginiini tylsytti kaikki vasorelaksaatiovasteet natriumnitroprussidia lukuun ottamatta.

**Tulos**

Ehkäiseekö polyfenoleilla rikastettu ruokavalio sepelvaltimoiden endoteelin toimintahäiriöitä aktivoimalla Akt/eNOS-reittiä?

**Esimerkki 9.339**

Aliravitsemus on yleinen, mutta usein alidiagnosoitu sairaus maksakirroosipotilailla ja syöpäpotilailla, ja sen on osoitettu vaikuttavan kielteisesti näiden potilaiden eloonjäämiseen. Usein käytetyt seulontatyökalut, kuten antropometriset mittaukset tai laboratorioparametrit aliravitsemuksen seulomiseksi, eivät sovellu potilaille, joilla on maksakirroosi ja joilla on muita patofysiologisia mekanismeja, jotka johtavat hypoalbuminemiaan ja turvotukseen. Vajaaravitsemuksen esiintyvyydestä ja sen ennustevaikutuksesta HCC-potilailla on vain vähän prospektiivista tietoa.", "Tähän tutkimukseen otettiin prospektiivisesti mukaan 51 peräkkäistä hepatosellulaarista karsinoomaa sairastavaa potilasta, jotka seulottiin vajaaravitsemuksen varalta antropometrisin mittauksin, MNA-pisteytyksellä, NRS-pisteytyksellä, laboratoriotutkimuksin ja BIA-mittauksin. Eri seulontatyökalujen tuloksia verrattiin toisiinsa ja BIA-arviointiin, ja ne korreloivat potilaiden lopputuloksen kanssa.", "Kehon painoindeksin (BMI) laskeminen ei soveltunut aliravittujen HCC-potilaiden tunnistamiseen. MNA:n avulla tunnistettiin 19 ja NRS-pisteytyksen avulla 17 potilasta, joilla oli aliravitsemuksen riski. BIA paljasti suhteellisen kehon solumassan pienenemisen 12 potilaalla. Univariate Cox-regressioanalyysit tunnistivat kasvaimen vaiheen, MNA-pisteytyksen ja BIA:lla saadun vaihekulman merkittäviksi tekijöiksi, jotka vaikuttavat eloonjäämiseen. Monimuuttuja-analyysit vahvistivat vaihekulman raja-arvolla 4,8 olevan itsenäinen tekijä.

**Tulos**

Onko vajaaravitsemus ennustetekijä hepatosellulaarista karsinoomaa sairastavilla potilailla ( HCC )?

**Esimerkki 9.340**

Histiosytoidinen Sweetin oireyhtymä (HSS) on Sweetin oireyhtymän (SS) harvinainen muunnos. Histiosytoidisolujen luonne on edelleen epävarma.", "Pyrimme tarjoamaan kattavan yleiskatsauksen HSS:n kliinisistä piirteistä ja lisätietoa infiltraatin immunohistokemiallisesta fenotyypistä.", "Analysoitiin 12:n HSS-potilaamme ja kaikkien PubMed-haun kautta löydettyjen tapausten kliiniset, histologiset ja immunohistokemialliset piirteet.", "Vauriot koostuivat erytematoottisista-violettimaisista papuleista ja plakeista, jotka jakautuivat satunnaisesti pääasiassa vartalolle ja raajoihin. Kolmella potilaalla oli myelodysplastinen oireyhtymä ja yhdellä monoklonaalinen gammopatia. Infiltraatti koostui pääasiassa CD68(+)CD163(+)myeloperoksidaasi(+)myeloidisolujen ydindifferentiaatioantigeeni(+)CD117(-)CD15(-)CD34(-) - fenotyypistä, joka viittaa M2:n kaltaisiin makrofageihin. Myös muutamia kypsiä neutrofiilejä ja lymfosyyttejä esiintyi. Kaikkien HSS-tapausten tarkastelu osoitti, että sukupuolella ei ollut ylivaltaa eikä ihon ulkopuolisia infiltraatteja, kuume ja veren neutrofilia eivät olleet vakiintuneita, että ne liittyivät hematologisiin tai kiinteisiin kasvaimiin (26 %), autoimmuunitauteihin (12 %) ja infektiosairauksiin (10 %) ja että ne vastasivat hyvin steroidihoitoon ja että ne uusiutuivat harvoin tai uusiutuivat.

**Tulos**

Onko histiosytoidinen Sweetin oireyhtymä pääasiassa M2:n kaltaisten makrofagien infiltroima?

**Esimerkki 9.341**

Bakteerit muodostavat usein biokalvoiksi kutsuttuja monisoluisia, organisoituneita yhteisöjä, jotka suojaavat soluja erilaisilta ympäristöstressitekijöiltä. Bakteerit erittävät biofilmin muodostuksen aikana lajikohtaista matriisia; Bacillus subtilis -bakteerin biofilmissä matriisi koostuu proteiinipolymeereistä ja eksopolysakkaridista. Monilla kotieläiminä pidetyillä B. subtilis -kannoilla on heikentynyt kyky muodostaa biofilmejä, ja teimme kahden kuukauden mittaisen evoluutiokokeen testataksemme, aiheuttaako laboratorioviljely valikoivaa painetta biofilmin muodostumista vastaan B. subtiliksessa.", "Kaksi kuukautta kestäneessä panosviljelyssä kasvatetut bakteerit monipuolistivat nopeasti biofilmin muodostusominaisuuksiaan, ja niillä oli hyvin erilaisia pesäkemorfologioita LB-levyillä kymmenen ensimmäisen päivän aikana. Yleisesti ottaen tämä monimuotoisuus väheni ajan mittaan; viimeisissä kahden kuukauden ikäisissä populaatioissamme säilyi kuitenkin useita erilaisia pesäkemorfologioita sekä ravistelu- että staattisissa olosuhteissa. Vaikka lopullisissa populaatioissamme oli soluja, jotka tuottivat vähemmän biofilmimatriisia kuin esi-isät, myös soluja, jotka tuottivat liikaa biofilmimatriisia, oli läsnä. Käytimme kandidaattigeenimenetelmää mutaatioiden tunnistamiseksi kannoissa, jotka tuottivat liikaa matriisia, ja löysimme pistemutaatioita biofilmiä säätelevästä sinR-geenistä. Näiden mutaatioiden lisääminen kantaan fenokopioi tai osittain fenokopioi kehittyneet biofilmin fenotyypit.

**Tulos**

Onko sinR mutaatiokohde, jonka avulla voidaan hienosäätää biofilmin muodostumista laboratoriossa kehittyneissä Bacillus subtilis -kannoissa?

**Esimerkki 9.342**

Aasi (Equus asinus) on tärkeä kotieläin, joka on luotettava proteiininlähde ja kuljetusväline monille ihmisryhmille. Kiinalaisen aasin kesyttämisprosessi ja leviämisreitit ovat kuitenkin edelleen epäselviä, sillä aasin jäänteitä on arkeologisissa löydöksissä niukasti ja ne sekoitetaan usein hevosen jäänteisiin. Kiinalaisten aaseiden äidinperäisen alkuperän ja leviämisreitin tutkimiseksi monistettiin ja sekvensoitiin sekä mitokondriaalisen DNA:n D-silmukan että sytokromi b -geenin fragmentit 21:stä epäillystä aasin jäännöksestä, jotka oli löydetty neljästä arkeologisesta paikasta Kiinasta.", "Lajin tunnistamiseen käytettävät molekulaariset menetelmät osoittivat, että 17 näytettä oli aaseja ja kolmessa näytteessä oli hevosten äidinperäinen geneettinen tunnus. Yksi näyte, joka on peräisin noin 20 000 vuotta ennen nykyhetkeä, ei monistunut. Tässä tutkimuksessa tehty fylogeneettinen analyysi paljastaa, että muinaisilla kiinalaisilla aaseilla on suuri mitokondriaalinen DNA-diversiteetti ja kaksi erillistä mitokondriaalista äitilinjaa, jotka tunnetaan nimillä somalialainen ja nubialainen linja. Nämä tulokset osoittavat, että kiinalaisten kotiaasien emäperä oli todennäköisesti sukua afrikkalaisille villiaaseille, joihin kuuluvat nubialainen villiaasi (Equus africanus africanus) ja somalialainen villiaasi (Equus africanus somaliensis). Yhdessä historiallisten tietojen kanssa tämän tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että kotieläiminä pidetyt aasit levisivät Länsi- ja Pohjois-Kiinaan ennen Han-dynastian syntyä. Kiinalaisten kotieläiminä pidettyjen aasien määrä oli kasvanut pääasiassa kaupan laajentumisen aiheuttaman kysynnän tyydyttämiseksi, ja niitä käytettiin todennäköisesti hyödykkeinä tai tavaroiden kuljettamiseen Silkkitietä pitkin Tang-dynastian aikana, jolloin Silkkitie saavutti kultakautensa.

**Tulos**

Antaako muinainen DNA uutta tietoa kiinalaisten aasien emälinjoista ja kesyttämisestä?

**Esimerkki 9.343**

Traumakeskukset vastaanottavat usein siirtoja alemman tason traumakeskuksista tai muista kuin traumasairaaloista. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli analysoida sekundaarisen ylikuljetuksen esiintyvyyttä ja mallia I-tason traumakeskukseemme.", "Suoritimme kahden vuoden takautuvan analyysin kaikista traumapotilaista, jotka siirrettiin I-tason traumakeskukseemme ja jotka kotiutettiin 24 tunnin kuluessa sisäänpääsystä. Kerättiin lähetteen syy, lähettävä erikoisala, kuljetustapa ja toimenpidetiedot. Tulosmittareina olivat sekundaarisen ylivuototapahtuman esiintyvyys sekä suuren tai pienen toimenpiteen tarve. Suurella toimenpiteellä tarkoitettiin leikkaussalissa tehtävää kirurgista toimenpidettä. Pienet toimenpiteet määriteltiin päivystysosastolla suoritetuiksi toimenpiteiksi.", "Yhteensä 1 846 potilasta siirrettiin tason I traumakeskukseemme, ja heistä 440 (24 %) kotiutettiin 24 tunnin kuluessa sisäänpääsystä. Keski-ikä (SD) oli 35 (21) vuotta, 72 % oli miehiä ja keskimääräinen (SD) vamman vakavuusaste (ISS) 4 (4). Yleisimmät lähetteen syyt olivat raajojen murtumat (31 %), seuraavina olivat päävammat (23 %) ja pehmytkudosvammat (13 %). 440 potilaasta, jotka kotiutettiin 24 tunnin kuluessa, 380 (86 %) tarvitsi vain tarkkailua (268 potilasta 380:stä) tai pientä toimenpidettä (112 potilasta 380:sta). Pienet toimenpiteet koostuivat kokonaan murtumien hoidosta (n = 47, 42 %) ja haavanhoidosta (n = 65, 58 %). Keskimääräinen (SD) siirtoetäisyys laitosten välillä oli 45 (46) kilometriä. Keskimääräiset (SD) sairaalamaksut siirtoa kohti olivat 12 549 dollaria (5 863 dollaria).

**Tulos**

Tehdään kriittinen analyysi toissijaisesta ylikuljetuksesta tason I traumakeskukseen?

**Esimerkki 9.344**

Tutkimme, onko fibromyalgia-diagnoosin saaneilla potilailla kohonnut sepelvaltimotaudin riski verrattuna iän ja sukupuolen suhteen vertailupotilaisiin. Oletimme, että fibromyalgia-diagnoosin saaneilla potilailla on kohonnut riski sepelvaltimotautitapahtumiin.", "Käyttämällä vertailukohorttitutkimusasetelmaa analysoimme tietoja, jotka oli saatu Taiwanin kansallisen terveystutkimuslaitoksen julkaisemasta Longitudinal Health Insurance Database 2000 -tietokannasta. Longitudinal Health Insurance Database 2000 -tietokanta sisältää sairauskorvaustiedot ja rekisteröintitiedostot 1 miljoonasta vakuutetusta, jotka valittiin satunnaisesti kansallisen sairausvakuutusohjelman vuoden 2000 edunsaajarekisteristä (n = 23,72 miljoonaa). Tutkimukseemme otettiin potilaita, joita hoidettiin fibromyalgian vuoksi vähintään kerran kuukaudessa kolmen peräkkäisen kuukauden ajan alkuperäisen diagnoosin jälkeen. Ensisijainen päätetapahtuma oli CHD-tapahtumien yhdistelmä, mukaan lukien perkutaaniset sepelvaltimotoimenpiteet ja sepelvaltimoiden ohitusleikkaukset. Potenssipisteytys arvioitiin logistisella regressiomenetelmällä, jossa fibromyalgia-status regressoitiin lähtötilanteen ennustetekijöiden kanssa. Vaarasuhteet ja 95 prosentin luottamusvälit arvioitiin käyttämällä monimuuttujaisia Coxin proportional-hazards-regressiomalleja, kun propensity score oli korjattu.", "Kun propensity score oli korjattu, fibromyalgiapotilailla oli merkittävästi suurempi myöhempi CHD-tapahtuman riski (vaarasuhde 2,11; 95 prosentin luottamusväli 1,46-3,05; P < 0,001) kuin potilailla, joilla ei ollut fibromyalgiaa.

**Tulos**

Onko fibromyalgia yhteydessä sepelvaltimotautiin : väestöpohjainen kohorttitutkimus?

**Esimerkki 9.345**

Diabeettinen retinopatia (DR) on diabetes mellituksen aiheuttama retinopatia, joka on luokiteltu ei-proliferatiiviseen DR:ään (NPDR) ja proliferatiiviseen DR:ään (PDR). Ilman varhaista seulontaa ja tehokasta diagnoosia PDR-potilaille kehittyy vakavia komplikaatioita. Tämän vuoksi pyrimme tunnistamaan seerumin erityisiä mikroRNA:ita (miRNA), jotka voivat toimia uutena ei-invasiivisena PDR:n seulontasignatuurina, ja testaamaan sen spesifisyyttä ja herkkyyttä PDR:n varhaisessa diagnosoinnissa.", "Saimme seeruminäytteet yhteensä 90 PDR-tapaukselta, 90 vastaavalta NPDR-potilaalta ja 20 kontrollipotilaalta. MiRNA-ekspression alustava seulonta suoritettiin TaqMan Low Density Array (TLDA) -menetelmällä. Ehdokas miRNA:t validoitiin yksilöllisellä käänteisellä transkriptiolla kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:llä (RT-qPCR), joka järjestettiin alku- ja kaksivaiheisessa validointisarjassa. Lisäksi tehtiin ylimääräinen kaksoissokkotestaus 20 potilaalle, joilla epäiltiin kliinisesti olevan DR, jotta voitiin arvioida seerumin miRNA-profilointijärjestelmän diagnostista arvoa ja tarkkuutta PDR:n ennustamisessa.", "Kolme miRNA:ta lisääntyi merkittävästi potilailla, joilla oli PDR verrattuna NPDR:ään monivaiheisen testauksen jälkeen.", "Kolme miRNA:ta lisääntyi merkittävästi potilailla, joilla oli PDR verrattuna NPDR:ään. Validoidun kolmen seerumin miRNA-signatuurin validoidun vastaanottimen käyttöominaiskäyrän (ROC) alapuoliset pinta-alat olivat 0,830, 0,803 ja 0,873 alkuperäisessä ja kahdessa validointijoukossa. MiR-21:n, miR-181c:n ja miR-1179:n yhdistelmällä oli kohtalainen kyky erottaa PDR ja NPDR toisistaan, ja ROC-arvon alainen pinta-ala oli 0,89. Kolmen miRNA:n profiilin tarkkuusaste PDR:n allekirjoituksena oli 82,6 %.

**Tulos**

Ovatko seerumin miRNA-biomarkkerit proliferatiivisen diabeettisen retinopatian sormenjälki?

**Esimerkki 9.346**

Endoskooppinen submukosaalinen dissektio (ESD) voi olla hyvin aikaa vievä, ja anestesiasta riippuen mahalaukun sisältö voi refluksoida ruokatorveen ja aiheuttaa potilaalle aspiraatiota. Näiden tilanteiden estämiseksi monet lääkärit suosittelevat yliputken käyttöä, mutta yhtään tutkimusta ei ole tehty yliputken käytön vaikutuksen arvioimiseksi ESD-toimenpiteen suorittamisen aikana. Tavoitteenamme oli tutkia vaikutuksia, joita ylemmän ruoansulatuskanavan ESD:n suorittamisella on, kun siihen käytetään ja kun siihen ei käytetä apuputkea.", "ESD:n läpikäyneiden potilaiden tietoja arvioitiin histopatologisten tulosten, komplikaatioiden, leikkelyn nopeuden, anestesialääkkeiden annostusten ja toimenpiteen aikana suoritettujen imujen lukumäärän osalta. Potilaat luokiteltiin kahteen ryhmään sen mukaan, käytettiinkö avoputkea vai ei.", "Potilaita oli yhteensä 58, joille tehtiin 63 ylemmän ruoansulatuskanavan ESD-toimenpidettä. Iän, sukupuolen, leesioiden lokalisoinnin, toimenpiteiden keston, propofolin annostuksen, histopatologisten tulosten, täydellisen resektion ja en-bloc-resektion osuuden suhteen näiden kahden ryhmän välillä ei ollut eroa (p\xa0>\xa00,05). Vaurioiden koko, resektoidun näytteen koko ja leikkelynopeus olivat kuitenkin tilastollisesti erilaisia kahdessa ryhmässä (p\xa0=\xa00,018, p\xa0<\xa00,001, p\xa0<\xa00,001).Imutarve toimenpiteen aikana oli paljon vähäisempää ryhmässä, jossa oli käytetty yliputkea, kuin ryhmässä, jossa ei ollut yliputkea (p\xa0<\xa00,001).

**Tulos**

Vaikuttaako overtuben käyttö suotuisasti endoskooppiseen submukosaaliseen dissektioon?

**Esimerkki 9.347**

Lisämunuaisen sukupuolihormoni dehydroepiandrosteroni (DHEA), jota esiintyy seerumissa pääasiassa sulfaattina DHEA-S, on ihmisen veren runsain steroidihormoni. Sen pitoisuudet laskevat dramaattisesti iän myötä. Huolimatta suuresta määrästä kirjallisuutta DHEA/-S:n verisuoniperäisistä ja aineenvaihdunnallisista vaikutuksista, todisteet DHEA/-S-pitoisuuksien ja sydän- ja verisuonitautitapahtumien välisestä yhteydestä ovat ristiriitaisia.", "Tässä tutkimuksessa testattiin hypoteesia, jonka mukaan seerumin DHEA ja DHEA-S ennustavat sepelvaltimotauti- ja/tai aivoverisuonitautitapahtumia suuressa ikääntyneiden miesten kohortissa.', 'Käytimme kaasu- ja nestekromatografia-massaspektrometriaa analysoidaksemme DHEA:n ja DHEA-S:n lähtötason pitoisuuksia Ruotsissa tehdyssä prospektiivisessa väestöpohjaisessa Osteoporotic Fractures in Men -tutkimuksessa (2 416 miestä, iät 69-81 vuotta). Täydelliset sydän- ja verisuonitautien kliiniset tulokset olivat saatavilla Ruotsin kansallisista rekistereistä.", "Viiden vuoden seurannan aikana 302 osallistujalle sattui CHD-tapahtuma ja 225:lle CBD-tapahtuma. Sekä DHEA- että DHEA-S-pitoisuudet olivat käänteisesti yhteydessä CHD-tapahtuman ikäkorjattuun riskiin; riskisuhteet ja 95 prosentin luottamusvälit SD:n nousua kohti olivat 0,82 (0,73-0,93) ja 0,86 (0,77-0,97). DHEA/-S:llä ei sen sijaan ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä CBD-tapahtumien riskiin. DHEA:n ja KHK-riskin välinen yhteys säilyi merkittävänä sen jälkeen, kun perinteiset sydän- ja verisuonitautien riskitekijät, seerumin testosteronin ja \xa0-estradiolin kokonaismäärä, C-reaktiivinen proteiini ja munuaisten toiminta oli korjattu, ja se säilyi muuttumattomana sen jälkeen, kun ensimmäiset 2,6 seurantavuotta oli jätetty pois käänteisen kausaalisuuden vähentämiseksi.

**Tulos**

Ennustavatko dehydroepiandrosteroni ja sen sulfaatti sepelvaltimotautitapahtumien 5 vuoden riskiä iäkkäillä miehillä?

**Esimerkki 9.348**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia oletetun kollagenaasin koodaavan geenin esiintymistä ja fenotyyppistä ilmentymistä. Tämä geeni (AHA\_0517) tunnistettiin Aeromonas hydrophila ATCC 7966:n genomista ja nimettiin colAh:ksi. Rakensimme ja luonnehdimme Aeromonas piscicola AH-3::colAh knockout -mutantin. Villi- ja mutanttikantojen kollagenolyyttinen aktiivisuus määritettiin, mikä osoittaa, että colAh koodaa kollagenaasia. ColAh:n ja kollageenin vuorovaikutus määritettiin Far-Western blotilla, ja sytopatiaa tutkittiin Vero-soluissa. Osoitimme, että ColAh on glusiinimetallopeptidaasi (noin 100 kDa), joka pystyy pilkkomaan kollageenia ja olemaan fyysisesti vuorovaikutuksessa kollageenin kanssa ja joka vaikuttaa osaltaan Aeromonasin kollagenolyyttiseen aktiivisuuteen ja sytotoksisuuteen. ColAh:lla on konsensus HEXXH-sekvenssi ja glutamiinihappo kolmantena sinkkiä sitovana tekijänä HEXXH-motiivin alapuolella, mutta sen sekvenssi muistuttaa vain vähän tunnettuja klostridiaalisia kollagenaaseja ja sen domeeniarkkitehtuuri eroaa niistä. Lisäksi nämä tulokset korostavat, että on tärkeää tutkia uusia mikrobiologisia kollagenaaseja, joilla voi olla merkittävää merkitystä terveydenhuollon ja bioteknologian kannalta.

**Tulos**

Ilmentääkö Aeromonas piscicola AH-3 solunulkoista kollagenaasia, jolla on sytotoksisia ominaisuuksia?

**Esimerkki 9.349**

Preoperatiivinen anemia voi vaikuttaa leikkauksen jälkeiseen kuolleisuuteen ja sairastuvuuteen elektiivisten kalloleikkausten jälkeen.", "American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) -tietokantaa käytettiin elektiivisten kallon neurokirurgisten tapausten tunnistamiseen (2006-2012). Sairastuvuus määriteltiin haavainfektioksi, systeemiseksi infektioksi, sydän-, hengitystie-, munuais-, neurologisiksi ja tromboembolisiksi tapahtumiksi sekä suunnittelemattomiksi leikkaussaliin palaamisiksi. Leikkauksen jälkeisen 30 päivän kuolleisuuden ja sairastuvuuden osalta arvioitiin mukautetut kertoimien suhdeluvut (OR) monimuuttujaisella logistisella regressiolla.", "8015:stä elektiivisen kallon neurokirurgian läpikäyneestä potilaasta 1710 potilasta (21,4 %) oli aneemisia. Aneemisten potilaiden 30 päivän kuolleisuus oli 4,1 % suurempi kuin ei-aneemisten potilaiden 1,3 % (P < 0,001) ja 30 päivän sairastavuus 25,9 % suurempi kuin ei-aneemisten potilaiden 14,14 % (P < 0,001). Kaikkien kraniaalisiin toimenpiteisiin joutuneiden potilaiden 30 päivän sairastavuus oli diagnoosin mukaan jaoteltuna seuraava: 26,5 % aneurysma, 24,7 % sellarikasvain, 19,7 % akselin ulkopuolinen kasvain, 14,8 % akselin sisäinen kasvain, 14,4 % arteriovenoosinen epämuodostuma ja 5,6 % kipu. Monimuuttujaisen regression jälkeen 30 päivän kuolleisuus oli aneemisilla potilailla kolminkertainen verrattuna ei-aneemisiin potilaisiin (4,1 % vs. 1,3 %; OR = 2,77; 95 % CI: 1,65-4,66). Leikkauksen jälkeisen sairastuvuuden todennäköisyys oli aneemisilla potilailla huomattavasti suurempi kuin ei-aneemisilla potilailla (OR = 1,29; 95 % CI: 1,03-1,61). Leikkauksen jälkeisen sairastuvuustapahtuman todennäköisyydessä oli merkittävä ero, kun hematokriitti oli yli (OR = 1,07; 95 % CI: 0,78-1,48) ja alle (OR = 2,30; 95 % CI: 1,55-3,42) 33 % [hemoglobiini (Hgb) 11 g/dl].

**Tulos**

Lisääkö leikkausta edeltävä anemia leikkauksen jälkeistä sairastuvuutta elektiivisessä kallon neurokirurgiassa?

**Esimerkki 9.350**

Endoteliinireseptoriantagonistit parantavat keuhkovaltimoiden verenpainetautia (PAH). Luun morfogeneettisen proteiinin (BMP) tyypin 2 reseptorin (BMPR2) mutaatiot altistavat PAH:lle. Tässä tutkimuksessa pyrimme selvittämään, voisiko näiden kahden signaalireitin välillä olla vuorovaikutusta ja niiden vaikutusta PAH:ssa havaitun keuhkovaltimon sileiden lihassolujen (PA-SMC) muuttuneen fenotyypin omaksumiseen.", "BMPR2:n, BMP-agonistin BMP4:n ja BMP-antagonistien gremlin1 ja gremlin2 ilmentymistä arvioitiin keuhkoissa ja PA-SMC:ssä, jotka olivat peräisin 6:lta PAH-potilailta ja 14:ltä kontrolleilta, joita oli hoidettu endoteliini-1:llä. Endoteliini-1:llä esikäsitellyistä PA-SMC:istä arvioitiin proliferaatiota, apoptoosia ja Smad1/5/8:n ja p38 mitogeeni-aktivoidun proteiinikinaasin (p38(MAPK)) myöhemmän signaloinnin aktivoitumista BMP2-käsittelyn jälkeen.", "PAH-potilaiden PA-SMC:issä BMPR2:n ja BMP4:n ilmentyminen väheni, kun taas gremlin1:n ja gremlin2:n ilmentyminen lisääntyi kontrolleihin verrattuna. Kontrollien PA-SMC-solujen käsittely endoteliini-1:llä aiheutti gremlin1:n ja gremlin2:n annosriippuvaisen lisääntymisen, kun taas BMPR2:n ja BMP4:n ilmentyminen väheni saavuttaen samankaltaiset tasot kuin PAH-soluissa havaitut tasot. Kontrolli-PA-SMC-soluissa endoteliini-1-esikäsittely vähensi DNA:n sitomisen estäjän 1 (Id1) ilmentymistä ja BMP2:n indusoimaa Smad1/5/8-aktivaatiota, kun taas se lisäsi p38(MAPK)-aktivaatiota. Lisäksi BMP2 vähensi seerumin indusoimaa proliferaatiota ja lisäsi pro-apoptoottista Bax/Bcl-2-suhdetta. Endoteliini-1-esikäsittely vaimensi näitä vaikutuksia. Endoteliini-1 ei muuttanut BMPR2-signalointia PAH-potilaiden PA-SMC:ssä.

**Tulos**

Aiheuttaako endoteliinin ja luun morfogeneettisen proteiinin tyypin 2 reseptorin vuorovaikutus keuhkovaltimon sileiden lihassolujen hyperplasiaa keuhkovaltimoiden verenpaineessa?

**Esimerkki 9.351**

Tavoitteena oli kuvata päätökseen saatetun, usean laitoksen suorittaman vaiheen 4 rekisteritutkimuksen pitkän aikavälin tulokset, joissa käytettiin Contura multilumen balloon (CMLB) -rintarauhaskatetria rintojen nopeutetun osittaisen rintasäteilytyksen (APBI) antamiseen varhaisvaiheen rintasyöpäpotilaille.", "23 laitosta otti tammikuun 2008 ja helmikuun 2011 välisenä aikana mukaan 32 arvioitavissa olevaa potilasta.", "Contura multilumen balloon (CMLB) -rintarauhaskatetria käytettiin tammikuun 2008 ja helmikuun 2011 välisenä aikana. Kaikki potilaat saivat 34 Gy:tä 10 fraktiossa kahdesti päivässä. Kohteen kattavuutta ja normaalin kudoksen annosrajoituksia noudatettiin tarkasti.", "Seuranta-ajan mediaani oli 36 kuukautta (vaihteluväli 1-54 kuukautta). Koko 342 potilaan potilaskohortissa 10 potilaalla ilmeni ipsilateraalinen rintakasvaimen uusiutuminen (IBTR). Kahdeksan näistä IBTR-tapauksista luokiteltiin todellisiksi uusiutumiksi/marginaaliseksi puuttumiseksi (TRMM), ja kaksi oli muualla tapahtuneita epäonnistumisia (EF). Paikallisesta uusiutumisesta vapaa elossaoloaika oli 97,8 % kolmen vuoden kuluttua. Koko kohortin potilaista 88 prosentilla oli hyvä tai erinomainen kokonaiskosmetiikka. Infektioiden kokonaisesiintyvyys oli 8,5 %. Oireinen serooma todettiin vain 4,4 prosentilla potilaista. Erillisellä analyysillä selvitettiin, olisivatko tulokset paremmat niiden potilaiden osalta, joita hoidettiin suuren määrän potilaita hoitavissa keskuksissa, joilla oli paljon kokemusta brakyterapiasta. Tässä kohortissa havaittiin kolme IBTR:ää, joista vain yksi luokiteltiin TRMM:ksi. Paikallisesta uusiutumisesta vapaa elossaoloaika oli 98,1 % suurten keskusten hoitokeskuksissa kolmen vuoden kuluttua. Kaiken kaikkiaan kosmeettinen tulos ja toksisuus olivat parempia suuren määrän keskuksissa hoidetuilla potilailla. Näistä potilaista 95 prosentilla oli hyvä tai erinomainen kokonaiskosmetiikka. Infektioita todettiin vain 2,9 prosentilla potilaista, ja oireinen serooma esiintyi vain 1,9 prosentilla.

**Tulos**

Onko Contura multilumen balloon breast brachytherapy catheter phase 4 registry trial pitkäaikaistuloksia?

**Esimerkki 9.352**

Seleenin puutteen on osoitettu vaikuttavan eläimillä neurologiseen kehitykseen, mutta ihmisillä tehtyjä tutkimuksia on niukasti. Tarkoituksenamme oli arvioida raskauden aikaisen seleenitilanteen vaikutusta lapsen kehitykseen 1,5 vuoden iässä.", "Tämä prospektiivinen kohorttitutkimus sisällytettiin Bangladeshin maaseudulla toteutettuun elintarvike- ja mikroravintoaineiden täydennystutkimukseen (MINIMat). Induktiivisesti kytkettyä plasman massaspektrometriaa käyttäen mitattiin 750 äidiltä raskausviikolla 30 kerätyn veren erytrosyyttijakeen seleenipitoisuudet ja laskettiin μg per g hemoglobiinia. Lasten psyykkisen ja psykomotorisen kehityksen arvioinnissa käytettiin Bayley Scales of Infant Development -asteikon tarkistettua versiota. Kielen ymmärtämisen ja ilmaisun arvioinnissa käytettiin MacArthurin Communicative Development Inventory -mittarin bangladeshilaisversiota. Yhteyksiä arvioitiin lineaarisilla regressioanalyyseillä, jotka oli mukautettu useilla muuttujilla.", "Äidin erytrosyyttien seleenipitoisuudet vaihtelivat huomattavasti, 0,19-0,87 μg/g hemoglobiinia (mediaani 0,46 μg/g hemoglobiinia), ja ne olivat yhteydessä kehitykseen liittyviin mittauksiin. Erytrosyyttien seleenipitoisuuden nousu 0,50 μg/g hemoglobiinia oli yhteydessä lasten kielellisen ymmärryksen paranemiseen 3,7 pisteellä (0,5 keskihajontaa; 95 prosentin luottamusväli: 0,40, 7,1; p = 0,028). Sama lisäys erytrosyyttien seleenipitoisuudessa vastasi tyttöjen psykomotorisen kehityksen lisääntymistä 12 pisteellä (0,9 keskihajonta; 95 prosentin luottamusväli: 4,3, 19; p = 0,002), mutta pojilla paljon vähemmän.

**Tulos**

Vaikuttaako raskauden aikainen seleenitilanne lasten kognitiivisiin toimintoihin 1,5 vuoden iässä?

**Esimerkki 9.353**

Arvioida, voiko intraoperatiivisen deksmedetomidiinin (DEX) käyttö keuhkosyöpäleikkauksen aikana vähentää postoperatiivisen eteisvärinän (POAF) esiintyvyyttä.", "Retrospektiivinen tutkimus.", "Akateeminen sairaala.", "Seitsemänsataakolme aikuispotilasta, joilla oli ei-pienisoluinen keuhkosyöpä.", "Potilaat, jotka olivat nuorempia kuin 18-vuotiaita ja joilla oli aiemmin esiintynyt eteisvärinää, suljettiin pois. Eteisvärinäepisodit tunnistettiin sähköisistä potilastiedoista, ja ne koostuivat kardiologisista konsultaatioista, EKG-tietueista ja rytmihäiriölääkkeiden käytöstä leikkauksen jälkeisen sisäänpääsyn aikana. Jatkuvan muuttujan eron arvioimiseksi potilasryhmien välillä käytettiin Wilcoxonin rank-summatestiä. Fisherin tarkkaa testiä tai khiin neliö -testiä käytettiin arvioitaessa kahden kategorisen muuttujan välistä yhteyttä. Monimuuttuja-analyysissä käytettiin logistisia regressiomalleja. POAF:n kokonaisesiintyvyys oli 136 potilasta 703:sta (19,35 %), ja keskimääräinen alkamisaika oli 3,01±2,03 päivää leikkauksen jälkeen. Potilaista 204 (29,02 %) sai DEX:ää intraoperatiivisesti. Miespuolisuus ja ikä ennustivat vahvasti POAF:n esiintymistä. POAF:n esiintyvyys oli vertailukelpoinen niiden potilaiden välillä, joita hoidettiin (n=93, 21,1 %) ja joita ei hoidettu (n=43, 18,6 %) DEX:llä (p=0,46). Rytmihäiriön keskimääräinen alkamisaika oli samanlainen molemmissa ryhmissä (DEX:n käyttäjät: 2,93±2,49 päivää; ei-DEX:n käyttäjät: 3,05±1,79 päivää; p=0,146).

**Tulos**

Vähentääkö deksmedetomidiini eteisvärinää keuhkosyöpäleikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.354**

Tarttuvan kapselitulehduksen hoito on ortopedisten kuntoutusasiantuntijoiden pulma. Tässä tutkimuksessa arvioimme, parantaako kehonulkoinen shokkiaaltohoito (ESWT) olkapään primaarisen adheesiokapselitulehduksen toiminnallista tulosta.", "Tähän prospektiiviseen, satunnaistettuun, kontrolloituun, yksisokkoutettuun kliiniseen tutkimukseen osallistui 40 potilasta, joilla oli primaarinen adheesiokapselitulehdus, ja tarkoituksena oli arvioida, voidaanko ESWT:llä parantaa primaarisen adheesiokapselitulehduksen toiminnallista lopputulosta suun kautta annettavaa steroidihoitoa paremmin. Potilaat jaettiin suun kautta otettavien steroidien ryhmään tai ESWT-ryhmään satunnaistamalla. Toiminnalliset tulokset arvioitiin Constant Shoulder Score (CSS) ja Oxford Shoulder Score -mittareilla.", "Molemmissa ryhmissä Oxford Shoulder Score -arviointi parani merkittävästi koko tutkimusjakson ajan. ESWT-ryhmässä CSS:n kokonaisarvo ja CSS:n liikelaajuusparametri (ROM) paranivat merkitsevästi neljännestä viikosta alkaen ja olivat parempia kuin steroidiryhmässä; CSS:n päivittäiset toiminnot (ADL) -parametri saavutti merkitsevyyden ja oli parempi kuin steroidiryhmässä kuudennella viikolla. Steroidiryhmässä kipu väheni merkitsevästi lähtötilanteesta neljänteen tutkimusviikkoon; ADL ja ROM paranivat neljännestä 12. viikkoon. ESWT-ryhmässä ADL- ja ROM-parannukset olivat merkitseviä lähtötilanteesta kuudenteen viikkoon.

**Tulos**

Parantaako kehonulkoinen shokkiaaltohoito olkapään adheesiokapselitulehduksen lyhyen aikavälin toiminnallisia tuloksia?

**Esimerkki 9.355**

Tutkimme, voiko tietokonetomografiaan (CT) perustuva pistemäärä ennustaa suurta infarktia (≥ 80 ml) varhaisessa diffuusiopainotteisessa magneettikuvauksessa (DWI).", "Mukaan otettiin akuutit aivohalvauspotilaat, joille harkittiin endovaskulaarista hoitoa 8 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta.". Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS) määritettiin kontrastittomista CT- ja tietokonetomografia-angiografialähdekuvista (CTA-SI). Rajoitettu kollateraalivirtaus määriteltiin alle 50 prosentin kollateraalitäytöksi CTA-SI:ssä.", "Analysoitiin 56 potilasta. National Institutes of Health Stroke Scale -pisteet olivat 20 (15-24) suuren infarktin ryhmässä ja 16 (11-20) pienen infarktin ryhmässä (P = .049). ASPECTS ei-kontrasti-CT:ssä ja CTA-SI:ssä oli 5 (3-8) ja 3 (2-6) suuren infarktin ryhmässä ja 9 (8-10) ja 8 (7-9) pienen infarktin ryhmässä (molemmat P < .001). Rajoitettua kollateraalivirtausta oli usein suuren infarktin ryhmässä kuin pienen infarktin ryhmässä (92 % vs. 11 %, P < .001). Monimuuttuja-analyysissä havaittiin, että CTA-SI ASPECTS alle tai yhtä suuri kuin 5 (odds ratio [OR], 40,55; 95 %:n luottamusväli [CI], 1,10-1493,44; P = .044) ja rajoitettu kollateraalivirtaus (OR, 114,64; 95 %:n CI, 1,93-6812,79; P = .023) olivat yhteydessä suureen infarktiin. ASPECTS-arvojen puuttuminen alle tai yhtä suuri kuin 5 ja rajoitettu kollateraalivirtaus CTA-SI:ssä ennustivat suuren infarktin puuttumista herkkyydellä 0,89, spesifisyydellä 1,00, positiivisella ennustearvolla 1,00 ja negatiivisella ennustearvolla 0,71.

**Tulos**

Ennustavatko sivuvirtaus ja aivojen muutokset tietokonetomografia-angiografiassa infarktin tilavuutta varhaisessa diffuusiopainotteisessa kuvantamisessa?

**Esimerkki 9.356**

Terapeuttinen angiogeneesi on lupaava strategia iskemian hoidossa. Aikaisempi työmme osoitti, että endogeenisen endoteelikudostekijän (TF) ilmentyminen indusoi intrakriinistä signalointia ja käynnistää angiogeneesin mikroverisuonten endoteelisoluissa (mEC). Oletimme, että aktivoituneet mEC-solut voisivat vaikuttaa edelleen parakriiniseen säätelyyn vapauttamalla TF-rikkaita mikrovaskulaarisia endoteelimikropartikkeleita (mEMP) ja indusoida neovaskularisaatiota iskeemisissä kudoksissa.", "Tässä kuvaamme ensimmäistä kertaa, että aktivoituneet mEC-solut kykenevät indusoimaan reparatiivista neovaskularisaatiota iskeemisissä vyöhykkeissä vapauttamalla TF-rikkaita mikropartikkeleita.". Osoitamme in vitro ja in vivo, että sekä villityyppisten että TF:n avulla säädeltyjen mEC:ien vapauttamat mEMP:t indusoivat angiogeneesiä ja kollateraalisten verisuonten muodostumista, kun taas TF-vaimennetuista mEC:istä peräisin olevat TF-köyhät mEMP:t eivät kykene käynnistämään angiogeneesiä. Eristetyt TF:ää kantavat mEMP:t, jotka annostellaan hiiren takaraajojen iskemiamallissa ei-perfusoituneisiin lähentäjälihaksiin, parantavat kollateraalivirtausta ja kapillaarien muodostumista, mikä on osoitettu MRI:llä. TF:ää sisältävät mEMP:t lisäävät angiogeneesiä, joka toimii naapurien endoteelisolujen parakriinisen säätelyn kautta, signaloimalla β1-integriinireitin Rac1-ERK1/2-ETS1 kautta ja käynnistämällä CCL2:n (kemokiini [C-C-motiivi] ligandi 2) tuotannon uusien ja pätevien kypsien neovesseleiden muodostamiseksi.

**Tulos**

Vapauttavatko angiogeeniset mikroverisuonten endoteelisolut kudostekijää sisältäviä mikropartikkeleita, jotka edistävät postiskeemistä kollateraalisuonen muodostumista?

**Esimerkki 9.357**

Tutkittiin adenovirus-välitteisen NDRG2:n estäviä vaikutuksia ihmisen munuaissolusyöpäsolulinjan OS-RC-2:n proliferaatioon in vitro.", "NDRG2 kerättiin RT-PCR:llä, vahvistettiin DNA-sekvensoinnilla ja kloonattiin sitten eukaryoottiseen ekspressiovektoriin pIRES2-EGFP, joka koodaa vihreää fluoresoivaa proteiinia (GFP), pIRES2-EGFP-NDRG2-plasmidin rakentamiseksi.". OS-RC-2-solut, joilla oli NDRG2-negatiivinen ilmentymä, transfektoitiin pIRES2-EGFP-NDRG2-plasmidilla. Transfektoitujen OS-RC-2-solujen kasvua tarkkailtiin valo- ja fluoresenssimikroskoopilla. Pesäkkeitä muodostavien solujen määritysten, solujen proliferaation havaitsemisen ja MTT-määritysten jälkeen kunkin ryhmän solujen kasvukäyrät piirrettiin, jotta voitiin tutkia adenovirus-välitteisen NDRG2:n estäviä vaikutuksia OS-RC-2-solujen proliferaatioon. Solusykli määritettiin virtaussytometrialla. Konfokaalinen laserkeilausmikroskopia osoitti, että NDRG2-proteiini sijaitsi spesifisesti alisoluissa.", "Eukaryoottinen ekspressiovektori pIRES2-EGFP-NDRG2 rakennettiin menestyksekkäästi. NDRG2-transfektion jälkeen OS-RC-2-solujen kasvu estyi. Virtaussytometria osoitti, että solut pysähtyivät S-vaiheeseen, mutta solujen apoptoosin huippua ei ollut, ja konfokaalinen laserkeilausmikroskopia osoitti, että NDRG2-proteiini sijaitsi mitokondriossa.

**Tulos**

Estääkö adenovirus-välitteinen NDRG2 ihmisen munuaissolusyöpäsolulinjan OS-RC-2:n proliferaatiota in vitro?

**Esimerkki 9.358**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia aminohappo-, hiilivety- ja polyetyleeniglykoli- (PEG) linkkereiden vaikutuksia (99m)Tc-merkittyjen laktaaminsilta-syklisoitujen HYNIC-linkkeri-Nle-CycMSHhex (hydrazinonikotiiniamidi-linkkeri-Nle-c[Asp-His-DPhe-Arg-Trp-Lys]-CONH2) -peptidien melanoomaan kohdistuviin ja kuvantamisominaisuuksiin.', 'Suunniteltiin ja syntetisoitiin neljä uutta peptidiä (HYNIC-GGGNle-CycMSHhex, HYNIC-GSGNle-CycMSHhex, HYNIC-PEG2Nle-CycMSHhex ja HYNIC-AocNle-CycMSHhex). Peptidien melanokortiini-1-reseptorin sitoutumisaffiniteetit määritettiin B16/F1-melanoomasoluissa. (99m)Tc(etyleenidiamediamedieteetikkahappo [EDDA])-HYNIC-GGGNle-CycMSHhexin, (99m)Tc(EDDA)-HYNIC-GSGNle-CycMSHhexin, (99m)Tc(EDDA)-HYNIC-PEG2Nle-CycMSHhexin biodistribuutio, ja (99m)Tc(EDDA)-HYNIC-AocNle-CycMSHhex määritettiin B16/F1-melanoomaa kantavilla C57-hiirillä 2 tunnin kuluttua injektion antamisesta johtavan peptidin valitsemiseksi jatkoarviointia varten. (99m)Tc(EDDA)-HYNIC-AocNle-CycMSHhexin melanoomakohdennus- ja kuvantamisominaisuuksia tutkittiin tarkemmin, koska se ottaa melanoomaa hyvin paljon.', 'HYNIC-GGGNle-CycMSHhexin, HYNIC-GSGNle-CycMSHhexin, HYNIC-PEG2Nle-CycMSHhexin ja HYNIC-AocNle-CycMSHhexin 50 %:n estopitoisuudet (IC50) B16/F1-melanoomasoluissa olivat vastaavasti 0,7 ± 0,1, 0,8 ± 0,09, 0,4 ± 0,08 ja 0,3 ± 0,06 nM. Näistä neljästä (99m)Tc-merkitystä peptidistä (99m)Tc(EDDA)-HYNIC-AocNle-CycMSHhex osoitti suurinta melanoomaan imeytymistä (22,3 ± 1,72 prosenttia injektoidusta annoksesta/g) 2 tunnin kuluttua injektiosta. (99m)Tc(EDDA)-HYNIC-AocNle-CycMSHhexillä oli korkea kasvaimen ja normaalien elinten välinen uptake-suhde munuaisia lukuun ottamatta. (99m)Tc(EDDA)-HYNIC-AocNle-CycMSHhexin (99m)Tc(EDDA)-HYNIC-AocNle-CycMSHhexin kasvaimen ja munuaisten väliset ottosuhteet olivat 3,29, 3,63 ja 6,78 vastaavasti 2, 4 ja 24 tuntia injektion jälkeen. Melanoomavauriot näkyivät selvästi SPECT/CT:ssä, jossa käytettiin (99m)Tc(EDDA)-HYNIC-AocNle-CycMSHhexiä kuvantamisluotaimena 2 tunnin kuluttua injektiosta.

**Tulos**

Parantaako 8-aminooktanohappolinkkerin käyttöönotto 99mTc-merkityn laktaaminsillalla syklisoidun α-MSH-peptidin imeytymistä melanoomassa?

**Esimerkki 9.359**

Jotta heterogeenisen kolmoisnegatiivisen rintasyövän (TNBC) hoito olisi optimaalista, tarvitsemme biomarkkereita, jotka voivat ennustaa kemoterapia-vasteen.", "Tutkimme retrospektiivisesti BRCA-ominaisuutta 73:lla rintasyöpäpotilaalla, joita oli hoidettu taksaniin ja/tai antrasykliiniin perustuvalla neoadjuvantti-sytostaattihoidolla (NAC). Käytimme multipleksistä, ligatomisesta riippuvaista koettimen monistusta formaliinifiksoitujen ydinneulabiopsianäytteiden (CNB) osalta ennen NAC:ta ja kirurgisten näytteiden osalta NAC:n jälkeen. BRCA-status arvioitiin siten, että arvioija ei ollut tietoinen kliinisistä tiedoista.", "Saimme 45 CNB-näytettä ja 60 kirurgista näytettä 73 \xa0-potilaalta. 45 CNB-näytteestä 17:ssä oli BRCAness (38,6 % kaikista alatyypeistä). TNBC:n 23 CNB-näytteestä 14:llä oli BRCA-ominaisuus (61 % TNBC-tapauksista). Kliininen vaste oli merkittävästi alhaisempi BRCAness- kuin ei-BRCAness-kasvaimissa sekä kaikkien kasvainten (58,8 % vs. 89,3 %, P\xa0= 0,03) että TNBC:n (50 % vs. 100 %, P\xa0= 0,02) osalta. Kaikissa kasvaimissa, jotka etenivät taksaanihoidon jälkeen, oli BRCAness. TNBC-potilaista niillä, joilla ei ollut BRCAness-syöpää, oli patologinen täydellinen vaste huomattavasti useammin kuin niillä, joilla oli BRCAness-kasvain (77,8 %\xa0 vs. 14,3 %, P\xa0= .007). NAC:n jälkeen kliinisten vasteiden määrä oli merkitsevästi alhaisempi BRCAness-kasvaimilla kuin muilla kuin BRCAness-kasvaimilla kaikissa alatyypeissä (P\xa0= .002) ja TNBC-tapauksissa (P\xa0= .008). 26,4 kuukauden mediaaniseurannan jälkeen 6 potilaalla - kaikilla BRCAness-potilailla - oli uusiutunut kasvain. BRCA-tautia sairastavilla potilailla oli lyhyempi etenemisvapaa elossaoloaika kuin potilailla, joilla ei ollut BRCA-tautia (P\xa0=\xa0,049).

**Tulos**

Ennustaako bRCA-ominaisuus resistenssiä taksaaneja sisältäville hoidoille kolmoisnegatiivisessa rintasyövässä neoadjuvanttisen kemoterapian aikana?

**Esimerkki 9.360**

Klassinen sikaruttovirusinfektio (CSFV) aiheuttaa merkittäviä sikojen tappioita, joille on ominaista verenvuoto, levinnyt intravaskulaarinen koagulaatio ja leukopenia. Sian verisuonten endoteelisolu on CSFV:n ensisijainen kohdesolu. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää CSFV-infektion rooli oksidatiivisen stressin (OS) indusoimisessa verisuonten endoteelisoluissa.", "Osoitimme, että CSFV-infektio indusoi oksidatiivista stressiä sikojen napalaskimoiden endoteelisoluissa (SUVEC), jolle oli ominaista reaktiivisten happilaatujen (ROS) tuotannon indusoituminen ja sikojen antioksidanttiproteiinien tioredoksiinin (Trx), peroksiredoksiini-6:n (PRDX-6) ja hemioksygenaasi-1:n (HO-1) ilmentymisen nousu. Lisäksi syklo-oksygenaasi-2 (COX-2), joka on oksidatiiviseen stressiin liittyvä pro-inflammatorinen proteiini, oli säännelty, kun taas anti-inflammatorinen proteiini peroksisomi proliferaattori-aktivoitu reseptori-γ (PPAR-γ), joka on tärkeä välittäjä verisuonten toiminnallisessa säätelyssä, oli säännelty alaspäin CSFV:llä infektoiduissa soluissa. Lisäksi antioksidantit osoittivat merkittäviä estäviä vaikutuksia CSFV:n replikaatioon, mikä osoittaa läheistä yhteyttä CSFV:n replikaation ja isäntäsoluissa indusoituneen OS:n välillä.

**Tulos**

Aiheuttaako klassinen sikaruttovirus oksidatiivista stressiä sikojen napavaltimon endoteelisoluissa?

**Esimerkki 9.361**

Geneettiset ja molekulaariset tunnusmerkit on sisällytetty syövän ennusteeseen ja hoitopäätöksiin hyvällä menestyksellä viime vuosikymmenen aikana. Kliinisesti näitä allekirjoituksia käytetään yleensä varhaisvaiheen syövissä sen arvioimiseksi, tarvitaanko kirurgisen resektion jälkeen liitännäishoitoa. Molekulaarinen allekirjoitus, joka on ennustava useammissa kliinisissä yhteyksissä, olisi hyödyllinen lisä nykyisiin allekirjoituksiin.", "Määrittelimme ubiikkisen kudostekijän E2F4:n allekirjoituksen, joka perustuu sen yhteisiin kohdegeeneihin useissa kudoksissa. Nämä kohdegeenit tunnistettiin kromatiinin immunoprecipitaatiosekvensointikokeilla (ChIP-seq) käyttäen todennäköisyyslaskentamenetelmää. Tämän jälkeen laskimme laskennallisesti E2F4:n säätelyaktiivisuuspisteytyksen (RAS) syöpäkudoksissa ja tarkastelimme, miten E2F4 RAS korreloi potilaiden eloonjäämisajan kanssa.", "E2F4-signatuurissamme olevat geenit korreloivat rintasyöpäpotilaiden eloonjäämisajan kanssa 21-kertaisella todennäköisyydellä verrattuna satunnaisesti valittuihin geeneihin. Käyttämällä kahdeksaa riippumatonta rintasyöpädataa, jotka sisälsivät yli 1900 yksilöllistä näytettä, ositimme potilaat matalan ja korkean E2F4 RAS:n ryhmiin. E2F4-aktiivisuuden stratifiointi ennusti vahvasti potilaan lopputulosta, ja tuloksemme pysyivät vahvoina myös silloin, kun kontrolloimme monia tekijöitä, kuten potilaan ikää, kasvaimen kokoa, astetta, estrogeenireseptorin (ER) statusta, imusolmukkeen (LN) statusta, sitä, saiko potilas adjuvanttihoitoa, ja potilaan muita ennusteindeksejä, kuten Adjuvant! ja Nottinghamin prognostisen indeksin pistemääriä. Lisäksi niiden näytteiden osuudet, joissa E2F4 RAS on positiivinen, vaihtelevat eri rintasyövän alatyypeissä, mikä on yhdenmukaista näiden alatyyppien erilaisten eloonjäämisprofiilien kanssa.

**Tulos**

Ennustaako e2F4-säätelyohjelma potilaan selviytymisennustetta rintasyövässä?

**Esimerkki 9.362**

Tutkia pitkäaikaisia leikkaustuloksia Baerveldt 250 mm2 - ja Baerveldt 350 mm2 - glaukooman poistoimplanttien (GDI) (Abbott Laboratories Inc., Abbott Park, IL) välillä refraktorisen glaukooman hoidossa.", "Vertaileva tapaustutkimus.", "Yhteensä 89 peräkkäistä silmää 86 potilaalta, jotka hoidettiin Dean McGee Eye Institute -laitoksessa tammikuun 2006 ja joulukuun 2008 välisenä aikana.", "Tarkastelimme retrospektiivisesti potilastietoja seuraavilta postoperatiivisilta käynniltä: 1 viikko, 1 kuukausi, 2 kuukautta, 3 kuukautta, 6 kuukautta ja sen jälkeen 3 kuukauden välein. Myös leikkauksen jälkeiset komplikaatiot kirjattiin. Keskimääräinen seuranta-aika oli 40 kuukautta (vaihteluväli 2-78 kuukautta) Baerveldt 250 mm2 -ryhmässä ja 31 kuukautta (vaihteluväli 3-75 kuukautta) Baerveldt 350 mm2 -ryhmässä.", "Ensisijainen tulosmittari oli leikkauksen onnistuminen. Toissijaisia tulosmittareita olivat näöntarkkuus (VA), silmänpaine (IOP) ja lääkkeiden määrä.", "Leikkauksen onnistumisessa ei ollut eroa (P=0,98).", "Leikkauksen onnistumisessa ei ollut eroa (P=0,98). Silmänterävyydessä, joka mitattiin pienimmän resoluutiokulman logaritmin (logMAR) asteikolla, silmänpaineessa ja lääkkeiden määrässä ei havaittu merkittäviä eroja viimeisellä tutkimuskäynnillä (P=0,09, 0,23 ja 0,82). Komplikaatioiden ja epäonnistumisten määrä oli vertailukelpoinen (P=0,82 ja 0,64).

**Tulos**

Onko Baerveldt 250 mm2 -implantin pitkäaikaistehokkuus verrattuna Baerveldt 350 mm2 -implanttiin?

**Esimerkki 9.363**

HIV+-henkilöiden oma käsitys kehon rasvan muutoksista on yhteydessä terveyteen liittyvän elämänlaadun heikkenemiseen poikkileikkaustutkimuksissa. Kehon rasvan muutosten pitkittäisvaikutusta terveyteen liittyvään elämänlaatuun ei tiedetä, kun otetaan huomioon liitännäissairaudet ja kehon rasvan muutosten anatominen sijainti tai vakavuus.", "Tämä oli pitkittäisanalyysi HIV+ ja HIV-positiivisista Multicenter AIDS Cohort Study (MACS) -tutkimukseen osallistuneista henkilöistä, jotka täyttivät kyselylomakkeet, joilla arvioitiin itse koettuja kehon rasvan muutoksia (lähtötilanteen käynti) ja terveyteen liittyvää elämänlaatua (Short Form-36) lähtötilanteessa ja sitten ≥5 vuotta myöhemmin.', 'Kehon rasvan muutosten ja Short Form-36:n fyysisen ja psyykkisen osa-alueen yhteenvetopisteiden muutosten välisiä suhteita tutkittiin sekamalliregression avulla.', 'Tutkimme 270 HIV+ ja 247 HIV- miestä. Lähtötilanteessa ≥50 % HIV+-miehistä raportoi kehon rasvan muutoksista; fyysisen komponentin mutta ei psyykkisen komponentin yhteenvetopisteet olivat alhaisemmat niillä HIV+-miehillä, jotka raportoivat keskivaikeista/vaikeista sääri- tai vatsan rasvan muutoksista (p<0,05). Seurannassa fyysisen komponentin yhteenvetopisteet olivat merkittävästi alhaisemmat miehillä, joilla oli kasvojen, jalkojen tai vatsan rasvamuutoksia verrattuna miehiin, joilla ei ollut havaittuja rasvamuutoksia (p<0,05). Psyykkisen komponentin pistemäärissä ei havaittu merkittäviä muutoksia rasvamuutosten sijainnin tai vakavuuden mukaan. Lopullisessa mallissa kehon rasvamuutokset missä tahansa paikassa tai missä tahansa vaikeusasteessa olivat merkittäviä fyysisen komponentin yhteenlasketun pistemäärän laskun ennustajia (p<0,05), riippumatta demografisista tiedoista tai liitännäissairauksista. Psyykkisen komponentin yhteenlaskettu pistemäärä ei liittynyt kehon rasvan muutoksiin, mutta korkeampi psyykkisen komponentin yhteenlaskettu pistemäärä liittyi iän ja ajan lisääntymiseen.

**Tulos**

Onko HIV-tartunnan saaneiden miesten itse ilmoittama kehon rasvan muutos merkkinä fyysisen terveyteen liittyvän elämänlaadun heikkenemisestä ikääntymisen myötä riippumatta samanaikaisesta sairastavuudesta?

**Esimerkki 9.364**

Aivokuoren osallisuudesta klusteripäänsäryn (CH) patofysiologiassa on näyttöä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin aivokuoren herätettävyyttä episodista CH-potilailla transkraniaalisen magneettistimulaation avulla. Arvioimme 25 episodista CH-potilasta ja 13 terveestä koehenkilöstä motorisen aivokuoren vastetta yhden pulssin (ts. motorinen kynnysarvo, input-output-käyrät, aivokuoren hiljainen jakso) ja paripulssin (ts. intrakortikaalinen fasilitaatio, lyhyt intrakortikaalinen inhibitio) transkraniaaliseen magneettistimulaatioon molemmissa aivopuoliskoissa. Kolmetoista potilasta arvioitiin jakson ulkopuolella ja loput 12 potilasta jakson sisällä. Tuloksemme osoittivat, että input-output-käyrien kaltevuus kasvoi molempien aivopuoliskojen stimulaation jälkeen potilailla, jotka olivat boutin ulkopuolella, ja päänsärkypuolen kontralateraalisella aivopuoliskolla potilailla, jotka olivat boutin sisällä. Lisääntynyttä intrakortikaalista fasilitointia havaittiin päänsäryn puolen ipsilateraalisessa hemisfäärissä sekä boutin ulkopuolella että boutin sisällä arvioiduilla potilailla; vähentynyttä lyhyttä intrakortikaalista inhibitiota havaittiin boutin sisällä olevilla potilailla ipsilateraalisesti kivun puolelle. Johtopäätöksenä voimme esittää todisteita lisääntyneestä kortikaalisesta eksitoituvuudesta episodisessa CH:ssa sekä ulkopuolella että sisällä boutissa, erityisesti päänsärkykohtausten puolen ipsilateraalisella puolella sijaitsevassa hemisfäärissä. Tuloksemme viittaavat siihen, että aivokuoren herätettävyyden epänormaali säätely voisi olla mukana CH:n patofysiologiassa.

**Tulos**

Paljastuuko transkraniaalinen magneettistimulaatio aivokuoren yliherkkyys episodisessa klusteripäänsäryssä?

**Esimerkki 9.365**

Monimutkaisen alueellisen kipuoireyhtymän (CRPS) motorisia toimintahäiriöitä pidetään usein toiminnallisina liikehäiriöinä. Aiemmissa tutkimuksissa potilailla, joilla on toiminnallisia liikehäiriöitä, havaittiin todisteita kortikaalisesta inhibitiosta eksplisiittisten mutta ei implisiittisten motoristen tehtävien aikana, mikä viittaa aktiiviseen inhibitioon muilta aivoalueilta. Tässä tutkimuksessa selvitimme, esiintyykö aktiivista inhibitiota CRPS-potilailla. Vertasimme CRPS-potilaita kahteen kontrolliryhmään: iän ja sukupuolen suhteen yhteensopiviin terveisiin kontrolleihin ja potilaisiin, joiden käsi oli immobilisoitu scaphoid-murtuman hoitamiseksi. Käytimme transkraniaalista magneettistimulaatiota mittaamaan kortikospinaalista herätettävyyttä levossa ja motorisen mielikuvituksen (eksplisiittinen motorinen tehtävä) ja motorisen havainnoinnin (implisiittinen motorinen tehtävä) aikana. Motorinen kortikospinaalinen eksitaatio mitattuna levossa sekä implisiittisten ja eksplisiittisten motoristen tehtävien aikana oli samanlainen CRPS-potilailla ja terveillä kontrolleilla. Potilailla, joilla oli immobilisoitu käsi, vastaavalla aivopuoliskolla ei ollut motorista kortikaalista eksitaatiota immobilisoituun käteen liittyvien tehtävien motorisen kuvittelun aikana, mutta ei motorisen havainnoinnin aikana. CPRS-potilaiden vastaavassa aivopuoliskossa havaittu normaali motorinen kortikaalinen prosessointi motorisen mielikuvituksen ja motorisen havainnoinnin aikana viittaa siihen, että motorisen toimintahäiriön luonne tässä tilassa eroaa kirjallisuudessa kuvatusta siitä, mitä on kuvattu potilaille, joilla on toiminnallinen pareesi tai jotka ovat immobilisoituneet raajoihin.

**Tulos**

Onko motorinen aivokuoren aktiivisuus motoristen tehtävien aikana normaalia potilailla, joilla on kompleksinen alueellinen kipuoireyhtymä?

**Esimerkki 9.366**

Glutamaattitasojen kohoaminen loukkaantuneessa lihaksessa on tärkeä tekijä lihaskivun ja hyperalgesian kannalta. Tässä tutkimuksessa oletimme, että proteiinikinaasi C:stä (PKC) riippuvainen TRPV1-fosforylaatio vaikuttaa osaltaan lihaksen mekaaniseen hyperalgesiaan ryhmän I metabotrooppisten glutamaattireseptorien (mGlu1/5) aktivoinnin jälkeen. (R,S)-3,5-dihydroksifenyyliglysiinin (DHPG), mGlu1/5-agonistin, aiheuttamaa mekaanista hyperalgesiaa masseter-lihaksessa vaimensi AMG9810, spesifinen TRPV1-antagonisti. AMG9810 vaimensi myös mekaanista hyperalgesiaa, jonka aiheutti PKC:n farmakologinen aktivointi. DHPG:n aiheuttama mekaaninen hyperalgesia tukahdutettiin esikäsittelyllä houkutuspeptidillä, joka häiritsi TRPV1:n ja A-kinaasiankkurointiproteiinin (AKAP) välisiä vuorovaikutuksia, mikä helpottaa TRPV1:n fosforylaatiota. Dissosioituneissa kolmoishermon ganglioissa DHPG sääteli TRPV1:n seriinifosforylaatiota (S800), jonka aikana DHPG:n aiheuttama mekaaninen hyperalgesia oli huomattavaa. TRPV1:n fosforylaatio S800:ssa estettiin PKC:n estäjällä. Sähköfysiologiset mittaukset kolmoishermon ganglioneuroneissa osoittivat, että TRPV1-herkkyys lisääntyi DHPG:n esikäsittelyllä, ja tämä estettiin PKC:n estäjällä, mutta ei proteiinikinaasi A:n estäjällä. Nämä tulokset viittaavat siihen, että mGlu1/5-aktivaatio masseterin afferenteissa kutsuu TRPV1:n seriinijäämien fosforylaatiota, mukaan lukien S800, ja että fosforylaation aiheuttama TRPV1:n herkistyminen on mukana masseterin mekaanisessa hyperalgesiassa. Nämä tiedot tukevat TRPV1:n roolia glutamaattireseptorisignaalin integroijana lihasten nosiseptoreissa.

**Tulos**

Johtaako perifeerisen ryhmän I metabotrooppisen glutamaattireseptorin aktivoituminen TRPV1-fosforylaation kautta lihasten mekaaniseen hyperalgesiaan rotalla?

**Esimerkki 9.367**

Subaraknoidaalivuoto (SAH) on tuhoisa neurologinen vamma, johon liittyy huomattava sairastuvuus ja kuolleisuus. Oletimme, että lipopolysakkaridien (LPS) esivalmistelu indusoi neuroprotektiota varhaista aivovammaa (EBI) vastaan kokeellisen SAH:n jälkeen.", "Käytettiin 72 urospuolista Sprague-Dawley-rottaa (250-300 g). SAH tuotettiin ruiskuttamalla autologista valtimoverta prekiasmaattiseen sisäkkeeseen. Rotille annettiin vatsansisäinen LPS-injektio 24 tuntia ennen SAH:ta. Matriisimetalloproteinaasi 9:n (MMP-9) proteiiniekspressio mitattiin western blot -menetelmällä; aivokuoren apoptoosia tutkittiin terminaalisen deoksinukleotidyylitransferaasivälitteisellä deoksyuridiinitrifosfaatti-biotiini-nick-end labeling (TUNEL) -menetelmällä ja 4'6-diamidino-2-fenyylilindoli-dihydrokloridivärjäyksellä (DAPI) 24 tuntia SAH:n jälkeen. Aivojen vesipitoisuutta tutkittiin myös.", "MMP-9:n ilmentyminen lisääntyi SAH:n jälkeen ja väheni LPS-esikondition avulla 24 h SAH:n jälkeen. Hermosolujen kuoleman määrä aivokuorella lisääntyi SAH:n jälkeen ja väheni LPS-esikondition avulla. Lisäksi aivojen vesipitoisuus heikkeni LPS-esikuntoutuksella.

**Tulos**

Aiheuttaako lipopolysakkaridin esivalmistelu neuroprotektiota varhaisia aivovaurioita vastaan kokeellisen subaraknoidaalivuodon jälkeen?

**Esimerkki 9.368**

Aiemmassa tutkimuksessamme esitettiin, että N-kadheriini oli alareguloitunut hepatosellulaarisessa karsinoomassa (HCC). Tässä tutkimuksessa tavoitteenamme oli tutkia N- ja E-kadheriinin ilmentymisen korrelaatiota HCC:ssä ja sen kliinistä merkitystä.", "Kahdeksankymmentäkuusi HCC-potilasta, joille oli tehty maksan resektio, tutkittiin takautuvasti. N- ja E-kadheriinin ilmentymistä HCC:ssä ja viereisessä maksakudoksessa tutkittiin immunohistokemian ja immunofluoresenssin avulla. Molempien kadheriinien ilmentymistilanteen ja leikkaustulosten välistä korrelaatiota analysoitiin.", "23:sta E-kadheriinin ilmentymisen suhteen negatiivisesta potilaasta 19:llä (82,6 %) oli negatiivinen myös N-kadheriinin ilmentyminen. 30 potilaasta, joilla E-kadheriinin ilmentyminen oli heterogeenistä, 20:llä (66,7 %) oli myös heterogeeninen N-kadheriinin ilmentyminen. Niistä 33 potilaasta, joilla E-kadheriinin ekspressio oli tasaisesti positiivinen, 19:llä (57,6 %) oli myös tasaisesti positiivinen N-kadheriinin ekspressio. N- ja E-kadheriinien ilmentymismallien välillä oli siis positiivinen korrelaatio. Sekä N- että E-kadheriinin samanaikainen häviäminen oli merkittävästi yhteydessä kasvainkapselin puuttumiseen, verisuonten tunkeutumiseen ja huonoon erilaistumiseen. Potilaiden, joilla molemmat kadheriinit olivat samanaikaisesti hävinneet, yhden ja kolmen vuoden taudista vapaa elossaololuku oli 27 % ja 9 % ja yhden ja kolmen vuoden kokonaiselossaololuku 64,3 % ja 14,3 %, mikä oli huomattavasti huonompi kuin potilailla, joilla oli samanaikaisesti tasaisesti positiivinen ilmentymä tai molempien kadheriinien heterogeeninen ilmentymä.

**Tulos**

Liittyykö N-kadheriinin häviäminen E-kadheriinin ilmentymisen häviämiseen ja maksan resektion huonoihin tuloksiin hepatosellulaarisessa karsinoomassa?

**Esimerkki 9.369**

Arvioidaan mTOR:n ja mTOR-reitin alempana sijaitsevien efektoriproteiinien aktiivisuutta hoidon jälkeen kaksoismTOR-kompleksin 1 ja 2 (mTORC1/2) inhibiittorilla (PP242) verrattuna mTOR-kompleksin 1 (mTORC1) inhibiittorin (rapamysiini) aktiivisuuteen ksenotransplantaattikasvainmallilla.", "Feokromosytooma PC12-soluja siirretään ksenotransplantaattina alastomiin hiiriin. Eläimiä hoidettiin PP242:lla ja rapamysiinillä. Keskimääräistä kasvaimen tilavuutta verrattiin eri ryhmissä. Apoptoosin havaitsemiseksi käytettiin terminaalisen deoksinukleotidyylitransferaasin välittämää dUTP-nick-end labeling -värjäystä. Immunoblot-analyysi tehtiin mTORC1/2-aktiivisuuden arvioimiseksi käyttämällä p-Aktia, p-S6:ta ja p-4E-BP1:tä. Lisäksi tutkittiin antiapoptoottisen proteiinin Bcl-2:n, pro-apoptoottisen proteiinin Baxin ja angiogeneesin välittäjäaineen, vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän, ilmentymistä.", "PP242:n keskimääräinen kasvaintilavuus oli merkittävästi pienempi kuin muissa ryhmissä. Terminaalisen deoksinukleotidyylitransferaasivälitteisen dUTP-nick-end-leimauksen tulokset osoittivat, että PP242 lisäsi selvästi solujen apoptoosia muihin ryhmiin verrattuna. PP242:lla käsiteltyjen kasvainlysaattien immunoblot-analyysi osoitti aktivoidun p-Aktin eston. Havaitsimme myös, että vain PP242, mutta ei rapamysiini, vähensi merkittävästi Bcl-2:n ilmentymistä ja lisäsi selvästi Baxin ilmentymistä. Rapamysiini vähensi vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän ilmentymistä, mutta ei läheskään yhtä voimakkaasti kuin PP242-ryhmässä.

**Tulos**

Osoittaako kaksoismTORC1- ja mTORC2-inhibiittori PP242 voimakasta kasvainvastaista aktiivisuutta feokromosytooma PC12-solukasvainmallissa?

**Esimerkki 9.370**

Tutkitaan S100A3:n roolia ja S100A3:n eston vaikutusta ihmisen kastraatioresistentteihin eturauhassyöpäsoluihin (CRPC) käyttämällä in vitro- ja in vivo-toiminnallisia testejä.", "Käyttämällä ihmisen CRPC-soluja (PC3 ja DU145) S100A3:n ilmentymistasoja arvioitiin käänteisellä transkriptiopolymeraasiketjureaktiolla ja Western blot -analyysillä. S100A3-spesifisen pienen häiritsevän ribonukleiinihapon (RNA) käsittelyn jälkeen solujen elinkelpoisuus määritettiin Cell Counting Kit-8-määrityksellä ja apoptoottiset solufraktiot arvioitiin virtaussytometrialla. Näiden solujen invasiivisia ominaisuuksia ja matriksin metalloproteinaasien (MMP) ilmentymismallia arvioitiin transwell-migraatiomäärityksillä, käänteisellä transkriptio-polymeraasiketjureaktiolla ja gelatiinisymografialla. Lopuksi tutkittiin S100A3:n eston in vivo -tehokkuutta ihmisen CRPC-soluissa käyttämällä ihmisen kasvaimen ksenograft-malleja alastomilla hiirillä.", "Ihmisen CRPC-soluissa havaittiin S100A3:n yliekspressiota, ja sen tukahduttaminen vähensi solujen elinkelpoisuutta apoptoottisen solukuoleman vuoksi.". Lisäksi S100A3:n esto vähensi ihmisen CRPC-solujen invasiivisuutta. Lisäksi MMP-2 ja MMP-9 alenivat PC3:ssa, kun taas D145:ssä vain MMP-9 aleni S100A3:n eston jälkeen. Ihmisen CRPC:n ksenograft-malleissa havaitsimme, että kasvaimen kasvu väheni huomattavasti hiirillä, jotka ruiskutettiin S100A3:n lyhyen hiusneulan RNA:n transfektoimilla PC3- ja DU145-soluilla.

**Tulos**

Estääkö s100A3-suppressio ihmisen kastraatioresistenttien eturauhassyöpäsolujen in vitro- ja in vivo -kasvaimen kasvua ja invaasiota?

**Esimerkki 9.371**

Liukoista mesoteliiniin liittyvää peptidiä (SMRP) ehdotettiin lupaavaksi diagnostiseksi merkkiaineeksi pahanlaatuisen keuhkopussin mesoteliooman (MPM) diagnostiikassa. Aiemmassa tutkimuksessa havaitsimme, että MSLN-geenin 3' kääntämättömällä alueella sijaitseva rs1057147 oli yhteydessä SMRP-tasoihin. Näin ollen tavoitteenamme oli (1) vahvistaa aiempi assosiaatio laajalla vapaaehtoisten joukolla ja (2) testata hypoteesi, että SNP voisi vaikuttaa mikroRNA:n sitoutumiskohtiin.", 'Assosiaatioanalyysi tarkistettiin 759 koehenkilöllä.", 'Assosiaatioanalyysi tarkistettiin 759 koehenkilöllä. Sen jälkeen in silico -ennusteet korostivat miR-611:n ja miR-887:n olevan ehdokkaita miRNA:ita, jotka sitoutuvat polymorfiseen kohtaan. Niinpä kimeerisiä konstruktioita, joissa oli vaihtoehtoiset alleelit (G > A), testattiin yksinään tai komotransfektiossa miRNA-mimeerien kanssa kaksoislusiferaasireportterimäärityksellä ei-MPM Met-5A-soluissa. MiRNA:t testattiin myös western blot -analyysillä niiden kyvystä alentaa endogeenisen mesoteliinin säätelyä MPM:n Mero-14-solulinjassa.", "Vahvistimme, että muiden kuin MPM-vapaaehtoisten joukossa GG-homotsygooteilla on alhaisimmat SMRP-tasot. Kun genotyyppi otetaan huomioon, SMRP:n spesifisyys biomarkkerina paranee 79,7 prosentista 85,3 prosenttiin. Kaksoisluciferaasimääritykset osoittivat merkittävästi alhaisemman toimittajaaktiivisuuden, kun vektorissa oli G-alleeli verrattuna A-alleeliin. miR-887-imitaattori aiheutti A- tai G-alleelia sisältävien vektoreiden alhaisemman toimittajaaktiivisuuden, kun taas miR-611 vaikutti vain G-alleelia sisältävään vektoriin. Näiden miRNA:iden transfektio Mero-14-soluihin vähensi merkittävästi endogeenista MSLN-proteiinia.

**Tulos**

Vaikuttaako MSLN:n yhteinen polymorfismi miR-611:n sitoutumiskohtaan ja liukoisen mesoteliinin tasoihin terveillä ihmisillä?

**Esimerkki 9.372**

Arvioidaan verisuonten kiristyksen ja iskemia-ajan vaikutusta pitkäaikaiseen postoperatiiviseen munuaisten toimintaan osittaisen nefrektomian (PN) jälkeen, kun syöpä on leikattu yksinäisessä munuaisessa.", "Tämä on retrospektiivinen tutkimus, johon sisältyi 259\xa0potilasta, joita hoidettiin PN:llä vuosina 1979-2010 13\xa0keskuksessa. Tutkimuksessa kerättiin kiinnityksen käyttö, tekniikan valinta (pedikulaarinen tai parenkymaalinen kiinnitys), iskemia-aika ja perioperatiiviset tiedot. Verrattiin leikkausta edeltävää ja viimeistä seurantaa edeltävää glomerulusfiltraatiolukua. Monimuuttuja-analyysi, jossa käytettiin Coxin mallia, tehtiin iskemian vaikutuksen arvioimiseksi postoperatiivisen kroonisen munuaisten vajaatoiminnan riskiin.", "Kasvaimen keskimääräinen koko oli 4,0 ± 2,3 cm ja keskimääräinen preoperatiivinen glomerulussuodatusnopeus oli 60,8 ± 18,9 ml/min. Sata kuutta potilasta hoidettiin lämpimällä iskemialla (40,9 %) ja 53 potilasta kylmällä iskemialla (20,5 %). Kolmellakymmenellä potilaalla (11,6 %) oli krooninen munuaissairaus. Monimuuttuja-analyysissä verisuonten kiristäminen (P=0,44) tai lämpimän iskemian kesto (P=0,1) eivät liittyneet munuaistoiminnan huonoon kehitykseen. Preoperatiivinen glomerulussuodatusnopeus (P<0,0001) ja verenhukan määrä (P=0,02) olivat merkittäviä riippumattomia ennustavia tekijöitä pitkäaikaisen munuaisten vajaatoiminnan suhteen.

**Tulos**

Onko [ Iskemia riippumaton kroonista munuaisten vajaatoimintaa ennustava tekijä yksinäisen munuaisen osittaisen nefrektomian jälkeen potilailla, joilla ei ole preoperatiivista munuaisten vajaatoimintaa ]?

**Esimerkki 9.373**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia toiminnallisia tuloksia, joita saatiin syrjäytyneiden proksimaalisten olkaluun murtumien ORIF:n jälkeen potilailla, jotka saivat plexus brachialis -blokin, verrattuna potilaisiin, jotka saivat yleisanestesian.", "Tarkastelimme takautuvasti 92 potilaan prospektiivisesti kerättyjä tietoja. Potilaat ryhmiteltiin anestesiatyypin mukaan: alueellinen interskaleeninen brachial plexus -blokki yhdessä yleisanestesian kanssa tai ilman yleisanestesiaa tai pelkkä yleisanestesia. Potilaita pyydettiin täyttämään DASH-kyselylomake (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand) ja arvioimaan liikelaajuutta vähintään kuuden kuukauden seurannassa. Murtuman paranemisen arvioimiseksi otettiin röntgenkuvat.", "45 (48,9 %) potilasta, joilla oli 45 proksimaalisen olkaluun murtumaa, sai aluepuudutuksen, kun taas 47 (51,1 %) potilasta, joilla oli 48 proksimaalisen olkaluun murtumaa, sai yleisanestesian. Demografisissa tiedoissa tai murtumatyypissä ei ollut merkittäviä eroja. DASH-pisteet viimeisimmässä seurannassa olivat merkitsevästi paremmat aluepuudutusryhmässä (38,6) kuin yleisanestesiaryhmässä (53,1) (p = 0,003). Alueblokatiiriryhmän passiivinen ja aktiivinen eteenpäinkorotus ja ulkokiertoalue sekä vastaava sisäkierto olivat merkitsevästi paremmat (p = 0,002, 0,005, 0,002 ja 0,507).

**Tulos**

Parantaako alueellinen anestesia proksimaalisen olkaluun murtuman korjauksessa olevien potilaiden tuloksia?

**Esimerkki 9.374**

Tämän tutkimuksen tavoitteena on verrata Wnt-signaalin luonnollisen estäjän Dickkopf-1:n (DKK1) seerumipitoisuuksia ja lisäkilpirauhashormonin (PTH) pitoisuuksia sekä nivelreumapotilaiden luun osallistumista.", "Tähän poikkileikkaustutkimukseen osallistui 154 nivelreumapotilasta ja 125 tervettä kontrollihenkilöä, joilla oli postmenopausaalinen nivelreuma. DKK1-, 25OH-D-vitamiini- (25OHD), luun vaihtuvuuden merkkiaineita ja PTH-seerumipitoisuudet mitattiin ELISA-menetelmällä; lannerangan ja lonkan luun mineraalitiheys (BMD) ja eroosioarvot saatiin.", "RA-potilaat ja terveet kontrolliryhmät eivät eronneet toisistaan merkitsevästi iän, painoindeksin ja 25OHD-seerumipitoisuuksien suhteen. DKK1:n ja PTH:n keskimääräiset tasot olivat merkitsevästi korkeammat RA-potilailla kuin terveillä kontrolleilla (172±68 [SD] vs. 96±55 pmoL/L ja 30±15 vs. 22±11, vastaavasti; p<0,0001). DKK1-seerumipitoisuudet korreloivat positiivisesti iän kanssa (p<0,05) vain terveillä kontrolleilla, kun taas ne korreloivat PTH-seerumipitoisuuksien kanssa vain RA-potilailla (p<0,0001). RA-potilaista iän, PTH:n ja taudin keston mukaan oikaistut DKK1-tasot olivat merkitsevästi korkeammat potilailla, joilla oli luun eroosiota (176 vs. 167 pmoL/L; p<0,05). Iän ja PTH:n suhteen tasoitetut DKK1-tasot korreloivat negatiivisesti lonkan kokonais-BMD:n kanssa (p<0,05). Niillä RA-potilailla, jotka eivät saaneet bisfosfonaattihoitoa, DKK1-seerumipitoisuudet korreloivat positiivisesti tyypin I kollageenin C-terminaalisten telopeptidien seerumipitoisuuksien kanssa (p<0,05).

**Tulos**

Ovatko nivelreumapotilaiden Dickkopf-1-seerumin pitoisuudet korreloituneet lisäkilpirauhashormonin, luun eroosioiden ja luun mineraalitiheyden kanssa?

**Esimerkki 9.375**

Arvioida multimodaalisen antiemeettisen protokollan vaikutusta Le Fort I -osteotomian jälkeiseen pahoinvointiin ja oksenteluun (PONV).", "Yhdessä akateemisessa laitoksessa tehtiin Le Fort I -osteotomia Le Fort I -osteotomian yhteydessä tai ilman lisätoimenpiteitä, ja potilaat rekrytoitiin toimenpidekohortiksi laitoksen arviointilautakunnan hyväksymään prospektiiviseen kliiniseen tutkimukseen, johon kuului retrospektiivinen vertailuryhmä. Interventiokohorttia hoidettiin multimodaalisella antiemeettisellä protokollalla, johon sisältyi täydellinen laskimonsisäinen anestesia, ennaltaehkäisevä ondansetroni, steroidit, skopolamiini ja droperidoli, mahalaukun dekompressio leikkauksen lopussa, opioideja säästävä analgesia, morfiinin ja kodeiinin välttäminen, prokineettinen erytromysiini ja nesteytys vähintään 25 ml/kg. Vertailuryhmä koostui laajemman tutkimuksen peräkkäisistä potilaista, joille tehtiin samanlaiset kirurgiset toimenpiteet ennen protokollan käyttöönottoa. Tiedot, mukaan lukien PONV:n esiintyminen, poimittiin sairauskertomuksista. Tiedot analysoitiin kaksimuuttujaisesti Fisherin tarkalla ja Wilcoxonin rank-summatestillä. Logistista regressiota käytettiin vertaamaan pahoinvoinnin ja oksentelun todennäköisyyttä kahdessa kohortissa sen jälkeen, kun demografiset ja kirurgiset ominaisuudet oli kontrolloitu. P-arvoa alle .05 pidettiin merkitsevänä.", "Interventio- (n = 93) ja vertailuryhmät (n = 137) olivat samanlaisia sukupuolen (58 % ja 65 % naispotilaista; P = .29), rodun (72 % ja 71 % valkoihoisia; P = .85), iän (mediaani 19 ja 20 vuotta; P = .75), niiden potilaiden osuus, joilla oli tunnettuja PONV:n riskitekijöitä (P = 0,34), niiden potilaiden osuus, joille tehtiin kaksoissuolileikkaus (60 % molemmissa ryhmissä), ja niiden potilaiden osuus, joiden leikkausaika oli yli 180 minuuttia (63 % ja 59 %; P = 0,51). Leikkauksen jälkeisen pahoinvoinnin esiintyvyys oli interventioryhmässä merkittävästi pienempi kuin vertailuryhmässä (24 % vs. 70 %; P < .0001). Myös leikkauksen jälkeisen oksentelun esiintyvyys oli merkitsevästi pienempi interventioryhmässä (11 % vs. 28 %; P = .0013). Vertailuryhmän potilaille ilmaantui pahoinvointia 8,9 kertaa todennäköisemmin ja oksentelua 3,7 kertaa todennäköisemmin kuin interventioryhmässä.

**Tulos**

Vähentääkö multimodaalinen protokolla Le Fort I -osteotomiapotilaiden postoperatiivista pahoinvointia ja oksentelua?

**Esimerkki 9.376**

Korkean painoindeksin vaikutuksesta leikkauksen jälkeiseen sairastuvuuteen ja eloonjäämiseen ruokatorven poiston jälkeen ei ole yksimielisyyttä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää korkean painoindeksin vaikutus postoperatiivisiin komplikaatioihin ja eloonjäämiseen suuressa ruokatorven syöpäpotilaiden kohortissa.", "Tammikuun 2006 ja joulukuun 2012 välisenä aikana tähän tutkimukseen otettiin mukaan 1342 peräkkäistä ruokatorven syöpäpotilasta, joille tehtiin ruokatorven poisto. Potilaat jaettiin kolmeen ryhmään: 950 potilasta luokiteltiin normaaliksi BMI:ksi (BMI 18,5-24,9 kg/m(2)), 279 potilasta luokiteltiin korkeaksi BMI:ksi (BMI ≥ 25 kg/m(2)) ja 113 matalaksi BMI:ksi (BMI < 18,5 kg/m(2)). Monimuuttujaisia logistisia regressiomalleja käytettiin postoperatiivisiin komplikaatioihin liittyvien sekoittavien tekijöiden tunnistamiseksi. BMI:n vaikutus kokonaiselossaoloaikaan (OS) arvioitiin Kaplan-Meierin menetelmällä ja Coxin suhteellisilla vaaramalleilla.", "Patologisen tyypin vallitsevana oli ruokatorven okasolusyöpä (n = 1280, 95,4 %). Yleinen sairastuvuus, kuolleisuus ja sairaalassaoloaika eivät eronneet ryhmien välillä. Keuhkokuumeen ilmaantuvuus oli suurempi potilailla, joilla oli korkea BMI, verrattuna potilaisiin, joilla oli normaali BMI (14,7 vs. 9,9 %, P = 0,025). Kylothorax oli kuitenkin harvinaisempi korkean BMI:n ryhmässä (0,4 % korkean BMI:n ryhmässä, 3,1 % normaalin BMI:n ryhmässä ja 3,5 % matalan BMI:n ryhmässä, P = 0,011). Logistinen regressioanalyysi osoitti, että korkea BMI oli itsenäisesti yhteydessä kylothoraxin pienempään esiintyvyyteen [HR 0,86; 95 %:n luottamusväli 0,76-0,97]. Ylipainoisilla ja lihavilla potilailla kokonaiselossaoloaika oli merkittävästi parempi kuin alipainoisilla potilailla (OS:n mediaani 55,6 vs. 32,5 kuukautta, P = 0,013), kun taas patologinen vaihe oli merkittävästi korkeampi alipainoisilla potilailla (P = 0,001). Monimuuttuja-analyysissä T-status, N-status, erilaistumisaste ja kasvaimen pituus todettiin riippumattomiksi ennustetekijöiksi.

**Tulos**

Liittyykö ruokatorven syöpäpotilaiden korkea painoindeksi ruokatorven poiston jälkeisiin epäsuotuisiin tuloksiin?

**Esimerkki 9.377**

Kirurgisesta hoitomenetelmästä, jossa vatsaontelo avataan etupuolelta ja jätetään tarkoituksellisesti auki, jota kutsutaan usein "avoimeksi vatsaksi", on tullut vakiohoitomenetelmä vahinkojen hallintaan tähtäävissä toimenpiteissä sekä vatsaontelon sisäisen verenpainetaudin ja vakavan vatsaontelon sisäisen verenmyrkytyksen hoidossa. Perinteisesti avoin vatsa on suljettu kahdessa vaiheessa, mutta nykyaikainen suuntaus on sulkea faskiaaliset kerrokset ensimmäisen sairaalahoidon aikana komplikaatioiden, kuten enterokutaanisen fistelin ja tyrien muodostumisen, välttämiseksi. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää ratkaisevat tekijät, jotka vaikuttavat faskiakerrosten sulkemisen mahdollisuuteen avovatsan jälkeen.", "Vuosina 2003-2013 laitoksessamme hoidettiin 355 aikuispotilasta avovatsalla. Heidän tietonsa kerättiin ja analysoitiin takautuvasti. Heidät jaettiin kahteen ryhmään sen mukaan, oliko faskia sulkeutunut vai ei (faskia sulkeutunut, n\xa0=\xa0137 (39 %) vs. ei-faskia sulkeutunut, n\xa0=\xa0218 (61 %)).", "Potilailla, jotka saavuttivat faskia sulkeutumisen, oli huomattavasti suurempi osuus alun perin avoinna olleista vatsaontelon leikkauksista (97 potilasta (71 %) vs. 118 (54 %), p\xa0=\xa00.002), ja aika toiseen ja kolmanteen leikkaukseen oli merkittävästi lyhyempi (2,7\xa0±\xa02,5 vs. 4,2\xa0±\xa06,6 päivää, p\xa0=\xa00.021 ja 5,6\xa0±\xa03,7 vs. 8,5\xa0±\xa08,6 päivää, p\xa0=\xa00.006). Lisäksi vatsakalvotulehdus (64 potilasta (47 %) vs. 83 potilasta (38 %), p\xa0=\xa00.023) ja paksusuolen resektio (74 potilasta (54 %) vs. 90 potilasta (41 %), p\xa0=\xa00.022) olivat merkitsevästi yleisempiä tässä ryhmässä. Sairaalakuolleisuus (97 potilasta (44 %) vs. 38 potilasta (28 %), p\xa0=\xa00.002) ja haimatulehdus (19 potilasta (9 %) vs. 3 potilasta (2 %), p\xa0=\xa00.013) olivat merkitsevästi korkeammat ryhmässä, joka ei ollut sulkeutunut.

**Tulos**

Ovatko faskiasulku avovatsan leikkauksen jälkeen: alkuperäinen indikaatio ja varhaiset tarkistukset ratkaisevia tekijöitä - retrospektiivinen kohorttitutkimus?

**Esimerkki 9.378**

Osoitetaan in vivo -seurannan toteutettavuus ihmisen lihaksen esiastesoluista kypsäksi luurankolihaksen kudokseksi tapahtuvan myogeenisen erilaistumisprosessin seurannassa mittaamalla magneettikuvauksen (MR) relaksaatio- ja diffuusio-ominaisuuksia mahdollisena ei-invasiivisena diagnostisena työkaluna lihassoluhoidossa.", "Tutkimus hyväksyttiin ihmisillä tehtäviä tutkimuksia käsittelevässä eettisessä toimikunnassa ja eläinten hoitokomiteassa.", "Tutkimus hyväksyttiin ihmisillä tehtäviä tutkimuksia käsittelevässä eettisessä toimikunnassa ja eläinten hoitokomiteassa. Hypoteesi testattiin injektoimalla suorasta vatsalihaksesta peräisin olevia ihmisen lihaksen esiastesoluja ihon alle nude-hiiriin (n = 18). Kontrollieläiminä toimivat eläimet, joihin oli injektoitu ihmisen fibroblasteja, eturauhassyöpäsoluja tai kollageenia (neljä kussakin ryhmässä). T1-, T2-, T2\*- ja näennäinen diffuusiokerroin (ADC) mitattiin 4,7 T:n magneettikuvauksella. MR-kuvantamisparametrit arvioitiin tilastollisesti käyttämällä varianssianalyysia Bonferroni-korjauksella. Muokattua lihasta karakterisoitiin immunofluoresenssin, Western blot -testien ja supistumiskokeiden avulla.", "Erilaistumisprosessin alkuvaiheessa olevalla lihaskudoksella oli selvästi korkeammat T1- (keskiarvo ± keskihajonta, 2242 msek ± 116), T2- (224 msek ± 18) ja T2\*-arvot (33,3 msek ± 3,6) sekä ADC-arvot (1,53 × 10(-3) mm(2)/sek ± 0,03) kuin luurankolihaksella. Lihaksen esiasteiden soluissa oli alkuvaiheessa epäspesifinen kuvio verrattuna kontrollieläinten kuvioon. Erilaistumisen aikana relaksaatio- ja diffuusioparametrit pienenivät ja lähestyivät kypsän luurankolihaksen kudoksen arvoja: T1, 1386 msec ± 88; T2, 32,0 msec ± 4,3; T2\*, 10,8 msec ± 0,8; ADC, 1,39 × 10(-3) mm(2)/sek ± 0,02 (viite erector spinae -lihaksen kudos: T1, 1417 msec ± 106; T2, 31,0 msec ± 2,4; T2\*, 11,3 msec ± 1,7; ja ADC, 1,40 × 10(-3) mm(2)/s ± 0,03).

**Tulos**

Mahdollistaako mR-kuvausrelaksometria lihaksen esiastesolujen in vivo -erilaistumisen noninvasiivisen kuvauksen?

**Esimerkki 9.379**

Tarkoituksenamme oli testata rutiininomaisen paastoglukoosin (FG) ennustusvoimaa, joka saatiin toisena päivänä aivohalvauksen alkamisesta laskimonsisäisen trombolyysin (IVT) akuutin iskeemisen aivohalvauksen (AIS) potilailla.", "Tunnistimme laitoksessamme joulukuun 2011 ja heinäkuun 2013 välisenä aikana 4,5 tunnin kuluessa aivohalvauksen alkamisesta AIS-potilaat, jotka saivat sisäänpääsyhlukoosin (AG) ennen IVT:tä, FG:n ja glykoituneen hemoglobiinin (HbA1c) toisena päivänä sisäänpääsyn jälkeen, prospektiivisesti kirjatusta aivohalvaustietokannasta. Monimuuttujaista logistista regressiota käytettiin FG:n ja 90 päivän modifioidun Rankinin asteikon (mRS) yhteyden arvioimiseksi.", "Joulukuun 2011 ja heinäkuun 2013 välisenä aikana yhteensä 166 AIS-potilasta sai laskimonsisäistä plasminogeeniaktivaattoria. Heistä 119 potilasta, joilla oli AG ennen IVT:tä, FG ja HbA1c toisena päivänä, otettiin mukaan tutkimukseen. FG ennusti itsenäisesti 90 päivän kliinistä epäsuotuisaa lopputulosta (mRS 3-6, kertoimen suhde 1,576; 95 %:n luottamusväli [CI], 1,053-2,358; P = 0,027). Tämä yhteys ei ollut merkitsevä AG:n (P = 0,714), HbA1c:n (P = 0,655) ja diabeteksen (P = 0,547) osalta. Vastaanottimen käyttöominaisuuksien analyysissä lisääntynyt FG oli yhteydessä 90 päivän mRS-arvoon (3-6), ja käyrän alle jäävä pinta-ala oli 0,72 (95 % CI, 0,65-,9; P = 0,001).

**Tulos**

Liittyykö korkeampi paastoglukoosi seuraavana päivänä laskimonsisäisen trombolyysin jälkeen itsenäisesti akuutin iskeemisen aivohalvauksen huonoon lopputulokseen?

**Esimerkki 9.380**

Viimeaikaiset immunohistokemialliset tutkimukset ovat osoittaneet Sry:hen liittyvän HMG-Box-geeni 10:n (SOX10) ilmentymisen pahanlaatuisissa melanoomissa, pahanlaatuisissa perifeerisen hermotiehyen kasvaimissa, osassa rintasyövistä ja glioomissa. SOX10:llä on osoitettu olevan merkittävää kliinistä hyötyä sen kyvyssä havaita desmoplastisia ja karasolumelanoomia. Tähän mennessä useimmissa julkaisuissa on käytetty immunohistokemialliseen värjäykseen vain tutkimuskäyttöön tarkoitettua vuohen polyklonaalista SOX10-vasta-ainetta.", "Tavoitteena on kuvata uuden hiiren monoklonaalisen SOX10-vasta-aineen (BC34) kehittäminen ja arvioida sen immunohistokemiallinen värjäysprofiili laajassa valikoimassa normaaleja ja neoplastisia kudoksia painottaen melanoomaa.', 'SOX10-vasta-aine optimoitiin värjäystä varten polymeeridetektiojärjestelmää käyttäen ja visualisointia varten diaminobensidiinillä.', 'Normaaleissa kudoksissa SOX10:tä ilmentyi ihon melanosyyteissä ja ekskriinisissä soluissa, rintojen myoepiteeli- ja lobulaariepiteelisoluissa, sylkirauhasen myoepiteelisoluissa, ääreishermon Schwannin soluissa ja keskushermoston gliasoluissa. SOX10:tä ilmentyi 238:ssa melanoomassa 257:stä (92,6 %), mukaan lukien 50:ssä 51:stä spindelisolu- ja desmoplastisesta melanoomasta (98 %). SOX10:tä ilmentyi 100 prosentissa nevoista (20:ssä 20:stä) ja schwannoomissa (28:ssa 28:sta). Muissa kasvaimissa SOX10:tä ilmentyi 18:ssa 109:stä invasiivisesta duktaalisesta rintasyövästä (16,5 %). Kaikki muut karsinoomat olivat negatiivisia SOX10:n suhteen. SOX10 tunnistettiin 25:ssä 52:sta keskushermoston kasvaimesta, pääasiassa astrosytoomissa (22:ssa 41:stä; 53,7 %), ja 4:ssä 99:stä tutkitusta erilaisesta sarkoomasta (4,0 %).

**Tulos**

Onko hiljattain kehitetty hiiren monoklonaalinen SOX10-vasta-aine erittäin herkkä ja spesifinen pahanlaatuisen melanooman merkkiaine, mukaan lukien karasolu- ja desmoplastiset melanoomat?

**Esimerkki 9.381**

Tutkia väestötasolla, liittyykö vatsa-aortan aneurysman (AAA) esiintyminen suvussa itsenäisesti lisääntyneeseen aortan läpimittaan ja AAA:n esiintyvyyteen miehillä, ja selvittää, eroavatko aortan keskimääräinen läpimitta ja AAA:n esiintyvyys niiden osallistujien välillä, joiden sukulaisilla on miespuolisia ja naispuolisia AAA:ta sairastavia sukulaisia.', 'Havainnoiva väestöpohjainen poikkileikkaustutkimus.', '18 614 miespuolista osallistujaa, jotka seulottiin AAA:n varalta VIVA-tutkimuksessa 2008-2011 ja joilla oli tiedot sekä AAA:n sukuhistoriasta että aortan maksimihalkaisijasta.', 'Aortan antero-posteriorisen maksimihalkaisijan standardoitu ultraäänitutkimusmittaus. Sukuhistoria saatiin kyselylomakkeella. Monimuuttujaista regressioanalyysia käytettiin testaamaan sekoittavia tekijöitä: ikä, sukupuoli, tupakointi, liitännäissairaudet ja lääkitys.", "Seulotusta kohortista 569 osallistujalla oli vähintään yksi ensimmäisen asteen sukulainen, jolla oli diagnosoitu AAA, ja 38:lla oli AAA. Osallistujilla, joilla oli suvussaan AAA (+FH), oli merkitsevästi suurempi aortan keskimääräinen maksimihalkaisija (20,50 mm) verrattuna osallistujiin, joilla ei ollut AAA:ta suvussaan (-FH) (19,07 mm, p < .0001), ja +FH:lla, joilla oli naispuolisia sukulaisia, joilla oli AAA, oli merkitsevästi suurempi aortan keskimääräinen maksimihalkaisija (21,8 mm) kuin +FH:lla, joilla oli miespuolisia sukulaisia (19,9 mm, p = .007). Lisäksi AAA:n esiintyvyys oli merkitsevästi suurempi +FH:lla (6,7 %) kuin -FH:lla (3,0 %), ja odds ratio (OR) oli 2,2 (95 % CI: 1,6-3,2, p < 0,001), ja +FH:lla, joilla oli naispuolisia sukulaisia, joilla oli AAA, AAA:n esiintyvyys oli yli kaksi ja puoli kertaa suurempi kuin +FH:lla, joilla oli miespuolisia sukulaisia, joilla oli AAA, ja sen odds ratio (OR) oli 2,65.

**Tulos**

Onko vatsa-aortan läpimitta suurentunut miehillä, joilla on suvussa vatsa-aortan aneurysmia: Tanskalaisen VIVA-tutkimuksen tulokset?

**Esimerkki 9.382**

Olemme aiemmin havainneet, että Dual-spesifisyysfosfataasi 6:n (Dusp6) yliekspressio tehostaa estrogeenin kasvua edistävää vaikutusta endometriumin adenokarsinoomasoluissa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia Dusp6:n ilmentymisen korrelaatiota progestiiniherkkyyteen epätyypillisessä endometriumin hyperplasiassa (AEH) ja varhaisemmissa endometriumin karsinoomissa (EC).", "Immunohistokemiallisella tutkimuksella analysoimme Dusp6-proteiinin ilmentymistä AEH:ssa.", "Havaitsimme, että progestiinihoito tehosi 89 %:ssa AEH:sta ja 50 %:ssa EC:stä. Ennen hoitoa Dusp6-ekspressio oli merkittävästi korkeampi progestiinille herkissä AEH-ryhmissä verrattuna progestiinille resistentteihin ryhmiin. Hoidon jälkeen Dusp6-ekspressio oli merkittävästi säännelty ylöspäin progestiinille herkissä ryhmissä, mutta ei progestiinille resistenteissä ryhmissä. Lisäksi suuri annos Dusp6-transfektiota lisäsi merkittävästi progestiinin aiheuttamaa kasvun estoa Ishikawa-soluissa.

**Tulos**

Ennustaako kaksoispesifinen fosfataasi 6 progestiinihoidon herkkyyttä epätyypillisen endometriumin hyperplasian hoidossa?

**Esimerkki 9.383**

Akromegalialla on merkittäviä vaikutuksia elämänlaatuun (QOL). Tämä on ensimmäinen tutkimus, jossa mitataan akromegalisten potilaiden elämänlaatua endoskooppisen transsfenoidileikkauksen (ETSS) jälkeen.", "Keräsimme prospektiivisesti RAND-36-, Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D) ja Pituitary QOL -validoidut kyselylomakkeet sekä potilaiden demografiset tiedot, kliinisen esityksen, endokriiniset laboratoriotulokset, radiologiset tutkimukset, komplikaatioiden kehittyminen ja remissioprosentit 20 peräkkäiseltä akromegalispotilaalta, jotka olivat läpikäyneet tähystysleikkauksen.", "Yhdentoista naisen ja yhdeksän miehen keski-ikä oli 42 vuotta. 90 prosentilla oli makroadenoomia ja 70 prosentilla oli kavernoottisen sinuksen invasiota preoperatiivisessa kuvantamisessa. Yhdeksänkymmenellä prosentilla oireet olivat parantuneet leikkauksen jälkeen, ja 80 prosenttia totesi, että hoito paransi heidän elämänlaatuaan. Biokemiallisesti 35 prosenttia parani, 35 prosentilla tulokset olivat ristiriitaisia ja 30 prosenttia ei parantunut, ja neljällä potilaalla esiintyi pan-hypopituitarismia. Fyysisen terveyden osa-asteikot ja aivolisäkkeeseen liittyvät oireet olivat normien mukaisia. "Sosiaalinen", "emotionaalinen terveys" ja "energiatasot" olivat merkittävästi alhaisemmat kuin normit. Seitsemänkymmentä prosenttia potilaista ilmoitti, että heidän suhteensa lääkäriin vaikutti "erittäin paljon" heidän elämänlaatuunsa. Pan hypopituitarismi ja adjuvanttihoito olivat merkittävimmät ennustavat tekijät alhaisemmille QOL-ala-asteikon pisteille.

**Tulos**

Parantaako akromegalian endoskooppinen transfenoidaalinen leikkaus elämänlaatua?

**Esimerkki 9.384**

Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että krooninen tupakointi ja masennushäiriö liittyvät kumpikin kognitiivisen toiminnan heikkenemiseen. Lisäksi nämä tilat esiintyvät yleisesti samanaikaisesti, vaikka komorbidien tilojen mekanismeja tunnetaan huonosti. Savuketupakoinnin ja MDD:n samanaikaisen sairauden taustalla voi olla erillisiä, additiivisia tai päällekkäisiä tekijöitä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin tupakoinnin ja MDD:n vaikutusta toimeenpanevaan toimintaan ja tunteiden käsittelyyn.", "Osallistujat (N=198) ryhmiteltiin diagnostisen luokan (MDD ja terveet kontrollit, HC) ja tupakointistatuksen (koskaan tupakoineet, ES ja ei koskaan tupakoimattomat, NS) mukaan. Osallistujat suorittivat Facial Emotion Perception Test (FEPT) -testin, joka on tunteiden käsittelyn mittari, ja parametrisen Go/No-go -tehtävän (PGNG), joka on toimeenpanotoiminnan mittari.", "FEPT-suorituskykyä analysoitiin ANCOVA:lla, jossa tarkkuus ja reaktioaika olivat erillisiä riippuvia muuttujia. PGNG:n osalta tehtiin toistettujen toimenpiteiden MANCOVA, jossa suorituskyvyn mittaaminen ja tehtävän taso olivat riippuvaisia muuttujia. Kunkin tehtävän analyysit sisälsivät diagnostisen ja tupakointiryhmän riippumattomina muuttujina, ja sukupuoli kontrolloitiin. FEPT:n tulokset osoittavat, että ES:n kokonaistarkkuus oli alhaisempi kuin NS:n, vaikka MDD ei eronnut HC:sta. Post-hoc-analyysit osoittivat, että ES oli huonompi tunnistamaan iloisia ja surullisia, mutta ei pelokkaita tai vihaisia kasvoja. PGNG:n osalta MDD:llä havaittiin huonompi suorituskyky suhteessa HC:hen Go-kohteiden vasteajassa, mutta ES:llä ja NS:llä ei ollut eroja. Diagnoosin ja tupakointiryhmän välistä vuorovaikutusta ei havaittu kummassakaan tehtävässä.

**Tulos**

Liittyykö tupakointihistoria , eikä masennus , puutoksiin iloisten ja surullisten kasvojen havaitsemisessa?

**Esimerkki 9.385**

Herbivory aiheuttaa mitogeeni-aktivoitujen proteiinikinaasien (MAPK) aktivoitumisen, jasmonaattien ja puolustusmetaboliittien kertymisen vaurioituneisiin lehtiin ja vaurioitumattomiin lehtiin. Aiemmissa tutkimuksissa on keskitytty lähinnä yksittäisiin vasteisiin ja rajalliseen määrään systeemisiä lehtiä, ja lisätutkimuksia tarvitaan, jotta ymmärrettäisiin paremmin, miten eri kasvinosat reagoivat kasvinsyöjiin. Villiintyneessä tupakassa Nicotiana attenuata Manduca sexta -suvun eritteissä (OS) olevat FAC:t (rasvahappo-aminohappokonjugaatit) ovat tärkeimmät herbivory-spesifistä signalointia indusoivat elicitorit, mutta niiden rooli systeemisessä signaloinnissa on suurelta osin tuntematon.", "Tässä tutkimuksessa osoitamme, että simuloitu herbivory (lisäämällä M. sexta OS tuoreisiin haavoihin) lisäsi dramaattisesti SIPK:n (salisyylihapon indusoima proteiinikinaasi) aktiivisuutta ja jasmoonihapon (JA) tasoja vaurioituneissa lehdissä ja tietyissä (mutta ei kaikissa) vaurioitumattomissa systeemisissä lehdissä, kun taas pelkällä haavoittamisella ei ollut havaittavia systeemisiä vaikutuksia; mikä on tärkeää, FAC:t ja haavoittaminen ovat molemmat välttämättömiä näiden systeemisten reaktioiden aktivoimiseksi. Toisin kuin SIPK:n aktivoituminen ja JA:n nousu tietyissä systeemisissä lehdissä, trypsiiniproteinaasi-inhibiittorin (TPI), joka on tärkeä kasvinsyöjiä vastaan suunnattu puolustuskeino, aktiivisuus lisääntyi kaikissa systeemisissä lehdissä simuloidun kasvinsyöjäkuoleman jälkeen, mikä viittaa siihen, että systeeminen TPI:n induktio ei edellytä SIPK:n aktivoitumista ja JA:n lisääntymistä. Lehtien ablaatiokokeet osoittivat, että 10 \xa0minuutin kuluessa simuloidusta kasvinsyöjästä tuotettiin signaali (tai signaaleja), joka kulkeutui ulos käsitellyistä lehdistä ja aktivoi sittemmin systeemiset vasteet.

**Tulos**

Ovatko rasvahappo-aminohappokonjugaatit välttämättömiä salisyylihapon indusoiman proteiinikinaasin systeemiselle aktivoitumiselle ja jasmonihapon kertymiselle Nicotiana attenuatassa?

**Esimerkki 9.386**

Arvioidaan, vaikuttaako Nrf2:n puute insuliiniresistenssiin ja lipidien kertymiseen maksaan ja valkoiseen rasvakudokseen.", "Tuotettiin Lep(ob/ob) -hiiret (OB), joilla oli kohdennettu Nrf2:n poisto (OB-Nrf2KO).". Lihavuuden ja tyypin 2 diabeteksen patogeneesi mitattiin C57BL/6J-, Nrf2KO-, OB- ja OB-Nrf2KO-hiirillä. Maksan lipidipitoisuus, lipidipuhdistuma ja erittäin pienitiheyksisen lipoproteiinin (VLDL) eritys määritettiin OB- ja OB-Nrf2KO-hiirten välillä.", "OB-Nrf2KO-hiirillä oli vähentynyt valkoisen rasvakudoksen massa ja vähentynyt adipogeenisten ja lipogeenisten geenien ilmentyminen OB-hiiriin verrattuna. Nrf2-puutos pidensi hyperglykemiaa vastauksena glukoosihaasteeseen, minkä lisäksi insuliinin stimuloima Akt-fosforylaatio väheni. OB-hiirillä Nrf2-puutos vähensi maksan lipidien kertymistä, vähensi peroksisomi proliferaattori-aktivoidun reseptorin γ ilmentymistä ja nikotiiniamidiadeniinidinukleotidifosfaatin (NADPH) pitoisuutta sekä lisäsi VLDL:n eritystä. Tämä havainto oli kuitenkin päinvastainen laihoilla hiirillä. Lisäksi OB-Nrf2KO-hiirillä plasman triglyseridipitoisuus kasvoi, HDL-kolesterolipitoisuus väheni ja apolipoproteiini B:n ilmentyminen lisääntyi, mikä viittaa siihen, että Nrf2:n puute aiheutti dyslipidemiaa näissä hiirissä.

**Tulos**

Vähentääkö Nrf2-transkriptiotekijän puutos rasvakudoksen massaa ja maksan lipidien kertymistä leptiinipuutteisilla hiirillä?

**Esimerkki 9.387**

Kirroosia eli maksan fibroosia, joka käynnistyy pääasiassa kirroosin rasvavarastosolujen (CFSC) aktivoitumisesta, on perinteisesti pidetty peruuttamattomana sairautena. Viimeaikaiset havainnot osoittavat kuitenkin, että pitkälle edennytkin fibroosi on vielä palautettavissa poistamalla aiheuttajat. Luuytimestä peräisin olevien stroomasolujen (BMSC) fibroottisia vaikutuksia on osoitettu estämällä CFSC-solujen toimintaa sytokiinien erittymisen kautta; mekanismit ovat kuitenkin edelleen epäselviä.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia taustalla olevia mekanismeja, joilla BMSC-solut muokkaavat aktivoituneiden CFSC-solujen toimintaa.', 'CFSC:iden ja BMSC:iden supernatanttien yhteiskulttuurin jälkeen, johon oli lisätty tai ei ollut lisätty rekombinanttirotan adrenomedulliinia (AM)/AM-spesifistä siRNA:ta, käytettiin pääasiassa western blot -analyysiä CFSC:iden suhteellisen proteiiniekspression erojen havaitsemiseksi.', 'BMSC-erittämä adrenomedulliini (AM) esti tehokkaasti CFSC:iden lisääntymistä ja aktivoitumista tukahduttamalla Ang II:n ja sitä sitovan reseptorin, AT1:n, ilmentymistä, mikä johti p47-phoxin muodostumisen vähenemiseen.

**Tulos**

Estävätkö luuytimen strimaalisolut maksakirroosin rasvavarastosolujen aktivoitumista adrenomedulliinin erityksen kautta?

**Esimerkki 9.388**

Kaikilla potilailla, joilla on varfariiniin liittyvä akuutti kallonsisäinen verenvuoto (ICH), kansainvälinen normalisoitu suhdeluku (INR) ei käänny täysin ensimmäisen painoon perustuvan protrombiinikompleksikonsentraattiannoksen (PCC) jälkeen. Pyrimme tunnistamaan tekijöitä, jotka liittyvät antikoagulaation kääntymisen epäonnistumiseen ensimmäisen PCC-annoksen jälkeen.", "Tutkittiin peräkkäisiä potilaita, jotka joutuivat sairaalahoitoon varfariiniin liittyvän akuutin ICH:n vuoksi tertiäärikeskuksessa 1. tammikuuta 2010 ja 31. joulukuuta 2012 välisenä aikana. Antikoagulaation kumoamisen epäonnistuminen määriteltiin INR ≥ 1,5:ksi ensimmäisen PCC-annoksen jälkeen. Logistinen regressio suoritettiin antikoagulaation kääntämisen epäonnistumista ennustavien tekijöiden määrittämiseksi.", "51 potilasta, joilla oli akuutti ICH, sai PCC:tä varfariinin kääntämiseksi painoon perustuvaa protokollaa käyttäen. Kaiken kaikkiaan 23 (45 %) potilaalla INR-arvoa ei saatu täysin kumottua ensimmäisen annoksen jälkeen. Ne potilaat, joilla antikoagulaation kumoaminen epäonnistui, olivat ylipainoisia (painoindeksi > 30 kg/m(2)) (41 % vs. 14 %, p = 0,03), heillä oli korkeampi INR-arvo (3,0 ± 1,4 vs. 2,0 ± 0,7, p = 0,001) ja heillä oli useammin INR-arvo > 2,0 (22 % vs. 67 %, p = 0,001) kuin niillä, joilla INR-arvo onnistui. Monimuuttujaisessa logistisessa regressiossa todettiin, että liikalihavuus (odds ratio 7,88, 95 % CI 1,12-55,68) ja INR >2,0 (odds ratio 12,49, 95 % CI 2,27-68,87) olivat riippumattomia antikoagulaation kääntämisen epäonnistumisen ennustajia.

**Tulos**

Lisääkö liikalihavuus antikoagulaation kumoamisen epäonnistumisen riskiä protrombiinikompleksikonsentraatilla kallonsisäistä verenvuotoa sairastavilla?

**Esimerkki 9.389**

Eläinmalleissa äidin liikalihavuus (OB) johtaa lisääntyneeseen jälkeläisten OB-riskiin. Vaikka äidin habitus vaikuttaa istukan toimintaan, äidin lihavuuden vaikutusta istukan vuorovaikutusalueisiin [labyrintti (LZ), risteyskohta (JZ) ja metrinen rauhanen (MG)] ei tunneta.', 'Käyttämällä rotan äidin liikalihavuusmallia suoritimme transkriptomista profilointia kohdun ja istukan välisistä osastoista ja sikiön maksasta (FL) dpc 18.5:ssä yhdessä keskeisten kilpirauhashormonin (TH) signalointigeenien mRNA-ekspression analyysien kanssa istukassa, sikiössä ja vieroitetuissa jälkeläisissä.

**Tulos**

Paljastuuko rotan istukkakohdan rNA-seq-analyysissä äidin lihavuuteen liittyviä muutoksia istukan ja jälkeläisten kilpirauhashormonien signaloinnissa?

**Esimerkki 9.390**

Kivennäisluun häiriö (MBD) on yleinen kroonisten dialyysipotilaiden keskuudessa. D-vitamiinin eri muotojen ja fibroblastikasvutekijä 23:n (FGF-23) välinen suhde on kuitenkin edelleen epäselvä tässä väestössä.", "A multicenter hemodialysis cohort was assembled. Arvioimme 25-OH-D:tä ja 1,25-(OH)2-D:tä, D-vitamiinia sitovaa proteiinia ja FGF-23:a tässä kohortissa. Moninkertaiset regressioanalyysit suoritettiin eri D-vitamiinimuotojen ja FGF-23-pitoisuuksien välisen suhteen ja hoidon selvittämiseksi.", "Kroonisilla dialyysipotilailla esiintyi merkitsevästi korkeampia FGF-23-pitoisuuksia. 25-OH-D-pitoisuudet <20 ng/ml (puutos), 20-30 ng/ml (riittämättömyys) ja ≥30 ng/ml (riittävyys) liittyivät asteittain pienempiin FGF-23-pitoisuuksiin (p<0,01). Seerumin FGF-23-pitoisuudet korreloivat merkitsevästi 25-OH-D:n kokonaispitoisuuden (p=0,02), vapaan (p<0,01) ja biologisesti käytettävissä olevan (p<0,01) 25-OH-D:n sekä 1,25-(OH)2-D:n kokonaispitoisuuden (p=0,04), vapaan (p=0,02) ja biologisesti käytettävissä olevan (p=0,03) 1,25-(OH)2-D-pitoisuuden kanssa. Kun kaikki 25-OH-D- ja 1,25-(OH)2-D-muodot olivat mukana regressiomallissa, havaitsimme, että vapaa 1,25-(OH)2-D oli tärkeämpi kuin kaikki muut D-vitamiinimuodot sen ja FGF-23:n välisen yhteyden osalta (p=0,03).

**Tulos**

Onko seerumin vapaa 1,25-dihydroksi-D-vitamiini läheisemmin yhteydessä fibroblastien kasvutekijä 23:een kuin muut D-vitamiinimuodot kroonisilla dialyysipotilailla?

**Esimerkki 9.391**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia PD-1/PD-L1:n osuutta nivelreuman (RA) synoviaalinesteen (SF) CD4-T-solujen hyporesponsiivisuuteen, kun niitä stimuloidaan kateenkorvan stroomaalisella lymfopoietiinilla (TSLP), joka on stimuloitu CD1c-myeloidisilla dendriittisillä soluilla (mDC).', 'PD-1:n ilmentymistä naiiveissa (Tn), keskusmuistissa (Tcm) ja efektorimuistissa (Tem) CD4 T-solujen alaryhmissä arvioitiin virtaussytometrialla. PD-L1:n ilmentymistä ja sen säätelyä RA-potilaiden perifeerisestä verestä (PB) ja SF:stä peräisin olevien mDC-solujen TSLP-stimulaation yhteydessä tutkittiin kvantitatiivisella RT-PCR:llä ja virtaussytometrialla. PD-1/PD-L1-vuorovaikutusten osuutta SF:n T-solujen hyporesponsiivisuuteen (TSLP:llä aktivoidun) mDC:n aktivaation yhteydessä määritettiin soluviljelyllä PD-1:n salpaavien vasta-aineiden läsnä ollessa, joko interleukiini 7:n (IL-7) kanssa tai ilman sitä, sillä se on tunnistettu PD-1:n ilmentymisen tukahduttaja.", "PD-1:n ilmentyminen lisääntyi SF:stä peräisin olevissa CD4 T-soluissa verrattuna RA-potilaiden PB:hen. TSLP lisäsi PD-L1:n mRNA-ekspressiota sekä PB:n että SF:n mDC-soluissa. PD-L1-proteiinin ilmentyminen lisääntyi SF:n mDC:ssä PB:n mDC:iin verrattuna ja oli yhteydessä T-solujen hyporesponsiivisuuteen. PD-1:n esto sekä IL-7-stimulaatio RA-potilaiden muisti-T-solujen ja (TSLP:llä pohjustettujen) mDC-solujen kokultuureissa paransivat merkittävästi T-solujen proliferaatiota.

**Tulos**

Onko synoviaalisten T-solujen hyporesponsiivisuus myeloidisille dendriittisille soluille kumottavissa estämällä PD-1/PD-L1-vuorovaikutukset?

**Esimerkki 9.392**

MikroRNA-koneisto (miRNA) säätelee syöpäsolujen käyttäytymistä, ja sen on todettu vaikuttavan potilaiden kliiniseen tilaan ja ennusteeseen. Havaitsimme, että mikroRNA-29b (miR-29b) lisääntyi merkittävästi pitkälle edenneissä vaellussoluissa. MiR-29b kuitenkin kontrolloi migraatiokykyä, ja sen säätelymekanismi suun levyepiteelisolusyövässä (OSCC) on edelleen tuntematon.", "Laukaisimme miR-29b:n ilmentymisen OSCC-potilailla ja solulinjoilla suorittamalla reaaliaikaisen kvantitatiivisen PCR:n. Määritimme miR-29b:n toiminnot OSCC-solujen migraatiossa käyttämällä gain- ja loss-of-function-menetelmiä. Kohotimme miR-29b:n kohdegeenejä ohjelmistoennusteiden ja luciferaasiraporttimäärityksen avulla. Käytimme ortotooppista OSCC-eläinmallia tutkiaksemme miR29b:n vaikutuksia OSCC-solujen metastaasiin in vivo.", "Kliiniset tiedot osoittivat, että miR-29b:n ilmentyminen korreloi imusolmukemetastaasin ja pitkälle edenneen kasvainvaiheen kanssa 98 OSCC-potilaalla. Lisäksi monimuuttuja-analyysi paljasti, että miR-29b-ekspressio korreloi merkittävästi uusiutumisen kanssa ja osoitti huonoa eloonjäämistä. MiR-29b edisti OSCC-solujen migraatiota ja alensi CX3CL1:n, solun ja solun adheesion säätelijän, säätelyä, jolla on olennainen rooli miR-29b:n säätelemässä OSCC-solujen migraatiokoneistossa. Lisäksi havaitsimme, että CX3CL1-ekspressio korreloi imusolmukemetastaasin ja varhaisen kasvainvaiheen kanssa OSCC-potilailla ja korreloi negatiivisesti miR-29b:n ekspression kanssa.

**Tulos**

Sääteleekö mikroRNA-29b migraatiota suun levyepiteelisolusyövässä ja sen kliininen merkitys?

**Esimerkki 9.393**

Hapon takaisinvirtaus on yhdistetty huonompiin tuloksiin keuhkonsiirron jälkeen. Yleisesti ei ole otettu käyttöön vakiomuotoista refluksin arviointia ennen elinsiirtoa. Myös muu kuin hapan refluksi voi aiheuttaa keuhkotulehduksen, joka johtaa akuuttiin ja krooniseen hyljintään. Ruokatorven monikanavainen intraluminaalinen impedanssi- ja pH-testi (MII-pH) voi olla arvokas vakiomuotoisessa elinsiirtoa edeltävässä arvioinnissa. Arvioimme elinsiirtoa edeltävien MII-pH-mittausten ja varhaisen allograftivaurion välistä yhteyttä keuhkonsiirtopotilailla.", "Tämä oli retrospektiivinen kohorttitutkimus keuhkonsiirron saaneista potilaista, joille tehtiin elinsiirtoa edeltävä MII-pH-mittaus eräässä tertiäärikeskuksessa vuosina 2007-2012. Siirtoa edeltävän MII-pH:n, kardiopulmonaalisen toimintakokeen ja siirretyn keuhkon biopsianäytteiden analyysin tulokset kirjattiin. Aika-analyysit tehtiin Coxin suhteellisten vaarojen ja Kaplan-Maierin menetelmillä, jotta voitiin arvioida MII-pH-mittausten ja akuutin hyljinnän tai lymfosyyttisen bronkioliitin kehittymisen välisiä yhteyksiä.", "Kolmekymmentä potilasta (46,7 % miehiä; ikä 54,2 vuotta) täytti sisäänottokriteerit. Siirtoa edeltävä kardiopulmonaalinen toiminta ja keuhkodiagnoosit olivat samankaltaisia tulosryhmien välillä. Pitkittynyt boluspuhdistuma (riskisuhde [HR], 4,11; 95 %:n luottamusväli [CI], 1,34-12,57; p = 0,01), lisääntyneet distaaliset refluksitapahtumat (HR, 4,80; 95 %:n CI, 1,33-17,25; p = 0,02) ja lisääntyneet proksimaaliset refluksitapahtumat (HR, 4,43; 95 %:n CI, 1,14-17,31; p = 0,03) liittyivät merkitsevästi siihen, että aika varhaiseen allograftin vaurioitumiseen oli lyhyempi kuin ennenaikaisen allograftin vaurioitumista. Kaplan-Meierin käyrät osoittivat myös eroja hyljintään johtavassa ajassa pitkittyneen boluspuhdistuman (p = 0,01) ja lisääntyneiden distaalisten refluksitapahtumien kokonaismäärän (p = 0,01) mukaan. Alaryhmäanalyysi, johon kuuluivat vain potilaat, joilla MII-pH oli poistettu protonipumpun estäjistä (n = 24), osoitti samanlaisia tuloksia.

**Tulos**

Liittyvätkö refluksin impedanssimittaukset ennen siirtoa varhaisen allograftin vaurioon keuhkonsiirron jälkeen?

**Esimerkki 9.394**

Psoriaasi on krooninen tulehduksellinen ihosairaus, johon liittyy monia immuunijärjestelmän poikkeavuuksia. Mesenkymaalisilla kantasoluilla (MSC) on immunosuppressiivisia ominaisuuksia, ja aiemmissa tutkimuksissa havaitsimme, että psoriaasipotilaiden luuydin MSC-soluilla on epänormaalia sytokiinien eritystä. Koska MSC:tä voidaan eristää ihosta, oletimme, että psoriaasin ihomuutoksissa olevien MSC:iden biologiset ominaisuudet saattavat heijastaa psoriaasin patogeneesiä.", "Tutkia psoriaasin ihomuutoksista saatujen MSC:iden vaikutuksia T-solujen proliferaatioon.", "Psoriaasin ihomuutoksista ja terveestä ihmisen ihosta saatuja MSC:itä tutkittiin virtaussytometrialla ja solujen erilaistumismäärityksillä.". MSC:tä viljeltiin yhdessä normaalien perifeerisen veren T-solujen kanssa T-solujen proliferaation muutosten arvioimiseksi. Interleukiini (IL)-6:n, IL-11:n, hepatosyyttikasvutekijän (HGF) ja transformoivan kasvutekijän (TGF)-β1:n pitoisuudet MSC-kasvatusnesteissä mitattiin entsyymisidonnaisilla immunosorbenttimäärityksillä.", "Pintamerkkiaineet ja erilaistumiskyky olivat samankaltaisia molemmista lähteistä peräisin olevissa MSC:issä. Psoriaasin aiheuttamissa ihovaurioissa olevat MSC:t olivat heikompia T-solujen proliferaation estäjiä (p<0,05), ja niissä esiintyi IL-11:n lisääntynyttä eritystä ja IL-6:n ja HGF:n vähentynyttä eritystä (p<0,05). TGF-β1:n eritys ei muuttunut (p > 0,05).

**Tulos**

Onko lymfosyyttien esto heikentynyt psoriaasi-ihon mesenkymaalisissa kantasoluissa?

**Esimerkki 9.395**

Huomattava osa kouluikäisistä lapsista on erityisterveydenhuollon tarpeessa ja hakeutuu lastenlääkäreiden hoitoon monenlaisten sairaustyyppien ja vaikeusasteiden vuoksi. Tässä tutkimuksessa tarkastellaan niiden lasten oppimispolkuja, joilla on vakiintuneita (jo kouluun tullessa diagnosoituja) ja kehittymässä olevia (opettajan tunnistamia) erityishoitonäkökohtia, kouluun tulosta peruskoulun alkuun.", "The Longitudinal Study of Australian Children (LSAC) on kansallisesti edustava, klusteroitu, ristikkäisnäyte kahdesta australialaislapsista koostuvasta kohortista, ja se aloitettiin toukokuussa 2004. Tiedot analysoitiin LSAC:n lastentarhakohortista (n\xa0=\xa04 983) sekä 720 lapsen osaotoksesta, jonka opettajat täyttivät myös Australian Early Development Index -tarkistuslistan, joka on varhaislapsuuden kehityksen mittari kouluun tullessa ja joka sisältää SHCN:n.", "Latenttiluokka-analyysin avulla määritettiin kolme akateemista kehityskulkua 4-5-vuotiaasta 10-11-vuotiaaksi: korkea (24,3 %), keskimääräinen (49,8 %) ja matala (23,6 %). Kuvailevat tilastot paljastivat, että sekä lapset, joilla oli vakiintunut että kehittymässä oleva SHCN, olivat suuntauksena kuulua heikommin suoriutuviin oppimispolkuihin. Multinomiaalinen logistinen regressio, jossa keskityttiin niihin lapsiin, joilla oli kehittymässä oleva SHCN, vahvisti tämän tuloskuvion, vaikka muuttujat oli korjattu (suhteellinen riski 3,06, 95 prosentin luottamusväli 1,03-9,10). Erityisen suuressa vaarassa olivat lapset, joilla oli lisäksi alhainen sosioekonominen asema.

**Tulos**

Onko erityistä terveydenhuoltoa tarvitsevien lasten oppimispolut eri vaikeusasteissa?

**Esimerkki 9.396**

Rabdomyosarkooma (RMS) on erittäin pahanlaatuinen kasvain, joka muodostaa lähes puolet lasten pehmytkudossarkoomista. MikroRNA:t (miRNA:t) edustavat luokkaa lyhyitä, ei-koodaavia, sääteleviä RNA:ita, joilla on kriittinen rooli erilaisissa soluprosesseissa. Ihmisen syövissä, myös RMS:ssä, on raportoitu muuttuneita miRNA-tasoja.", "Syväsekvensointitekniikkaa käyttäen tutkittiin yhteensä 685 miRNA:ta alveolaarisista RMS:istä (ARMS), alkion RMS:istä (ERMS) sekä normaalista luurankolihaksesta (NSM). Q-PCR-, MTT-, sytofluorimetria-, migraatiomääritys-, western blot- ja immunofluoresenssikokeita tehtiin miR-378a-3p:n roolin määrittämiseksi syöpäsolujen kasvussa, apoptoosissa, migraatiossa ja erilaistumisessa. Bioinformaatioputkistoja käytettiin miRNA-kohteiden ennustamiseen ja klusterointianalyysiin.", "97 miRNA:ta oli merkittävästi dereguloitunut ARMS:ssä ja ERMS:ssä verrattuna NSM:ään. MiR-378-perheen jäsenet vähenivät dramaattisesti RMS-kasvainkudoksessa ja solulinjoissa. Mielenkiintoista oli, että miR-378-perheen jäsenet esittivät mahdolliseksi kohteeksi insuliinin kaltaisen kasvutekijän reseptorin 1 (IGF1R), joka on keskeinen signalointimolekyyli RMS:ssä. MiR-378a-3p:n yli-ilmentyminen RMS:stä peräisin olevassa solulinjassa tukahdutti IGF1R:n ilmentymistä ja vaikutti fosforyloidun akt-proteiinin tasoihin. MiR-378a-3p:n ekstooppinen ilmentyminen aiheutti merkittäviä muutoksia apoptoosissa, solujen migraatiossa, sytoskeletin järjestäytymisessä sekä lihasmarkkereiden MyoD1, MyoR, desmin ja MyHC moduloinnissa. Lisäksi DNA:n demetylointi 5-atsa-2'-deoksisytidiinillä (5-atsa-dC) pystyi säätelemään miR-378a-3p:n tasoja, mikä indusoi samanaikaisesti apoptoosia, vähensi solujen elinkelpoisuutta ja pysäytti solusyklin G2-vaiheeseen. 5-aza-dC:llä käsitellyt solut muuttivat selvästi morfologiaansa ja ekspressoivat kohtalaisesti MyHC:tä.

**Tulos**

Paljastuuko rabdomyosarkooman mikroRNA-profiilin syväsekvensointi miR-378-perheen jäsenten alaspäin säätelystä?

**Esimerkki 9.397**

Näyttöön perustuvat kaatumisten ehkäisyohjelmat houkuttelevat ensisijaisesti iäkkäitä naisia, joita kaatumisvammat rasittavat yhä enemmän. Iäkkäiden naisosallistujien lähtötilanteen terveydentilan ja itse raportoitujen kaatumisten välisestä suhteesta kaatumisten ehkäisytoimien aikana tiedetään kuitenkin vain vähän. Käyttämällä A Matter of Balance/Volunteer Lay Leader Model (AMOB/VLL) -työpajojen tietoja tässä tutkimuksessa tarkastellaan naisosallistujien sosiodemografisia tietoja ja terveysindikaattoreita, jotka liittyvät itse ilmoitettuihin kaatumisiin lähtötilanteessa ja intervention jälkeen.", "Tiedot analysoitiin 837 iäkkäämmältä naiselta (M = 76,2 vuotta), jotka kerättiin osavaltion laajuisen AMOB/VLL-levityksen aikana Texasissa. Pitkittäisiä Poissonin regressiomalleja, joissa käytettiin yleistetyn estimointiyhtälön menetelmää, käytettiin henkilökohtaisten ominaisuuksien ja terveysindikaattoreiden yhteyksien ja itse ilmoitettujen kaatumisten lukumäärän vähenemisen tutkimiseen lähtötilanteesta intervention jälkeiseen aikaan.", "Noin 21 prosenttia osallistujista ilmoitti kaatuneensa lähtötilanteessa, ja ilmoitettujen kaatumisten lukumäärä väheni merkittävästi lähtötilanteesta intervention jälkeiseen aikaan (β = -0,443). Lähtötilanteessa useammat epäterveelliset fyysiset päivät (β = 0,022), useammat epäterveelliset psyykkiset päivät (β = 0,018) ja alhaisemmat kaatumisten tehokkuusasteikon pisteet (β = -0,052) liittyivät merkitsevästi useampaan raportoituun kaatumiseen lähtötilanteessa. Useammat kaatumiset lähtötilanteessa liittyivät myös huonompaan ohjelmaan osallistumiseen (β = -0.069). Suuremmat parannukset Falls Efficacy Scale -pisteissä (β = -0,069) ja epäterveellisten fyysisen terveyden päivien väheneminen (β = 0,026) intervention aikana liittyivät merkitsevästi raportoitujen kaatumisten suurempaan vähenemiseen intervention jälkeen.

**Tulos**

Liittyvätkö näyttöön perustuvaan ohjelmaan osallistuvien keski-ikäisten ja iäkkäiden naisten putoamiseen liittyvät terveysindikaattorit?

**Esimerkki 9.398**

Potilaskokemus on olennainen osa laadukasta hoitoa. Vain harvoissa tutkimuksissa on arvioitu kattavasti potilaiden kokemuksia aborttihoidosta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli kuvata naisten kokemuksia aborttihoidosta heidän omin sanoin ja määritellä potilaiden kokemuksia koskevia teemoja.", "Tämän teemoittelun aineisto, joka on laadullinen menetelmä, jonka avulla voidaan tunnistaa, analysoida ja raportoida aineiston sisältämiä malleja tai teemoja, on peräisin laajemmasta tutkimuksesta, joka koski aborttihoidon turvallisuutta ja laatua 22:ssa kliinisessä hoitolaitoksessa.", "Tutkimus on tehty 22:ssa kliinisessä hoitopaikassa. Osallistujat täyttivät aborttikokemuskyselyn, joka sisälsi kiinteitä valintakysymyksiä ja avoimen kysymyksen: "Haluaisitko kertoa meille jotakin kokemuksestasi?". Tiedot luokiteltiin sitten vastausten perusteella toiseen tutkimuskysymykseen: "Oliko kokemuksesi kaiken kaikkiaan suunnilleen, parempi vai huonompi kuin odotit?", "Analysoitiin yhteensä 5214 vastausta. Naiset ilmoittivat myönteisistä kokemuksista abortin hoidosta, ja suurin osa naisista arvioi kokemuksensa odotettua paremmaksi (n = 3 600). Aineistosta nousi esiin kaksi pääteemaa: klinikka- ja potilastason tekijät, jotka vaikuttavat siihen, miten potilaat arvioivat kokemuksiaan. Odotettua huonompaan ryhmään (n = 136) luokiteltujen vastausten analyysissä havaittiin, että naiset syyttivät kielteisistä kokemuksistaan ensisijaisesti klinikkatason tekijöitä, kuten kivun hallintaa ja hoitoa sekä ajanvarauksen ja klinikan odotusaikaa.

**Tulos**

Tietävätkö naiset parhaiten - 5 214 aborttihoitokokemusta koskevan tutkimuksen temaattisen analyysin tulokset?

**Esimerkki 9.399**

Vaikka seksuaalisen häirinnän ja pahoinpitelyn lisääntymisestä on oltu huolissaan sen jälkeen, kun vuonna 2013 annettiin lainsäädäntöä, jolla kumottiin naisten osallistumista taisteluihin koskeva kielto, vain vähän tutkimuksia on tehty sotilaallisista tekijöistä, joilla voitaisiin ehkäistä seksuaalista häirintää ja pahoinpitelyä komennuksen aikana. Tässä tutkimuksessa tutkittiin, suojaako yksikön tuki, joka kuvastaa palveluksessa olevien jäsenten suhteiden laatua yksikössään, seksuaaliselta häirinnältä ja pahoinpitelyltä komennuksen aikana.", "Osallistujat olivat 1674 Ohion armeijan kansalliskaartin palveluksessa olevaa jäsentä, jotka ilmoittivat vähintään yhdestä komennuksesta vuosina 2008 ja 2009 tehdyn puhelinkyselyn aikana. Osallistujat täyttivät seksuaalista häirintää/väkivaltaa, yksikön tukea ja psykososiaalista tukea koskevat mittaukset. Logistista regressiota käytettiin mallintamaan seksuaalisen häirinnän/hyökkäyksen kertoimet.", "Noin 13,2 prosenttia miehistä (n = 198) ja 43,5 prosenttia naisista (n = 74) ilmoitti seksuaalisesta häirinnästä ja 1,1 prosenttia miehistä (n = 17) ja 18,8 prosenttia naisista (n = 32) ilmoitti seksuaalisesta väkivallasta viimeisimmän komennuksen aikana. Yksikön suurempi tuki oli yhteydessä pienempään seksuaalisen häirinnän ja pahoinpitelyn todennäköisyyteen.

**Tulos**

Suojaako yksikön tuki seksuaaliselta häirinnältä ja pahoinpitelyltä kansalliskaartin sotilaiden keskuudessa?

**Esimerkki 9.400**

TGF-β1:n indusoima epiteelin ja mesenkyymin välinen siirtymä (EMT) on yksi hyvin tunnetuista munuaisten fibroosia aiheuttavista tekijöistä. EMT:n taustalla olevia molekyylimekanismeja ei kuitenkaan täysin tunneta. Brachyury, evolutiivisesti konservoitunut transkriptiotekijä, tunnistettiin äskettäin tärkeäksi tekijäksi, joka edistää EMT:tä ihmisen karsinoomasolulinjoissa. Ei ole näyttöä siitä, että Brachyury osallistuisi munuaistubulusten EMT:hen.", "Tuloksemme osoittivat, että Brachyury indusoitui voimakkaasti TGF-β1-käsitellyissä ihmisen proksimaalisen tubulaarisen epiteelin (HK-2) soluissa ja että tähän induktioon liittyi EMT:lle tyypillisiä muutoksia. Brachyuryn ilmentymisen estäminen lyhyellä häiritsevällä RNA:lla (siRNA) HK-2-soluissa kumosi tehokkaasti TGF-β1:n aiheuttaman EMT-fenotyypin. Brachyury-induktio tukahdutti E-kadheriinin transkriptiota; E-kadheriinin promoottori sisältää Brachyurynin sitoutumiskohdan, ja E-kadheriinin ilmentyminen väheni Brachyuryä yliekspressoivissa soluissa, kun ne transfektoitiin promoottoria käyttävillä reportterikonstruktioilla. Tämä vaikutus oli osittain Slugin ja Snailin välittämä, sillä Snailin ja Slugin tyrmäys siRNA:lla kumosi tehokkaasti Brachyury-välitteisen EMT:n ja palautti osittain E-kadheriinin ilmentymisen. Brachyuryn ilmentymistä esitettiin myös obstruktiivisen nefropatian rotan mallissa ja IgA-nefropatian tubulointerstitiaalisessa fibroosikudoksessa, mikä viittaa siihen, että sillä voi olla rooli EMT:ssä ja munuaisten fibroosissa in vivo.

**Tulos**

Edistääkö T-box-transkriptiotekijä Brachyury munuaisten interstitiaalista fibroosia tukahduttamalla E-kadheriinin ilmentymistä?

**Esimerkki 9.401**

Keuhkokuumeen vuoksi tapahtuvia sairaalahoitoon takaisinottoja esiintyy usein, ja niitä on vaikea ennustaa. Verovuoden 2013 osalta Centers for Medicare & Medicaid Servicesin takaisinottosakkoja on sovellettu akuuttiin sydäninfarktiin, sydämen vajaatoimintaan ja keuhkokuumeeseen. Keuhkokuumeen taudinaiheuttajan luonnehdinnan kokonaisvaikutus sairaalahoitoon takaisinottoon on kuitenkin määrittelemätön.", "Tämä oli retrospektiivinen 6-vuotinen kohorttitutkimus (elokuu 2007-syyskuu 2013).", "Arvioimme 9624 potilasta, joilla oli kotiutusdiagnoosina keuhkokuume. Näistä potilaista 4 432:lla (46,1 %) oli viljelynegatiivinen keuhkokuume, 1 940:llä (20,2 %) antibiooteille herkkien bakteerien aiheuttama keuhkokuume, 2 991:llä (31,1 %) mahdollisesti antibiooteille vastustuskykyisten bakteerien aiheuttama keuhkokuume ja 261:llä (2,7 %) viruskeuhkokuume. Eloonjääneiden (n = 7 637, 79,4 %) 90 päivän sairaalahoitoon takaisinottoprosentti oli suurin potilailla, joiden keuhkokuume johtui mahdollisesti antibiooteille vastustuskykyisistä bakteereista (11,4 %), ja seuraavina olivat viruskeuhkokuume (8,3 %), antibiooteille alttiista bakteereista johtuva keuhkokuume (6,6 %) ja viljelynegatiivinen keuhkokuume (5,8 %) (P < .001). Moninkertainen logistinen regressioanalyysi osoitti, että mahdollisesti antibiooteille vastustuskykyisten bakteerien aiheuttama keuhkokuume liittyi itsenäisesti 90 päivän takaisinottoon (OR, 1,75; 95 % CI, 1,56-1,97; P < .001). Muita riippumattomia 90 päivän takaisinottoa ennustavia tekijöitä olivat Charlsonin komorbiditeettipisteet > 4, kirroosi ja krooninen munuaissairaus. Kulttuurinegatiivinen keuhkokuume oli itsenäisesti yhteydessä pienempään 90 päivän takaisinottoriskiin.

**Tulos**

Onko keuhkokuumeen taudinaiheuttajan luonnehdinta riippumaton sairaalahoitoon takaisinottoa määrittävä tekijä?

**Esimerkki 9.402**

On edelleen kiistanalaista, ennustaako anemia aivohalvauksen lopputulosta.", "Kuvata akuuttia iskeemistä aivohalvausta (AIS) sairastavien potilaiden ja anemian ominaisuuksia ja selvittää, onko hemoglobiinitilanne sairaalaan tultaessa AIS:n lopputuloksen ennustetekijä.", "Kaikki Lausannen akuutin aivohalvauksen rekisteriin ja analyysiin (ASTRAL) tammikuun 2003 ja kesäkuun 2011 välisenä aikana osallistuneet 2439 potilasta valittiin. Demografisia tietoja, riskitekijöitä, aivohalvausta edeltävää hoitoa, kliinisiä, radiologisia ja metabolisia muuttujia verrattiin potilailla, joilla oli ja joilla ei ollut Maailman terveysjärjestön määritelmän mukaista anemiaa. Toimintakyvyttömyys ja kuolleisuus kirjattiin 12 kuukauden ajan sairaalahoitoon pääsystä.", "Aneemiset potilaat (17,5 %) olivat iäkkäämpiä, heidän painoindeksinsä oli alhaisempi ja heillä oli enemmän sepelvaltimotautia, eteisvärinää, diabetes mellitusta ja perifeeristä valtimotautia. Anemia liittyi vakavampiin aivohalvauksen ilmenemismuotoihin, matalampiin systolisiin ja diastolisiin verenpainearvoihin, huonompaan arvioituun glomerulussuodatusnopeuteen ja kohonneisiin C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuksiin sairaalahoitoon tultaessa sekä kohonneisiin modifioituihin Rankinin pisteisiin seurannan aikana. Aneemisilla potilailla oli korkeampi 7 päivän, 3 kuukauden ja 12 kuukauden kuolleisuus, joka oli yhteydessä hemoglobiinistatukseen ja muihin tekijöihin, kuten ikään, aivoverenkiertohäiriöön, aivohalvauksen vakavuuteen ja C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuksiin lähtötilanteessa. Hemoglobiiniarvot olivat käänteisesti yhteydessä toistuvaan aivohalvaukseen ja kuolleisuuteen koko 12 kuukauden seurannan ajan.

**Tulos**

Ennustaako anemia sairaalaan tullessa akuuttia iskeemistä aivohalvausta sairastavien potilaiden lyhyen ja pitkän aikavälin tuloksia?

**Esimerkki 9.403**

Arvioida jalankulkijoiden käyttäytymistä, mukaan lukien reaktioaika, impulsiivisuus, riskinotto, tarkkaavaisuus ja päätöksenteko, lapsilla, joilla on obstruktiivinen uniapneaoireyhtymä (OSAS), verrattuna terveisiin kontrolleihin.", "Käyttämällä tapauskontrollisuunnitelmaa 8-16-vuotiaat lapset (n = 60), joilla oli äskettäin diagnosoitu ja hoitamaton OSAS, osallistuivat virtuaalitodellisuuden jalankulkuympäristöön. Kontrollina toimi 61 tervettä lasta, jotka oli sovitettu yhteen iän, rodun, sukupuolen ja kotitalouden tulojen mukaan.", "Lapset, joilla oli OSAS, olivat riskialttiimpia jalankulkijoita kuin samanikäiset, -rotuiset ja -sukupuoliset terveet lapset". Lapset, joilla oli OSAS, odottivat vähemmän aikaa ylitykseen (P < .01). Ryhmät eivät eronneet toisistaan vastaantulevan liikenteen katsomisessa tai siinä, että ylityspäätöksen tekeminen kesti kauemmin.

**Tulos**

Lisääkö obstruktiivinen uniapneaoireyhtymä lasten jalankulkijoiden loukkaantumisriskiä?

**Esimerkki 9.404**

Kapnografia mahdollistaa jatkuvan, ei-invasiivisen hiilidioksidin seurannan ventilaation riittävyyden arvioimiseksi ja lisäturvaominaisuuksien tarjoamiseksi koneellisesti ventiloitujen potilaiden kohdalla, sillä sen avulla voidaan nopeasti tunnistaa suunnittelematon ekstubaatio. Näiden monitorien avulla voidaan vähentää verikaasujen käyttöä. Tavoitteena oli selvittää, vähentääkö jatkuvan kapnografiaseurannan käyttöönotto verikaasujen käyttöä, mikä johtaa pienempiin maksuihin.", "Tämä on laadunparannushankkeen retrospektiivinen katsaus, jossa verrataan verikaasujen käyttöä ennen ja jälkeen vakiomuotoisen jatkuvan kapnografian käyttöönoton. Aikajaksoa huhtikuusta 2010 syyskuuhun 2010 verrattiin huhtikuusta 2011 syyskuuhun 2011. Kerättyihin parametreihin kuuluivat analysoitujen verikaasujen kokonaismäärä, verikaasuanalyysin kustannukset, hengityskone- ja potilaspäivät.", "Verikaasujen kokonaismäärä loppuvaiheen hiilidioksidiseurannan käyttöönoton jälkeen väheni 12 937:stä vuonna 2009 ja 13 171:stä vuonna 2010 8 070:aan vuonna 2011. Verikaasujen keskimääräinen määrä tapausta kohden väheni 20,8:sta vuonna 2009 ja 21,6:sta vuonna 2010 13,8:aan toimenpiteen jälkeen. Verikaasujen määrä hengityskonepäivää kohti laski 4,94:stä vuonna 2009 ja 4,76:sta vuonna 2010 3,30:een toimenpiteen jälkeen. Kuuden kuukauden aikana saavutetut säästöt olivat yhteensä 880 496 dollaria.

**Tulos**

Liittyykö jatkuvan kapnografian käyttöönotto verikaasujen käytön vähenemiseen?

**Esimerkki 9.405**

Peroksisoma-proliferaattorireseptorin gamma-koaktivaattori 1α (PGC-1α) on metabolista säätelyä indusoiva iskemian aikana indusoituva säätelijä, joka ehkäisee sydämen remodelingia eläinmalleissa. PGC-1α:n aktiivisuutta voidaan arvioida potilailla, joilla on ST-nousu akuutti sydäninfarkti. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida veren PGC-1α-tasojen arvoa infarktin jälkeisen nekroosin ja kammion remodelingin laajuuden ennustamisessa.", "Tässä prospektiivisessa tutkimuksessa, johon osallistui 31 potilasta, joilla oli ollut ensimmäinen sydäninfarkti eteisessä ja onnistunut reperfuusio, PGC-1α:n ilmentyminen perifeerisessä veressä sairaalahoitoon tullessa ja 72 tunnin kuluttua korreloi sydänlihasvaurion, kammiotilavuuden ja systolisen toiminnon kanssa kuuden kuukauden kuluttua. Turvotusta ja sydänlihaksen nekroosia arvioitiin sydämen magneettikuvauksella ensimmäisen viikon aikana. Kuuden kuukauden kuluttua infarktin kokoa ja kammion uudelleenmuodostusta, joka määriteltiin vasemman kammion loppudiastolisen tilavuuden lisääntymisenä > 10 %, arvioitiin seurantamagneettikuvauksella. Sydänlihaksen pelastuminen määriteltiin turvotus- ja nekroosialueiden erotuksena.", "Sydänlihaksen pelastuminen oli suurempaa niillä potilailla, joilla PGC-1α-tasot olivat havaittavissa sisäänottohetkellä (keskiarvo [keskihajonta (SD)] 18,3 % [5,3 %] vs. 4,5 % [3,9 %]; P = 0,04). PGC-1α:n induktio 72 tunnin kohdalla korreloi suuremman kammion remodelingin kanssa (vasemman kammion loppudiastolisen tilavuuden muutos 6 kuukauden kohdalla, 29,7 % [11,2 %] vs. 1,2 % [5,8 %]; P = .04).

**Tulos**

Ennustaako veren PGC-1α-pitoisuus sydänlihaksen pelastumista ja kammion uudelleenmuodostumista ST-segmentin nousun aiheuttaman akuutin sydäninfarktin jälkeen?

**Esimerkki 9.406**

Kuvata endoskooppisen mediaalisen orbitaalirasvan dekompression kirurginen tekniikka tyypin 1 (lipogeenisen) Gravesin orbitopatiassa ja raportoida tulokset.", "Retrospektiivinen toimenpidekatsaus.", "Tarkastelimme 108 potilasta (206 silmäkuoppaa), joilla oli inaktiivinen, tyypin 1 Gravesin orbitopatia ilman diplopiaa ja joille tehtiin endoskooppinen mediaalisen orbitaalirasvan dekompressio yksinomaan proptoosin pienentämiseksi. Endoskooppisen transethmoidisen mediaalisen orbitaaliseinämän dekompression jälkeen ekstrakonaalinen ja intrakonaalinen orbitaalirasva poistettiin matalaimevalla leikkausinstrumentilla. Kaikkia potilaita seurattiin vähintään 12 kuukauden ajan. Leikkausaika, leikkausta edeltävä ja leikkauksen jälkeinen Hertel-eksoftalmometria, leikkauksen jälkeisen diplopian esiintyvyys 30 asteen näkökentän sisällä ensisijaisessa katseessa ja muut komplikaatiot analysoitiin.", "Keskimääräinen leikkausaika oli 97,7 ± 16,7 minuuttia (67-136 minuuttia). Keskimääräinen seuranta oli 16,0 ± 4,2 kuukautta (12-24 kuukautta). Preoperatiiviset ja postoperatiiviset proptoosiarvot lopputarkastuksessa olivat 21,1 ± 2,3 mm (17-26 mm) ja 13,0 ± 0,9 mm (12-15 mm) (P < .001). Proptoosin pienenemisen mediaani oli 8,0 mm ja keskiarvo 8,2 ± 1,8 mm (4-11 mm). Symmetria 2 mm:n tarkkuudella saavutettiin 106 potilaalla 108:sta (98,1 %). Kahdellakymmenelläviidellä potilaalla 108:sta (23,1 %) oli diplopia 30 asteen näkökentän sisällä katseesta, ja näistä 23:lla diplopia korjaantui täysin 3 kuukauden kuluessa, kun taas loput kaksi potilasta tarvitsivat karsastusleikkauksen.

**Tulos**

Onko endoskooppinen mediaalisen silmänpohjan rasvan dekompressio proptoosin hoitoon tyypin 1 vakavassa orbitopatiassa?

**Esimerkki 9.407**

Paikallispuudutteita käytetään yleisesti useiden jännetuppisairauksien hoitoon yhdessä kortikosteroidi-injektion kanssa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida lidokaiinin ja triamsinoloniasetonidin (TA) vaikutuksia rotan viljeltyihin tenosyytteihin ja selvittää, onko niillä synergistinen vaikutus.", "Rotan patellajänteestä peräisin olevia tenosyyttejä viljeltiin TA:n ja lidokaiinin kanssa tai ilman niitä, ja viljely ilman mitään lisäainetta toimi kontrollina. Solujen morfologia ja solujen elinkelpoisuus arvioitiin. Tenosyytteihin liittyvien geenien ilmentymistä mitattiin qRT-PCR:llä.", "TA:n altistaminen tenosyyteille in vitro vähensi merkittävästi solujen elinkelpoisuutta. TA:lla viljeltyjen solujen muoto oli litteä. Lisäksi tenosyytteihin liittyvien geenien ilmentymät tenosyyteissä vähenivät selvästi TA:lla käsitellyssä ryhmässä. Havaitsimme, että 1 % lidokaiini lisäsi synergisesti TA:n haitallisia vaikutuksia.

**Tulos**

Tehostaako lidokaiini triamsinoloniasetonidin haitallisia vaikutuksia tenosyytteihin?

**Esimerkki 9.408**

Verisuonten muodostuminen on ratkaiseva tapahtuma kudoksen korjaantumisessa vamman jälkeen. Näin ollen yksi innovatiivisten terapeuttisten lähestymistapojen oletus on sen molekyylimekanismien ymmärtäminen. Huolimatta siitä, että tiedämme proteiinikinaasi C epsilonin (PKCε) roolista sydänsuojassa ja verisuonten restenoosissa, sen rooli verisuonten progenitorien erilaistumisessa on edelleen hämärän peitossa.', 'Koska PKCε:n farmakologisia modulaattoreita on jo testattu kliinisissä tutkimuksissa, tämän tutkimuksen erityisenä tavoitteena on selvittää PKCε:n roolia verisuonten esiasteiden erilaistumisessa, millä on vaikutuksia verisuonipatologiaan ja verisuonten synnynnäiseen kehitykseen.', 'Hiiren perisuonten välissä olevaa rasvakudosta (PVAT, Peri-Vascular Adipose Tissue, PVAT) käytettiin mesenchymaalisten verisuonten esiasteiden lähteenä. PVAT-solujen VEGF:n aiheuttama erilaistuminen alentaa sekä PKCε:n että p-PAK1-proteiinin ilmentymistasoja. PKCε:n yliekspressio ja aktivointi: i) vähensi SMA:n ja PECAM:n ilmentymistasoja PVAT-solujen endoteelierilaistumisessa; ii) kumosi kokonaan tubulusten muodostumisen kollageenigeelimäärityksissä; iii) lisäsi p-PAK1:n ilmentymistä.

**Tulos**

Onko pKCε PVAT-peräisen verisuonten muodostumisen negatiivinen säätelijä?

**Esimerkki 9.409**

Sekundaarinen Lymfedeema on yleinen komplikaatio syöpähoito, mutta vaihtoehtoja hoitoon Lymfedeema ovat pääosin tehoton ja rajallinen. Lymfangiogeeniset kasvutekijät päinvastoin kiihdyttävät lymfangiogeneesiä ja parantavat lymfaturvotusta.", "Lymfaturvotuksen rotan häntämallit jaettiin ryhmiin, jotka saivat joko päivittäin paikallisesti paikallista perusfibroblastikasvutekijää (bFGF) tai suolaliuosta (kontrolli). Häntätilavuus mitattiin ja lymfaattisen järjestelmän toimintaa arvioitiin indosyaniinivihreän fluoresenssin voimakkuutena 3 päivän välein. Vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän (VEGF)-C:n ja VEGF-D:n mRNA-tasot ja VEGF-C:n proteiinitasot arvioitiin leikkauksen jälkeisinä päivinä (POD) 7, 14 ja 28. Ihonalaiset ja syvät alueet sekä imusuonten tiheys määritettiin histologisesti POD:ien 7, 14 ja 28 kohdalla.", "Häntätilavuus oli merkitsevästi suurempi kontrolliryhmässä kuin bFGF-ryhmässä (P < 0,05). Indosyaniinivihreän fluoresenssin voimakkuus väheni merkittävästi aikaisemmin bFGF-ryhmässä (P < 0,05). VEGF-C:n mRNA- ja proteiinitasot olivat nousseet bFGF-ryhmässä POD 14:ssä (P < 0,01). Sekä ihonalaiset että syvemmät kudokset kuihtuivat vähitellen molemmissa ryhmissä, mutta bFGF-ryhmässä nopeammin kuin kontrolliryhmässä, jolloin saavutettiin tilastollisesti merkitseviä eroja ihonalaisilla ja syvemmillä alueilla POD 14:ssä (P < 0,05). Lymfaattisten verisuonten tiheys oli merkittävästi suurempi bFGF-ryhmässä kuin kontrolliryhmässä POD 14:ssä (P < 0,05).

**Tulos**

Parantaako ajankohtainen bFGF sekundaarista Lymfedeemaa lymfangiogeneesin kautta rotan häntämallissa?

**Esimerkki 9.410**

Hemeproteiinit, kuten vapaa myoglobiini, voivat autoksidaatiota ja katalysoida lipidiperoksidaatiota, mikä lisää hapetusstressiä. Kreatiinifosfokinaasin (CPK) nousu on vapaan myoglobiinin merkkiaine myosyyttivaurion jälkeen. Koska oksidatiivinen vaurio on keskeinen mekanismi vammoihin liittyvissä elinten toimintahäiriöissä, oletimme, että seerumin CPK-pitoisuudet korreloivat vakavasti loukkaantuneiden potilaiden kuolleisuuden, inotrooppisen lääkityksen tarpeen ja inotrooppisen tuen keston eli sokin kanssa.", "Teimme retrospektiivisen katsauksen, joka koski 17 847 potilasta, jotka otettiin yhdelle traumojen teho-osastolle yhdeksän vuoden aikana. Analyysiin otettiin mukaan 2583 potilasta, joilla oli seerumin CPK-pitoisuus. Potilastietoja kerättiin jatkuvasti sähköiseen teho-osaston arkistoon. Yksilöllinen analyysi tehtiin Spearmanin korrelaation ja Mann-Whitneyn U-testin avulla. Mahdolliset sekoittavat tekijät huomioon ottavia propensity score -korjausmalleja käytettiin arvioitaessa CPK-tason riippumatonta vaikutusta kuolleisuuteen, inotrooppisen tuen tarpeeseen ja inotrooppisen tuen kestoon.", "CPK:n mediaani oli merkitsevästi korkeampi potilailla, jotka kuolivat (916 [IQR 332, 2472] vs. 711 [253, 1971], p = 0,004), ja potilailla, jotka tarvitsivat inotrooppista lääkitystä (950 [353, 2525] vs. 469 [188, 1220], p < 0,001). Kun propensity score ja mahdolliset sekoittavat tekijät oli korjattu, kuolleisuuden todennäköisyys kasvoi 1,10 (95 % CI 1,02-1,19, p = 0,020) ja inotrooppisen lääkityksen käytön todennäköisyys kasvoi 1,30 (95 % CI 1,22-1,38, p < 0,001) CPK:n luonnollisen log-yksikön nousua kohti. CPK-tason ja inotrooppisen tuen keston välillä oli merkittävä yhteys (Spearmanin rho .237, p < 0,001), joka säilyi merkitsevänä propensity score -korjatussa mallissa.

**Tulos**

Liittyykö seerumin kohonnut kreatiinifosfokinaasi kuolleisuuteen ja inotrooppisen lääkkeen tarpeeseen kriittisesti loukkaantuneilla aikuisilla?

**Esimerkki 9.411**

Immunosuppressiiviset aineet säätelevät immuunijärjestelmän toimintaa ja kontrolloivat lihavuuteen liittyviä rasvakudoksen tulehdusreaktioita. Rasvakudoksen tulehduksen hallinta on mielenkiintoinen vaihtoehto lihavien henkilöiden matala-asteisen tulehdustilan estämiseksi ja lihavuuteen liittyvien patologioiden ehkäisemiseksi. Tässä työssä arvioimme talidomidin vaikutuksia rasvakudoksen tulehdusreaktioon sekä systeemisten tulehdusmerkkien ilmentymiseen vakiintuneessa, runsaasti rasvaa sisältävän ruokavalion aiheuttamassa lihavuushiirimallissa.", "Sveitsiläisiä uroshiiriä ruokittiin runsaasti rasvaa sisältävällä ruokavaliolla (60 % kcal rasvasta) 12 viikon ajan, ja niille annettiin talidomidia viimeisten 10 päivän ajan (100 mg.kg-1). Adipokiinipitoisuudet mitattiin seerumista ja rasvakudoksesta EIA:lla ja reaaliaikaisella kvantitatiivisella PCR:llä. Rasvakudokseen tunkeutuvat makrofagit tunnistettiin immunohistokemiallisesti ja F4/80-merkkiaineen ilmentymisen western blot -analyysillä. Myös muita tulehduksen merkkiaineita, kuten c-Jun N-terminaalisen kinaasin (JNK) fosforylaatiota ja monosyyttien kemoattraktiivisen proteiini-1:n (MCP-1) tuotantoa, arvioitiin western blot -analyysillä. Adipokiinien vapautumista arvioitiin myös in vitro -määrityksillä, joissa käytettiin 3T3-L1-rasvasoluja.", "Lihavilla hiirillä talidomidin anto aiheutti rasvoittumisen vähenemisen, johon liittyi tumorinekroositekijä-α:n (TNF-α), leptiinin ja MCP-1:n rasvakudostuotannon, makrofagien infiltraation ja JNK:n aktivaation väheneminen. Myös TNF-α- ja leptiiniseerumipitoisuudet pienenivät talidomidihoidolla lihavilla hiirillä. In vitro 3T3-L1-soluissa estettiin TNF-α:n vapautuminen ja lipopolysakkaridin (LPS) indusoima MCP-1:n vapautuminen.

**Tulos**

Hillitseekö talidomidi rasvakudoksen tulehdusta, joka liittyy hiirten rasvaisen ruokavalion aiheuttamaan lihavuuteen?

**Esimerkki 9.412**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää kohtuullisen aerobisen liikunnan vaikutusta sydämen autonomiseen toimintaan tyypin 2 diabeetikoilla.", "Arvioitiin 20 tyypin 2 diabetesta sairastavan potilaan sykevaihtelua. Lepoelektrokardiogrammi sykevaihteluanalyysia varten spontaanissa hengityksessä rekisteröitiin 5 \xa0 minuutin ajan selinmakuulla ennen 6 \xa0 kuukauden valvottua aerobista harjoittelua, jota annettiin kolme kertaa viikossa, ja sen jälkeen.", "Aika-alueen mittauksissa vierekkäisten R-R-intervallien välisten erojen neliöiden erotusten summan keskiarvon neliöjuurta (RMSSD; 29.7 [26-34,5] vs. 46,4 [29,8-52,2]\xa0ms, P\xa0=\xa00,023) ja niiden peräkkäisten RR-intervallien prosenttiosuus, jotka erosivat toisistaan yli 50 \xa0ms (pNN50; 10,7 [5,5-12,7] vs. 26,1 [6,6-37,2] %, P\xa0=\xa00,025), kasvoivat merkitsevästi harjoituksen jälkeen. Taajuusalueen mittauksissa matala taajuus (62.4 [59.1-79.2] vs. 37 [31.3-43.3]\xa0nu, P\xa0=\xa00.003) ja matala taajuus / korkea taajuus (1.67 [1.44-3.8] vs. 0.58 [0.46-0.59]%, P\xa0=\xa00.009) vähenivät merkittävästi, kun taas korkea taajuus (95 [67-149] vs. 229 [98-427] \xa0ms(2), P\xa0=\xa00.006) ja korkea taajuus (37.6 [20.8-40.9] vs. 63 [56.7-68.7] \xa0normalisoidut yksiköt, P\xa0=\xa00.003) kasvoivat merkittävästi harjoituksen jälkeen. Poincaré-kaaviossa Poincaré-kaavion viivaa vastaan kohtisuorassa oleva keskihajonta (SD1; 21.3 [18.5-24.8]-33.1 [21.5-37.2]\xa0ms, P\xa0=\xa00.027) kasvoi merkittävästi harjoituksen jälkeen.

**Tulos**

Parantaako lievä ja kohtalaisen intensiivinen liikunta sydämen autonomista toimintaa tyypin 2 diabeteksessa?

**Esimerkki 9.413**

Tunnistaa tyypin 2 diabetes mellitusta sairastavien potilaiden kuulon heikkenemisen riskitekijät.", "Yhteensä 68 tyypin 2 diabetesta sairastavaa potilasta otettiin mukaan maaliskuun ja syyskuun 2011 välisenä aikana. Kullekin potilaalle tehtiin puhtaan äänen kuulotestit seuraavilla puhetaajuuksilla: 250, 500, 1 000, 2 000, 4 000 ja 8 000 \xa0Hz. Osallistujat luokiteltiin kuulovammaisiksi, jos 500, 1 000 ja 2 000 \xa0Hz:n taajuudella mitattujen puhdasäänikynnysten keskiarvo jommassakummassa korvassa ylitti 25 \xa0dBHL. Demografiset, antropometriset, kliiniset ja laboratorioparametrit sekä diabetekseen liittyvät komplikaatiot analysoitiin.", "Potilaat jaettiin kuulovammaisiin (n\xa0=\xa032) ja kuulovammaisiin, joilla ei ollut kuulovammaa (n\xa0=\xa036). Kuulovammaisten osallistujien virtsan albumiinin ja kreatiniinin suhde oli korkeampi kuin kuulovammaisten (223,1 vs. 56,5 \xa0mg/g). Kun ikä, sukupuoli ja muut riskitekijät oli korjattu, virtsan albumiini-kreatiniinisuhde oli edelleen merkittävästi yhteydessä kuulovammaisuuteen (odds ratio 9,07, 95 %:n luottamusväli 1,73-47,43, P\xa0=\xa00,009). Hapetusstressissä ei ollut merkittäviä eroja näiden kahden ryhmän välillä.

**Tulos**

Onko kuulovamman vaikeusaste positiivisesti yhteydessä virtsan albumiinin erittymisnopeuteen tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.414**

Rasmussenin enkefaliitti (RE) on harvinainen mutta tuhoisa sairaus, joka esiintyy pääasiassa lapsilla ja jolle on ominaista aivotulehduksen jatkuminen, toisen aivopuoliskon surkastuminen, epilepsia ja kognitiivisten kykyjen asteittainen heikkeneminen. RE:n aiheuttamien, tulehdusprosessiin liittyvien kohtausten etiologiaa ei tunneta.", "Lasten aivokuoren kudosnäytteitä, jotka oli leikattu kirurgisesti RE:n (n = 16) ja muiden kuin RE:n (n = 12) hoidossa, verrattiin elektrofysiologisilla, morfologisilla ja immunohistokemiallisilla tekniikoilla, jotta voitiin tutkia neuronaalisia ominaisuuksia ja suhdetta mikroglia-aktivaatioon käyttämällä spesifistä mikroglia/makrofagien kalsiumia sitovaa proteiinia, IBA1:tä, yhdessä konneksiinien ja pannexiinin ilmentymisen kanssa.', 'Verrattuna muihin kuin RE-tapauksiin RE-tapausten pyramidineuroneilla oli lisääntynyt solukapasitanssi ja vähentynyt tulovastus. Neuronien somaattisten alueiden koko ei kuitenkaan kasvanut. Sen sijaan biosytiinin solunsisäinen injektio johti RE-tapauksista peräisin olevien neuronien välisen väriainekytkennän lisääntymiseen. Western blot -menetelmällä IBA1:n ja pannexiinin ilmentyminen lisääntyi, kun taas konneksiini 32:n ilmentyminen väheni RE-tapauksissa verrattuna muihin kuin RE-tapauksiin. IBA1:n immunovärjäys oli päällekkäinen pannexiinin ja konneksiini 36:n kanssa RE-tapauksissa.

**Tulos**

Ovatko Rasmussenin enkefaliitissa mikroglian aktivaatioon liittyvät hemikanavat yhteydessä aivokuoren pyramidineuronien kytkentään : mahdollinen mekanismi solujen yliherkistävyydelle?

**Esimerkki 9.415**

Rapa Nui (Pääsiäissaari), joka sijaitsee Polynesian kolmion itäisimmässä kulmassa, on yksi maailman syrjäisimmistä paikoista, joissa ihmiset asuvat. Arkeologiset ja geneettiset todisteet viittaavat siihen, että polynesialaiset asuttivat saaren ensimmäisen kerran noin vuonna 1200 jKr. heidän itään suuntautuneen laajentumisensa aikana. Vaikka on edelleen kiistanalaista, pääsivätkö polynesialaiset Etelä-Amerikkaan, on esitetty viitteellisiä todisteita, jotka tukevat alkuperäisamerikkalaiskontaktin mahdollisuutta ennen saaren eurooppalaista "löytämistä" vuonna 1722 jKr.", "We generated genome-wide data for 27 Rapanui. Löysimme, että rapanuit ovat enimmäkseen polynesialaista syntyperää, ja havaitsimme koko genomin laajuisia malleja, jotka ovat yhdenmukaisia intiaanien ja eurooppalaisten sekoittumisen kanssa. Tarkastelemalla kahdeksan toisiinsa liittymättömän rapanuin paikallisen syntyperän jakautumista löysimme tilastollista tukea alkuperäisamerikkalaiselle sekoittumiselle, joka ajoittuu vuosiin 1280-1495 AD, ja eurooppalaiselle sekoittumiselle, joka ajoittuu vuosiin 1850-1895 AD.

**Tulos**

Viittaavatko koko genomin laajuiset perimämallit rapanui-kansan esi-eurooppalaisiin sekoittumisiin intiaanien kanssa?

**Esimerkki 9.416**

Neutrofiiligeelatinaasi-assosioitunut lipokaliini (NGAL) on uusi tulehduksen merkkiaine, jota vapautuu neutrofiileistä. Tässä tutkimuksessa arvioimme seerumin NGAL-tason ja kliinisten ja angiografisten riskipisteiden välistä korrelaatiota potilailla, joilla oli diagnosoitu ei-ST-nousu akuutti sepelvaltimo-oireyhtymä (NSTE-ACS).", "Tutkimukseen otettiin 47 satunnaista NSTE-ACS-potilasta ja 45 potilasta, joilla oli normaalit sepelvaltimot (NCA) ja joille tehtiin sepelvaltimoiden angiografia. Kliinisen riskin arviointiin käytettiin GRACE-riskipistemäärää ja angiografiseen riskipisteytykseen SYNTAX- ja Gensini-riskipistemäärää. Seerumin NGAL-pitoisuus mitattiin ELISA-testillä perifeerisestä verinäytteestä, joka otettiin potilaista sisäänoton yhteydessä.", "Seerumin NGAL-pitoisuus oli merkittävästi korkeampi NSTE-ACS-ryhmässä verrattuna kontrolliryhmään (112,3±49,6 ng/ml vs. 58,1±24,3 ng/ml, p<0,001). Seerumin NGAL-tasojen ja GRACE- (r=0,533 ja p<0,001), SYNTAX- (r=0,395 ja p=0,006) ja Gensini-riskipisteiden (r=0,575 ja p<0,001) välillä oli merkitsevä positiivinen korrelaatio. Keskikorkean ja korkean SYNTAX-arvon (>22) ryhmän seerumin NGAL-pitoisuudet olivat tilastollisesti merkitsevästi korkeammat kuin matalan SYNTAX-arvon (≤22) ryhmän (143±29,5 ng/ml vs. 98,7±43,2 ng/ml, p=0,001).

**Tulos**

Korreloivatko seerumin neutrofiiligeelatinaasi-assosioituneen lipokaliinin pitoisuudet akuutin sepelvaltimotautioireyhtymän ateroskleroosin monimutkaisuuden ja vaikeusasteen kanssa?

**Esimerkki 9.417**

Aivo- ja rintakehävammoista kärsiviä potilaita on usein vaikea vapauttaa hengityskoneesta, mutta trakeostomian paras ajoitus on edelleen huonosti määritelty. Vaikka aiemmissa tutkimuksissa on käsitelty varhaista ja myöhäistä trakeostomiaa, niissä on yleensä käytetty historiallisia kontrolleja, joissa ei voida ottaa huomioon hoidon vaihtelua ajan myötä. Propensity scoring -menetelmää voidaan käyttää kontrollien tunnistamiseen samasta potilaspopulaatiosta, jolloin sekoittavien muuttujien vaikutus voidaan minimoida. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli määrittää varhaiseen ja myöhäiseen trakeostomiaan liittyvät tulokset soveltamalla propensity scoring -menetelmää.", "Potilaat, jotka tarvitsivat intubaatiota 48 tunnin kuluessa ja joille tehtiin trakeostomia tammikuun 2010 ja kesäkuun 2012 välisenä aikana, tunnistettiin. Varhainen trakeostomia (ET) oli trakeostomia, joka tehtiin viidenteen sairaalapäivään mennessä. ET-potilaat ja myöhäiset trakeostomiapotilaat (LT, trakeostomia 5. päivän jälkeen) sovitettiin yhteen propensity scoringin avulla ja niitä verrattiin useiden lopputulosten osalta. Palvelujen kustannukset laskettiin käyttämällä laitoksemme keskimääräisiä päiväkohtaisia laskutusmaksuja.", "Mukaan otettiin sata kuutta potilasta, 53 potilasta ET- (keskimääräinen trakeostomiapäivä = 4) ja LT- (keskimääräinen trakeostomiapäivä = 10) kohortteihin. Keski-ikä oli 47 vuotta, ja 94 prosenttia sai tylppävamman, ja keskimääräinen NISS oli 23,7. ET-ryhmään kuuluvien potilaiden tehohoitoajan kesto oli merkittävästi lyhyempi (21,4 päivää vs. 28,6 päivää, p<0,0001) ja hengityskonepäiviä oli merkittävästi vähemmän (16,7 päivää vs. 21,9 päivää, p<0,0001) kuin LT-ryhmässä. ET-potilailla oli myös huomattavasti vähemmän VAP:tä (34 % vs. 64,2 %, p=0,0019).

**Tulos**

Säästääkö varhainen trakeostomia traumapotilailla aikaa ja rahaa?

**Esimerkki 9.418**

Pitkäaikainen sydämen seuranta havaitsee iskeemisen aivohalvauksen ja ohimenevän iskeemisen kohtauksen (TIA) yhteydessä enemmän eteisvärinää, mutta se on kallista ja sillä on käytännön vaikutuksia. Tutkimuksessa tutkittiin, miten troponiini I (TnI) -tasoa voitaisiin käyttää tunnistamaan potilaat, joilla on suuri riski, että eteisvärinä havaitaan viiveellä.", "Irlannin aivohalvaus- ja aivoinfarktirekisteristä tunnistettiin 13 kuukauden aikana laitoksellemme tulleet peräkkäiset iskeemisen aivohalvauksen ja TIA:n tapaukset. Sähköiset tietokannat ja potilaskertomukset tutkittiin. "Viivästynyt" AF diagnosoitiin sen jälkeen, kun sinusrytmissä olleessa EKG:ssä ei ollut dokumentoitua anamneesia. Ryhmävertailut tehtiin AF-statuksen mukaan. TnI:n ja AF:n välistä yhteyttä tutkittiin monimuuttujaregressiomallilla.", "Analysoitiin yhteensä 185 tapausta (130 iskeemistä aivohalvausta). Keski-ikä (keskihajonta) oli 73,3 (13,9) vuotta, 47 % oli naisia. Kuudessakymmenessäkahdessa tapauksessa (33,5 %) oli AF. AF todettiin ensimmäisen kerran 21 tapauksessa, joko sairaalahoitoon tulon yhteydessä tehdyssä EKG:ssä (n = 11) tai sairaalan telemetriassa (viivästynyt, n = 10). TnI oli korkeampi niillä, joilla oli viivästynyt AF, kuin niillä, joilla ei ollut AF:tä (W = 194; P = .036). Suuremmalla osalla niistä, joilla TnI oli kohonnut (30 %) kuin niistä, joilla TnI oli normaali (6,1 %), oli viivästynyt AF-diagnoosi (χ(2) = 6,41, P = .011). Poikkeava TnI oli merkittävä itsenäinen indikaattori AF:n viivästyneelle toteamiselle (kertoimen suhde 5,8; P = 0,037).

**Tulos**

Ennustaako troponiini I eteisvärinän viivästynyttä diagnoosia akuutissa iskeemisessä aivohalvauksessa ja ohimenevässä iskeemisessä kohtauksessa?

**Esimerkki 9.419**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia booraksin mahdollisia vaikutuksia rotan selkäytimen iskemian/reperfuusiovaurioon.", "Kaksikymmentäyksi Wistar-albino-rottaa jaettiin kolmeen ryhmään: sham (ei iskemiaa/reperfuusiota), iskemian/reperfuusiota ja booraksia (iskemian/reperfuusiota + booraksia); kussakin ryhmässä oli 7 eläintä. Infrarenaalista aortan ristipuristinta käytettiin 30 minuutin ajan selkäydiniskemian aikaansaamiseksi. Eläimet arvioitiin toiminnallisesti Basson, Beattien ja Bresnahanin pisteytysjärjestelmällä ja kaltevan tason testillä. Selkäytimen kudosnäytteet kerättiin typpioksidin, typpioksidisyntaasiaktiivisuuden, ksantiinioksidaasiaktiivisuuden, kokonaisantioksidanttikapasiteetin ja kokonaisoksidanttiaseman analysoimiseksi ja histopatologisten tutkimusten tekemiseksi.", "72. tunnin kuluttua iskemiasta booraksiryhmällä oli huomattavasti korkeammat Basso-, Beattie- ja Bresnahan-pisteet ja kallistetun tason pistemäärät kuin iskemia/reperfuusioryhmällä. Booraksiryhmän selkäydinkudosten histopatologinen tutkimus osoitti, että booraksikäsittely vähensi merkittävästi selkäytimen turvotusta, tulehdusta ja valomikroskoopilla havaittua kudosvauriota. Iskemia/reperfuusioryhmän ksantiinioksidaasiaktiivisuus- ja kokonaisoksidaattitilatasot olivat merkitsevästi korkeammat kuin näennäis- ja booraksiryhmissä (P < .05), ja booraksiryhmän kokonaisantioksidanttikapasiteettitasot olivat merkitsevästi korkeammat kuin iskemia/reperfuusioryhmän (P < .05). Näennäis- ja booraksiryhmien välillä ei ollut merkitsevää eroa kokonaisantioksidanttikapasiteettitasojen suhteen (P > .05). Kaikkien ryhmien typpioksidipitoisuudet ja typpioksidisyntaasiaktiivisuus olivat samanlaisia (P > .05).

**Tulos**

Estääkö booraksi osittain neurologista vammautumista ja oksidatiivista stressiä kokeellisessa selkäydiniskemia/reperfuusiovammassa?

**Esimerkki 9.420**

Akuutti munuaisvaurio on yleinen ja vakava ongelma sydänleikkauksen jälkeen. Leikkauksen jälkeinen akuutti munuaisvaurio liittyy itsenäisesti sairaalakuolleisuuteen ja pitkäaikaissairastavuuteen, vaikka liitännäissairaudet olisi korjattu. Krooninen munuaissairaus on tunnustettu sydänleikkauksen jälkeisen akuutin munuaisvaurion voimakkaaksi riskitekijäksi. Proteinurian ja sydänleikkauksen jälkeisen akuutin munuaisvaurion välinen yhteys potilailla, joiden glomerulussuodatusnopeus on säilynyt, on edelleen epävarma.", "Potilaat, joiden arvioitu glomerulussuodatusnopeus oli yli 60 ml/min/1,73 m(2) ja jotka leikattiin sydänleikkauksella tammikuun 2003 ja joulukuun 2007 välisenä aikana eräässä tertiäärisessä lääketieteellisessä tutkimuskeskuksessa, analysoitiin takautuvasti. Ennen leikkausta suoritettiin Dipstick-virtsanäyte. Proteinuria luokiteltiin negatiiviseksi, jäljelle jääväksi, 1+, 2+ tai 3+. Postoperatiivinen akuutti munuaisvaurio määriteltiin Acute Kidney Injury Network -verkoston kriteerien mukaisesti. Multinomiaalista logistista regressiota käytettiin sen selvittämiseksi, onko proteinuria postoperatiivisen akuutin munuaisvaurion itsenäinen riskitekijä.", "Tähän tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 1246 potilasta, joiden keskimääräinen arvioitu glomerulussuodatusnopeus oli 80 ± 13 ml/min/1,73 m(2). Proteinuriaa esiintyi 290 potilaalla (23,4 %). Postoperatiivinen akuutti munuaisvaurio kehittyi 434 potilaalle (34,8 %), ja 36 potilasta (2,9 %) tarvitsi munuaisten korvaushoitoa. Proteinuria oli itsenäisesti yhteydessä kaikkiin postkardiotomian jälkeisen akuutin munuaisvaurion vaiheisiin ja dialyysihoitoa vaativaan akuuttiin munuaisvaurioon. Akuutin munuaisvaurion karkea riski oli suurempi potilailla, joilla oli korkeamman asteinen proteinuria. Sukupuolen, diabeteksen ja leikkaustyypin mukaan tehdyssä alaryhmäanalyysissä leikkausta edeltävä proteinuria on edelleen vahva akuutin munuaisvaurion riskitekijä sydänleikkauksen jälkeen.

**Tulos**

Ennustaako proteinuria kardiotomian jälkeistä akuuttia munuaisvauriota potilailla, joiden glomerulussuodatusnopeus on säilynyt?

**Esimerkki 9.421**

Tarkoituksena oli selvittää, voidaanko suolen seinämän fibroosi havaita ihmisen tuoreista suolenäytteistä ultraäänellä mitatun leikkausaallon nopeuden perusteella.", "Seitsemäntoista ehjää (>3 cm) suolen segmenttiä (15 ohutsuolta ja 2 paksusuolta) 12 potilaalta, joilla oli tunnettu tai epäilty tulehduksellinen suolistosairaus, hankittiin välittömästi kirurgisen resektion jälkeen. Suolen seinämän ultraäänilevyn leikkausaaltoelastografia suoritettiin kahdella menetelmällä (Virtual Touch Quantification [VTQ] ja Virtual Touch-IQ [VT-IQ]; Siemens Medical Solutions USA, Inc, Mountain View, CA). Kustakin näytteestä mitattiin kahdeksantoista lyhyen akselin leikkausaallon nopeusmittausta: Kolme kutakin menetelmää varten 9-, 12- ja 3o:n kohdista. Kuvantaminen suoritettiin kahdella alueella yli 10 cm:n pituisille näytteille (joiden välissä oli ≥ 5 cm). Ruoansulatuskanavan patologi pisteytti korrelatiiviset histologiset objektilasit tulehduksen ja fibroosin osalta. Keskimääräisen leikkausaaltonopeuden erot niiden suolen segmenttien välillä, joissa oli matala ja korkea tulehdus-/fibroosiarvosana, arvioitiin Studentin t-testillä. Korkean fibroosipistemäärän (n = 11) suolistosegmenteillä oli merkitsevästi suurempi keskimääräinen leikkausaaltonopeus kuin matalan fibroosipistemäärän (n = 6) suolistosegmenteillä (keskiarvo ± SD: VTQ, 1,59 ± 0,37 vs. 1,18 ± 0,08 m/s; P = .004; VT-IQ, 1,87 ± 0,44 vs. 1,50 ± 0,26 m/s; P = .049). Keskimääräisessä leikkausaaltonopeudessa ei ollut merkittävää eroa korkean ja matalan tulehduspistemäärän suolen segmenttien välillä (P > .05 sekä VTQ:n että VT-IQ:n osalta). Vastaanottajan käyttöominaiskäyrät osoittivat, että VTQ:n pinta-alat olivat 0,91 (95 %:n luottamusväli 0,67-0,99) ja VT-IQ:n pinta-alat olivat 0,77 (95 %:n luottamusväli 0,51-0,94), kun erotettiin matalan ja korkean fibroosipistemäärän omaavat suolistosegmentit.

**Tulos**

Auttaako ultraäänen leikkausaaltojen elastografia erottamaan matala-asteisen ja korkea-asteisen suolen seinämän fibroosin ex vivo ihmisen suolenäytteissä?

**Esimerkki 9.422**

Vaikka N-terminaalisella pro-B-tyypin natriureettisella peptidillä (NT-proBNP) on vahva yhteys sydän- ja verisuonitautitapauksiin, vain muutamissa tutkimuksissa on tutkittu, onko NT-proBNP:llä lisäarvoa riskin ennustamisalgoritmeissa, erityisesti naisilla.", "Tässä tutkimuksessa pyrittiin arvioimaan NT-proBNP:n ja naisten sydän- ja verisuonitautitapausten välistä yhteyttä.', "WHI (Women's Health Initiative) -seurantatutkimukseen sisältyvän prospektiivisen tapauskohortin avulla valittiin 1 821 sydän- ja verisuonitautitapausta (746 sydäninfarktia, 754 iskeemistä aivohalvausta, 160 hemorragista aivohalvausta ja 161 muuta sydän- ja verisuonitautikuolemaa) sekä satunnaisesti valittu vertailukohortti, joka koostui 1 992 naisesta, joilla ei ollut sydän- ja verisuonitautia lähtötilanteessa.", "NT-proBNP:n mediaanitasot olivat korkeammat tutkimukseen tullessa tapausten joukossa (120,3 ng/l [interkvarttiiliväli (IQR): 68,1-219,5 ng/l]) kuin vertailuhenkilöiden joukossa (100,4 ng/l [IQR: 59,7-172,6 ng/l]; p\xa0<0,0001). NT-proBNP:n korkeimpaan kvartiiliin (≥140,8 ng/l) kuuluvilla naisilla oli 53 % suurempi CVD-riski kuin alimpaan kvartiiliin kuuluvilla perinteisten riskitekijöiden korjaamisen jälkeen (1,53 [95 %:n luottamusväli (CI): 1,21-1,94]; p trendi\xa0<0,0001). Samanlaisia yhteyksiä havaittiin, kun Reynoldsin riskipistemäärän yhteismuuttujat oli korjattu (1,53 [95 %:n CI: 1,20-1,95]; p for trend\xa0<0,0001); yhteys säilyi erillisissä CV-kuoleman analyyseissä (2.66 [95 % CI: 1,48-4,81]; p trendi\xa0<0,0001), sydäninfarkti (1,39\xa0[95 % CI: 1,02-1,88]; p trendi\xa0= 0,008) ja aivohalvaus (1,60 [95 % CI: 1,22-2,11]; p trendi\xa0<0,0001). Kun NT-proBNP lisättiin perinteisiin riskikovariaattoreihin, se paransi c-statistiikkaa (0,765-0,774; p\xa0= 0,0003), kategorista nettoluokittelua (0,08; p\xa0<0,0001) ja integroitua erottelukykyä (0,0105; p\xa0<\xa00,0001). Samanlaisia tuloksia havaittiin, kun NT-proBNP lisättiin Reynoldsin riskipisteytykseen.

**Tulos**

Parantavatko b-tyypin natriureettiset peptidit sydän- ja verisuonitautien riskin ennustamista naiskohortissa?

**Esimerkki 9.423**

ADAMTS 13:a, sP-Selectinia ja HSP27:ää on tutkittu potentiaalisina ennustemarkkereina potilailla, joilla on verenvuotosokki.", "Tämä tutkimus oli osa kaksoissokkoutettua, satunnaistettua, rinnakkaisryhmää sisältävää, kontrolloitua tutkimusta, johon osallistui seitsemäntoista traumapotilasta, jotka esiteltiin päivystyspoliklinikalle vakavan verenvuodon vuoksi. Testattavat seerumit kerättiin näiltä potilailta sisäänoton yhteydessä. Tutkijat ja testauksen suorittava laboratoriohenkilöstö olivat sokeita potilaiden henkilöllisyydelle ja kliiniselle kululle.", "ADAMTS13:n, sP-Selectinin ja HSP27:n ennustearvoa verrattiin systolisen verenpaineen (SBP), perusvajearvion (BD), sykkeen (HR), sokki-indeksin (SI) ja kudoshapen saturaation (StO2) ennustearvoon rakentamalla vastaanottimen toimintaominaisuudet (ROC). HSP27:n ROC-käyrän alapuolinen alue (AUC) (0,92) oli suurempi kuin SBP:n (0,45), BD:n (0,89), HR:n (0,61), SI:n (0,45) ja StO2:n (0,46). sP-Selektiinin (0,86) ja ADAMTS13-antigeenin (0,74) AUC-arvot olivat vertailukelpoisia BD-testin kanssa, mutta suuremmat kuin muilla nykyisin käytetyillä testeillä.

**Tulos**

Ennustavatko uudet merkkiaineet kuolemaa ja elinten vajaatoimintaa hemorragisen sokin jälkeen?

**Esimerkki 9.424**

Tulehduksellisen suolistosairauden diagnosointi voi olla haastavaa, ja se edellyttää monialaisen tiimin työtä. Teimme retrospektiivisen analyysin, jonka tarkoituksena oli arvioida, ovatko edellytykset tarkan histologisen diagnoosin saamiseksi riittävät.", "Tulehduksellisen suolistosairauden diagnoosin edellytyksinä pidettiin seuraavia parametreja: kliiniset ja endoskooppiset tiedot, asianmukainen näytteenotto ja koepalojen käsittely sekä alkeelliset mikroskooppiset leesiot. Keräsimme 345 tapausta 13 keskuksesta.", "Aloitusajankohta oli saatavilla 13 prosentista tapauksista ja hoito 16 prosentista tapauksista. Endoskopiatiedot olivat saatavilla 77 prosentissa tapauksista. Endoskooppinen kartoitus saatiin valmiiksi 13 prosentissa tapauksista. Yhdessäkään tapauksessa koepaloja ei ollut suunnattu asetaattiliuskoille. Diagnoosi oli varma 47 prosentissa tapauksista. Aktiivisuutta, epiteelin häiriöitä ja kryptojen vääristymiä kuvattiin 35 prosentissa niistä raporteista, joissa diagnoosi oli varma.

**Tulos**

Onko tulehduksellisen suolistosairauden diagnoosi usein kliinisessä käytännössä vahvistamaton?

**Esimerkki 9.425**

Kirroottisten potilaiden paksusuolen resektioon liittyy korkea kuolleisuus ja sairastuvuus, joka liittyy portaaliseen verenpaineeseen ja maksan vajaatoimintaan.", "Tässä retrospektiivisessä tutkimuksessa arvioitiin niiden kirroottisten potilaiden kliinisiä tuloksia, joille tehtiin transjugulaarinen intrahepaattinen porto-systeeminen suntti (TIPS) ennen syövän vuoksi tehtävää paksusuolen resektiota. Tärkeimmät tulosmittarit olivat postoperatiivinen sairastavuus ja kuolleisuus.", "TIPS-suntin asettaminen onnistui kaikilla kahdeksalla potilaalla, ja se pienensi merkitsevästi keskimääräistä maksan laskimopaineen gradienttia 15,5 ± 2,9:stä 7,5 ± 1,9 mmHg:iin (p = 0,02). Kirurgisiin toimenpiteisiin kuuluivat oikea kolektomia (n = 3), vasen kolektomia (n = 2) ja proktektomia, johon liittyi mesorektaalinen totaalinen poisto (n = 3). Leikkauksen jälkeen kaksi potilasta (25 %) kuoli monielinvaurioon. Postoperatiivinen kokonaissairastavuus oli 75 %, ja merkittäviä komplikaatioita todettiin 25 %:lla.

**Tulos**

Lisääkö transjugulaarisen intrahepaattisen portosysteemisen shuntin asettaminen paksusuolen leikkauksen toteutettavuutta kirroottisilla potilailla, joilla on vaikea portaalihypertensio?

**Esimerkki 9.426**

Arvioidaan suoliston tulehdus- ja apoptoottisia prosesseja suoliston iskemia/reperfuusiovamman jälkeen pentoksifyliinillä ja hypertonisella suolaliuoksella moduloituna.', 'Se jaettiin neljään ryhmään (n=6), 24 urospuolista Wistar-rottaa (200-250 g), joille tehtiin suoliiskemia 40 minuutin ajan ja reperfuusio 80 minuutin ajan: IR (ei saanut mitään hoitoa); HS-ryhmä (hypertoninen keittosuolaliuos, 4 ml/kg-IV); PTX-ryhmä (pentoksifylliini, 30 mg/kg-IV); HS+PTX-ryhmä (hypertoninen keittosuolaliuos ja pentoksifylliini). Kaikki eläimet heparinoitiin (100 U/kg). Reperfuusion lopussa ileaalifragmentit poistettiin ja värjättiin hematoksyliini-eosiinilla ja histokemiallisilla tutkimuksilla COX-2:n, Bcl-2:n ja pilkotun kaspaasi-3:n osalta.", "SO2-arvot olivat korkeammat hoidetuissa ryhmissä 40 minuutin reperfuusion (p=0,0081) ja 80 minuutin reperfuusion (p=0,0072) jälkeen. Seerumin laktaattiarvot olivat alhaisemmat hoidetuissa ryhmissä 40 minuutin reperfuusion jälkeen (p=0,0003) ja 80 minuutin reperfuusion jälkeen (p=0,0098). Morfologiset kudosvauriot olivat korkeammat IR-ryhmässä kuin muissa ryhmissä: HS (p=0,0006), PTX (p=0,0433) ja HS+PTX (p=0,0040). Histokemiallinen tutkimus osoitti, että COX-2:n (p=0,0015) ja Bcl-2:n (p=0,0012) ilmentyminen oli vähäisempää HS+PTX-ryhmässä. Halkaistun kaspaasi-3:n ilmentyminen oli vähäisempää PTX:ssä (p=0,0090; PTXvsIR).

**Tulos**

Vaimentaako hypertoniseen suolaliuokseen yhdistetty pentoksifylliini tulehdusprosessia ja apoptoosia suoliston iskemian/reperfuusion jälkeen rotilla?

**Esimerkki 9.427**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida haimasyövän haimatulehduksen poiston jälkeisen ensimmäisen uusiutumisen mallia ja kuhunkin malliin liittyviä riskitekijöitä.", "Tähän tutkimukseen osallistui 209 haimasyöpäpotilasta, joille oli tehty haimatulehdus ja joista oli saatavilla yksityiskohtaiset tiedot leikkauksen jälkeisen seurannan aikana kuvantamalla havaituista ensimmäisistä uusiutuneista leesioista. Uusiutumismallit luokiteltiin neljään ryhmään: maksan, vatsakalvon, paikalliset ja vatsan ulkopuoliset uusiutumat. Arvioimme niiden yhteyttä ennusteeseen ja erilaisiin kliinispatologisiin tekijöihin merkityksellisten riskitekijöiden tunnistamiseksi.", "Niiden potilaiden kumulatiivinen määrä, joilla oli maksan, vatsakalvon, paikallisen ja vatsanulkoisen alueen uusiutumia, oli 81, 70, 98 ja 22 potilasta ensimmäisten uusiutumien osalta. Maksan uusiutumiseen liittyi merkitsevästi lyhyempi kokonaiselossaoloaika kuin muihin paikkoihin (p<0,001), ja se oli riippumaton ennustetekijä monimuuttuja-analyysissä (p<0,001). Patologinen porttilaskimoinvaasio oli ainoa riippumaton riskitekijä maksan uusiutumiselle (p=0,045). Invaasion syvyyden ja maksan uusiutumisen esiintyvyyden välillä ei ollut merkittävää korrelaatiota.

**Tulos**

Liittyykö haimasyövän ensimmäisten toistuvien leesioiden kuvio : maksan uusiutuminen synkkään ennusteeseen ja porttilaskimoinvaasioon?

**Esimerkki 9.428**

Uudenlainen ACURATE TA™ -transkatetrinen aorttaläppä (Symetis, Ecublens, Sveitsi) koostuu itsestään laajenevasta nitinolistentistä, jota peittää paravalvulaarivuodon estävä, transapikaaliseen istutukseen suunniteltu hame. Conformite Europeenne (CE)-merkin hyväksymisen jälkeen 250 ensimmäistä potilasta, joille on istutettu äskettäin hyväksytty laite, on otettu mukaan tähän markkinoille tulon jälkeiseen monikeskuksiseen rekisteriin.", "Rekisterissä hoidettiin 17 toimipaikassa Saksassa, Italiassa, Sveitsissä ja Argentiinassa 250 korkean riskin iäkästä potilasta. Tämän kaikkien potilaiden ryhmän keskimääräinen aortan gradientti oli ennen leikkausta 43,2 ± 17,4 mmHg, keski-ikä 80,9 ± 6,3 vuotta, keskimääräinen Society of Thoracic Surgeonsin riskipistemäärä 8,0 ± 5,9 % ja keskimääräinen logistinen European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) I -arvo 22,3 ± 12,7 %. Suurin osa potilaista (93 %) kuului New York Heart Associationin (NYHA) luokkaan III/IV. Kaikkia potilaita hoidettiin monialaisessa sydäntiimissä.", "Toimenpiteen onnistumisprosentti oli 98 % (n = 245), ja kaksi venttiili venttiilissä -leikkausta tehtiin ja kolme kertaa siirryttiin perinteiseen leikkaukseen. 30 päivän kuolleisuus oli 6,8 %. Istutuksen jälkeisessä kaikukardiografiassa todettiin merkittävä paravalvulaarinen vuoto (kohtalainen 2+) 2,3 prosentilla potilaista, ja kaikilla muilla potilailla vuoto oli joko olematon/hiljainen tai 1+. Aivohalvausten määrä 30 päivän aikana oli 2,8 %, ja keskimääräinen transvalvulaarinen gradientti oli 12,4 ± 5,8 mmHg. Uusi tahdistinimplantti tarvittiin 10,0 %:lle potilaista, ja 85 %:lla seurantaan palaavista potilaista oli NYHA-luokka I/II.

**Tulos**

Onko ensimmäinen rekisteritulos äskettäin hyväksytyn ACURATE TA™ TAVI -järjestelmän† tulosta?

**Esimerkki 9.429**

Kaasuilla, kuten typpioksidilla (NO), hiilimonoksidilla (CO) tai rikkivedyllä (H2S), joita kutsutaan kaasulähteiksi, on yhä tärkeämpi rooli sen ymmärtämisessä, miten solujen sähköistä signalointia muokataan. H2S:n tiedetään vaikuttavan erilaisiin ionikanaviin ja reseptoreihin. Aiemmassa tutkimuksessa raportoimme, että H2S lisäsi kalsiumaktivoitujen kaliumkanavien (BK-kanavien) aktiivisuutta.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena on tutkia BK-kanavan fosforylaation moduloivaa vaikutusta H2S:n vaikutukseen kanavaan sekä laskea uudelleen ja määrittää H2S:n konsentraatiot natriumvetysulfidivesiliuoksissa (NaHS).", "GH3-, GH4- ja GH4 STREX-solujen yksikanavaisia nauhoituksia käytettiin kanavan avautumistodennäköisyyksien, amplitudin ja avoimien viipymäaikojen analysoimiseksi. H2S mitattiin anioniselektiivisellä elektrodilla.", "NaHS:stä tuotetun H2S:n pitoisuus laskettiin uudelleen ottaen huomioon pH, perfuusion lämpötilan suolapitoisuus ja H2S:n haihtuminen. Tulokset osoittavat, että 300 μM:n NaHS-konsentraatiosta vain 11-13 % eli 34-41 μM on H2S:nä liuoksessa. GH3-, GH4- ja GH4 STREX-solut reagoivat eri tavoin fosforylaatioon. Kaikkien käytettyjen solulinjojen BK-kanavien avoin todennäköisyys (Po) kasvoi H2S:n vaikutuksesta ATP:tä sisältävissä liuoksissa. PKA esti H2S:n vaikutuksen kanavan Po:hon GH4- ja GH4 STREX-soluissa, mutta ei GH3-soluissa. H2S, korkea lisäsi merkittävästi kaikkien PKG:llä esikäsiteltyjen solujen Po:ta. Kanava-aktiivisuutta alentavan PKC:n läsnä ollessa H2S lisäsi kanavan Po:ta GH4- ja GH4 STREX-soluissa, mutta ei GH3-soluissa. H2S lisäsi merkittävästi GH3-solujen avoimia viipymäaikoja ilman ATP:tä. H2S:n aiheuttama viipymäaikojen merkittävä kasvu havaittiin myös okadahapon läsnäollessa.

**Tulos**

Muokkaako BK-kanavien fosforylaatio herkkyyttä rikkivedylle ( H2S )?

**Esimerkki 9.430**

Piilotettu maksan enkefalopatia (CHE) liittyy kognitiivisiin toimintahäiriöihin, jotka vaikuttavat kirroosipotilaiden päivittäisiin toimintoihin ja terveyteen liittyvään elämänlaatuun (HRQOL). CHE:n ja maksasairauden vaikutukset määräytyvät kognitiivisen reservin - aivojen kyvyn selviytyä lisääntyvistä vaurioista ja jatkaa toimintaa - mukaan, ja niitä arvioidaan yhdistetyillä älykkyysosamääräpisteillä (IQ). Tutkimme kognitiivista reserviä HRQOL:n määrittäjänä kirroosipotilailla.", "Teimme prospektiivisen tutkimuksen 118 avohoitopotilaalle, joilla oli kirroosi ilman avointa HE:tä (ikä 56 vuotta). Tutkimme kognitiota käyttämällä tavanomaista paperi-kynä-testipatteristoa; potilailla, joiden tulokset olivat alle normaalin tason useammassa kuin kahdessa testissä, katsottiin olevan CHE. We also assessed HRQOL (using the sickness impact profile [SIP]), psychosocial and physical scores (a high score indicates reduced HRQOL), model for end-stage liver disease (MELD) scores, and cognitive reserve (using the Barona Index, a validated IQ analysis, based on age, race, education, residence area, and occupation). Kognitiivinen reservi jaettiin keskimääräiseen ja korkeaan ryhmään (<109 tai >109), ja MELD- ja SIP-pisteitä verrattiin. Suoritimme regressioanalyysejä, joissa käytimme SIP:n kokonaispistemäärää sekä psykososiaalisia ja fyysisiä ulottuvuuksia lopputuloksina ja kognitiivista reserviä, CHE:tä ja MELD-pistemäärää ennustetekijöinä.", "Tutkimukseen osallistujien keskimääräinen MELD-pistemäärä oli 9, ja heillä oli 14 vuotta koulutusta. 81 % oli valkoihoisia, 63 % asui kaupungeissa, heidän keskimääräinen ÄO:n keskiarvo oli 108 ± 8 ja 54 %:lla oli keskinkertainen kognitiivinen reservi (lopuilla 46 %:lla oli korkea reservi). CHE diagnosoitiin 49 prosentilla potilaista. Kognitiivinen reservi oli pienempi potilailla, joilla oli CHE (109) kuin potilailla, joilla ei ollut CHE:tä (105; P = .02). Kognitiivinen reservi korreloi SIP:n ja psykososiaalisen kokonaispistemäärän (molemmat r = -0,4; P < .001) ja fyysisen pistemäärän (r = -0,3; P = .01) kanssa, mutta ei MELD-pistemäärän (P = .8) kanssa. Potilailla, joilla oli suuri kognitiivinen reservi, oli parempi HRQOL, vaikka MELD-pisteet olivat samanlaiset. Regressioanalyyseissä kognitiivinen reservi ennusti merkittävästi SIP:n kokonaispistemäärää (P < .001), psykososiaalista (P < .001) ja fyysistä pistemäärää (P < .03) riippumatta CHE:stä, MELD:stä tai psykiatrisista häiriöistä.

**Tulos**

Määrittääkö kognitiivinen reservi terveyteen liittyvän elämänlaadun kirroosipotilailla riippumatta peitellystä maksan enkefalopatiasta ja loppuvaiheen maksasairauden mallin pistemäärästä?

**Esimerkki 9.431**

Sarkoidoosi on tuntematonta alkuperää oleva monisysteeminen sairaus. Sairastumisen ja hoitovasteen määrittäminen on tärkeää. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää metyyliprednisolonin ja indometasiinin vaikutukset sarkoidoosia sairastavien potilaiden metaboliseen aktiivisuuteen ja keuhkojen toimintakokeiden parametreihin.", "Tutkimukseen osallistui yhteensä 24 keuhkosarkoidoosipotilasta. Kaikille potilaille tehtiin spirometria ja [(18)F]fluorodeoksiglukoosin positroniemissiotomografia-tietokonetomografia (FDG PET-CT) ennen hoitoa, ja heidät jaettiin kahteen ryhmään sen mukaan, oliko kortikosteroidihoito tarpeen vai ei. Potilaita, joilla ei ollut kortikosteroidi-indikaatiota, hoidettiin indometasiinilla. Oireiset potilaat ja potilaat, jotka eivät vastanneet indometasiinihoitoon, saivat metyyliprednisolonia. Potilaita seurattiin kuukausittain vasteen määrittämiseksi. Taudin aktiivisuutta kuvaavat FDG-arvot arvioitiin uudelleen ennen hoidon lopettamista kuudennen kuukauden kohdalla.", "Potilaiden (16 miestä, 8 naista) keski-ikä oli 39,79 (9,3) vuotta. Välikarsinan ja keuhkoparenkyymin lisäksi keuhkosarkoidoosia sairastavilla potilailla esiintyi myös keuhkojen ulkopuolisia kohteita (kaukana sijaitsevat imusolmukkeet (ylävatsakalvon, supraklavikulaariset, inguinaaliset ja kainalon imusolmukkeet), maksa ja perna). Vaikka metyyliprednisoloniryhmän maksimaaliset vakioarvonottoarvot vähenivät merkittävästi (p\u2009<\u20090.001) hoidon jälkeen, indometasiiniryhmässä ei tapahtunut merkittävää vähenemistä (p\u2009=\u20090.345). Metabolisesta regressiosta huolimatta potilaiden spirometria-arvot eivät nousseet merkittävästi (p\u2009>\u20090.005).

**Tulos**

Käytetäänkö PET-CT:tä hoitotulosten arvioinnissa sarkoidoosipotilailla?

**Esimerkki 9.432**

Aerobinen liikunta voi pienentää aterianjälkeisiä triglyseridipitoisuuksia, mutta liikunnan aiheuttaman energiavajeen ja aterianjälkeisen lipemian välinen suhde on edelleen epäselvä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, miten yksittäinen aerobinen liikunta, johon liittyy energiankorvaus ja johon ei liity energiankorvausta, vaikuttaa postprandiaaliseen lipemiaan ja perifeerisen veren mononukleaarisolujen (PBMC) mRNA:n ilmentymiseen erittäin matalan tiheyden lipoproteiinien (VLDL) ja matalan tiheyden lipoproteiinien (LDL) reseptoreissa sekä 3-hydroksi-3-metyyliglutaryyli-CoA:n pelkistyksessä (HMGCR).", "Yhdeksän tervettä mieshenkilöä suoritti kolme kaksipäiväistä koetta satunnaisessa järjestyksessä. Päivänä 1 vapaaehtoiset lepäsivät (CON), kävivät 60 minuuttia juoksumatolla 50 %:lla VO2peak-arvosta (EX) tai kävivät saman kävelyn, mutta energia korvattiin sen jälkeen glukoosiliuoksella (EXG). Päivänä 2 vapaaehtoiset lepäsivät ja nauttivat aamulla runsasrasvaisen koeaterian.", "Kokonais- ja inkrementaalinen TG AUC oli merkitsevästi alhaisempi EXG- (P\u2009<\u20090.05) ja EX- (P\u2009<\u20090.05) kokeissa kuin CON-kokeessa, eikä eroa ollut näiden kahden harjoituskokeen välillä. VLDL:n tai LDL-reseptorin mRNA:n ilmentymisessä ei havaittu merkittävää eroa kokeiden välillä (P\u2009>\u20090.05).

**Tulos**

Lisääkö energian korvaaminen glukoosilla ruokailun jälkeistä lipemiaa kohtuullisen rasituksen jälkeen?

**Esimerkki 9.433**

Tässä tutkimuksessa tutkittiin plasman retinolia sitovan proteiini 4:n (RBP4) pitoisuuksien ja angiografisten sepelvaltimoleesioiden monimutkaisuuden välistä yhteyttä potilailla, joilla on sepelvaltimotauti.", "Poikkileikkaustutkimus ja prospektiivinen tutkimus tehtiin Guangzhoun kiinalaisessa väestössä. 672 henkilöä arvioitiin anamneesin, kliinisen tutkimuksen, sepelvaltimoiden varjoainekuvauksen ja paastoplasmanäytteiden avulla, ja heitä seurattiin prospektiivisesti 3 vuoden ajan. Mittasimme plasman RBP4-pitoisuudet 447 naiselta (201:llä oli vakaa sepelvaltimotauti ja 246:lla akuutti sepelvaltimo-oireyhtymä [ACS]). Sepelvaltimoleesiot luokiteltiin yksinkertaisen tai monimutkaisen näköisiksi sepelvaltimoiden varjoainekuvausten visuaalisen arvioinnin perusteella. Plasman RBP4-pitoisuuden mediaani oli merkittävästi korkeampi stabiilia CAD-potilailla, joilla oli monimutkainen sepelvaltimoleesio (n\xa0=\xa084), kuin potilailla, joilla oli yksinkertainen leesio (n\xa0=\xa0117) (38,78 [vaihteluväli 32,65-46,91] vs. 30,78 [vaihteluväli 24,48-36,08] μg/ml, P\xa0<\xa00,001). Moninkertainen logistinen regressioanalyysi osoitti, että korkeammat RBP4-pitoisuudet liittyivät itsenäisesti 23 prosenttia korkeampaan monimutkaisten leesioiden riskiin (odds ratio 1,228, 95 prosentin luottamusväli [CI] 1,061-1,358; P\xa0=\xa00,031). ACS-potilailla, joiden RBP4-pitoisuudet olivat korkeammat kuin stabiilin KHK:n potilailla, niillä, joilla oli useita monimutkaisia leesioita, RBP4-pitoisuuksien mediaani oli merkittävästi korkeampi kuin niillä, joilla oli yksi monimutkainen leesio (46,47 \xa0μg/ml [vaihteluväli 37,68-53,29] vs. 38,15 \xa0μg/ml [vaihteluväli 32,26-44,56], P\xa0<\xa00,001). Plasman RBP4-kokonaispitoisuudet ennustivat sydänkuolemaa (riskisuhde [HR]: 1,102; 95 % CI: 1,086-1,191; P\xa0=\xa00,012) sen jälkeen, kun perinteiset KHK:n riskitekijät oli korjattu.

**Tulos**

Liittyykö verenkierrossa oleva retinolia sitova proteiini 4 sepelvaltimotautipotilaiden sepelvaltimovaurion vakavuuteen?

**Esimerkki 9.434**

Tarkoituksena oli tutkia, onko ruokavalion kokonaislaatu yhteydessä systeemisen tulehduksen solu- ja liukoisiin biomarkkereihin keski-ikäisillä henkilöillä.", "Tähän tutkimukseen osallistui 667 63-68-vuotiasta henkilöä, jotka valittiin Malmön ruokavalio- ja syöpäkohortin sydän- ja verisuonitautien tutkimusryhmästä. Lähtötutkimukset koostuivat laajasta sosiodemografisesta kyselylomakkeesta, antropometrisistä mittauksista, verinäytteenotosta ja yksityiskohtaisista ravintotiedoista. Lähtötilanteessa pakastetut mononukleaariset leukosyytit sulatettiin ja analysoitiin virtaussytometrialla monosyyttien osajoukkojen määrittelemiseksi CD14- ja CD16-ekspression perusteella. Plasman sytokiinit mitattiin multipleksoitujen immuunimääritysten avulla. Ruotsin ravitsemussuositusten/ruokavalio-ohjeiden noudattamista mitattiin kuudesta osatekijästä (tyydyttyneet rasvahapot, monityydyttymättömät rasvahapot, kala ja äyriäiset, ravintokuidut, hedelmät ja vihannekset sekä sakkaroosi) koostuvan ruokavalion laatuindeksin avulla. Indeksin pistemäärien ja useiden tulehduksen biomarkkereiden välisiä yhteyksiä tutkittiin yleisten lineaaristen mallien avulla.", "Naisista suurempi osuus ilmoitti noudattavansa ravitsemussuosituksia ja heillä oli parempi ruokavalion kokonaislaatu kuin miehillä. Osallistujilla, joiden ruokavalion laatu oli parempi, oli todennäköisemmin terveellisempi elämäntapa. Korkea-herkän CRP:n, S100A8/A9:n, TNF-α:n, valkosolujen, neutrofiilien, lymfosyyttien ja CD14(+)CD16(++) pitoisuudet olivat alhaisemmat osallistujilla, joilla oli korkeammat indeksipisteet. Yhteydet pysyivät merkittävinä mahdollisten sekoittavien tekijöiden korjauksen jälkeen.

**Tulos**

Liittyykö laadukas ruokavalio systeemisen tulehduksen vähenemiseen keski-ikäisillä henkilöillä?

**Esimerkki 9.435**

Naapurimaan viimeaikaisen sotatilanteen vuoksi olemme nähneet suuren määrän uhreja, joilla on traumaperäisiä vääriä (pseudo)aneurysmia pään ja kaulan alueella tienvarsipommin räjähdyksen uhreilla Pakistanissa. Näin ollen tämän havainnoivan retrospektiivisen tutkimuksen avulla pyrimme jakamaan kokemuksemme näiden potilaiden hoidosta.", "5 vuoden potilastiedot, kesäkuusta 2008-kesäkuuhun 2013, käytiin läpi sairaalan arkistoista. Tutkittiin 14 tapausta tienvarsipommin räjähdyksen uhreista, joille kehittyi pään ja kaulan suurten tai pienten verisuonten vääriä aneurysmia. Tutkimuksesta jätettiin pois traumaperäiset pseudoaneurysmat, jotka koskivat kehon muita alueita ja verisuonia. Tarkastelimme mekanismia, esiintymisen kestoa, oireita/merkkejä, mukana olleita verisuonia, komplikaatioita ja hoitotoimenpiteitä.", "Kaikissa 14 tapauksessa esiintyi paikallinen sykkivä turvotus, johon liittyi arkuutta tunnetun valtimon varrella ja jonka yläpuolella oli pommin räjähdyksen terävien naulojen aiheuttama haava. Miehet kärsivät enemmän kuin naiset. Kaikissa (14) tapauksessa vamman ja esittelyn välillä oli 2-12 viikkoa. Useimmissa tapauksissa osallisena oli ohimovaltimo (4) ja seuraavaksi eniten yhteinen kaulavaltimo (3). Avokirurgia oli ensisijainen hoitomuoto 12 tapauksessa (85,7 %), mutta kahdella (14,3 %) potilaalla tehtiin endovaskulaarinen toimenpide patologian korjaamiseksi. Leikkauksen jälkeen kaikki potilaat toipuivat täysin ilman suurempia tai pienempiä komplikaatioita.

**Tulos**

Onko pään ja kaulan verisuonten pseudoaneurysmaa havaittu usein tienvarsipommin räjähdyksen uhreilla?

**Esimerkki 9.436**

Vulvovaginiitilla on tunnetusti yhteys tyttöjen virtsatieinfektioihin. Oletamme, että vulvovaginiitti on merkittävä tekijä virtsatietulehdusten synnyssä esipuberteetti-ikäisillä tytöillä lisäämällä periuretraalista kolonisaatiota uropatogeeneillä.", "Periuretraaliset pyyhkäisynäytteet ja virtsanäytteet otettiin yhteensä 101 tytöltä (58:lta, jolla oli vulvovaginiitti, ja 43:lta, jolla ei ollut vulvovaginiittia). Näytteet viljeltiin bakteerikasvua varten. Periuretraalisten pyyhkäisynäytteiden ja virtsaviljelmien hallitseva organismi kirjattiin ylös ja antibioottiherkkyysprofiileja verrattiin.", "Vulvovaginiittia sairastavien lasten periuretraalisiin pyyhkäisynäytteisiin liittyi tilastollisesti merkitsevä lisääntyminen uropatogeenisten bakteerien (79 % Enterococcus-lajeja tai Escherichia coli -bakteereja) hallitsevana bakteeriviljelmänä verrattuna sellaisten tyttöjen pyyhkäisynäytteisiin, joilla ei ollut emätintulehdusta (18 %) (p \u2009< \u200990.05). Vulvovaginiittia sairastavilla lapsilla 52 % virtsaviljelyistä oli positiivisia virtsatietulehduksen suhteen, ja virtsaviljelyjen hallitseva organismi vastasi vastaavan periuretraalisen pyyhkäisynäytteen laji- ja antibioottiherkkyysprofiilia. Vain 11 prosenttia virtsaviljelyistä tytöiltä, joilla ei ollut vulvovaginiittia, oli positiivisia virtsatietulehduksen suhteen.

**Tulos**

Liittyykö muuttunut välilihan mikrobiomi vulvovaginiittiin ja virtsatieinfektioihin esinuorilla tytöillä?

**Esimerkki 9.437**

Aivohalvaus on johtava työkyvyttömyyden syy. Toipumista edistävää farmakologista hoitoa ei kuitenkaan ole saatavilla. Vaikka aivohalvauksen hoito kystamiinilla on herättänyt yhä enemmän kiinnostusta, prosessin taustalla olevat yksityiskohtaiset mekanismit ovat edelleen vaikeasti selvitettävissä. Näin ollen tavoitteenamme on tutkia kystamiinin vaikutusta aivohalvauksen jälkeiseen toimintojen palautumiseen ja tutkia tarkemmin kystamiinin mekanismeja.", "Aikuisille urospuolisille C57BL/6J-hiirille tehtiin fokaalisen aivohalvauksen fototromboottinen malli tai näennäisoperaatio. Kystamiinia tai suolaliuosta annettiin vatsansisäisesti 24 \xa0 tuntia aivohalvauksen jälkeen. Toiminnallista elpymistä analysoitiin käyttäytymistesteillä; aksonien uudelleenmuodostusta analysoitiin magneettiresonanssidiffuusiotensorikuvantamisella (DTI) ja histologisella arvioinnilla. ANA-12:ta, tropomyosiiniin liittyvän kinaasi B:n (TrkB) antagonistia, annettiin kystamiinin välittämän neuroprotektiomekanismin taustalla olevien mekanismien tutkimiseksi.", "Hoito kystamiinilla johti heikentyneen toimintakyvyn paranemiseen ja samanaikaiseen aksonien uudelleenmuodostuksen tehostumiseen. Kystamiinihoito lisäsi merkittävästi aivoista peräisin olevan neurotrofisen tekijän (BDNF) tasoja ja TrkB:n fosforylaatiota aivoissa aivohalvauksen jälkeen. Kystamiini lisäsi merkittävästi neuronaalisten esisolujen proliferaatiota, neuronaalista selviytymistä ja plastisuutta BDNF/TrkB-reitin kautta.

**Tulos**

Parantaako kystamiini toiminnallista elpymistä aksonien uudelleenmuotoilun ja neuroprotektioiden avulla aivohalvauksen jälkeen hiirillä?

**Esimerkki 9.438**

Vasta-aineresistenssi, ei ainoastaan de novo vaan myös hankittu, on yleensä olemassa, ja se liittyy alhaisempaan eloonjäämisasteeseen ja suureen uusiutumisriskiin. Resistenssin kumoaminen johtaa usein parempaan kliiniseen hoitovaikutukseen. Aiemmin perustimme trastutsumabille vastustuskykyisen munasarjasyövän solulinjan, nimeltään SKOV3-T, jolla oli alhaisempi HER2-arvo ja jolla indusoitiin korkeampi IGF-1R-ekspressiotaso solujen eloonjäämisen säilyttämiseksi.", "IGF-1R tunnistettiin tärkeäksi SKOV3-T:n kasvulle.". Sen jälkeen käytettiin uutta monoklonaalista anti-IGF-1R-vasta-ainetta, nimeltään LMAb1, estämään SKOV3-T:n solujen kasvua/proliferaatiota, migraatiota, kloonien muodostumista ja in vivo-karsinogeenisuutta.", "Sekä in vitro- että in vivo -määrityksissä LMAb1 osoitti tehokasta kasvaimen vastaista toimintaa, erityisesti kun sitä käytettiin yhdessä trastutsumabin kanssa, mikä hyödytti hiirten pidempää elossaoloaikaa ja pienempää kasvainta. Alustavasti vahvistettiin myös, että vasta-aineen mekanismi saattaa olla IGF-1R:n aktivoitumisen estäminen ja MAPK-, AKT-reitin myöhempi siirtyminen.

**Tulos**

Estääkö anti-IGF-1R-monoklonaalinen vasta-aine hankitun trastutsumabiresistentin SKOV3:n karsinogeenisuusaktiivisuutta?

**Esimerkki 9.439**

Sydämen vajaatoiminta osoittaa lisääntynyttä glykolyyttistä virtausta, joka ei vastaa glukoosin hapettumisen vastaavaa lisääntymistä. Tämä epäsuhta aiheuttaa lisääntynyttä anapleroottista virtausta ja tehotonta glukoosiaineenvaihduntaa. Aiemmin havaitsimme, että aikuisten siirtogeenisten hiirten sydämet, jotka ilmentävät sikiöaikaisen troponiini I:n isomuotoa (ssTnI), ovat suojassa iskemialta lisääntyneen glykolyysin ansiosta. Tässä tutkimuksessa selvitimme ssTnI:tä ilmentävien aikuisten hiirten sydänten aineenvaihdunnallista vastetta krooniselle paineen ylikuormitukselle.", "2-3 kuukauden iässä ssTnI-hiirille tai niiden ei-transgeenisille lajitovereille tehtiin aortan supistaminen (TAC). TAC aiheutti 25 %:n kasvun ei-transgeenisen sydämen koossa, mutta vain 7 %:n kasvun ssTnI-sydämissä (P<0,05). Ei-transgeeniset TAC:t kehittivät diastolisen toimintahäiriön (E/A-suhteen 65 %:n kasvu), kun taas E/A-suhde itse asiassa pieneni ssTnI-TAC:ssa. Ei-transgeenisten TAC-hiirten eristetyt perfusoidut sydämet osoittivat heikentynyttä sydämen toimintaa ja vähentynyttä kreatiinifosfaatti:ATP-suhdetta (16 %:n vähennys), mutta ssTnI TAC-sydämet säilyttivät sydämen toiminnan ja energialatauksen. Toisin kuin ei-transgeenisissä TAC-hiirissä, ssTnI TAC lisäsi merkittävästi glukoosin hapettumista palmitaatin hapettumisen kustannuksella, mikä esti ei-transgeenisissä TAC-sydämissä havaitun anapleroosin lisääntymisen. Glukoosin hapettumisen lisääntyminen johtui pyruvaattidehydrogenaasikinaasi 4:n ilmentymisen vähenemisestä, jolloin pyruvaattidehydrogenaasi pystyi kilpailemaan anapleroottisten entsyymien kanssa pyruvaatin karboksylaatiosta.

**Tulos**

Edistääkö metabolinen tehokkuus suojaa paineen ylikuormitukselta sydämissä, jotka ilmentävät hidasta luurankotroponi I:tä?

**Esimerkki 9.440**

Tutkia preoperatiivisen neutrofiilien ja lymfosyyttien välisen suhteen (NLR) merkitystä ensilinjan platinapohjaisen kemoterapian vasteen ja eloonjäämistuloksen ennustamisessa seroottista munasarjasyöpää (SOC) sairastavilla potilailla.", "Klinikkapatologiset tiedot tarkasteltiin SOC-potilaista, joille oli tehty primaarinen sytoreduktio ja sen jälkeen platinapohjainen kemoterapia. Lisäksi tutkittiin NLR-arvon korrelaatioita kliinispatologisten piirteiden, kliinisen vasteen kemoterapiaan ja eloonjäämistuloksen kanssa.", "Korkea preoperatiivinen NLR-arvo liittyi merkitsevästi pitkälle edenneeseen FIGO-vaiheeseen, histologiseen asteeseen, kohonneeseen seerumin CA-125-tasoon ja positiiviseen imusolmukemetastaasiin (P < 0,05). Kolmanteen ja neljänteen NLR-kvartiiliin kuuluvilla SOC-potilailla oli merkittävästi alhaisempi täydellisen vasteen osuus verrattuna ensimmäiseen NLR-kvartiiliin kuuluviin potilaisiin. Lisäksi eloonjäämisanalyysissä todettiin, että NLR oli riippumaton ennustetekijä sekä PFS:n (HR 2,262, 95 % CI 1,342-3,811; P = 0,002) että OS:n (HR 3,254, 95 % CI 1,741-6,084; P < 0,001) suhteen SOC-potilailla.

**Tulos**

Ennustaako preoperatiivinen neutrofiilien ja lymfosyyttien suhde vastetta ensilinjan platinapohjaiseen kemoterapiaan ja ennustetta seroottisessa munasarjasyövässä?

**Esimerkki 9.441**

Nuoret aikuiset ovat väestöryhmä, jolla on suuri riski ongelmalliseen terveyskäyttäytymiseen. Energiajuomiin sekoitetun alkoholin (AmED) käyttö on suhteellisen suosittu terveysriskikäyttäytyminen nuorten aikuisten keskuudessa. AmED-juomien kulutus on edelleen tutkimuskirjallisuudessa negatiivinen ilmiö, sillä se on yhdistetty muiden aineiden käyttöön, riskialttiiseen seksuaaliseen käyttäytymiseen ja seksuaaliseen uhriksi joutumiseen. Tähän mennessä on tutkittu rajoitetusti AmED-juomien kulutuksen ja alkoholiriippuvuuden mallien välisiä yhteyksiä.", "Yliopisto-opiskelijat (n = 757) täyttivät verkkokyselyn, jossa arvioitiin heidän juomatapojaan viimeisen viikon ja kuukauden aikana, mukaan lukien AmED-juomien kulutus, persoonallisuusominaisuudet, päihteiden käyttö ja alkoholin ongelmakäyttö alkoholin käyttöhäiriöiden tunnistamistestillä (AUDIT).", "Vähemmistö osanottajista raportoi AmED-juomien kulutuksesta sekä viimeisen kuukauden (11,6 %) että viimeisen viikon (9,7 %) aikana.". AmED-kuluttajat saivat huomattavasti enemmän pisteitä impulsiivisuuden mittauksissa ja vähemmän ahdistuneisuusherkkyysmittareissa verrattuna pelkkää alkoholia juoviin vastaajiinsa. Monimuuttuja-analyyseissä AmED-kulutus liittyi vahvasti alkoholiriippuvuuden malleihin (AUDIT-pisteet≥8) nuorten aikuisten korkeakouluopiskelijoiden keskuudessa, kun energiajuomien käyttö, alkoholin käyttö, persoonallisuustekijät, päihteiden käyttö ja demografiset muuttujat kontrolloitiin.

**Tulos**

Ovatko energiajuomiin sekoitetut alkoholijuomat vahvasti yhteydessä alkoholin ongelmakäyttöön nuorten aikuisten korkeakouluopiskelijoiden keskuudessa?

**Esimerkki 9.442**

Liikunnan puute on yhdistetty lihavuuteen ja siihen liittyviin kroonisiin sairauksiin. Rakennetun ympäristön (BE) vaikutusten ymmärtäminen fyysisen aktiivisuuden tiettyihin osa-alueisiin kodeissa ja työpaikoilla on tärkeää kansanterveydellisille interventioille, joilla pyritään lisäämään väestön fyysistä aktiivisuutta.", "Tarkoituksena oli tutkia kodin ja työpaikan BE-ominaisuuksien yhteyttä fyysiseen aktiivisuuteen tietyillä elämänalueilla (työ, vapaa-aika ja matkustaminen).", "Vuosien 2012 ja 2013 välisenä aikana tehtiin puhelinhaastatteluja osallistujien kanssa neljällä Missourin suurkaupunkialueella. Kysymyksiin sisältyivät sosiodemografiset ominaisuudet, PA:n koti- ja työpaikkatuki ja ruokavaliokäyttäytyminen. Tietojen analysointi suoritettiin vuonna 2013; logistista regressiota käytettiin BE-ominaisuuksien ja aluekohtaisen vapaa-ajan liikkumisen välisten yhteyksien tutkimiseen.", "Kotiseuduilla seitsemän BE-ominaisuutta 12:sta (hedelmien ja vihannesten saatavuus, kauppojen ja myymälöiden läsnäolo, pyöräilymahdollisuudet, vapaa-ajanviettomahdollisuudet, rikollisuuden määrä, toisten aktiivisten ihmisten näkeminen ja mielenkiintoiset asiat) oli yhteydessä vapaa-ajan liikkumiseen. Kotiseudun BE-ominaisuuksien kokonaiskeskiarvot olivat yhteydessä suurempaan todennäköisyyteen, että liikkumisaktiivisuus (AOR=1,99, 95 % CI=1,46, 2,72), vapaa-ajan aktiivisuus (AOR=1,84, 95 % CI=1,44, 2,34) ja kokonaisaktiivisuus (AOR=1,41, 95 % CI=1,04, 1,92) olivat suurempia. Työpaikan lähiöiden BE-ominaisuuksien ja työpaikkaliikunnan väliset yhteydet olivat pieniä mutta odotettuun suuntaan.

**Tulos**

Tukevatko kodin ja työpaikan rakennettu ympäristö liikuntaa?

**Esimerkki 9.443**

Vanhempien kasvatuskäytännöillä voidaan vähentää sitä, kuinka paljon lapset katsovat televisiota (TV). Tässä tutkimuksessa arvioitiin äidin television sisällön sääntelyn ja matalan tulotason etnisten vähemmistöjen lasten television katselun määrän välistä pitkittäisyhteyttä.", "This was a secondary data analysis of the Welfare, Children & Families: A Three City Study. Tutkimusaineistona käytettiin tietoja etnisiin vähemmistöihin kuuluvilta äideiltä, joiden lapsi oli syntymästä 4-vuotiaaksi, ja ne kerättiin kahdessa aallossa noin 16 kuukauden välein. Riippuvainen muuttuja oli lapsen katsoman television määrä (aalto kaksi). Tärkein riippumaton muuttuja oli äidin harjoittama televisiosisällön sääntely (aalto yksi). Arvioimme moninkertaisen lineaarisen regression avulla äidin TV-sisällön sääntelyn ja lapsen katsoman TV:n määrän välistä suhdetta sovittamalla muuttujat.", "835 äidistä 71 prosenttia oli sisällön sääntelyn suhteen vahvoja ja 8 prosenttia ei ilmoittanut sisällön sääntelyä. Lapset, joiden äidit ilmoittivat, etteivät he säännelleet sisältöä, katsoivat noin 16 kuukautta myöhemmin enemmän televisiota kuin ne lapset, joiden äidit ilmoittivat, että sisältö oli säännelty hyvin (β = 0,91, 95 % CI: 0,09-1,73).

**Tulos**

Katsovatko pienet, pienituloiset etnisten vähemmistöjen lapset vähemmän televisiota, kun heidän äitinsä säätelevät, mitä he katsovat?

**Esimerkki 9.444**

Määrittää kliinisesti tunnistettavissa oleva virhetaso kvantitatiivisen polymeraasiketjureaktioon (qPCR) perustuvan kattavan kromosomiseulonnan (CCS) yhteydessä.", "Retrospektiivinen tutkimus.", "Useita hedelmöityskeskuksia.", "Kaikki potilaat, jotka saavat euploidiksi määritettyjä alkioita.", "Trofektodermin biopsia CCS:ää varten.", "Raskaustulosten arviointi qPCR:llä määritettyjen euploidisten alkioiden siirron jälkeen.", "Tutkimus on tehty vain yhden potilaan kohdalla. Kliinisesti tunnistettavan virhetason laskeminen.", "Yhteensä 3168 siirrosta tuli 2354 raskautta (74,3 %).", "Yhteensä 3168 siirtoa johti 2354 raskauteen (74,3 %). Siirretyistä 4 794 CCS:n euploidista alkiosta kehittyi 2 976 raskauspussia, mikä vastaa 62,1 prosentin kliinistä implantaatioprosenttia. Niistä tapauksista, joissa tapahtui keskenmeno ja hedelmöitystuotteet olivat analysoitavissa, kymmenen todettiin lopulta aneuploidiksi. Seitsemän todettiin kliinisten menetysten jälkeisissä hedelmöitystuotteissa ja kolme meneillään olevissa raskauksissa. Kliinisesti tunnistettava virhetaso euploidiksi määritettyä alkiota kohti oli 0,21 prosenttia (95 prosentin luottamusväli [CI] 0,10-0,37). Kliinisesti tunnistettava virhetaso siirtoa kohden oli 0,32 % (95 % CI 0,16-0,56). Kliinisesti tunnistettava virhetaso jatkuvaa raskautta kohti oli 0,13 % (95 % CI 0,03-0,37). Molekyylilaboratorio sai yksityiskohtaista tutkimusta varten kolme aneuploidisten menetysten tuloksena syntynyttä hedelmöitystuotetta, ja kaikissa niissä todettiin sikiön mosaiikkisuutta.

**Tulos**

Onko kliinisesti havaittavissa oleva virhetaso kattavan kromosomiseulonnan läpikäyneiden euploidien alkioiden siirron jälkeen alhainen?

**Esimerkki 9.445**

Ikääntymiseen ja liikalihavuuteen liittyy kohonneita pro-inflammatorisia sytokiineja, kuten monosyyttien kemoattraktiivista proteiinia (MCP)-1 ja tuumorinekroositekijää (TNF)α, jotka ovat yhteydessä insuliiniresistenssiin. Tulehduskipulääkkeillä on marginaalinen vaikutus insuliiniresistenssin parantamiseen. Näin ollen tarvitaan aineita, jotka parantavat glykeemisen säätelyä tulehduksesta huolimatta. Ad36, ihmisen adenovirus, lisää TNFα:n ja MCP1:n mRNA:ta rasvakudoksessa, mutta parantaa silti glykeemistä kontrollia hiirillä. Ad36 sen E4orf1-geenin kautta säätelee AKT/glukoosinkuljettaja (Glut)-4-signalointia solujen glukoosinoton parantamiseksi.", "Testataan suoraan Ad36:n tai E4orf1:n roolia solujen glukoosinoton lisäämisessä tulehdussytokiinien läsnä ollessa".', 'Koe 1: 3T3-L1-preadiposyyttejä käsiteltiin 0, 10 tai 100 \xa0ng/mL lipopolysakkarideilla (LPS) ja infektoitiin 0 tai 5 plakkia muodostavalla yksiköllä (PFU) Ad36:ta/solu. 3T3-L1-soluja, jotka ilmentävät stabiilisti ja indusoidusti E4orf1:tä tai nollavektoria (pTRE-E4orf1- tai pTRE-null-solut), käsiteltiin samalla tavoin LPS:llä ja sitten doksisykliinillä E4orf1:n indusoimiseksi. Koe 2: 3T3L1-preadiposyyttejä käsiteltiin 25 \xa0nM MCP1:llä tai 20 \xa0nM TNFα:lla 16 \xa0 tuntia, minkä jälkeen ne infektoitiin 0 tai 5 \xa0PFU:lla Ad36:ta/solu. Koe 3: pTRE-E4orf1- tai -null-soluja käsiteltiin samalla tavalla MCP1:llä tai TNFα:lla ja sen jälkeen doksisykliinillä E4orf1:n indusoimiseksi. Solujen glukoosinotto ja solujen signalointi määritettiin 72\xa0h Ad36-infektion tai E4orf1-induktion jälkeen, kun MCP1:n tai TNFα:n läsnäolo jatkui.", "3T3-L1-preadiposyyteissä Ad36, mutta ei E4orf1, lisäsi MCP1:n ja TNFα:n mRNA:ta LPS-stimulaation läsnä ollessa. Ad36 tai E4orf1 säätelivät AKT-fosforylaatiota ja Glut4:ää ja lisäsivät glukoosinottoa (P\xa0<\xa00.05) MCP1:n tai TNFα:n läsnä ollessa.

**Tulos**

Parantavatko ihmisen adenovirus Ad36 ja sen E4orf1-geeni solujen glukoosinottoa myös tulehdussytokiinien läsnä ollessa?

**Esimerkki 9.446**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida iäkkäiden potilaiden matalaenergisten reisiluun vajaatoimintamurtumien ominaispiirteitä.", "Tutkimuksessa arvioitiin takautuvasti neljän potilaan kliinistä kulkua, joilla oli vuosina 2009-2011 osastollemme tullut matalaenerginen reisiluun akselin murtuma ja subtrochanterinen murtuma. Kolmella potilaalla oli aiempi pitkäaikainen alendronaattihoito ja yhdellä aiempi glukokortikoidihoito.", "Murtumia oli 5 reisiluun varren murtumaa, 2 epätäydellistä varren murtumaa, 2 subtrokanteerista ja 1 intertrokanteerinen murtuma. Kaikissa reisiluun varren murtumissa oli tyypillinen murtumakuvio, jossa proksimaalisen fragmentin sivukorteksit olivat paksuuntuneet. Kuudessa reisiluussa oli liiallinen reisiluun mediaalinen taipuma, mikä vaikeutti intramedullaarista naulausta. Yhden potilaan molemmissa reisiluissa havaittiin lisämurtumia, ja hänet oli hoidettu ensisijaisesti lyhyillä implanteilla. Yhdessä reisiluussa havaittiin kaksoismurtuma. Kaikilla potilailla saavutettiin liitos. Kaksi potilasta pystyi kävelemään itsenäisesti, toinen keppiä ja toinen kaksoiskävelijöitä käyttäen.

**Tulos**

Vaikeuttavatko iäkkäiden reisiluun vajaatoimintamurtumat - reisiluun liiallinen mediaalinen kumaruus vaikeuttaa intramedullaarista naulausta?

**Esimerkki 9.447**

Homoseriinikinaasia koodaavan Arabidopsis DMR1:n mutaatio johtaa homoseriini- ja lehtiresistenssin lisääntymiseen biotrofisia patogeenejä Hyaloperonospora arabidopsidis ja Oidium neolycopersici vastaan tunnistamattoman puolustusmekanismin aktivoinnin kautta. Tässä tutkimuksessa tutkitaan dmr1-mutaation vaikutusta resistenssiin ascomycete-patogeeneja Fusarium graminearum ja F. culmorum vastaan, jotka aiheuttavat Fusarium Ear Blight (FEB) -tautia pienviljoilla.", "Aluksi havaittiin, että dmr1-2-mutaatioalleeli lisää resistenssiä F. culmorum- ja F. graminearum -bakteerien silique-infektiota vastaan ja vähentää kolonisaatiota ruusukkeen lehdissä. Samaan aikaan dmr1-1-alleeli tukee vähemmän ruusukkeen lehtien kolonisaatiota, mutta sillä on villin tyypin sillique-resistenssi. Kolme muuta dmr1-alleelia tutkittiin myöhemmin F. culmorum -herkkyyden muuttumisen varalta, ja kaikissa havaittiin lisääntynyt siliquen vastustuskyky, kun taas kahdessa (dmr1-3 ja dmr1-4) lehtien kolonisaatio väheni. Dmr1-kasvien siliquen aminohappoanalyysi osoitti homoseriinikertymää, jota ei havaittu villityypin kasveissa. L-homoseriinin eksogeeninen käyttö vähensi silmujen tartuntaa sekä dmr1- että villityypin kasveissa, kun taas D-homoseriinin käyttö ei vähentänyt sitä. Dmr1-kasveissa havaittiin myös lehtien myöhästynyttä vanhenemista villityyppiin verrattuna, ja se korreloi Fusariumin lehtien vähentyneen kolonisaation kanssa.

**Tulos**

Aiheuttavatko Arabidopsiksen homoseriinikinaasigeenin DMR1 mutaatiot lisääntyneen vastustuskyvyn Fusarium culmorumia ja F. graminearumia vastaan?

**Esimerkki 9.448**

Kudoksen elastisuuden ja leikkausaalto- sekä venymäelastografian välisen suhteen tutkiminen ennen ja jälkeen viruslääkehoidon.", "FibroScan ja reaaliaikainen kudoselastografia suoritettiin ennen ja jälkeen kroonisen C-hepatiitin viruslääkehoidon, ja hoidon teho ja elastografiset löydökset analysoitiin vertailevasti.". Elastisuutta arvioitiin mittaamalla maksan jäykkyys (LS) kilopascaleina FibroScanilla, ja maksan fibroosiindeksi (LFI) arvioitiin reaaliaikaisella kudoselastografialla.", "LS ja LFI korreloivat hyvin ennen hoitoa ja hoidon jälkeen (r = 0,567, p = 0,003 ja r = 0,576, p = 0,002, vastaavasti). Ryhmässä, jossa ei saatu pysyvää virologista vastetta (SVR), LS kasvoi neljällä potilaalla viidestä. Potilaat, joilla sekä LS- että LFI-arvot kasvoivat, kuuluivat kaikki ryhmään, jossa ei ollut SVR:ää (3/3, 100 %). Lisäksi LS kasvoi kaikilla potilailla paitsi yhdellä potilaalla ryhmässä, jossa ei ollut SVR:ää (4/5, 80 %). SVR-ryhmässä sekä LS että LFI pienenivät kaikilla potilailla yhtä lukuun ottamatta (18/19, 94,7 %). Potilaalla, jolla LS kasvoi SVR:n saavuttamisesta huolimatta, LS laski nopeasti alkoholin käytön lopettamisen jälkeen.

**Tulos**

Korreloiko ultraäänielastografia kroonista C-hepatiittia sairastavien potilaiden hoitovasteen kanssa?

**Esimerkki 9.449**

CEA:n ajoitus oireisen kaulavaltimon sisäisen ahtauman (ICA) hoidossa on edelleen kiistanalainen asia. Viimeaikaiset rekisteritiedot osoittivat, että riski on merkittävästi suurentunut erityisesti hyvin varhain oireiden alkamisen jälkeen. Tässä tutkimuksessa on tutkittu CEA:n tuloksia hyperakuutissa vaiheessa.", "Oireisen ICA:n ahtauman CEA:n tuloksia tammikuun 2004 ja joulukuun 2013 välisenä aikana on analysoitu takautuvasti. Potilaat jaettiin neljään ajoitusryhmään: leikkaus 0-2 päivän kuluessa, 3-7 päivän kuluessa, 8-14 päivän kuluessa ja sen jälkeen. Leikkauksen jälkeiset 30 päivän aivohalvaus- ja kuolemantapaukset arvioitiin.", "Mukaan otettiin yhteensä 761 oireista potilasta (40,1 %:lla oli ohimenevä iskeeminen kohtaus, 21,3 %:lla amaurosis fugax ja 38,6 %:lla iskeeminen aivohalvaus), ja leikkauksen aikaisten aivohalvausten ja kuolemantapausten osuus oli 3,3 %. Aivohalvauksen ja kuolemantapauksen osuus oli 4,4 % (9/206) leikkauksen jälkeen 0-2 päivän kuluessa, 1,8 % (4/219) 3-7 päivän kuluessa, 4,4 % (6/136) 8-14 päivän kuluessa ja 2,5 % (5/200) sen jälkeen (p\xa0=\xa0,25 ryhmien välisen eron osalta). Leikkausajankohta ei vaikuttanut monimuuttujaregressioanalyysissä leikkauksen perioperatiiviseen lopputulokseen (OR 0,93 [0,63-1,36], p\xa0=\xa0,71).

**Tulos**

Lisääkö erittäin kiireellinen kaulavaltimon endarterektomia toimenpideriskiä?

**Esimerkki 9.450**

Tutkia B7-H4:n ilmentymistä ja sen korrelaatiota tunkeutuvien T-lymfosyyttien lukumäärän ja näiden lymfosyyttien sytokiinituotannon kanssa ihmisen kohdunkaulan syövässä sekä määrittää rekombinantti B7-H4:n vaikutus potilaiden perifeerisen veren aktiivisiin T-soluihin in vitro.", "B7-H4:n ilmentyminen havaittiin 67 kohdunkaulan syöpätapauksessa immunohistokemiallisella värjäyksellä.". Kasvaimeen tunkeutuvat CD8(+)T-, CD4(+)T- ja FOXP3(+) (Forkhead Box P3) T-lymfosyytit ja niiden IFN-γ- ja TGF-β₁-tuotanto määritettiin immunofluoresenssikaksoisvärjäyksellä. Kun potilaiden perifeerisen veren T-lymfosyyttejä oli viljelty yhdessä B7-H4:n kanssa, proliferaatio, apoptoosi ja solujen alatyypit analysoitiin virtaussytometrialla. Sytokiinit supernatantissa havaittiin ELISA-menetelmällä.", "B7-H4:ää ilmentyi 46 prosentissa (31/67) kohdunkaulan syöpätapauksista. Tunkeutuvien CD8(+)T-lymfosyyttien määrä ja niiden IFN-γ-tuotanto B7-H4-ekspressiota positiivisesti ilmentävissä kohdunkaulan syövissä oli merkittävästi pienempi kuin B7-H4-negatiivisissa tapauksissa (P<0,01, P<0,05), mutta B7-H4:n suhteen positiivisten ja negatiivisten tapausten välillä ei ollut merkittävää eroa tunkeutuvien FOXP3(+)T- ja CD4(+)T-solujen tai TGF-β1:n tuotannon suhteen. Kun B7-H4:n kanssa oli viljelty yhdessä 48 tuntia, potilaiden aktivoituneet T-lymfosyytit pysähtyivät G1/G2-vaiheeseen. CD4(+)T- ja CD8(+)T-solujen Ki67-positiivisuusasteet olivat 2,13 ± 0,13 % ja 1,03 ± 1,33 %, ja ne olivat alhaisemmat kuin tyhjässä ryhmässä. CD4(+)T- ja CD8(+)T-solujen osuus väheni, mutta CD4(+)T/CD8(+)T- ja CD4(+)CD25(+)Foxp3(+)T-solujen osuus kasvoi. Lisäksi IL-10:n ja TGF-β1:n pitoisuudet yhdessä viljeltyjen T-solujen supernatantissa kasvoivat merkittävästi (P<0,05, P<0,05), mutta IFN-γ:n pitoisuudet laskivat. B7-H4:llä ei ollut merkittävää vaikutusta T-solujen apoptoosiin.

**Tulos**

Haittaako b7-H4:n yliekspressio T-solujen immuunivastetta ihmisen kohdunkaulan karsinoomissa?

**Esimerkki 9.451**

Arvioida preoperatiivisen moniparametrisen magneettikuvauksen (mp-MRI) vaiheistustarkkuutta, sen vaikutusta radikaalin retropubisen eturauhasen poiston (RRP) tekniikkaan ja sen arvoa päivittäisessä kliinisessä käytännössä.", "Yhteensä 106 potilaalle tehtiin RRP (tammikuu 2011-kesäkuu 2012), ja heillä oli käytettävissä preoperatiivisen magneettikuvauksen vaiheistustiedot. MP-MRI:llä saadut vaiheistustulokset korreloivat sekä biopsian että histopatologian tuloksiin. Kirurgiset raportit tarkistettiin kasvaimen laajenemisen intraoperatiivisten näkökohtien, RRP-tekniikan (hermoja säästävä tai laajennettu) ja lymfadenektomian laajuuden osalta.", "Ekstrakapselisen laajenemisen (ECE) diagnoosin tarkkuus oli 72,2 %, ja kokonaisherkkyys oli 30,0 % ja spesifisyys 93,3 %. Negatiivinen ennustearvo oli 72,7 %. Positiivisen siemenvesikaalisen invaasion (SVI) diagnosoinnin herkkyys oli 63,6 % ja spesifisyys 92,9 %. Suurempi kenttävoimakkuus tai endorektaalisen kelan käyttö eivät parantaneet mp-MRI:n tarkkuutta. Jos olemassa oleva magneettikuvaus oli tiedossa, hermosuojan prosenttiosuus oli huomattavasti suurempi (vasen: 93 %; oikea: 89 % vs. vasen 75 %; oikea: 75 %). Suurempi hermosäästöprosentti ei johtanut suurempaan positiivisten resektiomarginaalien määrään.

**Tulos**

Antaako eturauhasen preoperatiivinen mp-MRI vain vähän tietoa eturauhaskarsinooman vaiheistuksesta päivittäisessä kliinisessä käytännössä?

**Esimerkki 9.452**

Brassica napus (AACC) on itsestään yhteensopiva, vaikka sen esi-isät Brassica rapa (AA) ja Brassica oleracea (CC) ovatkin itsestään yhteensopimattomia. Useimmilla B.napus -lajin lisäyksillä on dominoiva itsekompatibiliteetti (SC), joka johtuu 3,6 kb:n insertoinnista BnSCR-1:n promoottorialueelle A:n genomissa, kun taas resessiivistä SC:tä on havaittu B.napuksessa harvoin. SRK- ja SCR-geenien ilmentäminen ja kloonaaminen sekä geneettinen analyysi suoritettiin B.napuksen resessiivisen SC:n perusteiden selvittämiseksi.", "Yksitoista lajiketta seulottiin stabiilin resessiivisen SC:n tunnistamiseksi, ja niillä oli S-genotyyppi BnS-7 A-genomissa ja BnS-6 C-genomissa vastaavasti BrS-29:n ja BoS-15:n tapaan. Kahdeksassa SC-lajikkeessa BnSCR-7:n ja BnSCR-6:n geenejä ei voitu havaita juuri lainkaan, eikä niissä ollut rakenteellisia mutaatioita promoottoreissa, kun taas SRK-geenit ilmentyivät normaalilla tasolla ja sisälsivät ehjiä CDS:iä, lukuun ottamatta BnSRK-7:ää linjassa C32. SRK- ja SCR-geenit ilmentyivät normaalisti, mutta niiden CDS:ssä ei ollut mutaatioita kolmessa SC-lajikkeessa. Itsekseen yhteensopimattomissa S-1300- ja 11 F1-hybrideissä SRK-geenien ja BnSCR-1300:n transkriptiot olivat korkealla tasolla, kun taas BnSCR-7:n ja BnSCR-6:n ilmentyminen puuttui. S-genotyypin S1300S1300 kasvit olivat täysin SI-kasveja, kun taas SBnS-7SBnS-7- ja S1300SBnS-7-kasvien SI-fenotyypit erottelivat BC1- ja F2-populaatioissa.

**Tulos**

Paljastavatko geeniekspressio ja geneettinen analyysi erilaisia syitä Brassica napus L:n resessiiviseen itsekompatibiliteettiin?

**Esimerkki 9.453**

Prostaglandiini D2 (PGD2) ja kysteinyylileukotrieenit (cysLT) ovat syöttösoluista peräisin olevia lipidivälittäjäaineita, jotka aktivoivat TH2-soluja. PGD2:n ja cysLT:ien (erityisesti kysteinyylileukotrieeni E4:n [LTE4]) yhdistelmä tehostaa TH2-sytokiinituotantoa. CysLT:iden ja PGD2:n synergistinen vuorovaikutus TH2-solujen aktivoitumisen edistämisessä tunnetaan kuitenkin vielä huonosti. Näiden välittäjäaineiden reseptorit ovat lääkekohteita allergisten sairauksien hoidossa, joten niiden vuorovaikutuksen ymmärtämisellä on todennäköisesti kliinisiä vaikutuksia.", "Tavoitteenamme oli määritellä kattavasti PGD2:n, LTE4:n ja niiden yhdistelmän rooli ihmisen TH2-solujen aktivoinnissa ja se, miten tällainen aktivaatio saattaa mahdollistaa sen, että TH2-solut voivat kytkeä toisiinsa myöhemmän vaiheen vaikuttajia, kuten neutrofiilejä, jotka myötävaikuttavat allergisten reaktioiden patologiaan.', 'PGD2:n, LTE4:n ja niiden yhdistelmän vaikutukset ihmisen TH2-solujen geeniekspressioon määriteltiin käyttämällä mikrosirua, ja muutokset tietyissä tulehdusreiteissä vahvistettiin PCR-määrityksellä, kvantitatiivisella RT-PCR:llä, ELISA:lla, Luminexilla, virtaussytometrialla ja toiminnallisilla määrityksillä, mukaan lukien neutrofiilien myöhemmän vaiheen aktivaation analysointi. PGD2:n ja LTE4:n estoa testattiin käyttämällä TM30089:ää, joka on TH2-soluissa ilmentyvän kemoattraktiivisen reseptori-homologisen molekyylin antagonisti, ja montelukastia, joka on kysteinyylileukotrieenireseptori 1:n antagonisti.", "PGD2 ja LTE4 muuttivat monenlaisten geenien transkriptiota ja indusoivat erilaisia toiminnallisia reaktioita TH2-soluissa, mukaan lukien solujen adheesio, migraatio ja eloonjääminen sekä sytokiinien tuotanto. Näiden lipidien yhdistelmä lisäsi synergistisesti tai additiivisesti TH2-vasteita ja, mikä silmiinpistävää, indusoi erilaisten ei-klassisten TH2-tulehdusvälittäjäaineiden, kuten IL-22:n, IL-8:n ja GM-CSF:n, merkittävää tuotantoa pitoisuuksina, jotka riittävät vaikuttamaan neutrofiilien aktivoitumiseen.

**Tulos**

Stimuloivatko prostaglandiini D2 ja leukotrieeni E4 synergisesti erilaisia TH2-toimintoja ja TH2-solujen ja neutrofiilien välistä vuorovaikutusta?

**Esimerkki 9.454**

Imetys suojaa hengitystieinfektioilta varhaislapsuudessa. Kun otetaan huomioon ihmisten ja nautakarjan samanaikaiset evolutiiviset sopeutumiset, naudanmaidolla saattaa olla samanlaisia infektioita ehkäiseviä vaikutuksia ihmisvauvoilla.", "Tutkia raa'an ja prosessoidun lehmänmaidon kulutuksen vaikutuksia tavallisiin infektioihin imeväisillä.", "PASTURE-syntymäkohortissa seurattiin 983:aa maaseutualueilta Itävallasta, Suomesta, Ranskasta, Saksasta ja Sveitsistä kotoisin olevaa imeväistä ensimmäisen elinvuotensa ajan, mikä kattoi 37 306 henkilöviikkoa. Eri lehmänmaitotyyppien kulutusta ja nuhan, hengitystieinfektioiden, korvatulehduksen ja kuumeen esiintymistä arvioitiin viikoittaisten terveyspäiväkirjojen avulla. C-reaktiivisen proteiinin pitoisuudet arvioitiin 12 kuukauden kuluttua otettujen verinäytteiden avulla.", "Verrattuna ultralämpökäsiteltyyn maitoon raakamaidon kulutus oli käänteisesti yhteydessä nuhan (pitkittäismallien mukautettu kertoimen suhde [95 % CI]: 0,71 [0,54-0,94]), hengitystieinfektioiden (0,77 [0,59-0,99]), korvatulehduksen (0,14 [0,05-0,42]) ja kuumeen (0,69 [0,47-1,01]) esiintymiseen. Keitetty maito osoitti samanlaisia mutta heikompia yhteyksiä. Teollisesti käsitelty pastöroitu maito oli käänteisesti yhteydessä kuumeeseen. Maatilan raakamaidon kulutus oli käänteisesti yhteydessä C-reaktiivisen proteiinin tasoihin 12 kuukauden iässä (geometrinen keskiarvosuhde [95 % CI]: 0,66 [0,45-0,98]).

**Tulos**

Suojaako käsittelemättömän lehmänmaidon nauttiminen imeväisiä tavallisilta hengitystieinfektioilta?

**Esimerkki 9.455**

Neurodegeneratiiviset sairaudet ovat ikääntyvän väestön suuri ongelma, mutta niiden etenemisen pysäyttämiseksi ei ole olemassa tehokkaita hoitoja. Oksidatiivinen stressi ja neuroinflammaatio ovat yleisiä tekijöitä niiden patogeneesissä. Ydintekijä (erytroidi-alkuinen 2) Nrf2 (Nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2) on oksidatiivisen stressin tärkein säätelijä, ja melatoniini on endogeeninen hormoni, jolla on antioksidatiivisia ominaisuuksia ja jonka pitoisuudet pienenevät ikääntymisen myötä. Olemme suunnitelleet uuden yhdisteen, jossa yhdistyvät melatoniinin vaikutukset ja Nrf2:n induktio-ominaisuudet, ja ajatuksena on saavuttaa parempia neuroprotektiivisia ominaisuuksia.", "Yhdiste ITH12674 on melatoniinin ja sulforafaanin hybridi, joka on suunniteltu niin, että sillä on kaksoistoimintamekanismi. Saimme ehdotetun hybridin yhdessä vaiheessa. Testataksemme sen neuroprotektiivisia ominaisuuksia käytimme erilaisia in vitro -malleja neurodegeneratiivisiin sairauksiin ja aivojen iskemiaan liittyvästä oksidatiivisesta stressistä.", "ITH12674 osoitti parempaa neuroprotektiivista profiilia verrattuna melatoniinin ja sulforafaanin profiiliin.", "ITH12674 osoitti parempaa neuroprotektiivista profiilia kuin melatoniini ja sulforafaani. ITH12674 i) välitti pitoisuudesta riippuvaa suojaavaa vaikutusta oksidatiiviselle stressille altistuneissa aivokuoren neuroneissa; ii) vähensi reaktiivisten happilajien tuotantoa; iii) lisäsi GSH-pitoisuuksia aivokuoren neuroneissa; (iv) lisäsi Nrf2-antioksidanttivaste-elementin transkriptiovastetta transfektoiduissa HEK293T-soluissa; ja v) suojasi hippokampusviipaleiden organotyyppisiä viljelmiä, jotka altistettiin hapen ja glukoosin puutteen ja uudelleen hapenoton aiheuttamalle stressille, lisäämällä hemoksygenaasi-1:n ilmentymistä ja vähentämällä vapaiden radikaalien tuotantoa.

**Tulos**

Aiheuttaako melatoniini-sulforafaani-hybridi ITH12674 neuroprotektiota oksidatiivisissa stressitilanteissa "lääke-lääke" -mekanismin avulla?

**Esimerkki 9.456**

Nykyiset perusmenetelmät tai edistyneemmät menetelmät keskiarvoistetun EEG/ERP:n analysoimiseksi perustuvat oletuksiin taustalla olevista prosesseista, jotka eivät välttämättä ole tarkkoja.", "Tässä työssä esittelemme tulokset menetelmästä, jolla vältetään tällaiset oletukset ja pyritään keskiarvoistetun EEG/ERP-signaalin kattavaan analyysiin.", "Demonstraation vuoksi valitsimme ADHD:n yhteydessä vakiintuneen go/no-go -paradigman. Analyysimenetelmämme luonnehti kahta spatiotemporaalisesti erillistä neurofysiologista prosessia, jotka ovat näytteenottosignaalin taustalla: toinen voi liittyä tarkkaavaisuuteen ja toinen voi liittyä enemmän havaitsemiseen.

**Tulos**

Viittaako kattava analyysi yksinkertaisiin prosesseihin, jotka ovat EEG/ERP:n taustalla - osoitus ADHD:n go/no-go -paradigman kanssa?

**Esimerkki 9.457**

Ovatko endometrioosia sairastavien naisten sikiökalvot samanlaisia kuin sairaudesta vapaiden naisten sikiökalvot?

**Tulos**

Vaikuttaako endometrioosi myös raskauden aikana sikiökalvojen kanssa kosketuksissa olevaan decidua?

**Esimerkki 9.458**

Vaikuttavatko endometrioottiset munasarjakystat spontaanin ovulaation määrään?

**Tulos**

Vaikuttavatko endometrioottiset munasarjakystat negatiivisesti spontaanin ovulaation määrään?

**Esimerkki 9.459**

Kaupungistuminen voi vaikuttaa merkittävästi eläinten ekologiaan, evoluutioon ja käyttäytymiseen. Kaupungeissa eläinten kokemia uusia olosuhteita on muun muassa ihmisen aiheuttama melu, joka voi rajoittaa äänitilaa, jossa eläimet voivat kommunikoida akustisten signaalien avulla. Jotkin kaupunkilintulajit lisäävät laulutaajuuksiaan, jotta ne kuuluisivat matalataajuisen kaupunkimelun yläpuolella. Useat morfologiset tekijät, kuten nokan aukko, koko ja muoto, saattavat kuitenkin rajoittaa kykyä tehdä tällaisia laulun muutoksia ja siten rajoittaa sitä, missä määrin tietyt lajit voivat sopeutua äänellisesti kaupunkiympäristöön. Tutkimme lauluominaisuuksien ja nokan morfologian välistä suhdetta lajilla (kotilokki, Haemorhous mexicanus), jossa sekä laulusuorituksen että nokan koon tiedetään eroavan kaupunki- ja maaseudulla elävien eläinten välillä.", "Havaitsimme, että nokat olivat pidempiä ja kapeampia häiriintyneemmillä, kaupunkialueilla. Havaitsimme, että kaupunkilintujen laulun minimitaajuus kasvoi, ja havaitsimme myös, että laulujen ylätaajuusraja laski suorassa suhteessa nokan morfologiaan.

**Tulos**

Seuraavatko lauluominaisuudet laskun morfologiaa pitkin kaupungistumisgradienttia talokärpässijoilla ( Haemorhous mexicanus )?

**Esimerkki 9.460**

Kirjallisuuden mukaan yli 30 prosenttia masennuspotilaista ei saavuta remissiota. Hoito perinteisillä masennuslääkkeillä voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Lisäksi sen hyödyt voivat näkyä vasta 2-4 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta. Siksi masennuksen ehkäisyyn ja hoitoon etsitään vaihtoehtoisia strategioita. Tutkimuksemme päätavoitteena oli arvioida ei-aktiivisena annoksena (10 mg/kg) annetun ifenprodiilin vaikutuksia eri farmakologisiin ryhmiin kuuluvien masennuslääkkeiden aktiivisuuteen.", "Masennuslääkkeen kaltaista vaikutusta arvioitiin hiirillä pakotetulla uintikokeella.', 'Ifenprodiili voimisti imipramiinin (15mg/kg) ja fluoksetiinin (5mg/kg) masennuslääkkeen kaltaista vaikutusta, mutta ei kuitenkaan lyhentänyt liikkumattomuusaikaa eläimillä, jotka saivat samanaikaisesti reboxetiinia (2,5mg/kg) tai tianeptiinia (15mg/kg).

**Tulos**

Vaikuttavatko ifenprodiilin vaikutukset masennuslääkkeiden aktiivisuuteen pakotetussa uintikokeessa hiirillä?

**Esimerkki 9.461**

POEMS-oireyhtymä on plasmasolusairaus, joka ilmenee polyneuropatiana, organomegaliana, endokrinopatiana, monoklonaalisena gammopatiana ja ihomuutoksina. Keuhkosairauteen kuuluu ahtauma, hiilimonoksidin diffuusiokapasiteetin (DLCO) aleneminen, hengityslihasten heikkous, poikkeava kuvantaminen ja keuhkoverenpainetauti. Autologinen perifeerisen veren kantasolusiirto (aPBSCT) on tehokas hoito POEMS-oireyhtymään. Ei tiedetä, parantaako aPBSCT keuhkosairautta. Oletamme, että keuhkosairaus paranee aPBSCT:n jälkeen.", "Retrospektiivinen kohorttitutkimus POEMS-oireyhtymän aPBSCT:n vastaanottajista vuosina 2000-2010. Tutkimuksessa kerättiin demografiset tiedot, keuhkojen toimintakokeet (PFT), kaikukardiogrammi, sytokiinit ja kuvantamistiedot lähtötilanteessa ja aPBSCT:n jälkeen. Siirtoa edeltäviä ja sen jälkeisiä tietoja verrattiin Wilcoxonin signed-rank- ja McNemarin testeillä.", '53 potilasta täytti kriteerit. Siirron jälkeisen pakotetun uloshengitystilavuuden (FEV1), pakotetun vitaalikapasiteetin (FVC) ja keuhkojen kokonaiskapasiteetin (TLC) mediaaniparannukset olivat 180, 315 ja 350 \xa0 ml (seuranta-aika 1,1 vuotta). DLCO, maksimaalinen sisäänhengityspaine (MIP) ja maksimaalinen uloshengityspaine (MEP) paranivat mediaanisti 11, 12,5 ja 10 prosenttia ennustetusta. Myös RVSP ja rintakehän kuvantaminen paranivat. Verisuonten endoteelin kasvutekijä ja IL-6 vähenivät mediaanisti 334 ja 2 \xa0pg/ml. Kaikki vertailut olivat tilastollisesti merkitseviä. Pitkittäistutkimukset osoittivat FEV1:n, MEP:n ja TLC:n pysyvän vakaana ja FVC:n, MIP:n ja DLCO:n jatkuvan paranemisen myöhemmissä PFT-mittauksissa (seurannan mediaani 26,5 kuukautta).

**Tulos**

Paraneeko keuhkosairaus autologisen kantasolusiirron jälkeen POEMS-oireyhtymässä?

**Esimerkki 9.462**

On hyvin tiedossa, että syklo-oksygenaasi-2:lla (COX-2) ja sen tärkeimmällä johdannaisella prostaglandiini E2:lla (PGE2) on keskeinen rooli ovulaatioprosessin säätelyssä. Eläinkokeet ovat osoittaneet, että typpioksidin (NO) estäminen estää munasarjojen PGE2-tuotantoa ja ovulaatiota. Vaikka NO-syntaasien ilmentymistä on havaittu ihmisen granuloosasoluissa, NO:n vaikutusta COX-2:n ilmentymiseen ja PGE2:n tuotantoon näissä soluissa ei tunneta.", "Tämän artikkelin tarkoituksena oli tutkia NO:n vaikutuksia COX-2:n ilmentymiseen ja PGE2:n tuotantoon ihmisen granuloosasoluissa.", "SVOG-solut ovat ihmisen granuloosasoluja, jotka saatiin koeputkihedelmöitykseen osallistuneilta naisilta ja jotka immortalisoitiin simian virus 40 large T -antigeenillä. SVOG-soluja käytettiin NO:n vaikutusten tutkimiseen COX-2:n ilmentymiseen ja PGE2-tuotantoon.", "Tutkimus suoritettiin akateemisessa tutkimuskeskuksessa.", "mRNA:n ja proteiinin tasot tutkittiin RT-kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:llä ja Western blottingilla vastaavasti. PGE2:n kertymätasot mitattiin ELISA:lla.", "Käsittely NO-donorilla S-nitroso-N-asetyyli-DL-penisillamiinilla (SNAP) indusoi COX-2:n ilmentymistä ja PGE2-tuotantoa. Lisäksi SNAP:n stimuloiva vaikutus COX-2:een ja PGE2:een jäljiteltiin käsittelemällä sitä cGMP-analogilla 8-bromi-cGMP (8-Br-cGMP). Mielenkiintoista oli, että SNAP tai 8-Br-cGMP eivät vaikuttaneet COX-1:n ilmentymiseen. Lisäksi tuloksemme osoittivat, että joko SNAP tai 8-Br-cGMP aktivoi cAMP-vaste-elementtiä sitovan proteiinin (CREB) signalointia ja että CREB:n tyrmääminen vaimensi SNAP:n ja 8-Br-cGMP:n aiheuttamaa COX-2:n ilmentymistä ja PGE2-tuotantoa.

**Tulos**

Indusoivatko typpioksidi ja cGMP COX-2:n ilmentymistä ja PGE2-tuotantoa ihmisen granuloosasoluissa CREB-signalointireitin kautta?

**Esimerkki 9.463**

Papillaarinen kilpirauhaskarsinooma (PTC) on yleisin endokriininen pahanlaatuinen sairaus. On osoitettu, että mikro-RNA:t (miRNA:t) osallistuvat PTC:n kehittymiseen. MiRNA-kromatiiniimmunoprecipitaatiomikrojärjestemä paljasti miR-219-5p:n alasregulaation; miR-219-5p:n vaikutusta PTC-solujen kasvuun ei kuitenkaan vielä tunneta. Tämä tulos viittasi miR-219-5p:n kriittiseen rooliin PTC:n kehityksessä.", "Tutkimme miR-219-5p:n ja PTC:n kehityksen välistä yhteyttä. MiR-219-5p:n ilmentymistä seurattiin 30 PTC-kudosnäytteessä ja sitä verrattiin 30 normaalin kilpirauhaskudosnäytteen ilmentymiseen. MiR-219-5p:n vaikutusta PTC:n kehitykseen tutkittiin solujen proliferaatio-, migraatio- ja apoptoosimäärityksillä. Taustalla oleva mekanismi selvitettiin reportterimäärityksellä ja pelastuskokeella.", "Tässä tutkimuksessa vahvistettiin, että miR-219-5p:n ilmentyminen oli estynyt PTC-kudosnäytteissä. MiR-219-5p:n ilmentymisessä oli tilastollisesti merkittäviä eroja sukupuolen, kasvaimen koon ja imusolmukemetastaasin suhteen PTC-potilailla. Pakotettu miR-219-5p:n ilmentyminen tukahdutti PTC-solujen proliferaatiota ja migraatiota ja edisti apoptoosia. Lisätutkimus osoitti, että estrogeenireseptori (ER) α oli miR-219-5p:n suora kohde ja välitti miR-219-5p:n vaikutusta PTC:n esiintymiseen. MiR-219-5p:n ilmentyminen korreloi käänteisesti ERα:n ilmentymisen kanssa. Tärkeää on, että ERα:n yliekspressio PTC-soluissa pelasti miR-219-5p:n estävän vaikutuksen PTC-solujen proliferaatioon ja migraatioon. Näin ollen tuloksemme osoittivat, että miR-219-5p:llä oli kriittinen rooli PTC:n kasvussa estämällä ERα:ta.

**Tulos**

Muokkaako miR-219-5p papillaarisen kilpirauhaskarsinooman solukasvua kohdistamalla estrogeenireseptori α:ta?

**Esimerkki 9.464**

Yhä useammat todisteet viittaavat siihen, että hypotalamuksen tulehdus on osallisena ruokavalion aiheuttaman lihavuuden ja kognitiivisten toimintahäiriöiden patogeneesissä jyrsijämalleissa. Vain harvoissa tutkimuksissa on käsitelty liikalihavuuden ja hypotalamuksen vaurioiden välistä yhteyttä ihmisillä ja sen merkitystä.", "Tässä tutkimuksessa pyrittiin määrittämään liikalihavuuteen liittyvien hypotalamuksen vaurioiden merkkiaineet diffuusiotensorikuvantamisessa (DTI) ja määrittämään, liittyvätkö DTI-mittarit kognitiivisten testien suorituskykyyn.', 'Tässä poikkileikkaustutkimuksessa analysoitiin DTI-mittareita (primaariset [λ(1)], sekundaariset [λ(2)] ja tertiääriset [λ(3)] ominaisarvot; fraktionaalinen anisotropia; ja keskimääräinen diffusiviteetti) 24 peräkkäisen keski-ikäisen liikalihavan hypotalamuksessa (13 naista; 49.8 ± 8,1 v; painoindeksi [BMI], 43,9 ± 0,92 kg/m(2)) ja 20 terveelle vapaaehtoiselle (10 naista; 48,8 ± 9,5 v; BMI, 24,3 ± 0,79 kg/m(2)).", "measures: Hypotalamuksen vauriot arvioitiin DTI-mittareilla ja kognitiivinen suorituskyky arvioitiin neuropsykologisella testipatteristolla.', 'λ(1)-arvot hypotalamuksessa olivat merkitsevästi alhaisemmat liikalihavilla henkilöillä (P < .0001). Herkkyys, spesifisyys sekä positiiviset ja negatiiviset ennustearvot lihavuuteen liittyville hypotalamuksen vaurioille λ(1) < 1,072:lla olivat vastaavasti 75, 87,5, 83,3 ja 80,7 %. Potilailla, joilla hypotalamuksen λ(1) < 1,072, oli korkeammat BMI:n, rasvamassan, tulehdusmarkkereiden, karotidi-intima-median paksuuden ja maksan steatoosin arvot sekä matalammat pisteet kognitiivisissa testeissä. Yhdistetyllä BMI:llä ja alaniiniaminotransferaasilla oli voimakkain yhteys hypotalamuksen vaurioihin, jotka heijastuivat λ(1) < 1,072:sta (käyrän alle jäävä pinta-ala = 0,89).

**Tulos**

Liittyvätkö hypotalamuksen vauriot tulehdusmerkkeihin ja huonompaan kognitiiviseen suorituskykyyn lihavilla henkilöillä?

**Esimerkki 9.465**

Anaplastinen kilpirauhaskarsinooma (ATC) on yksi tappavimmista ihmisen pahanlaatuisista kasvaimista. Se on 99-prosenttisesti tappava, ja potilaiden elossaoloajan mediaani on vain 6 kuukautta diagnoosin jälkeen. Näistä synkistä tilastoista huolimatta ATC-solujen kasvainkyvyn taustalla oleva mekanismi on epäselvä.", "S100A8- ja S100A9-proteiinit ovat nousseet kriittisiksi välittäjiksi syövässä. Tavoitteena oli tutkia S100A8:n ja S100A9:n ilmentymistä ja toimintaa ATC:ssä sekä siihen liittyviä mekanismeja.", "Määritimme S100A8:n ja S100A9:n ilmentymisen ihmisen ATC:ssä geeniryhmäanalyysillä ja immunohistokemiallisesti. Tutkimme S100A8:n ja S100A9:n vaikutuksia kasvainten syntyyn ja etäpesäkkeisiin käyttämällä RNAi-välitteistä stabiilia geenien knockdownia ihmisen ATC-solulinjoissa ja bioluminesenssikuvantamista ihmisen ATC:n ortotooppisissa ja keuhkometastaasi-hiirimalleissa.", "Osoitimme, että S100A8 ja S100A9 yli-ilmentyvät ATC:ssä, mutta eivät muissa kilpirauhaskarsinoomityypeissä.", "S100A8:n ja S100A9:n yli-ilmentyminen on todettu. In vivo -analyysi hiirillä, joissa käytettiin ATC-soluja, joiden S100A8 oli poistettu käytöstä, osoitti, että kasvaimen kasvu ja keuhkojen etäpesäkkeet vähenivät ja eläinten elinaika pidentyi merkittävästi. Mekanistiset tutkimukset osoittivat, että S100A8 edistää ATC-solujen proliferaatiota vuorovaikutuksessa RAGE:n kanssa, mikä aktivoi p38-, ERK1/2- ja JNK-signalointireitit kasvainsoluissa.

**Tulos**

Onko s100A8 uusi terapeuttinen kohde anaplastiselle kilpirauhaskarsinoomalle?

**Esimerkki 9.466**

Nopeampi leposyke, joka liittyy tulehdukseen ja kohonneisiin kortisolitasoihin, on sydän- ja verisuonisairauksien ja -kuolleisuuden riskitekijä. Lihavuus liittyy lisääntyneeseen sydän- ja verisuonisairauteen ja -kuolleisuuteen, tulehdukseen ja kohonneisiin kortisolitasoihin. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida painoindeksin (BMI), tulehduksen ja kortisolin vuorovaikutusta iäkkäiden henkilöiden sydämen sykkeen säätelyssä.", "Analysoimme 895:n yli 65-vuotiaan "InCHIANTI"-tutkimukseen osallistuneen, sinusrytmissä olevan, beetasalpaajia tai digoksiinia käyttämättömän osallistujan tiedot. Lineaarinen regressio suoritettiin HR:n, IL-6:n ja kortisolitasojen välisen mukautetun yhteyden arvioimiseksi. Mallia analysoitiin myös BMI-tiilien mukaan ositettuna. Logistinen regressio otettiin käyttöön arvioitaessa keskiarvon ylittävän HR:n yhteyttä Il-6:een ja seerumin kortisoliin.", "Monimuuttujaisen lineaarisen regression mukaan IL-6- ja kortisolitasot olivat yhteydessä HR:ään (B = 1,42, 95 % CI = 0,43-2,42; p = ,005 ja B = ,34, 95 % CI = 0,17-,51; p < ,0001). Yhteys oli merkitsevä vain korkeimpaan BMI-tertiiliin kuuluvilla naisilla (B = 4,16, 95 % CI = 1,40-6,91; p = 0,003 IL-6:n osalta ja B = 0,57, 95 % CI = 0,14-1,01; p = 0,010 kortisolin osalta). Logistinen regressio vahvisti, että IL-6- ja kortisolitasot liittyivät korkeimman BMI-tertiilin keskiarvon ylittävään HR:ään (OR = 2,13, 95 % CI = 1,15-3,97; p = .009 ja OR = 1,14, 95 % CI = 1,03-1,25; p = .009).

**Tulos**

Muokkaavatko iäkkäiden aikuisten sukupuoli ja liikalihavuus sydämen sykkeen ja tulehdusmerkkien välisiä yhteyksiä?

**Esimerkki 9.467**

Kloonikasvit voivat muuttaa ominaisuuksiaan plastisesti vastauksena kilpailuun, mutta vain vähän tiedetään siitä, millä alueellis-ajallisella mittakaavalla kilpaileva naapurusto määrittää lajin ominaisuuksien vaihtelua. Tässä tutkimuksessa testataan hypoteesia, jonka mukaan paikallisen naapuruston voidaan olettaa vaikuttavan prosesseihin, jotka ovat mukana kilpailun sietämisessä ja välttämisessä, ja että tämä vaikutus riippuu elimen elinkaaresta.", "Rihmamaisten Elytrigia repens -kasvien (Poaceae) katkelmia otettiin näytteeksi vuonna 2012 kokeellisista kasviyhdyskunnista, jotka vaihtelivat lajiyksilöllisyydeltään ja -runsaudeltaan. Näitä yhteisöjä oli viljelty vuodesta 2009 lähtien mesokosmoksissa yhteisessä puutarhassa. Pirstaleiden suorituskyky, versojen ja kloonien ominaisuudet mitattiin, ja viiden eri sädekoon (5-25 \u2009 cm) aikaisempien ja nykyisten lähiympäristöjen vaikutuksia tutkittiin. Aiemmat ja nykyiset lähiympäristön koostumukset arvioitiin vuosina 2011 ja 2012.", "Suurin osa E. repensin mitatuista ominaisuuksista reagoi lähiympäristöön (5-10 \u2009 cm:n säde), ja suuremmalla lähiympäristöllä (20-25 \u2009 cm:n säde) oli lisäksi vaikutusta rungon korkeuteen, lehtien kuivaainepitoisuuteen, suurimpaan sisäisäikeen pituuteen ja juurakoiden ominaismassaan. Vastoin hypoteesin odotuksia ajallinen vaikutus ei johtunut elimen eliniästä. Kahdeksasta tutkitusta ominaisuudesta viisi reagoi sekä menneeseen että nykyiseen naapurustoon. Lukuun ottamatta ominaisjuurimassaa, kaikki ominaisuuksien vasteet selittyivät tiettyjen lajien runsaudella.

**Tulos**

Reagoivatko kasvien ominaisuudet kilpailulliseen naapurustoon eri alueellisilla ja ajallisilla mittakaavoilla?

**Esimerkki 9.468**

Potilaat, joilla on familiaalinen adenomatoottinen polypoosi (FAP), ovat alttiita sairastumaan pohjukaissuolen adenoomaan ja syöpään. Näiden adenoomien optimaalista seurantaa ja hoitoa ei ole vahvistettu.", "Arvioimme niiden FAP-potilaiden tuloksia, jotka saivat intensiivistä multimodaalista seurantaa ja sen jälkeen pitkälle edenneiden leesioiden endoskooppista resektiota.', 'Kahdeksankymmentä peräkkäistä FAP-potilasta, jotka otettiin mukaan vuosina 2001-2011 erään tertiäärisairaalan perinnöllisen syövän klinikalta osana rutiiniseurantaa.', 'Tapaussarja, prospektiivinen vuosina 2006-2011 ja retrospektiivinen vuosina 2001-20002006.', 'Potilaita seurattiin vuosittaisella etukatselulla ja/tai sivukatselulla suoritettavalla ylemmän tason endoskopialla'. Näkyvistä vaurioista ja normaaleista papilloista otettiin \xa0biopsianäyte. Ampulliaariset adenoomat arvioitiin edelleen EUS:llä mittojen ja leikattavuuden määrittämiseksi. Pitkälle edenneille adenoomille (koko \xa0≥ 10 \xa0mm, villustyyppi, korkea-asteinen dysplasia) tehtiin endoskooppinen ampullektomia tai polypektomia ja jatkoseuranta.", "Pitkälle edenneiden adenoomien havaitseminen endoskopialla ja EUS:llä, pohjukaissuolen endoskooppinen säilyttäminen vapaana pitkälle edenneistä adenoomista ja syövästä.", "Potilaita (38 miestä ja 42 naista, keski-ikä 32,68 ± 13,60) seurattiin 7,2 vuotta ja heille tehtiin keskimäärin 5,36 \xa0diagnostista tutkimusta. Kolmekymmentäkahdeksalla potilaalla oli ampullaarinen adenooma. Pitkälle edennyt adenooma diagnosoitiin endoskopiassa 10 potilaalla. Tärkeää on, että EUS:n avulla yhdeksän potilasta luokiteltiin pitkälle edenneeksi adenoomaksi ja yksi potilas luokiteltiin alaspäin, mikä muutti hoidon kulkua 36 prosentilla EUS:n suorittaneista potilaista. Endoskooppinen ampullektomia tehtiin 15 potilaalle. Adenooma uusiutui 10 potilaalla. Viisi jäi ei-edistyneeseen ja 5 pitkälle edenneeseen vaiheeseen: Kolmea onnistuttiin hoitamaan endoskooppisesti ja kaksi tarvitsi lopulta leikkauksen jäljellä olevan adenooman vuoksi. Edenneet ei-ampullariset adenoomat onnistuttiin resetoimaan endoskooppisesti 23 potilaalla. Yhdelläkään potilaalla ei ollut pohjukaissyöpää tutkimusjakson aikana.

**Tulos**

Ovatko endoskopia ja EUS avainasemassa pohjukaissuolen adenoomien tehokkaassa seurannassa ja hoidossa familiaalisessa adenomatoottisessa polypoosissa?

**Esimerkki 9.469**

Tavoitteenamme oli valita todelliset urittaiset haiman duktaaliset adenokarsinoomat (GPDAC) ja määritellä niiden erityispiirteet.", "Vertailimme histopatologisesti ja immunohistokemiallisesti 6 GPDAC:ta 6 duodenaalisen adenokarsinooman (DAC) ja 24 tavanomaisen haiman duktaalisen adenokarsinooman (cPDAC) kanssa. Molemmat ryhmät mukautettiin siten, että varmistettiin samanlainen keskimääräinen kasvaimen koko.", "Edustavassa luuppikuvassa näkyi selvä pohjukaissuolen invaasio ja lievä haiman invaasio. Uraaliset haiman ductus adenokarsinoomat osoittivat erilaisia muciini- ja sytokeratiiniprofiileja DAC:issa, mutta cPDAC:issa ja pienissä haiman haarakäytävien haaroissa oli samat profiilit. GPDAC:ien histopatologinen analyysi osoitti, että duodenaalisen invaasion ja hyvin erilaistuneen erilaistumisen esiintyvyys oli huomattavasti suurempi kuin cPDAC:ien, vaikka imusolmukemetastaasin, angiolymphaattisen invaasion ja neuraalisen invaasion esiintyvyys oli samanlainen. GPDAC:ien immunohistokemiallinen analyysi osoitti, että poikkeavaa Smad4-immunomerkintää esiintyi huomattavasti harvemmin, ja harvemmissa GPDAC-näytteissä esiintyi poikkeavaa MUC1:n, p16:n, Smad4:n ja p53:n immunomerkintää kuin cPDAC:issa.

**Tulos**

Ovatko hyvin erilaistunut ja ehjä Smad4-ekspressio erityispiirteitä haiman ductuksen adenokarsinoomille?

**Esimerkki 9.470**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia peroksiredoksiini 1:n (Prdx1) roolia haiman duktaalisen adenokarsinooman (PDAC) solujen invasiivisuudessa.", "Immunohistokemiaa käytettiin Prdx1:n yliekspression määrittämiseksi ihmisen PDAC-kudoksissa.", "Prdx1:n yliekspressio määritettiin ihmisen PDAC-kudoksissa. Immunoprezipitaatiota ja immunosytokemiaa käytettiin Prdx1:n ja mitogeeni-aktivoitujen proteiinikinaasien (MAPK) perheen proteiinin, p38 MAPK:n, vuorovaikutuksen ja solunsisäisen jakautumisen määrittämiseksi PDAC-soluissa. Lopuksi immunosytokemiaa ja Matrigel-invaasiomääritystä käytettiin tutkimaan Prdx1:n ja p38 MAPK:n vaikutuksia solun ulkonemien muodostumiseen ja PDAC-solujen invaasioon.", "Prdx1:tä yliekspressoidaan ihmisen PDAC-kudoksissa.", "Prdx1:tä yliekspressoidaan ihmisen PDAC-kudoksissa. Peroksiredoksiini 1 on vuorovaikutuksessa p38 MAPK:n aktiivisten muotojen kanssa, ja Prdx1:n ja fosforyloituneen p38 MAPK:n kompleksit paikallistuvat migroivien PDAC-solujen etureunoille. Prdx1:n tukahduttaminen vähentää solun ulokkeisiin paikallistuvaa aktiivista p38 MAPK:ta ja estää PDAC-solujen invasiivisuutta. Näin ollen Prdx1:n tukahduttaminen estää kalvojen rönsyilyä ja ulokkeita. Myös p38 MAPK:n estäjä SB203580 vähentää kalvon ulokkeiden muodostumista ja estää invasiivisuutta.

**Tulos**

Edistääkö peroksiredoksiini 1 haimasyövän solujen invasiota moduloimalla p38 MAPK-aktiivisuutta?

**Esimerkki 9.471**

Interleukiini (IL)-23/IL-17-akselilla on tärkeä rooli erilaisissa tulehdustiloissa, mutta sen toimintaa akuutissa haimatulehduksessa (AP) ei tunneta hyvin. Tässä tutkimuksessa selvitettiin potilaiden seerumin IL-23-, IL-17- ja C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuuksien ja AP:n vaikeusasteen välistä yhteyttä.", "Kahdeksankymmentäviisi AP-potilasta luokiteltiin lievään ryhmään, keskivaikeaan ryhmään ja vaikeaan ryhmään Atlantan vuoden 2012 tarkistetun luokituksen mukaisesti. Seerumin IL-23- ja IL-17-pitoisuudet mitattiin entsyymi-immunosorbenttimäärityksellä potilailta 48 tuntia sisäänoton jälkeen. Potilaiden CRP-tasot mitattiin myös sisäänoton yhteydessä ja 48 tuntia sisäänoton jälkeen.", "Potilaiden seerumin CRP-tasot sisäänoton yhteydessä ja 48 tuntia sisäänoton jälkeen sekä potilaiden IL-23- ja IL-17-tasot 48 tuntia sisäänoton jälkeen nousivat yksinään AP:n vaikeusasteen myötä (P < 0,01). Potilaiden seerumin IL-23- ja IL-17-tasot korreloivat CRP-tasojen kanssa (r = 0,234, r = 0,552, P < 0,001).

**Tulos**

Liittyvätkö lisääntynyt interleukiini-23/17-akseli ja C-reaktiivinen proteiini akuutin haimatulehduksen vakavuuteen potilailla?

**Esimerkki 9.472**

Vyötärön ja pituuden suhde (WHtR) on lasten kardiometabolisen riskin indikaattori. Arvo, joka on vähintään 0,55, on tehokas seulontatyökalu tunnistettaessa lihavia lapsia, joilla on metabolinen oireyhtymä. On kuitenkin epäselvää, voidaanko tätä raja-arvoa soveltaa tasapuolisesti mihin tahansa ikään tai sukupuoleen.", "Analysoida WHtR:n vaihtelua iän, sukupuolen ja puberteettivaiheen mukaan alakoululaisilla.", "Poikkileikkaustutkimus 2980 koululaisella (6-14-vuotiaat, 51 % miehiä) Santiagossa, Chilessä. Mitattiin paino, pituus ja vyötärönympärys ja laskettiin painoindeksi ja WHtR. Puberteettivaihe arvioitiin ja luokiteltiin peripuberteettivaiheeseen (Tanner I ja II) ja puberteettivaiheeseen (Tanner III, IV ja V).", "Keski-ikä oli 9,9 ± 2,3 vuotta, eikä sukupuolten välillä ollut eroa (p = 0,5). Pojista 81 prosenttia ja tytöistä 59,4 prosenttia oli peripuberteettisia (p < 0,001). Sukupuolen ja puberteettivaiheen mukaan ikäkorjatun WHtR:n välinen yhteys ei ollut merkitsevä (p = 0,409). Siksi WHtR:n keskiarvo, keskihajonta ja prosenttiosuudet laskettiin ilman sukupuolen ja puberteettivaiheen segmentointia.

**Tulos**

Muuttuuko [ Vyötärö-pituussuhde sukupuolen, iän ja puberteettivaiheen mukaan alakouluikäisillä lapsilla ]?

**Esimerkki 9.473**

Tutkia, ovatko äidin ja lapsuuden psykologiset ongelmat ennen sairauden alkamista riskitekijöitä krooniselle invalidisoivalle väsymykselle 13 vuoden iässä Avon Longitudinal Study of Parents and Children -synnyttäjäkohortin lapsilla.", "Krooninen invalidisoiva väsymys määriteltiin vähintään 3 kuukautta ja enintään 5 vuotta kestäneeksi väsymykseksi, joka esti koulunkäynnin tai harrastukset/urheilun/vapaa-ajan aktiviteetit ja jolle ei löydetty muita syitä. Äidin psykologisia tekijöitä olivat ahdistuneisuus- ja masennusoireet, joita arvioitiin enintään kahdeksan kertaa raskauden ja 6 vuoden iän välillä. Tutkimme kriittisiä ajanjaksoja äidin vaikutuksille ja isän masennuksen vaikutuksia kolmessa ajankohdassa. Lapsen psykologisiin tekijöihin kuuluivat sisäistävät ja ulkoistavat ongelmat sekä järkyttävät elämäntapahtumat 7-8 vuoden iässä.", "5 657 lapsesta 110:llä (1,9 %) oli krooninen invalidisoiva väsymys 13 vuoden iässä. Äidin ahdistuneisuus (mukautettu odds ratio [AOR], 1,19; 95 prosentin luottamusväli [CI], 1,09-1,31 jaksoa kohti), äidin masennus (AOR, 1,24; CI, 1,11-1,39 jaksoa kohti), lapsen psykologiset ongelmat (AOR, 1,19; CI, 1,00-1,41 ongelmaa kohti) ja järkyttävät elämäntapahtumat (AOR, 1,22; CI, 0,99-1,58 tapahtumaa kohti) liittyivät krooniseen työkyvyttömyyttä aiheuttavaan väsymykseen. Lapsen psykologisten ongelmien ja järkyttävien tapahtumien yhteys heikkeni (AOR, 1,12; CI, .93-1,33 ongelmaa kohti; AOR, 1,19; CI, .94-1,52 tapahtumaa kohti), kun äidin ahdistuneisuus ja masennus oli edelleen korjattu.

**Tulos**

Ennustavatko äidin ja lapsuuden psykologiset tekijät kroonista invalidisoivaa väsymystä 13 vuoden iässä?

**Esimerkki 9.474**

Arvioida asentoon liittyvien vammojen määrää ja riskitekijöitä robottihoidossa tehdyissä gynekologisissa leikkauksissa.", "Kaikista suunnitelluista robottihoidossa tehdyistä gynekologisista leikkauksista 12/2006-1/2014 laadittu prospektiivinen tietokanta käytiin takautuvasti läpi sellaisten potilaiden osalta, joilla oli neurologisia vammoja, tuki- ja liikuntaelimistön vammoja tai vaskulaarisia vaaratilanteita, jotka liittyivät potilaan asentoon leikkaussalissa. Analyysi suoritettiin asentoon liittyvien vammojen riskitekijöiden ja esiintyvyyden määrittämiseksi.", "Tutkimusajanjaksolla robottileikkauksen läpikäyneistä 831 potilaasta vain 7:llä (0,8 %) ilmeni asentoon liittyvä vamma. Vammoihin kuului pieniä pään ruhjeita (n=3), kaksi alaraajojen neuropatiaa (n=2), plexus brachialis -vamma (n=1) ja yksi suuri ihonalainen ekhymoosi vasemmassa kyljessä ja reidessä (n=1). Asentoon liittyvistä vammoista ei aiheutunut pitkäaikaisseuraamuksia. Ainoa tilastollisesti merkitsevä asentoon liittyvien vammojen riskitekijä oli aiempi vatsan alueen leikkaus (P=0,05). Asentoon liittyvien vammojen ja leikkausaikojen (P=0,232), painoindeksin (P=0,847), iän (P=0,152), tupakointihistorian (P=0,161) tai sairauksien (P=0,229-0,999) välillä ei ollut merkittävää yhteyttä.

**Tulos**

Ovatko asentoon liittyvät vammat harvinaisia gynekologisessa robottikirurgiassa?

**Esimerkki 9.475**

Stressin neuropiirit voivat muokata alkoholinkäytön ja kroonisen kivun välistä suhdetta. Kortikotropiinia vapauttavan tekijän (CRF) järjestelmä on ratkaisevan tärkeä stressivasteiden säätelyssä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää endogeenisen CRF-ligandin Urocortin 3 (Ucn3) roolia alkoholin juomiskäyttäytymisen ja kroonisen kivun välisessä suhteessa geneettisen lähestymistavan avulla.", "Ucn3 (KO) ja villityyppi (WT) -litteraatit altistettiin 24 tunnin pääsyn juomiseen ennen kroonisen tulehduksellisen kivun induktiota ja sen jälkeen.", "Ucn3 KO -hiirillä esiintyi merkittävästi lisääntynyttä etanolin saantia ja mieltymystä WT-hiiriin nähden koko ajan.". Kroonisella kivulla ei ollut pitkäaikaisia vaikutuksia alkoholin juomiskäyttäytymiseen genotyypistä riippumatta eikä näyttöä alkoholin aiheuttamasta analgesiasta.

**Tulos**

Onko urokortiini 3:n tyrmäävien hiirten lisääntynyt alkoholinkäyttö vaikuttamatta krooniseen tulehduskipuun?

**Esimerkki 9.476**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia seerumin vapaan kevytketjun (sFLC) vasteen ennustetta parin ensilinjan solunsalpaajahoitosyklin jälkeen multippelia myeloomaa (MM) sairastavilla potilailla.", "Tutkimukseen otettiin mukaan 78 äskettäin diagnosoitua MM-potilasta, joilla oli sFLC-tasot diagnoosin yhteydessä ja kahden ensilinjan solunsalpaajahoitosyklin jälkeen. SFLC-tasojen ennustevaikutusta arvioitiin sFLC κ/λ-suhteen normalisoitumisen avulla kahden CT-syklin jälkeen ja mukana/ei mukana (i/u) sFLC-tasojen avulla.", "Seurannan lopussa kokonaiseloonjäämisen (OS) todennäköisyys oli 95,7 % verrattuna 68,5 %:iin potilailla, joilla oli ja joilla ei ollut normalisoitunutta sFLC κ/λ-suhdetta (P = .072). OS:n todennäköisyys i/u sFLC-arvioinnin yhteydessä oli 97,4 % verrattuna 55,8 %:iin i/u sFLC ≤ 10 ja > 10 osalta (P = .001). Yksimuuttuja- ja monimuuttuja-analyyseissä, joissa otettiin huomioon sFLC-suhde, ikä, sukupuoli ja kansainvälinen staging-järjestelmä, i/u sFLC-suhde > 10 kahden CT-syklin jälkeen todettiin riippumattomaksi OS:n riskitekijäksi (P = .015; riskisuhde [HR] 13,2; 95 %:n luottamusväli [CI], 1,668-104,65 vs. P = .011; HR 15,17; 95 %:n luottamusväli [CI], 1,85-123,89).

**Tulos**

Ennustaako seerumin vapaan kevytketjun vaste kahden induktiosolunsalpaajahoidon jälkeen myeloomapotilaiden ennustetta?

**Esimerkki 9.477**

Kiinalainen yrtti Corydalis yanhusuo W.T. Wang, joka osoitti aiemmissa tutkimuksissamme syövän ja angiogeneesin vastaisia vaikutuksia, esiteltiin jatkotutkimuksia varten. Tässä tutkimuksessa tutkittiin viiden Corydalis yanhusuosta eristetyn alkaloidin syövänvastaisia proliferaatio- ja adheesiovaikutuksia.", "MTT-annosvastikekäyrät, solujen migraatiomääritys, solujen invaasiomääritys sekä kolmenlaiset solujen adheesiomääritykset tehtiin MDA-MB-231-ihmisen rintasyöpäsoluille. Yhdisteiden mekanismia heterotyyppisen solujen adheesion estämisessä tutkittiin edelleen määrittämällä epidermisen kasvutekijän reseptorin (EGFR), solujen välisen adheesiomolekyylin 1 (ICAM-1), αv-integriinin, β1-integriinin ja β5-integriinin ilmentyminen western blotting -testillä.', 'Viidestä testatusta alkaloidista vain protopiinilla oli tarttumista ja invaasiota estäviä vaikutuksia MDA-MB-231-soluissa, mikä vaikutti osaltaan Corydalis yanhusuo -solun etäpesäkkeitä estävään vaikutukseen. Tulokset osoittivat, että kun protopiinia oli käsitelty 90 minuutin ajan, EGFR:n, ICAM-1:n, αv-integriinin, β1-integriinin ja β5-integriinin ilmentyminen väheni huomattavasti.

**Tulos**

Estääkö protopiini heterotyyppistä solujen adheesiota MDA-MB-231-soluissa moniadheesiotekijöiden alaregulaation kautta?

**Esimerkki 9.478**

Tässä tutkimuksessa tutkittiin, voiko H2S suojata kivesten sukusoluja lämpöaltistuksen aiheuttamilta vaurioilta ja niiden taustalla olevia mekanismeja.", "Todettiin, että kaikki kolme H2S:ää tuottavaa entsyymiä, kystationiini β-syntaasi (CBS), kystationiini γ-lysaasi (CSE) ja 3-merkaptopyruvaattisulfuritransferaasi (3 MST), ilmentyivät hiiren kiveskudoksessa. Kolme lämpöaltistusjaksoa (42 °C, 30 min/vrk, 3 päivää) vähensi merkittävästi endogeenisen H2S:n tuotantoa ja alensi CBS:n ja CSE:n ilmentymistä kiveksissä. Primääriviljellyissä kivesten sukusoluissa eksogeeninen NaHS:n (H2S:n luovuttaja) anto vaimensi lämpöstressin (42 °C, 30 min) aiheuttamaa solukuolemaa ja apoptoosia. Tämä välittyi H2S:n sytokromi C:n vapautumista ja Bax/Bcl-2-suhdetta estävistä vaikutuksista. NaHS paransi myös mitokondrioiden toimintaa vähentämällä hapenkulutusta ja lisäämällä ATP-tuotantoa. NaHS-hoito stimuloi myös SOD-aktiivisuutta ja vähensi ROS-tuotantoa.

**Tulos**

Suojaako rikkivety kivesten sukusoluja lämmön aiheuttamilta vaurioilta?

**Esimerkki 9.479**

Pitkä ei-koodaava RNA eturauhassyöpägeenin antigeeni 3 (PCA3) on yksi eturauhassyöpäspesifisimmistä geeneistä tällä hetkellä. Näin ollen eturauhasspesifinen ilmentyminen ja PCA3-RNA:n voimakas ylössäätely eturauhassyövässä viittaavat ainutlaatuiseen transkriptionaaliseen säätelyyn, joka voi mahdollisesti johtua promoottorin polymorfismista. Tässä tutkimuksessa tutkimme aiemmassa tutkimuksessamme eturauhassyöpäpotilailla (PCa) ja eturauhasen hyvänlaatuista liikakasvua (BPH) sairastavilla potilailla PCA3-geenin promoottorialueella havaittua TAAA:n lyhyttä tandemtoistepolymorfismia (STR) ja pyrimme arvioimaan STR:n ja lisääntyneen PCa-riskin välistä yhteyttä.", "Osallistujien joukosta tunnistettiin 120 PCa-tapausta ja 120 hyvänlaatuista eturauhasen liikakasvua (BPH). TAAA-toiston käsittävä alue monistettiin suunnittelemallamme erityisellä alukesarjalla ja seulottiin PCR-pohjaisella kloonauksella ja sekvensoinnilla paritetuissa perifeerisen veren leukosyyteissä ja eturauhaskudoksissa. Genotyyppikohtaiset riskit arvioitiin kertoimina (OR), joihin liittyi 95 prosentin luottamusväli (CI), ja ne mukautettiin iän mukaan ehdottomalla logistisella regressiolla.", "Sekä perifeerisen veren leukosyyteistä että eturauhaskudoksesta löydettiin 5 PCA3 TAAA STR-polymorfismia ja 8 genotyyppiä, ja kantajilla, joilla oli enemmän TAAA-toistoja, oli suurempi riski sairastua PCA:han kuin henkilöillä, joilla oli vähemmän TAAA-toistoja. Mielenkiintoista oli, että 120 PCa-potilaasta 18:lla (15,0 %) oli eturauhaskudoksessa enemmän (TAAA)n toistoja kuin perifeerisen veren leukosyyteissä ja 3:lla (2,5 %) 120:stä oli vähemmän (TAAA)n toistoja eturauhaskudoksessa.

**Tulos**

Liittyykö pitkän ei-koodaavan RNA:n PCA3-geenin promoottorin alue eturauhassyövän riskiin kiinalaisilla miehillä?

**Esimerkki 9.480**

Tämän työn tavoitteena oli tutkia transformoivan kasvutekijän (TGF)-β1 ja Sloan-Kettering-instituutin (Ski) mekanismia hypertrofisten arpien (HS) patogeneesissä.", "Haavan paraneminen on luontainen prosessi, mutta ihovamman aiheuttama poikkeava haavan paraneminen voi johtaa HS:ään. On saatu yhä enemmän näyttöä siitä, että TGF-β1:llä ja Ski:llä on merkitystä fibroosin patogeneesissä.", "TGF-β1:n indusoiman solujen proliferaation havaitsemiseksi käytettiin MTT-määritystä. Ski-geeni siirrettiin soluihin adenoviruksella, minkä jälkeen Ski-geenin toimintaa solujen proliferaatiossa ja erilaistumisessa tarkkailtiin. Ski-mRNA-tasot mitattiin RT-PCR:llä. Western blottingia käytettiin α-SMA:n, E-kadheriinin, Meox1:n, Meox2:n, Zeb1:n ja Zeb2:n proteiiniekspression havaitsemiseen.", "TGF-β1 voi edistää ihmisen ihon fibroblastisolujen (HSF) solujen proliferaatiota ajasta riippuvaisella tavalla, mutta Ski voi estää edistävän vaikutuksen. TGF-β1 indusoi myös myofibroblastien fenotyypin muodostumista, ja Ski voi vähentää TGF-β1:n vaikutusta. Lisäksi Ski moduloi sydämen myofibroblastien fenotyyppiä ja toimintaa tukahduttamalla Zeb2:n toimintaa säätelemällä Meox2:n ilmentymistä.

**Tulos**

Vähentääkö hiihto TGF-β1:n aiheuttamaa myofibroblastien fenotyyppiä Meox2:n ilmentymisen säätelyn kautta?

**Esimerkki 9.481**

Akuutin tulehduksen heikentynyt ratkaiseminen johtaa kroonisten tulehdussairauksien, kuten ateroskleroosin, astman ja niveltulehduksen, kehittymiseen. M2-makrofagien suorittama apoptoottisten neutrofiilien poistuminen, efferosytoosiksi kutsuttu prosessi, on kriittinen tulehduksen täydellisen korjaantumisen kannalta, sillä se estää tulehduspaikassa olevien apoptoottisten solujen toksisen sisällön irtoamisen aiheuttaman sekundaarisen nekroosin. Tässä tutkimuksessa selvitimme dokosaheksaeenihapon (DHA) vaikutusta efferosytoosiin.", "DHA:n vaikutuksen määrittämiseksi efferosytoosiin hiiren makrofagien kaltaisia RAW264.7-soluja inkuboitiin yhdessä apoptoottisten Jurkat T-solujen kanssa, ja efferosytoosia arvioitiin virtaussytometrisesti. M1- ja M2-merkkiaineiden ilmentyminen ja tuotanto määritettiin RT-PCR:llä, ELISA:lla ja virtaussytometrialla. Peroksisoma-proliferaattori-aktivoidun reseptorin γ (PPARγ) osallisuuden osoittamiseksi DHA:n välittämiin vaikutuksiin käytettiin PPARγ:n vastaista siRNA:ta. PPARγ:n ilmentymistä tutkittiin puolikvantitatiivisella käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR), Western blot -analyysillä ja immunosytokemialla. PPARγ:n aktivaatio mitattiin elektrofiilisellä geelisiirtymämäärityksellä.", "DHA lisäsi RAW264.7-solujen efferosyyttistä kykyä ja indusoi niiden M2-polarisaatiota. Erityisesti PPARγ:n knockdown poisti DHA:n stimuloivan vaikutuksen M2-polarisaatioon sekä efferosytoosiin. Lisäksi DHA esti merkittävästi lipopolysakkaridin indusoimaa pro-inflammatoristen sytokiinien tuotantoa, mikä viittaa siihen, että DHA muuttaa makrofagien fenotyyppiä M2:n hyväksi samalla kun se tukahduttaa M1-polarisaation.

**Tulos**

Indusoiko dokosaheksaeenihappo M2-makrofagien polarisaatiota peroksisomi proliferaattoriaktivoidun reseptorin γ aktivoinnin kautta?

**Esimerkki 9.482**

Immunohistokemia (IHC) on vakiintunut ja laajalti hyväksytty menetelmä sekä kliinisessä että kokeellisessa lääketieteessä. Sen avulla voidaan saada arvokasta tietoa mistä tahansa prosessista missä tahansa kudoksessa ja erityisesti luussa. IHC:n avulla saatujen tietojen määrä kasvaa vuosittain geometrisesti. Mutta standardoinnin puute erityisesti analyysin jälkeisessä vaiheessa (tulosten tulkinta ja raportointi) tekee eri tutkimusten tulosten vertailun mahdottomaksi.", "Suoritettiin kattava PubMED-kirjallisuushaku hakusanojen "immunohistokemia" ja "pisteytysjärjestelmä" yhdistelmällä, ja tunnistettiin 773 IHC-tuloksia kuvaavaa artikkelia. Manuaalisen lisäanalyysin jälkeen valittiin 120 artikkelia käytettyjen lähestymistapojen yksityiskohtaista arviointia varten.", "IHC-analyysitulosten tulkintaan ja esittämiseen tunnistettiin, analysoitiin ja kuvattiin kuusi tärkeintä lähestymistapaa.

**Tulos**

Onko erilaiset lähestymistavat immunohistokemian analyysin tulkintaan ja raportointiin luukudoksen tuloksena - katsaus?

**Esimerkki 9.483**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia henkilökunnan radiologien asenteita ja käsityksiä ei-anonyymin vertaisarviointijärjestelmän käyttöönotosta akateemisessa sairaalassa.", "Suuren akateemisen sairaalan kaikille henkilökunnan radiologeille jaettiin kyselylomake, jolla kartoitettiin tietoa, asenteita ja käsityksiä vertaisarvioinnista. Kysely jaettiin ennen anonyymin vertaisarviointijärjestelmän käyttöönottoa. Tiedot analysoitiin kuvailevia tilastoja käyttäen. Vastaukset ristiintaulukoitiin erikoisalojen ja työvuosien määrän mukaan.", "Suurin osa vastaajista oli sitä mieltä, että vertaisarviointi on tärkeää potilaiden hoidon (31 vastaajaa 36:sta [86 %]) ja ammatillisen kehittymisen (29 vastaajaa 36:sta [81 %]) parantamiseksi, mutta suurin osa (33 vastaajaa 36:sta [92 %]) oli sitä mieltä, että vertaisarvioinnin tulisi olla anonyymiä. 26 vastaajaa 36:sta (72 %) uskoi, että vertaisarviointi ei ole turvassa väärinkäytöksiltä, 24 vastaajaa 36:sta (67 %) oli sitä mieltä, että se voi vahingoittaa ihmissuhteita osastolla, ja 15 vastaajaa 36:sta (42 %) uskoi, että se voi vaikuttaa heidän työpaikkansa turvallisuuteen tai sijoitukseen osastolla. Merkittäviä eroja havaittiin niiden röntgenhoitajien välillä, joilla oli enemmän tai vähemmän kokemusta lääkärin työstä.

**Tulos**

Onko kyselytutkimus radiologien asenteista ja käsityksistä koskien osaston vertaisarviointijärjestelmän käyttöönottoa?

**Esimerkki 9.484**

Mitokondrioiden toimintahäiriöt on hyvin dokumentoitu ikään liittyvissä sairauksissa, kuten Alzheimerin taudissa. Mitokondrioiden kalvopotentiaalin muutokset johtavat hermosolujen kuolemaan vapaiden radikaalien, tulehduksellisten sytokiinien ja eksitotoksiinien liiallisen tuotannon vuoksi. Intraserebroventrikulaarista (ICV) streptotsotosiinin (STZ) aiheuttamaa kognitiivista heikkenemistä on käytetty laajalti Alzheimerin taudin kokeellisena mallina. Naringiini on voimakas antioksidantti, joka voi ylittää veri-aivoesteen, joka suojaa aivokudosta ja moduloi aivokemiaa.", "Tässä tutkimuksessa oli tarkoitus arvioida naringiinin vaikutusta ICV STZ: n aiheuttamassa mitokondrioiden toimintahäiriössä ja muistin menetyksessä rotilla.", "Streptozotocin (3mg / kg, ICV) ruiskutettiin kahdenvälisesti kahtena jaettuna annoksena ensimmäisenä ja kolmantena päivänä, jota seurasi hoito eri annoksilla naringiiniä (50, 100 ja 200mg / kg; p.o.) kahdenkymmenenyhden päivän ajan. Käyttäytymismuutoksia seurattiin Morrisin vesilabyrinttiparadigman ja kohotetun plus labyrintin testin avulla. Eläimet uhrattiin erilaisten biokemiallisten ja mitokondrioparametrien arvioimiseksi aivoissa. Rivastigmiiniä käytettiin standardilääkkeenä.", "ICV-STZ:n antaminen tuotti merkittäviä kognitiivisia puutteita, joita arvioitiin sekä Morrisin vesilabyrintti- että kohotetun plus labyrintti -tehtävällä, johon liittyi merkittävästi lisääntynyt oksidatiivinen-nitrosatiivinen stressi, muuttuneet asetyylikoliiniesteraasi- ja mitokondrioiden entsyymiaktiivisuudet rottien aivokuoressa ja hippokampuksessa sekä merkittävästi lisääntyneet aivojen TNF-α- ja IL-1β-tasot. Krooninen hoito naringiinilla palautti annoksesta riippuvaisesti ICV-STZ-rottien kognitiiviset puutteet sekä lievitti mitokondrioiden toimintahäiriön välittämää oksido-nitrosatiivista stressiä ja sytokiinien vapautumista.

**Tulos**

Parantaako naringiini Alzheimerin taudin kokeellisessa paradigmassa esiintyviä muistin puutteita lieventämällä mitokondrioiden toimintahäiriöitä?

**Esimerkki 9.485**

Neuropaattinen kipu, jolle on ominaista spontaani kipu, hyperalgesia ja allodynia, on tuhoisa neurologinen sairaus, joka vaikuttaa vakavasti potilaiden elämänlaatuun. Olemme aiemmin osoittaneet, että tanshinone IIA (TIIA), joka on Danshenin tärkeä lipofiilinen komponentti, oli merkittävä anti-nociceptive vaikutus somaattiseen ja viskeraaliseen kipuun, on yllättävää, että on tehty vain vähän farmakologisia tutkimuksia TIIA:n mahdollisen analgeettisen vaikutuksen selvittämiseksi neuropaattiseen kipuun ja taustalla oleviin mekanismeihin. Siksi tässä tutkimuksessa arvioitiin selkäydinhermon ligatoinnin (SNL) kipumallia käyttäen TIIA:n antinociceptiivisiä ja antihyperalgeettisia vaikutuksia neuropaattiseen kipuun antamalla sitä vatsan sisäisesti rotille. Tulokset osoittivat, että TIIA esti annosriippuvaisesti SNL:n aiheuttamaa mekaanista hyperalgesiaa. Kuten OX42-tasot osoittivat, TIIA tukahdutti tehokkaasti selkärangan mikroglian aktivaation aktivoitumista SNL:n aiheuttamassa neuropaattisessa kivussa. Samalla TIIA vähensi myös tulehdussytokiinien TNF-α ja IL-1β ilmentymiä selkäytimessä. Lisäksi TIIA esti oksidatiivista stressiä pelastamalla merkittävästi superoksididismutaasin (SOD) aktiivisuutta ja vähentämällä malondialdehydiä (MDA). Lisäksi TIIA vähensi SNL:n aiheuttamaa MAPK:iden aktivoitumista selkäytimessä.

**Tulos**

Vaimentaako tansinoni IIA neuropaattista kipua estämällä glian aktivaatiota ja immuunivastetta?

**Esimerkki 9.486**

Aiemmissa raporteissa on kuvattu sekä mikroverenkierron muutoksia että heikentynyttä verisuonten reaktiivisuutta sydänpysähdyksen jälkeen lievällä terapeuttisella hypotermialla hoidetuilla potilailla. Toistaiseksi ei tiedetä, liittyvätkö nämä muutokset lämpötilan hallintaan vai itse sydänpysähdykseen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, onko mikroverenkierron muutoksissa ja verisuonten reaktiivisuudessa mahdollisesti eroja sairaalan ulkopuolisen sydänpysähdyksen jälkeen koomassa olevilla potilailla, joita hoidetaan 33 °C:n tavoitelämpötilalla (TTM33), verrattuna 36 °C:n tavoitelämpötilalla (TTM36) hoidettuihin potilaisiin.", "Tutkimuksemme suunniteltiin avoimen satunnaistetun ja kontrolloidun, satunnaistetun TTM-tutkimuksen ennalta määritellyksi alatutkimukseksi, joka toteutettiin kahdessa alankomaalaisessa sekatyyppisessä teho-osastossa. Sublingvaalinen mikrovaskulaarinen virtausindeksi (MFI) arvioitiin Side Stream Darkfield -kuvauksella ja verisuonten reaktiivisuus käden thenar-alueella lähi-infrapunaspektroskopialla. Muuttujat, mukaan lukien systeeminen hemodynamiikka, kirjattiin tutkimuksen alkaessa (T1), 12 tunnin kuluttua (T2) ja 24 tunnin kuluttua (T3).", "Mukaan otettiin 22 potilasta, joista 13 kuului TTM33:een ja 9 TTM36:een. T1:ssä ryhmien välinen MFI ei eronnut merkittävästi (1,08 [0,4-1,9] vs. 1,67 [0,7-2,4], p = 0,59). Ryhmien välinen ero pysyi merkityksettömänä ajan myötä. Kudoksen hapetus (StO2) oli T1-hetkellä TTM36-ryhmässä merkitsevästi alhaisempi kuin TTM33-ryhmässä: (44,6 ± 15,8 vs. 58,9 ± 13,5, p = 0,03). Ajan myötä tämä ryhmien välinen ero hävisi. Verisuonten reaktiivisuus, joka ilmaistaan StO2:n laskevana ja nousevana kaltevuutena standardoidun iskeemisen okkluusiokokeen jälkeen, oli kuitenkin samanlainen ryhmien välillä.

**Tulos**

Muuttuvatko mikroverenkierron perfuusio ja verisuonten reaktiivisuus sydänpysähdyksen jälkeisillä potilailla riippumatta siitä, onko tavoitelämpötila 33 °C vai 36 °C?

**Esimerkki 9.487**

Kehityksellinen lukihäiriö (DD) on monimutkainen perinnöllinen sairaus, johon liittyy häiriöitä useilla neurokognitiivisilla osa-alueilla. DD:n ja siihen liittyvien fenotyyppien periytyvyyden on raportoitu olevan huomattava, ja geeniehdokkaita on tunnistettu. Hiljattain on havaittu, että ihmisen kognitiivisten prosessien ehdokasgeeni GRIN2B liittyy merkittävästi työmuistiin saksalaisessa DD-näytteessä. Tässä tutkimuksessa selvitimme kuuden GRIN2B-markkerin osuutta DD:hen ja tärkeimpiin DD:hen liittyviin fenotyyppeihin assosiaatioanalyyseillä italialaisessa ydinperheiden otoksessa. Lisäksi arvioimme mahdollisia geenin ja ympäristön välisiä vuorovaikutuksia DD:hen liittyviin fenotyyppeihin.", "Teimme perhekohtaisen assosiaatiotutkimuksen selvittääksemme, vaikuttaako GRIN2B-geeni sekä DD:hen kategorisena ominaisuutena että siihen liittyviin kognitiivisiin ominaisuuksiin 466 italialaisesta ydinperheestä koostuvassa laajassa kohortissa, joka oli saatu selville DD:hen sairastuneen koehenkilön kautta. Lisäksi testasimme valittujen GRIN2B-markkereiden ja yleisesti kuvattujen ympäristömoderaattoreiden roolia käyttämällä G×E-vuorovaikutuksen testiä sisaruspareihin perustuvassa kvantitatiivisten ominaisuuksien assosiaatioanalyysissä 178 italialaisessa ydinperheessä.", "Todisteita merkittävästä assosiaatiosta löydettiin DD:n kategorisen diagnoosin, älykkyysosamäärän, foneemisen elisionin ja auditiivisen lyhytkestoisen muistin kanssa. Merkittäviä geenien ja ympäristön välisiä vaikutuksia ei havaittu.

**Tulos**

Välittääkö gRIN2B alttiutta älykkyysosamäärän ja kognitiivisten häiriöiden esiintymiseen kehitysdysleksiassa?

**Esimerkki 9.488**

Kokonaisbilirubiini (TB) on äskettäin tunnustettu endogeeniseksi anti-inflammatoriseksi ja antioksidanttiseksi molekyyliksi. Virtsahappo (UA) osallistuu sydän- ja verisuonitauteihin indusoimalla oksidatiivista stressiä, tulehdusta ja endoteelin toimintahäiriöitä. Arvioimme seerumin TB-pitoisuuksien, seerumin UA-pitoisuuksien ja neutrofiilien ja lymfosyyttien suhteella (N/L) arvioidun tulehdustilan sekä valtimoiden jäykkyyden ja valtimoiden aaltojen heijastuksen välistä suhdetta potilailla, joilla oli kliininen diagnoosi sepelvaltimotaudista.", "Mukana oli 145 peräkkäistä potilasta, jotka otettiin hoitoon vakaan angina pectoriksen (SAP) tai akuutin sepelvaltimotautioireyhtymän (ACS) vuoksi. Verinäytteet otettiin sisäänoton yhteydessä täydellistä verenkuvaa ja biokemiaa varten. Ei-invasiivinen pulssin aaltomuotoanalyysi augmentaatioindeksin (AIx) määrittämiseksi ja karotis-femoraalisen pulssiaallon nopeuden (PWV) mittaukset tehtiin kaupallisesti saatavilla olevalla SphygmoCor-järjestelmällä.", "Kun potilaat jaettiin PWV:n ja AIx:n tiileihin, N/L:n mediaani ja seerumin UA:n mediaani olivat korkeimmat ja TB:n keskiarvo oli alhaisin kolmannessa tiilissä (p<0,001 kaikkien osalta). AIx ja PWV olivat positiivisesti yhteydessä seerumin UA- ja N/L-arvoihin ja negatiivisesti seerumin TB-arvoihin (p<0,001 kaikkien osalta). Kun ikä, sukupuoli, syke, systolinen verenpaine ja diabeteksen esiintyminen oli korjattu, ACS-potilaiden N/L-, UA- ja TB-pitoisuuksilla oli edelleen merkittäviä korrelaatioita (p<0,05). SAP-ryhmässä TB korreloi merkitsevästi negatiivisesti AIx:n ja PWV:n kanssa, ja UA korreloi merkitsevästi positiivisesti PWV:n kanssa (p<0,05).

**Tulos**

Liittyvätkö valtimoiden jäykkyys ja valtimoiden keskusaaltojen heijastus seerumin virtsahappoon , kokonaisbilirubiiniin ja neutrofiilien ja lymfosyyttien suhteeseen sepelvaltimotautipotilailla?

**Esimerkki 9.489**

Minimaalisesti invasiivinen sepelvaltimoiden ohitusleikkaus (MICS CABG) vasemman minitorakotomian kautta on vaihtoehto sepelvaltimoiden ohitusleikkaukselle ilman pumppua (off-pump coronary artery bypass, OPCAB) sternotomian kautta. Tavoitteenamme oli arvioida kliinisiä tuloksia MICS CABG:n ja OPCAB:n jälkeen.", "Tarkasteltiin niiden potilaiden potilastiedot, joille tehtiin MICS CABG joulukuusta 2009 joulukuuhun 2011 ja OPCAB tammikuusta 2005 huhtikuuhun 2011. Potilaat, joille tehtiin OPCAB, sovitettiin 2:1 MICS CABG:n tehneisiin potilaisiin iän, sukupuolen, leikkausta edeltävän ejektiofraktion, kreatiniinipitoisuuden sekä diabeteksen ja sydäninfarktin perusteella.", "Yhteensä 130 MICS CABG-potilasta sovitettiin 260 OPCAB-potilaan kanssa. Keskimääräiset ohitusleikkaukset MICS CABG- ja OPCAB-ryhmissä olivat 2,1 ja 3,2 (P = 0,001). Extubaatio leikkaussalissa tapahtui 70,0 %:lla MICS CABG- ja 12,7 %:lla OPCAB-ryhmien potilaista (P = 0,001). Keskimääräinen leikkauksen jälkeinen aika oli 4 päivää MICS CABG -potilailla verrattuna 5 päivään OPCAB-potilailla (P = 0,002) ja 3,8 päivää verrattuna 4,6 päivään MICS CABG -potilailla, jotka ekstuboitiin leikkaussalissa verrattuna niihin, jotka jäivät intuboitaviksi (P = 0,007). MICS CABG -ryhmässä ei ollut yhtään 30 päivän kuolleisuutta ja OPCAB-ryhmässä yksi (P = 0,999). Kolmenkymmenen vuorokauden takaisinottohalukkuus oli samanlainen, 5,4 % MICS CABG- ja 7,4 % OPCAB-ryhmissä (P = 0,527).

**Tulos**

Liittyykö minimaalisesti invasiivinen sepelvaltimoiden ohitusleikkaus parempiin kliinisiin tuloksiin?

**Esimerkki 9.490**

Joillakin imidatsoliiniyhdisteillä on pleiotrooppisia vaikutuksia, kuten solukuolema in vitro. Tutkimme uuden imidatsoliiniyhdisteen S43126:n antiproliferatiivista vaikutusta ja I1-imidatsoliinireseptorin, ROS:n, MAPK:iden ja kaspaasien roolia S43126:n aiheuttamassa solukuolemassa.', 'PC12-soluja käsiteltiin eri pitoisuuksilla S43126:ta useiden ligandien läsnäollessa tai puuttuessa, ja vaikutuksia solujen proliferaatioon, ROS-tasoihin ja apoptoosiin arvioitiin Trypan Blue- ja Alamar Blue -menetelmillä, Western blot -menetelmällä ja mikroskopialla.', 'Osoitimme, että S43126 vähensi PC12-solujen proliferaatiota yli 50 %, lisäsi solukuolemaa yli 40 % ja lisäsi apoptoottisten kappaleiden muodostumista. Nämä vaikutukset kumottiin I1R-antagonistilla, efaroksaanilla. S43126 lisäsi myös solunsisäisiä ROS-tasoja yli 2,5-kertaisesti verrattuna ajoneuvolla käsiteltyyn kontrolliin. N-asetyylikysteiini esti nämä vaikutukset merkittävästi. Lisäksi ERK:n, JNK:n ja p38 MAPK:n farmakologiset estäjät vähensivät merkittävästi S43126:n aiheuttamaa antiproliferatiivista aktiivisuutta. Kaspaasit 3, 8 ja 9 aktivoituivat kaikki ajasta riippuvaisella tavalla S43126:n vaikutuksesta. Pan-kaspaasi-inhibiittori z-VAD-fmk paransi S43126:n vaikutuksia solukuolemaan ja solujen proliferaatioon.

**Tulos**

Onko uuden imidatsoliinin S43126 aiheuttama antiproliferatiivinen vaikutus PC12-soluissa ROS: n, stressiaktivoitujen MAPK: iden ja kaspaasien välityksellä?

**Esimerkki 9.491**

Effluksikuljettajien yliekspressiota on ehdotettu yhdeksi tulenkestävää epilepsiaa aiheuttavaksi mekanismiksi, joka estää epilepsialääkkeen pääsyn aivoihin. Tässä työssä tutkittiin, voisiko fenytoiini (PHT) indusoida efflux-transporterien yliekspressiota eri biologisilla esteillä ja arvioida, miten se voisi vaikuttaa sen farmakokinetiikkaan ja terapeuttiseen/toksiseen vasteeseen.", "42 aikuista naaraspuolista Sprague Dawley -eläintä, jotka oli jaettu viiteen ryhmään, hoidettiin suun kautta otetuilla PHT-annoksilla (25, 50 ja 75 mg/kg/6h) kolmen päivän ajan, ja kahta ryhmää käsiteltiin lisäksi vatsansisäisillä annoksilla (ip-annokset) (25mg/kg/6h tai 100mg/kg/24h). Päivänä 4 mitattiin PHT:n pitoisuudet plasmassa ja saatiin useita elimiä, aivot, korvasylkirauhanen, maksa ja pohjukaissuoli, joissa analysoitiin Pgp:n ilmentymistä. Päivänä 4 mitattiin PHT-plasmapitoisuudet ja saatiin useita kudoksia: aivot, parotidirauhanen, maksa ja pohjukaissuoli, joista analysoitiin Pgp-ekspressiota. PHT:n oraalisen biologisen hyötyosuuden arvioimiseksi kahdelle ryhmälle annettiin suun kautta tai vatsan sisäisesti 100 mg/kg:n annos, ja plasmapitoisuudet mitattiin.", "Fenytoiinin välittämien efflux-kuljettajien ilmentymisen induktio havaittiin pitoisuudesta ja ajasta riippuvaisena, kun fenytoiinin oraalisia ja ip-annoksia lisättiin, Viikko ip-hoidon keskeyttämisen jälkeen kuljettajien perusilmentyminen palautui.

**Tulos**

Aiheuttaako fenytoiinin krooninen anto effluksikuljettajien yliekspressiota rotilla?

**Esimerkki 9.492**

Kolesterolin säätelyn kuvaaminen Alagillen oireyhtymää (AGS) sairastavien potilaiden maksassa.", "Seerumin kokonaiskolesteroli- (TC) ja kokonaissappihappopitoisuudet (TBA) mitattiin 23 AGS-potilaalta. Kolesterolin säätelyyn osallistuvien geenien, kuten matalan tiheyden lipoproteiinireseptorin (LDLR), skavenger-reseptorin B-luokan tyyppi I (SR-BI), 3-hydroksi-3-metyyliglutaryylikoentsyymi A:n reduktaasin (HMGCR), kolesterolin 7α-hydroksylaasin (CYP7A1), ATP:tä sitovan kasettikuljettajan (ABC) A1:n ja ABCG1/5/8:n, ilmentymät mitattiin viiden näistä potilaista maksakudoksesta. Näiden geenien säätelijöiden, kuten farnesoidi X-reseptorin/pienen heterodimeerin kumppanin (SHP), maksan X-reseptorin α (LXRα) ja kypsän sterolia säätelevää elementtiä sitovan proteiini 2:n (SREBP2) ilmentyminen mitattiin. Myös kypsän SREBP2-proteiinin ilmentymistä tutkittiin.", "Seerumin TC- ja TBA-tasot korreloivat AGS-potilailla. Myös maksan kolesterolipitoisuus oli kohonnut kontrolleihin verrattuna ja korreloi sappihappopitoisuuksien kanssa. LDLR:n, SR-BI:n, HMGCR:n ja ABCG:n mRNA:n ilmentyminen oli säännelty ylöspäin, kun taas CYP7A1:n mRNA:n ilmentyminen oli alentunut AGS:n maksassa. SHP:n ja LXRα:n mRNA-ekspressio oli myös lisääntynyt, mutta SREBP2:n kypsyminen ei ollut tukahdutettu potilailla.

**Tulos**

Onko kolesterolin säätelyn negatiivinen takaisinkytkentä heikentynyt Alagillen oireyhtymää sairastavien potilaiden maksassa?

**Esimerkki 9.493**

SULF2 on solunulkoinen sulfataasi, joka vaikuttaa heparaanisulfaattiproteoglykaaneihin ja moduloi useita signaalireittejä. Se on normaalisti sitoutunut solun pintaan, mutta se voi vapautua viljeltyjen solujen väliaineeseen. SULF2:n tiedetään olevan lisääntynyt kirroottisessa maksassa verrattuna terveeseen maksaan. Kysyimme, esiintyykö SULF2-proteiinia terveiden kontrollihenkilöiden veressä ja onko se lisääntynyt maksakirroosipotilailla.", "Kehitimme sandwich-ELISA-testin SULF2:lle käyttäen kahta uutta monoklonaalista vasta-ainetta (mAb) ja mittasimme sen pitoisuudet normaalien henkilöiden ja kirroosipotilaiden seerumeissa.", "SULF2:n pitoisuus oli suurempi kirroosipotilailla (1460 ± 1160 pg/ml, N=34) kuin terveillä henkilöillä (728 ± 400 pg/ml, N=37). SULF2-tasot nousivat iän myötä sekä terveiden että potilaiden ryhmissä.

**Tulos**

Onko sULF2 , heparaanisulfaattiendosulfaasi, läsnä terveiden henkilöiden veressä ja lisääntyykö se kirroosissa?

**Esimerkki 9.494**

Anoreksia nervosa (AN) on vakava syömishäiriö, jolle on ominaista itsensä nälkiinnyttäminen, äärimmäinen laihtuminen ja aivojen rakenteen muutokset. Rakenteellisissa magneettikuvaustutkimuksissa on todettu aivojen tilavuuden vähenemistä akuutissa AN:ssa, mutta on epäselvää, ovatko ne 1) alueellisesti spesifisiä vai 2) palautuvia painon palautumisen jälkeen. Tässä mitattiin ensimmäistä kertaa aivokuoren paksuus (CT) AN:ssa.", "Rakenteellista magneettikuvausta koskevat tiedot hankittiin murrosikäisiltä ja nuorilta aikuisilta naispotilailta, joilla oli akuutti AN (n = 40), pitkäaikaisen painon palautumisen jälkeen toipuneilta potilailta (n = 34) ja yhtä monelta iän mukaiselta terveeltä kontrollihenkilöltä. Ryhmäeroja CT:ssä testattiin FreeSurfer-ohjelmassa toteutetuilla hyvin validoiduilla menettelyillä. Kliinisten muuttujien, kuten painoindeksin ja laihuuden tavoittelun, välittävää roolia tutkittiin. Täydellisyyden vuoksi käytimme myös FreeSurferin subkortikaalista segmentointivirtaa testataksemme ryhmäeroja valittujen kiinnostavien harmaan aineen alueiden tilavuudessa.", "Vertex-viisaan analyysit paljastivat merkittävän ohenemisen yli 85 prosentissa kortikaalista pintaa potilailla, joilla oli akuutti AN, ja CT:n normalisoitumisen toipuneilla potilailla pitkäaikaisen painon palauttamisen jälkeen, vaikka normaalit ikään liittyvät kehityskulut puuttuivat häiriöstä. Tämä tuloskuvio heijastui suurelta osin subkortikaalisiin tilavuuksiin. Havaitsimme myös vahvan negatiivisen korrelaation CT: n ja laihuuden ajamisen välillä kehon havaitsemiseen osallistuvilla extrastriate-alueilla.

**Tulos**

Normalisoituuko akuutissa anoreksia nervosassa esiintyvä globaali kortikaalinen oheneminen pitkäaikaisen painon palautumisen jälkeen?

**Esimerkki 9.495**

Oireisilla potilailla, joilla on vaikea aorttastenoosi (AS), on epänormaali vasemman kammion (LV) mekaniikka. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata oireettomien ja oireisten potilaiden, joilla on vaikea AS, mekaniikkaa käyttämällä kaksiulotteista sydänlihaksen rasituskuvantamista.", "Tutkittiin sataa viisikymmentäneljä potilasta, joilla oli vaikea AS (aorttaläpän pinta-ala ≤ 1,0 cm(2)) ja jotka lähetettiin sydänläppäklinikalle vuosina 2004-2011. Kolmekymmentä potilasta oli oireettomia, joilla oli normaalit LV:n ejektiofraktiot (≥ 55 %) ja joilla ei ollut muuta merkittävää läppävikaa tai seinämän liikepoikkeavuuksia. Vertailuun valittiin 32 oireista potilasta, joille oli tehty ennenaikainen aorttaläpän vaihto ja joilla oli samanlainen ikä, sukupuoli, LV-ulosheittofraktio ja aorttaläpän pinta-ala. Molempia ryhmiä verrattiin myös 32 terveeseen koehenkilöön, joilla oli samanlainen ikä- ja sukupuolijakauma ja normaalit kaikukardiografiset tulokset ja jotka toimivat kontrolleina. LV:n pituussuuntainen ja kehän suuntainen venymä ja kierto mitattiin speckle-tracking-ohjelmistolla, jota sovellettiin arkistoituihin kaikukardiografisiin tutkimuksiin. Tavanomaisia kaikukardiografisia ja sydänlihaksen mekaanisia parametreja verrattiin tutkimuksen alaryhmien välillä.", "Potilailla, joilla oli oireeton vaikea AS, todettiin pienempiä pituussuuntaisen venytyksen vähenemiä, suurempaa (supernormaalia) apikaalista kehäspengerrystä (-38 ± 6 % vs. -35 ± 4 %, P < .05) ja äärimmäistä (supernormaalia) apikaalista rotaatiota (12,2 ± 4,9° vs. 2,9 ± 1,7°, P < .0005) oireisiin verrattuna. Apikaalinen kiertymä < 6° oli ainoa merkittävä oireiden ennustaja kliinisten, kaikukardiografisten ja mekaanisten parametrien logistisessa regressioanalyysissä. Kahdelletoista oireettomalle potilaalle tehtiin lopulta aorttaläpän vaihto, ja rasitus ja apikaalinen kierto vähenivät lähtöarvoihin verrattuna.

**Tulos**

Liittyvätkö vaikean aorttastenoosin oireet vähentyneeseen kompensoivaan sydänlihaksen ympärysmekaniikkaan?

**Esimerkki 9.496**

Kokeelliset eläinkokeet ovat osoittaneet, että immunologisilla ja psykologisilla stressitekijöillä on synergistinen vaikutus myöhempään sairauskäyttäytymiseen. Toistaiseksi tällaisesta synergiasta on vain vähän vahvistavaa näyttöä ihmisillä, joilla se voi olla mekanismi, joka johtaa toiminnallisten somaattisten oireiden ilmenemiseen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää stressin (-haavoittuvuuden) ja immunologisen aktivoinnin välinen vuorovaikutus kokeelliseen kipuherkkyyteen, eli painekipukynnykseen ja sietokykyyn terveillä ihmisillä.", "Terveillä naispuolisilla osallistujilla (n = 25, keski-ikä 22.3 vuotta) arvioitiin negatiivinen affektiivisuus (NA) ja koettu stressi kyselylomakkeella ennen kuin he saivat Salmonella typhi -rokotteen tai keittosuolaliuosta sisältävän kontrollin satunnaistetussa sokkoutetussa cross-over-järjestelyssä. Painekipukynnys arvioitiin alaselän ja vasikoiden kohdalta ja kivunsietokyky arvioitiin peukalonkynnen kohdalta ennen kutakin injektiota ja kuusi tuntia sen jälkeen.", "Rokotus aiheutti leukosytoosin (+100 %) ja lisäsi seerumin IL-6:ta (+670 %). NA ennusti alentunutta kivunsietokykyä rokotuksen jälkeen (β=-.57, p=.007), mutta ei lumelääkkeen jälkeen (β=.25, p=.26). Post-hoc-analyysit osoittivat myös yhteyden antojärjestykseen.

**Tulos**

Ennustaako negatiivinen affektiivisuus heikentynyttä kivunsietokykyä matala-asteisen tulehduksen aikana terveillä naisilla?

**Esimerkki 9.497**

Määritettiin, vaikuttaako kapselin säätelijägeenin [eli regulator of mucoid phenotype A (rmpA) -geenin] läsnäolo laajennetun spektrin β-laktamaaseja tuottavan Klebsiella pneumoniae -bakteerin (ESBL-KP) virulenssiin serotyypiltään muissa kuin K1/K2-kannoissa.", "Kaksikymmentäkahdeksan ESBL-KP- ja muuta kuin ESBL-KP-isolaattia kerättiin Tri-Service General Hospital -sairaalasta (Taipei, Taiwan). Eri kapselipolysakkaridien serotyyppien virulenttisen rmpA-geenin vaikutusta ESBL-KP- ja ei-ESBL-KP-isolaatteihin tutkittiin neutrofiilien fagosytoosireaktiolla, seerumin bakteereita tappavalla määrityksellä ja eläimen eloonjäämismallilla.", "Resistenssi laajakirjoisille antibiooteille oli yleisempää ESBL-KP-kannoissa kuin ei-ESBL-KP-kannoissa (p \xxa0< \xxa00,01). ESBL-KP-kannoilla oli pulssikenttägeelielektroforeesin perusteella erilaiset molekyylimallit kuin ei-ESBL-KP-kannoilla. Seerumille vastustuskykyisten isolaattien esiintymistiheys oli suurin ESBL-KP-kannoissa, joissa oli rmpA (eli rmpA(+)). [71,4 % (5/7)] kuin muiden kuin ESBL-KP:n rmpA(+) -kantojen [42,8 % (6/14)], ESBL-KP-kantojen, joissa ei ole rmpA:ta (rmpA(-)), ja ESBL-KP-kantojen, joissa ei ole rmpA:ta (rmpA(-)) [33,3 % (7/21)] ja ei-ESBL-KP rmpA(-) -kannat [14,2 % (2/14)]. Merkittävin neutrofiilien resistenssin lisääntyminen tapahtui ESBL-KP rmpA(+)-kannoissa verrattuna ei-ESBL-KP rmpA(+)-, ESBL-KP rmpA(-)- ja ei-ESBL-KP rmpA(-)-kantoihin (p\xa0<\xa00,01). Eläinten eloonjäämismallin tulokset olivat yhteensopivia neutrofiilien fagosytoosireaktion ja seerumin bakterisidisen määrityksen kanssa.

**Tulos**

Lisääkö limaisen fenotyyppi A -geenin säätelijä laajennetun spektrin beetalaktamaaseja tuottavan serotyypin non-K1/K2 Klebsiella pneumonia -bakteerin virulenssikykyä?

**Esimerkki 9.498**

Arvioida, kehittyykö krooniselle veden välttämisstressille (WAS) altistuneille ahdistukselle alttiille rotille viskeraalinen virtsarakon hyperalgesia lisääntyneen tyhjennysfrekvenssin ja ahdistukseen liittyvän käyttäytymisen lisäksi.", "Naaraspuoliset Wistar-Kyoto (WKY) -rotat altistettiin krooniselle (10 päivän) WAS- tai sham-paradigmalle. Viitattu hyperalgesia ja kosketusallodynia testattiin käyttämällä von Frey -säikeitä, jotka levitettiin vastaavasti takatassun suprapubiselle alueelle ja plantaariselle alueelle. Vahvistaaksemme, että suprapubinen nociception edusti viitattua viskeraalista rakon hyperalgesiaa, rekisteröimme vatsan viskeromotorisia vasteita (VMR) hitaaseen (100 μl/min) ja nopeaan (1 cc/s) rakon täyttämiseen huoneenlämpöisellä tai jääkylmällä suolaliuoksella. Arvioimme hyperalgesian kehittymistä 10 päivän WAS-protokollan aikana ja lisääntyneiden kiputuntemusten pysyvyyttä ajan myötä.", "Krooniselle WAS:lle altistuneilla eläimillä oli merkittävästi alhaisemmat takatassun vetäytymiskynnykset stressin jälkeen ja merkittävät erot viitatussa hyperalgesiassa. Krooniselle WAS:lle altistuneilla rotilla havaittiin lisääntynyt kipuvaste suprapubiseen stimulaatioon ja alentunut vastekynnys mekaaniseen takatassun stimulaatioon stressiprotokollan 8. päivään mennessä, mikä jatkui yli kuukauden ajan. Krooniselle WAS:lle altistuneilla eläimillä havaittiin lisääntynyt VMR nopean täytön ja jääveden testauksessa verrattuna sham-eläimiin. Nukutuksessa tehdyssä kystometriassa ei havaittu ei-voiding-supistusten taajuuden lisääntymistä.

**Tulos**

Aiheuttaako krooninen psykologinen stressi korkean ahdistuneisuuden omaavilla rotilla pysyvää virtsarakon hyperalgesiaa?

**Esimerkki 9.499**

Epidemiologinen näyttö viittaa lyhyen unen keston ja sydän- ja verisuonitautiriskin väliseen yhteyteen, vaikka mahdollisen yhteyden luonne ja mekanismit ovat edelleen epäselviä. Lyhyt unen kesto on myös yhdistetty sydän- ja verisuonitapahtumien lisääntymiseen. Endoteelin toimintahäiriön on itsessään katsottu olevan lisääntyneen sydän- ja verisuoniriskin välittäjä. Pyrimme selvittämään 8 päivää/8 yötä kestäneen osittaisen unen rajoittamisen vaikutusta endoteelin toimintaan terveillä ihmisillä.", "Kuusitoista tervettä vapaaehtoista osallistui satunnaistettuun tutkimukseen, jossa tutkittiin tavanomaista unta ja unen rajoittamista kahteen kolmasosaan normaalista uniajasta 8 päivän/8 yön ajan sairaalassa sijaitsevassa kliinisessä tutkimusyksikössä. Tärkein tulos oli endoteelin toiminta, jota mitattiin virtausvälitteisellä rannevaltimon vasodilataatiolla (FMD). Ne, jotka satunnaistettiin unen rajoittamiseen, nukkuivat koejakson aikana 5,1 tuntia/yö, kun taas kontrolliryhmässä nukuttiin 6,9 tuntia/yö. Unen rajoittamiseen liittyi FMD:n merkittävä heikentyminen (8,6 ± 4,6 % ennen satunnaistamista alkaneen totutteluvaiheen aikana verrattuna 5,2 ± 3,4 %:iin satunnaistetun koevaiheen aikana, P = 0,01), kun taas kontrolliryhmässä ei havaittu muutosta (5,0 ± 3,0 % totutteluvaiheen aikana verrattuna 6,73 ± 2,9 %:iin koevaiheen aikana, P = 0,10), jolloin ryhmien välinen ero oli -4,40 % (95 % CI -7,00 -1,81 %, P = 0,003). Muutosta ei havaittu ei-virtausvälitteisessä vasodilataatiossa (NFMD) kummassakaan ryhmässä.

**Tulos**

Aiheuttaako kokeellinen unen rajoittaminen endoteelin toimintahäiriöitä terveillä ihmisillä?

**Esimerkki 9.500**

Krooniselle haimatulehdukselle on ominaista tulehdus, surkastuminen, fibroosi, johon liittyy eteneviä kanavamuutoksia, ja toiminnalliset muutokset, joihin kuuluu vaihteleva eksokriininen ja endokriininen vajaatoiminta ja moninaiset kiputilat. Tutkimme, ennustavatko vatsan kuvantamisominaisuudet tarkasti kipumalleja.", "Keräsimme tietoja osallistujilta North American Pancreatitis Study 2 Continuation and Validation -tutkimukseen, joka on prospektiivinen monikeskustutkimus kroonista haimatulehdusta sairastavista potilaista ja joka tehtiin 13 asiantuntijakeskuksessa Yhdysvalloissa heinäkuusta 2008 maaliskuuhun 2012. Krooninen haimatulehdus määriteltiin tyypillisten muutosten havaitsemisen perusteella vatsan poikkileikkauskuvauksella, endoskooppisella retrogradisella kolangiopankreatografialla, endoskooppisella ultraäänitutkimuksella tai histologisilla analyyseillä. Lääkäri tai koulutettu kliinisen tutkimuksen koordinaattori kysyi potilailta, oliko heillä ollut vatsakipuja ilmoittautumista edeltävän vuoden aikana, ja kyllä-vastauksen antaneita pyydettiin valitsemaan 5 kipumallin luettelosta. Näiden mallien avulla me luokittelimme potilaiden kivun ajoituksen ja vakavuuden perusteella. Vatsaontelon kuvantamisessa havaitut haimatulehdukseen liittyvät poikkeavat piirteet kirjattiin standardoitujen tapausraporttilomakkeiden avulla.", "Tiedot kerättiin 518 potilaalta (keski-ikä 52 ± 14,6 vuotta, 55 % miehiä ja 87,6 % valkoihoisia). Yleisimmät lääkärin tunnistamat syyt olivat alkoholi (45,8 %) ja idiopaattinen (24,3 %). 15,6 % potilaista ilmoitti, ettei heillä ollut vatsakipua ilmoittautumista edeltäneen vuoden aikana. Yleisin yksilöllinen kipumalli oli 45 prosentilla potilaista kuvattu jatkuvaksi lieväksi kivuksi, johon liittyi voimakkaan kivun jaksoja. Yleisimpiä kuvantamislöydöksiä olivat haimakanavan laajentuma (68 %), atrofia (57 %) ja kalkkeutuminen (55 %). Kuvantamislöydökset luokiteltiin obstruktiivisiksi 20 prosentissa tapauksista ja tulehduksellisiksi 25 prosentissa tapauksista. Yksittäisten kuvantamislöydösten jakauma oli samankaltainen potilailla, joilla oli erilaisia kiputiloja. Kiputyyppien jakautuminen ei eronnut kliinisesti merkityksellisten kuvantamislöydösryhmien välillä.

**Tulos**

Ovatko kroonisen haimatulehduksen kivun malli ja vaikeusaste riippumattomia vatsan kuvantamislöydöksistä?

**Esimerkki 9.501**

Tutkia erilaisten flebotomia-asentojen vaikutusta kliinisen kemian testaukseen.", "Laboratoriohenkilökunnasta rekrytoitiin 19 vapaaehtoista. Ensimmäinen näytesarja otettiin 25 minuutin makuuasennossa lepäämisen jälkeen, toinen 20 minuutin istuma-asennossa ja kolmas 20 minuutin pystyasennossa lepäämisen jälkeen. Kliinisen kemian testaus suoritettiin Roche Cobas C501 -laitteella.", "Plasmatilavuuden muutos (PVC) oli -3,4 % makuuasennosta istumaan, -14,1 % makuuasennosta seisomaan ja -9,7 % istumisesta seisomaan. Verrattaessa laatuvaatimuksiin harhaisuuden osalta hemoglobiinissa, hematokriitissä, albumiinissa ja kokonaisproteiineissa havaittiin merkitseviä lisäyksiä makuuasennosta istumiseen, kun taas merkitseviä lisäyksiä havaittiin hemoglobiinissa, hematokriitissä, albumiinissa ja alkalisessa fosfataasissa (ALP), amylaasin, aspartaattiaminotransferaasin (AST), kokonaisbilirubiinin, kalsiumin, kokonais- ja HDL-kolesterolin, gammaglutamyylitransferaasin (GGT), glukoosin, laktaattidehydrogenaasin (LDH), magnesiumin, kokonaisproteiinin ja triglyseridien pitoisuuksien nousu istumasta seisomaan. Parametrit, joilla oli merkitsevä poikkeama istumisesta seisomaan, olivat hemoglobiini, hematokriitti, albumiini, ALP, kokonaisbilirubiini, kalsium, kokonais- ja HDL-kolesteroli, glukoosi, LDH ja kokonaisproteiini.

**Tulos**

Onko asentomuutos laskimoverinäytteenoton aikana merkittävä harhan lähde kliinisen kemian tutkimuksissa?

**Esimerkki 9.502**

Akuutti lymfoblastileukemia (ALL) on yleisin lapsilla diagnosoitu syöpä, ja sen osuus alle 15-vuotiaiden syöpädiagnooseista on noin 25 prosenttia.", "Tässä tutkimuksessa tutkittiin mitokondriaalisen DNA:n (mtDNA:n) siirtymäsilmukan (d-loop) alueen muutoksia riskitekijänä ja diagnostisena biomarkkerina akuutin lymfoblastileukemian varhaisessa havaitsemisessa ja diagnosoinnissa. Akuutin lymfoblastileukemian diagnoosin saaneiden 23 henkilön mtDNA:sta monistettiin ja sekvensoitiin onnistuneesti d-silmukan alueen ensimmäiset 450 bp:tä.", "Näin saatiin selville 132 mutaatiota 25:ssä paikassa tällä alueella, keskimäärin 6 muutosta tutkittavaa kohti. Tutkittavien mtDNA:n d-loop-muutokset tunnistettiin kaikki yhden nukleotidin polymorfismeiksi, jotka jakautuivat homoplasmaattisesti. Kaikilla koehenkilöillä havaittiin mutaatioalleeleja, joiden yksittäisten esiintymistiheys oli jopa 95 prosenttia. Kolmetoista mtDNA:n d-silmukan alueen mutanttista alleelia esiintyi suurella frekvenssillä. Myös mtDNA:n d-silmukassa havaittiin uusia alleeleja ja sijainteja seuraavasti: 89 G-insertiota (40 %), 95 G-insertiota (13 %), 182 C/T-substituutiota (5 %), 308 C-insertiota (19 %) ja 311 C-insertiota (80 %). Tämän tutkimuksen tulokset on toistettava, jotta ne voidaan vahvistaa.

**Tulos**

Liittyvätkö mitokondriaalisen DNA:n siirtymäsilmukan uudet mutaatiot akuuttiin lymfoblastileukemiaan : geneettinen sekvensointitutkimus?

**Esimerkki 9.503**

Sähkökemiallisen impedanssin antureiden rakentamisesta itsejärjestämistekniikalla on tullut lupaava strategia proteiinin ja ligandin vuorovaikutusten "leimattomaan" havaitsemiseen. Aiemmissa impedanssiantureissa ei kuitenkaan ole luontaista sähkökemiallista signaalia, mikä rajoittaa antureiden standardointia proteiinien tunnistamiseen toistettavalla tavalla.", "Suunnittelimme ja syntetisoimme antrakinonyyli-glykosidin (AG), jossa antrakinoni (AQ) -osa voi sitoutua grafeenipohjaisen työskentelyelektrodin pintaan, kun taas glykosidi toimii ligandina lektiinille. Mittaamalla AQ:n luontaista voltammetrista signaalia työelektrodilla koristellut glykosidit voitaisiin yksinkertaisesti kvantifioida, jotta saataisiin elektrodeja, joilla on yhtenäinen signaaliikkuna. Myöhemmin impedanssianalyysi osoitti, että "standardoidut" elektrodit antoivat toistettavan sähkökemiallisen vasteen selektiiviselle lektiinille, eikä signaalin vaihtelua esiintynyt epäselektiivisten proteiinien läsnä ollessa.

**Tulos**

Helpottaako antrakinonyyliglykosidi grafeenielektrodien standardointia lektiinien impedanssin havaitsemiseksi?

**Esimerkki 9.504**

Tämän tutkimuksen tavoitteena on arvioida perfuusiotietokonetomografian (pCT) hyödyllisyyttä eturauhassyövän (PCa) diagnostiikassa.", "Tutkimukseen osallistui 94 potilasta, joilla oli biopsialla osoitettu PCa. Eturauhasen dynaaminen pCT tehtiin 50 sekunnin ajan suonensisäisen kontrastiaineen injektion jälkeen. Veren virtaus (BF), veren tilavuus (BV), keskimääräinen läpäisyaika (MTT) ja läpäisevyyden pinta-alatuote (PS) laskettiin epäillyllä PCa-alueella ja normaalissa eturauhaskudoksessa.", "PCa näkyi pCT:ssä 90:llä 94:stä tutkituista potilaasta fokaalisena perifeerisenä CT-rikastumana. Kun PCa sijaitsi perifeerisellä vyöhykkeellä (PZ), se näkyi perfuusiokartoissa, joissa useimmiten näkyi varhainen huippu, jota seurasi huuhtoutuminen. Kaikkien perfuusioparametrien keskiarvot olivat korkeammat kasvaimessa kuin normaalissa eturauhaskudoksessa (p < 0,000). BV ja BF olivat riippuvaisia kasvaimen asteesta, joka ilmaistiin Gleasonin pistemäärällä (GS). Kaikki PCa-tapaukset jaettiin histologisen asteen mukaan ryhmiin, jotka olivat matala (GS ≤ 6), keskisuuri (GS = 7) ja korkea (GS > 7). Korkean asteen PCa:ssa BF:n keskiarvo oli merkittävästi korkeampi (p = 0,001) kuin BF:n keskiarvo matalan ja keskitason PCa:ssa (p = 0,011). Samanlaisia tuloksia saatiin myös BV:n keskiarvoista; mitä aggressiivisempi syövän aste oli, sitä korkeampi oli BV:n keskiarvo (p = 0,04).

**Tulos**

Onko perfuusio-CT arvokas eturauhassyövän diagnoosimenetelmä : 94 potilaan prospektiivinen tutkimus?

**Esimerkki 9.505**

Korkea kasvaimen interstitiaalinen nestepaine (IFP) liittyy huonoon lopputulokseen paikallisesti edenneessä kohdunkaulan karsinoomassa. Olemme hiljattain kehittäneet kasvainten IFP:n ei-invasiivisen määrityksen, ja tässä määrityksessä ulospäin suuntautuvan interstitiaalisen nesteen virtausnopeus kasvaimen pinnalla (v0) mitataan Gd-DTPA-pohjaisella DCE-MRI:llä ja sitä käytetään IFP:n parametrina. Tässä tutkimuksessa selvitimme v0:n riippumatonta ennustetekijää kohdunkaulan syöpäpotilailla, joille annettiin sisplatiinipohjaista samanaikaista kemosädehoitoa kuratiivisessa tarkoituksessa.", "Tutkimukseen osallistui 62 arvioitavissa olevaa potilasta 74 peräkkäisen potilaan kohortista (vaiheet IB-IIIB), joiden seuranta-aika oli keskimäärin 5,5 vuotta.", "Tautivapaa eloonjäämisosuus (DFS) ja kokonaiseloonjäämisosuus (OS) viiden vuoden kuluttua olivat 67 % ja 76 %. Merkittäviä yhteyksiä havaittiin v0:n mediaaniarvon ja DFS:n ja OS:n välillä sekä koko potilaskohortissa että 40:n vaiheen IIB potilaan alakohortissa. Monimuuttuja-analyysi, johon sisältyi vaihe, kasvaimen tilavuus, imusolmukkeiden tila ja v0, osoitti, että vain v0 antoi itsenäistä ennustetietoa DFS:n ja OS:n suhteen.

**Tulos**

Ennustaako peritumoraalisen interstitiaalisen nesteen virtausnopeus eloonjäämistä kohdunkaulan karsinoomassa?

**Esimerkki 9.506**

Kun lääketieteen opiskelijat siirtyvät luokkahuoneesta kliiniseen harjoitteluympäristöön, heidän roolinsa ja oppimishaasteensa muuttuvat dramaattisesti muodollisesta opetussuunnitelmasta työpaikalla tapahtuvaan oppimiseen. Jatkuvuus vertaisten kesken kliinisen harjoittelun aikana voi olla tärkeässä asemassa tässä erilaisessa oppimistavassa. Tutkimme opiskelijoiden käsityksiä siitä, miten he saavuttivat työpaikalla tapahtuvan oppimisen tarkoituksellisesti muodostettujen tai tilapäisten vertaisryhmien yhteydessä.", "Kutsuimme opiskelijoita jatkuvuuteen perustuvissa harjoitteluohjelmamalleissa (CMC) ja perinteisissä blokkiharjoitteluissa (BC) täyttämään kyselytutkimuksen vertaissuhteista avoimilla kysymyksillä, jotka perustuivat työpaikalla tapahtuvan oppimisen viitekehykseen, mukaan luettuina työpaikkalähtöisten suhteiden teemat, työkäytäntöjen luonne sekä tehtävien ja aktiviteettien valinta.". Toteutimme laadullisen sisällönanalyysin opiskelijoiden kokemusten kuvaamiseksi.", "Sekä BC- että CMC-ryhmissä vertaisryhmät tarjosivat runsaasti resursseja, mukaan lukien ennakoivaa ohjausta opiskelijoihin kohdistuvista kliinisistä odotuksista, parhaita käytänteitä vuorovaikutuksessa potilaiden ja ohjaajien kanssa, hyödyllisiä neuvoja siirtymisessä rotaatioiden välillä ja tietoa harjoittelujaksojen implisiittisistä säännöistä.". Opiskelijat käyttivät toisiaan myös vertailukohtina arvioidessaan omien tietojensa ja taitojensa vahvuuksia ja puutteita.

**Tulos**

Onko työpaikalla oppiminen vertaisryhmien kautta lääketieteellisen koulun harjoittelussa?

**Esimerkki 9.507**

Touretten oireyhtymälle (TS) on ominaista laaja fenotyyppinen polymorfia, ja tämä heterogeenisuus johtuu osittain siitä, että oireyhtymä liittyy useisiin neuropsykiatrisiin häiriöihin. Näitä liitännäissairauksia esiintyy 90 prosentissa TS-tapauksista. Tämän poikittaistutkimuksen tavoitteena on analysoida sellaisten erilaisten psykopatologisten tilojen esiintymistä ja esiintyvyyttä, jotka voivat ilmetä tic-häiriön (TD) yhteydessä ja erityisesti TS:ssä.", "Tutkimme 102 potilaan otosta, jotka olivat iältään 7-17,6-vuotiaita ja joilla oli DSM-IV-TR-diagnoosi TD:stä, käyttäen itseraportointimenetelmää (SAFA).", "Analysoimme myös näiden liitännäissairauksien ja kliinisten muuttujien välisiä korrelaatioita.". Tietojemme mukaan ahdistuneisuushäiriöiden esiintyvyys oli 31,4 prosentilla TD-potilaistamme, masennuksen 27,44 prosentilla ja somatisaatio-oireiden 22,54 prosentilla.

**Tulos**

Onko [ Ahdistuneisuushäiriöiden esiintyvyys Touretten oireyhtymää ja tic-häiriöitä sairastavilla potilailla ]?

**Esimerkki 9.508**

IgE-testien avulla tehtävän muna-allergian tarkan diagnoosin haasteena on suuri määrä atoopikkoja, jotka ovat herkistyneet mutta kliinisesti sietävät kananmunaa. Lisäksi on tärkeää erottaa toisistaan pelkkä raa'an kananmunan allergia tai raa'an ja keitetyn kananmunan allergia. Tässä tutkimuksessa tutkimme IgE-testien diagnostista suorituskykyä natiiville ja denaturoidulle kananmunaproteiinille.", "Tutkimushenkilöt satunnaistettiin ruokahaasteiden ja kliinisen sietokyvyn mukaan seuraaviin ryhmiin: (ryhmä A) herkistyneet mutta kliinisesti kananmunalle siedetyt, (ryhmä B) vain raa'alle kananmunalle allergiset tai (ryhmä C) raa'alle ja kypsennetylle kananmunalle allergiset. Seerumin spesifiset IgE:t natiiville tai pelkistetylle ja hapettuneelle kananmunan valkuaiselle, ovomucoidille ja ovalbumiinille mitattiin.", "Eri proteiineille spesifisten IgE:iden titterien todettiin kasvavan kananmuna-allergian asteen mukaan. Natiivimunan IgE-testien raja-arvot voitiin määrittää erottamaan toisistaan raakamuna-allergiset ja munaa sietävät henkilöt (1,6 kU/l) sekä raa'an ja keitetyn kananmunan allergiset ja munaa sietävät henkilöt (4,1 kU/l). ROC-käyrien analyysi osoitti, että natiivi-ovalbumiini oli paras testi raa'an ja keitetyn kananmunan allergian diagnosoimiseksi, ja natiivi-ovomucoidilla pystyttiin parhaiten erottamaan toisistaan pelkkä raa'an kananmunan allergia sekä raa'an ja keitetyn kananmunan allergia. Peräkkäinen testaus paransi diagnoosia, kun natiivin munanvalkuaisen IgE:n lisäksi testattiin natiivin ovalbumiinin IgE:tä raa'an ja keitetyn kananmunan allergian diagnosoimiseksi ja natiivin ovomucoidin IgE:tä pelkän raa'an tai raa'an ja keitetyn kananmunan allergian erottamiseksi.

**Tulos**

Erottelevatko natiivit ja denaturoidut kananmunan valkuaisproteiinin IgE-testit kananmuna-allergiset lapset munaa sietävistä lapsista?

**Esimerkki 9.509**

Hengitysteiden epiteelin eheys on olennaisen tärkeää, jotta se voi säilyttää mekaanisen ja toiminnallisen esteen roolinsa. Toistuvat epiteelivammat edellyttävät monimutkaista korjausmekanismia sen eheyden palauttamiseksi. Kroonisessa obstruktiivisessa keuhkosairaudessa (COPD) epänormaali hengitysteiden epiteelin korjaus voi osallistua hengitysteiden uudelleenmuodostukseen. Tavoitteena oli selvittää, onko hengitysteiden epiteelin haavan korjaus epänormaali COPD:ssä.", "Potilaat, joille oli suunniteltu keuhkojen resektio, rekrytoitiin prospektiivisesti. Demografiset ja kliiniset tiedot sekä keuhkojen toimintakokeiden tulokset kirjattiin. Emfyseema pisteytettiin visuaalisesti ja histologiset remodeling-piirteet merkittiin muistiin. Primaariset keuhkoputkien epiteelisolut (BEC) uutettiin ja kasvatettiin haavan sulkeutumisen määritystä varten. Määritimme haavan sulkeutumisen keskimääräisen nopeuden (MSWC) ja solujen proliferaatioindeksin, matriksin metalloproteaasien (MMP)-2, MMP-9 ja sytokiinien pitoisuudet BEC:n supernatantissa 18 tuntia solujen haavoittamisen jälkeen. Osassa potilaista myös keuhkoputkien epiteelisoluja viljeltiin haavan sulkeutumisen määritystä varten MSWC:n analysoimiseksi.", "Mukaan otettiin 13 COPD-potilasta ja 7 muuta kuin COPD-potilasta. Ilmanvirtauksen estymisen vakavuus ja keuhkoahtaumataudin vakavuus liittyivät alhaisempaan MSWC:hen BEC:ssä (p = 0,01, 95 %:n CI [0,15-0,80]; p = 0,04, 95 %:n CI [-0,77;-0,03] vastaavasti). Solujen proliferaatioindeksi laski COPD-potilailla (19 ± 6 % COPD:llä vs. 27 ± 3 % muilla kuin COPD:llä, p = 0,04). Keuhkoahtaumataudin vaikeusasteeseen liittyi alhaisempi MMP-2-taso (7,8 ± 2 10(5) AU COPD GOLD D:llä vs. 12,8 ± 0,13 10(5) AU COPD GOLD A:lla, p = 0,04) ja alhaisempi IL-4-taso (p = 0,03, 95 %:n CI [0,09;0,87]). Lisäksi korkeammat IL-4- ja IL-2-tasot olivat yhteydessä korkeampaan MSWC:hen (p = 0,01, 95 % CI [0,17;0,89] ja p = 0,02, 95 % CI [0,09;0,87]). Kliiniset ominaisuudet ja tupakointihistoria eivät olleet yhteydessä MSWC:hen, solujen proliferaatioindeksiin tai MMP- ja sytokiinitasoihin. Lopuksi osoitimme, että samoilta potilailta saatujen keuhkoputkien ja vastaavien keuhkoputkien epiteelisolujen MSWC:llä oli yhteys (p = 0,02, 95 % CI [0,12;0,89]).

**Tulos**

Liittyykö hengitysteiden epiteelin haavan korjautumisen viivästyminen COPD:ssä ilmavirtauksen tukkeutumisen vaikeusasteeseen?

**Esimerkki 9.510**

Stressitekijät vaikuttavat kielteisesti tunnetilaan ja edistävät huumeiden etsimistä osittain säätelemällä mesolimbisen dopamiinijärjestelmän toimintaa. Valitettavasti dopamiinin signaloinnin nopeaa säätelyä vastenmielisillä ärsykkeillä, jotka aiheuttavat huumeiden etsimistä, ei ole hyvin tunnettu. Kokeiden sarjassa tutkimme dopamiinisignaalin välittämisen sekuntia pienempää säätelyä vastenmielisen ärsykkeen, kiniinin, avulla ja testasimme sen kykyä aiheuttaa kokaiinin etsimistä. Lisäksi tutkimme sekä dopamiinisignaalin että kokaiinin etsinnän keskiaivojen säätelyä stressille herkällä peptidillä, kortikotropiinia vapauttavalla tekijällä (CRF).", "Yhdistämällä nopean syklisen voltammetrian ja käyttäytymisfarmakologian yhdistelmällä tutkimme suonensisäisen kiniinin antamisen vaikutusta nucleus accumbensin dopamiinisignaaliin ja hedoniseen ilmaisuun 21 urospuolisella Sprague-Dawley-rotalla. Testasimme CRF:n roolia vastenmielisyyden aiheuttamien dopamiinipitoisuuden muutosten ja kokaiinin etsinnän moduloinnissa infusoimalla CRF-antagonistia CP-376395 kahdenvälisesti ventraaliseen tegmentaaliseen alueeseen (VTA).", "Havaitsimme, että kiniini vähensi nopeasti dopamiinin signalointia kahdella eri aikaskaalalla. Määritimme, että CRF toimi VTA:ssa välittäen tätä vähenemistä vain yhdellä näistä aikaskaaloista. Lisäksi havaitsimme, että dopamiinisävyn väheneminen ja kiniinin aiheuttama kokaiinin etsiminen poistettiin estämällä CRF:n toiminta VTA:ssa vastenmielisen ärsykkeen kokemisen aikana.

**Tulos**

Ohjaavatko vastenmieliset ärsykkeet huumeiden etsimistä alhaisen dopamiinin sävyn tilassa?

**Esimerkki 9.511**

Kansanterveystieteessä ja epidemiologiassa on yleistä, että kiinnostava tulos on tapahtumien lukumäärä. Näiden tietojen analysointi klassisilla lineaarisilla malleilla on useimmiten sopimatonta, vaikka tulosmuuttujat muunnettaisiinkin ylihajonnan vuoksi. Nollakorjattuja sekoituslaskentamalleja, kuten nollapainotteisia ja hurdle count -malleja, sovelletaan laskentatietoihin, kun esiintyy ylidispersiota ja ylimääräisiä nollia. Tämän artikkelin päätavoitteena on soveltaa tällaisia malleja analysoidakseen ihmisperäisiin helmintoihin (S. haematobium) liittyviä riskitekijöitä erityisesti tapauksessa, jossa nollalukemien osuus on suuri.", "Tiedot kerättiin yhteisöpohjaisen satunnaistetun valvontakokeen aikana, jossa arvioitiin pratsikvanttia sisältävän lääkkeiden joukkohoidon (MDA) vaikutusta Malawissa, ja koulupohjaisen poikkileikkausmaisen epidemiologisen tutkimuksen aikana Sambiassa. Laskentatietomallit, mukaan lukien perinteiset (Poisson ja negatiivinen binomia) mallit, nollapainotteiset muunnetut mallit (nollapainotteinen Poisson ja nollapainotteinen negatiivinen binomia) ja estomallit (Poisson-logit-estomalli ja negatiivinen binomia-logit-estomalli) sovitettiin ja niitä verrattiin keskenään.", "Akaike-informaatiokriteerien (AIC) avulla negatiivinen binomia-logit-estomalli (NBLH) ja nollapainotteinen negatiivinen binomia (ZINB) osoittivat parhaan suorituskyvyn molemmissa aineistoissa. Nollalukumäärän kaappauksen osalta nämä mallit suoriutuivat paremmin kuin muut mallit.

**Tulos**

Ovatko nollakorjatut mallit sovelluksia helminttejä koskevien laskentatietojen analysointiin?

**Esimerkki 9.512**

Kasvien maanpäällisellä puolustautumisella taudinaiheuttajia vastaan voi olla kielteisiä vaikutuksia maanpäällisiin mikrobiologisiin symbionteihin. Vaikka huomattavan monissa tutkimuksissa on käytetty kemiallisia elisitoreja tällaisten puolustusmekanismien kokeelliseen aikaansaamiseen, on yllättävän vähän todisteita siitä, että todelliset maanpäälliset patogeenit vaikuttavat juuriin liittyviin mikrobeihin. Raportoimme tässä, että härkäpavun (Phaseolus vulgaris) maanpäällinen sienipatogeeni indusoi puolustusreaktion, joka estää sekä rhizobioiden aikaansaaman juurikääväkasvustojen muodostumisen maanpinnan alapuolella että kolonisaation arbuskulaaristen mykorritsasienien (AMF) kanssa.', 'Joko rhizobioilla tai AMF:llä inokuloitujen kasvien lehtiä käsiteltiin sekä elävällä Colletotrichum gloeosporioides - generalistinen hemibiotrofinen kasvipatogeeni - että C. gloeosporioidesin fragmenteilla. Polyfenolioksidaasi- (PPO), kitinaasi- ja β-1,3-glukanaasiaktiivisuus lehdistä ja juurista sekä rhizobia-kyhmyjen lukumäärä ja AMF-kolonisaation laajuus mitattiin patogeenikäsittelyjen jälkeen. Sekä elävä patogeeni että patogeenifragmentit lisäsivät merkittävästi PPO-, kitinaasi- ja β-1,3-glukanaasiaktiivisuutta lehdissä, mutta vain PPO-aktiivisuus lisääntyi juurissa. Rhizobia-kyhmyjen määrä ja AMF-kolonisaation laajuus vähenivät merkittävästi käsittelykasveissa verrattuna kontrolleihin.

**Tulos**

Estääkö maanpäällinen taudinaiheuttaja maanpäällisiä rhizobioita ja arbuskulaarisia mykorritsasieniä Phaseolus vulgaris -lajissa?

**Esimerkki 9.513**

Migreenipäänsärky on yksi yleisimmistä primaarisista päänsärkysairauksista, ja se on kolme kertaa yleisempi naisilla kuin miehillä, erityisesti lisääntymisvaiheessa. Naisvaltaisuuden neurobiologinen perusta on osittain selvitetty. Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään sukupuolen vaikutusta migreenipotilaiden päänsäryn ilmenemismuotoihin.", "Tutkimusryhmä koostui 2082 aikuispotilaasta, jotka olivat tulleet viiden eri sairaalan tertiäärisairaalaan perustuvilta päänsärkyklinikoilta. Päänsäryn ominaisuuksien ja sukupuolen välistä suhdetta arvioitiin migreenissä auran kanssa (MwA) ja migreenissä ilman auraa (MwoA). Päänsäryn kestoa, vaikeusastetta, esiintymistiheyttä ja siihen liittyviä oireita arvioitiin molemmilla sukupuolilla sekä iästä riippuvia vaihteluita ja analysoitiin kahdessa alaryhmässä.", "Migreeniä sairastavilla naisilla oli alttius huomattavasti pidempään kestäneisiin ja voimakkaampiin päänsärkykohtauksiin. Pahoinvointi, ääni- ja valonarkuus olivat yleisempiä naisilla. Myös päänsäryn mediaanikesto oli naisilla pidempi kuin miehillä MwA:ssa (p\u2009=\u20090.013) ja MwoA:ssa (p\u2009<\u20090.001). Päänsäryn voimakkuuden mediaani oli suurempi naisilla kuin miehillä MwA:ssa (p\u2009=\u20090.010) ja MwoA:ssa (p\u2009=\u20090.009). Pahoinvoinnin esiintymistiheys oli merkittävästi suurempi naisilla kuin miehillä MwA:ssa (p\u2009=\u20090.049). Pistävän päänsäryn laatu ja siihen liittyvät piirteet (pahoinvointi, valonarkuus ja foniafobia) olivat huomattavasti yleisempiä naisilla kuin miehillä MwoA:ssa. Sukupuolen vaikutus vaihteli ikäryhmittäin, ja merkittäviä muutoksia havaittiin naispuolisilla migreeniä sairastavilla 30 ikävuoden jälkeen. Miesten migreenissä ei havaittu iästä riippuvaa vaihtelua.

**Tulos**

Vaikuttaako sukupuoli migreenipotilaiden päänsäryn ominaisuuksiin iän myötä?

**Esimerkki 9.514**

Tässä laajassa monikeskustutkimuksessa arvioitiin uudella kaksitaajuisella bioimpedanssilaitteella (BIA-ACC) tehtyjen kehonkoostumusmittausten yhteyttä krooniseen stressiin/tulehdusbiomarkkereihin ja lääketieteellisesti selittämättömiin oireisiin (MUS).', 'Osallistujat olivat aikuisia valkoihoisia henkilöitä molemmista sukupuolista, ja niihin kuului 10 416 laihaa henkilöä, joilla ei ollut MUS-oireita (ryhmä A), 58 710 laihaa henkilöä, joilla oli MUS-oireita (ryhmä B), ja 30 445 ylipainoista/lihavaa henkilöä, joilla ei ollut MUS-oireita ja joilla oli liikaa rasvamassaa (FM) (ryhmä C).', 'Kehon solunulkoinen kokonaisvesi (ECW) oli korkeampi, kun taas kehon solunsisäinen vesi (ICW) oli alhaisempi ryhmässä B kuin kummassakin muussa ryhmässä (P < 0,01). Ryhmässä A oli huomattavasti pienempi FM ja suurempi luustomassa (SK) ja vaihekulma (PA) kuin ryhmässä B ja alhaisemmat kiertävät korkean herkkyyden (hs) CRP-pitoisuudet kuin molemmissa muissa ryhmissä. hsCRP oli kuitenkin korkeampi ryhmässä C kuin ryhmässä A (P < 0,01). Ryhmän B syljen kortisolipitoisuus oli aamuisin alhaisempi ja iltaisin korkeampi kuin molemmissa muissa ryhmissä (P < 0,001), mikä viittaa vuorokausirytmin häviämiseen tai kääntymiseen tässä ryhmässä. ECW korreloi positiivisesti seerumin hsCRP:n ja klo 8:00 syljen kortisolin kanssa, mutta negatiivisesti klo 8:00 syljen kortisolin kanssa, kun taas PA korreloi positiivisesti klo 8:00 syljen kortisolin ja seerumin hsCRP:n kanssa ja negatiivisesti klo 8:00 syljen kortisolin kanssa. Sekä klo 8 aamulla että klo 8 illalla syljen kortisoli ja seerumin hsCRP olivat yhteydessä MUS- ja BIA-ACC-mittausten, mukaan lukien ECW, ICW, FM, SK ja PA, läsnäoloon.

**Tulos**

Ovatko stressin ja tulehduksen biomarkkerit ja oireet yhteydessä bioimpedanssimittauksiin?

**Esimerkki 9.515**

P301S-mutaatio tau-geenin eksonissa 10 aiheuttaa perinnöllisen tauopatian. Mitokondriokompleksi I:n inhibitio on yhdistetty sporadisiin tauopatioihin. Pierisidiini A on biologisesti aktiivisten luonnollisten kompleksi I:n estäjien ryhmän prototyyppinen jäsen, joka on eristetty streptomyces spp. lajeista, jotka ovat levinneet maailmanlaajuisesti meri- ja maatalousympäristöissä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko ympäristötoksiini piericidin A:n ja P301S-mutaation välillä patogeeninen vuorovaikutus.', 'Siirtogeenisiä hiiriä, jotka ilmentävät ihmisen tau:ta P301S-mutaatiolla (P301S+/+), ja 12 viikon ikäisiä villityypin hiiriä käsiteltiin ihon alle joko kantaja-aineella (N\u200a=\u200a10 P301S+/+, N\u200a=\u200a7 villityyppi) tai pierisidiini A:lla (N\u200a=\u200a9 P301S++/+, N\u200a=\u200a9 villityypin hiiret) annoksella 0,0 %.5 mg/kg/d 28 päivän ajan osmoottisten minipumppujen kautta. Tau-patologiaa mitattiin fosforyloitua tauta (AD2, AT8, AT180 ja AT100) vastaan immunoivilla vasta-aineilla immunoivien solujen stereologisella laskennalla ja vastaavalla Western blot -analyysillä.", "Pierisidiini A lisäsi merkittävästi fosfo-tau-immunoreaktiivisten solujen määrää aivokuoressa P301S+/+-hiirillä, mutta vain vaihtelevassa ja lievässä määrin villityypin hiirillä. Lisäksi pierisidiini A johti patologisesti fosforyloidun taun määrän lisääntymiseen vain P301S+/+-hiirillä. Vaikka emme havainneet selvää solukatoa otsalohkossa, pierisidiini A -hoito vähensi synaptista tiheyttä P301S+/+-hiirissä.

**Tulos**

Vaikeuttaako piericidin A Tau-patologiaa P301S-siirtogeenisissä hiirissä?

**Esimerkki 9.516**

Williamsin oireyhtymää sairastavilla henkilöillä, jotka kärsivät kromosomipisteessä 7q11.23 sijaitsevien geenien deletoitumisesta johtuvasta neurogeneettisestä sairaudesta, on huomattavan paljon erilaisia piirteitä, kuten hypersosiaalisuus, johon liittyy korkea, ei-valikoiva ystävällisyys ja vähäinen sosiaalinen ahdistuneisuus, suhteellisen hyvin kehittynyt ilmaiseva kieli mutta yleisesti ottaen alikehittyneet sosiaaliset viestintätaidot sekä heikentyneet visuaalis-avaruudelliset kyvyt. Williamsin oireyhtymän alueen deleetioita ja duplikaatioita on yhdistetty myös autismiin ja skitsofreniaan, kahteen häiriöön, joihin liittyy keskeisesti sosiaalinen kognitio. Useat todisteet ovat liittäneet geenin GTF2I (General Transcription Factor IIi) Williamsin oireyhtymän sosiaalisiin fenotyyppeihin, mutta tämän geenin roolia sosiaalisuudessa terveissä väestöissä ei ole vielä tutkittu.", "Tutkimme genotyyppejä suuresta joukosta terveitä henkilöitä kahden yhden nukleotidin polymorfismin osalta GTF2I-geenissä, jotka on äskettäin yhdistetty merkittävästi autismiin ja joilla on siten ilmeisesti toiminnallisia vaikutuksia autismiin liittyviin sosiaalisiin fenotyyppeihin. Näiden SNP:iden GTF2I-genotyypit osoittivat erittäin merkittävää yhteyttä vähäiseen sosiaaliseen ahdistuneisuuteen yhdistettynä heikentyneisiin sosiaalis-kommunikaatiokykyihin, mikä edustaa aiemmissa tutkimuksissa kuvatun Williamsin oireyhtymän kognitiivisen profiilin mittaria.

**Tulos**

Liittyvätkö Williamsin oireyhtymän kognitiivis-behavioraaliset fenotyypit GTF2I-geenin geneettiseen vaihteluun terveessä väestössä?

**Esimerkki 9.517**

Verenpainetauti ja lihavuus ovat hyvin yleisiä länsimaisissa yhteiskunnissa. Tutkimme, miten kehon painon muutokset liittyvät verenpaineen muutoksiin ja verenpainetaudin esiintymiseen, sydän- ja verisuonitapahtumiin tai verenpaineen normalisoitumiseen potilailla, jotka olivat lähtötilanteessa verenpainetaudin alaisia, viiden vuoden aikana.", "Käytettiin 20-81-vuotiaiden miesten ja naisten tietoja Pommerin terveystutkimuksesta (Study of Health in Pomerania). Kehonpainon muutokset suhteutettiin verenpaineen muutoksiin lineaarisella regressiolla (n = 1875), joka oikaistiin yhteistekijöiden mukaan. Esiintyvää verenpainetautia, sydän- ja verisuonitapahtumia tai verenpaineen normalisoitumista potilailla, jotka olivat hypertensiivisiä lähtötilanteessa, tutkittiin Poisson-regressiomalleilla (n = 3280). Yhden kilon painonmuutos oli positiivisessa yhteydessä 0,45 mmHg:n (95 %:n luottamusväli (CI): 0,34-0,55 mmHg) muutokseen systolisessa verenpaineessa, 0,32 mmHg:n (95 %:n CI: 0,25-0,38 mmHg) muutokseen diastolisessa verenpaineessa ja 0,36 mmHg:n (95 %:n CI: 0,29-0,43 mmHg) muutokseen valtimoiden keskimääräisessä verenpaineessa (kaikki p-arvot <0,001). Viiden prosentin painonpudotus pienensi kohonneen verenpainetaudin (RR) suhteellista riskiä (RR 0,84 (95 % CI: 0,79-0,89)) ja kohonneiden sydän- ja verisuonitapahtumien (RR 0,81 (95 % CI: 0,68-0,98)) ja lisäsi kohonneen verenpaineen normalisoitumisen mahdollisuutta 15 %:lla (95 % CI: 7-23 %) potilailla, jotka olivat lähtötilanteessa verenpainetaudissa.

**Tulos**

Ovatko kehon painon pitkän aikavälin muutokset yhteydessä verenpaineen muutoksiin?

**Esimerkki 9.518**

Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että haimakalvonoduodenektomia (Whipplen leikkaus) on mahdollista tehdä potilailla, joilla on porttilaskimon, suoliliepeen yläpuolisen laskimon ja maksavaltimon invaasio. Raportoimme laitoksemme kokemuksista erilaisten verisuonten rekonstruktiomenetelmien käytöstä adenokarsinooman haimaresektioiden yhteydessä.", "Retrospektiivinen katsaus tehtiin, jossa yksilöitiin kaikki potilaat, joille oli tehty Whipplen leikkaus tai täydellinen haimapankreatektomia tammikuun 2003 ja joulukuun 2013 välisenä aikana. Kaikki laskimo- (porttilaskimo - ylempi suoliliepeen laskimo) ja valtimorekonstruktiot (ylempi suoliliepeenvaltimo - maksavaltimo) poimittiin ja käytiin läpi eloonjäämisen ja perioperatiivisten komplikaatioiden määrittämiseksi.", "Kymmenen vuoden tutkimusjakson aikana tehtiin 270 Whipple- ja totaalipankreatektomiatoimenpidettä, joista 183 haiman adenokarsinooman vuoksi. Näistä 183 leikkauksesta löydettiin yhteensä 60 (32,8 %) verisuonirekonstruktiota, 49 laskimoperäistä ja 11 valtimoperäistä. Laskimorekonstruktioihin kuului 37 (61,7 %) primaarikorjausta, neljä (6,7 %) CryoVeinillä (CryoLife, Inc, Kennesaw, Ga) tehtyä korjausta, kolme (5,0 %) autologisella laskimolaastarilla tehtyä korjausta, kolme (5,0 %) autologista sapheneus-rekonstruktiota ja kaksi (3,33 %) portacaval-shunttia. Lisäksi tehtiin 11 (18,3 %) valtimorekonstruktiota (seitsemän maksavaltimoa ja neljä ylempää suoliliepeenvaltimoa). Kaikkien rekonstruktioiden yhden vuoden elossaoloaika oli 71,1 %, mikä vastaa T3-leesioita, joihin ei tehty verisuonirekonstruktiota (70,11 %), elossaoloajan mediaani oli 575,28 päivää ja 12 potilasta oli edelleen elossa. Eloonjäämisaika oli vertailukelpoinen kunkin laskimorekonstruktiotyypin kanssa, keskimäärin 528 päivää (11 potilasta 49:stä oli edelleen elossa). Trombooseja oli yhteensä seitsemän 60:stä (11,6 %), joista kaikki olivat porttilaskimotromboosia: kolme primaarikorjausryhmässä ja neljä viivästynyttä tromboosia primaarikorjauksessa, CryoVein-korjauksessa ja laskimolaastarikorjauksessa. Valtimon rekonstruktion jälkeen ei esiintynyt tromboosia yhdelläkään potilaalla.

**Tulos**

Onko verisuonirekonstruktiolla tärkeä rooli haiman adenokarsinooman hoidossa?

**Esimerkki 9.519**

Perifeerinen valtimosairaus (PAD) liittyy huonoon ennusteeseen sydän- ja verisuonitautien (CV) sairastuvuuden ja kuolleisuuden suhteen. Matriisimetalloproteinaasit (MMP) vaikuttavat verisuonten uudelleenmuodostukseen hajottamalla solunulkoisen matriisin komponentteja, ja niillä on merkitystä ateroskleroosissa, kuten MMP-10:n (stromelysiini-2) osalta on osoitettu. Tässä tutkimuksessa analysoitiin PAD-potilaiden MMP-10-pitoisuuksia taudin vaikeusasteen ja CV-riskitekijöiden mukaan ja arvioitiin MMP-10:n ennustearvoa CV-tapahtumien ja kuolleisuuden suhteen alaraajojen valtimotaudissa kahden vuoden seurantajakson jälkeen.", "MMP-10 mitattiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä 187 PAD-potilaasta ja 200 sukupuoleen sopivasta kontrolliryhmästä.', 'PAD-potilailla MMP-10:n pitoisuudet olivat suurentuneet (702 ± 326 pg/ml kontrolli vs. 946 ± 473 pg/ml PAD; P < .001) ja matriisimetalloproteinaasi 1:n kudosinhibiittorin pitoisuudet olivat pienentyneet (312 ± 117 ng/ml kontrolli vs. 235 ± 110 ng/ml PAD; P < .001) kontrolleihin verrattuna. PAD-potilaista kriittistä raajojen iskemiaa sairastavilla (n = 88) oli korkeampi MMP-10:n taso (1086 ± 478 pg/ml vs. 822 ± 436 pg/ml; P < .001) verrattuna niihin, joilla oli ajoittainen klaudikaatio (n = 99), kun taas MMP-10:n ja matriksinmetalliproteinaasi 1:n kudosinhibiittorin välinen suhde pysyi samana. Yksimuuttuja-analyysi osoitti PAD-potilailla MMP-10:n, iän (P = .015), verenpainetaudin (P = .021) ja nilkka-brakiaalisen indeksin (P = .006) välisen yhteyden, joka säilyi merkitsevästi yhteydessä PAD:n vaikeusasteeseen muiden CV-riskitekijöiden säätämisen jälkeen. Potilailla, joiden MMP-10-tertiili oli korkein, oli lisääntynyt kokonaiskuolleisuus ja CV-kuolleisuus (P < .03).

**Tulos**

Onko matriksin metalloproteinaasi 10 yhteydessä taudin vaikeusasteeseen ja kuolleisuuteen perifeeristä valtimotautia sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.520**

Kehonulkoista verenkiertoa käytetään rutiininomaisesti thoracoabdominaalisen aortan aneurysman korjauksessa veren perfuusion säilyttämiseksi. Tästä suojatoimenpiteestä huolimatta akuutteja ja kroonisia munuaishäiriöitä voi kehittyä. Tämän vuoksi tämän tutkimuksen tavoitteena oli luoda uusi suureläinmalli, jonka avulla voidaan arvioida selektiivisen munuaisperfuusion (SRP) tehokkuutta kehonulkoisen verenkierron avulla thoracoabdominaalisen aortan aneurysman korjauksen yhteydessä.", "Kahdeksantoista sialle tehtiin thoracolaparotomia, jonka aikana aortta ja munuaisvaltimot paljastettiin. Eläimet jaettiin kolmeen kuuden sian kohorttiin: kohortti I--kontrollit; kohortti II-- rinta-aortan puristaminen ja distaalinen aortan perfuusio (DAP) rullapumpun avulla; ja kohortti III-- rinta-aortan puristaminen DAP:n ja SRP:n avulla. Munuaisten aineenvaihduntaa, munuaisvaurioita ja punasoluvaurioita mitattiin hapen uuttosuhteella (O2ER), neutrofiiligeelatinaaasiassosioituneella lipokaliinilla, joka on akuutin munuaisvaurion merkkiaine, ja seerumin vapaalla hemoglobiinilla.', 'Normaaleilla valtimoveren keskipaineilla virtausnopeudet munuaisvaltimoissa perfuusion aikana laskivat 75 prosenttiin (ryhmä II) DAP:n ja 50 prosenttiin (ryhmä III) SRP:n kanssa verrattuna kontrollieläimiin (ryhmä I; P = .0279 I vs. II; P = .0002 I vs. III). Mikropalloilla mitattu mikroverenkierto ei eronnut merkittävästi ryhmien välillä. Sitä vastoin O2ER- (P = .0021 I vs. III) ja neutrofiiligeelatinaasi-assosioituneen lipokaliinin (P = .0083 I vs. III) pitoisuudet kasvoivat merkitsevästi ryhmässä III, kun taas vapaan hemoglobiinin pitoisuudet kasvoivat ryhmissä II ja III (P = .0406 I vs. II; P = .0018 I vs. III).

**Tulos**

Aiheuttaako selektiivinen munuaisveren perfuusio munuaistubulusten vaurioitumisen sikamallissa?

**Esimerkki 9.521**

Arvioida, ilmentyvätkö P2X3-reseptorit (P2X3R) virtsarakon uroteelissä ja määrittää niiden mahdollinen tehtävä purinergisten detrusorikontraktioiden moduloinnissa rotan virtsarakon virtsarakossa.", "Uroteelireseptorien ilmentyminen määritettiin tavanomaisen immunohistokemian avulla normaalien Sprague-Dawley-rottien virtsarakkuloissa. Uroteelikerros poistettiin inkuboimalla protamiinilla, ja uroteelin rikkoutuminen varmistettiin hematoksyliini- ja eosiinivärjäyksellä virtsarakon leikkeistä. Avoimella kystometrialla määritettiin sekä uroteelin poiston että spesifisen P2X3R-antagonistin laskimonsisäisen annostelun vaikutukset rakon ominaisuuksiin ehjillä ja protamiinilla käsitellyillä rotilla. Isometriset supistumisvasteet kaliumkloridin (KCl) depolarisaatioon, sähkökenttästimulaatioon (EFS) tai kemialliseen P2X-aktivaatioon määritettiin normaaleissa ja uroteelistä poistetuissa rakkokaistaleissa P2X3R-antagonistin annostelun kanssa ja ilman sitä.", "Immunohistokemiallinen värjäys osoitti, että P2X3R:n ekspressio on suurta uroteelin mediaalisissa ja basaalisissa kerroksissa. Uroteelikerroksen poistaminen häiritsi virtsarakon normaalia toimintaa in vivo ja poisti P2X3R-antagonistin vaikutukset supistumisvälin pidentämiseen ja tyhjennyssupistusten amplitudin vähentämiseen. Uroteelin poistaminen ei vaikuttanut rakkokaistaleen supistumisvasteisiin KCl-depolarisaatiolle tai EFS:lle. P2X3R:n farmakologinen inhibitio esti desensitisaation P2X-välitteisille detrusorilihaksen supistuksille EFS:n aikana vain liuskoissa, joissa oli ehjä uroteeli. P2X3R:n pitoisuusriippuvainen, spesifinen inhibitio esti myös purinergisten supistumisvasteiden desensitisaation ehjissä virtsarakon liuskoissa.

**Tulos**

Estääkö uroteelin P2X3-reseptorien estäminen purinergisten detrusorisupistusten desensitisaation rotan virtsarakon virtsarakossa?

**Esimerkki 9.522**

Paritusten ja/tai pölyttäjien saatavuuden vähenemisen odotetaan vaikuttavan kasvien parittelujärjestelmiin kohdistuvaan valikoivaan paineeseen. Itsepölytyksen lisääntyminen saattaa kehittyä kompensoimaan pölytyksen epäonnistumisen kielteisiä vaikutuksia. Itsemääräämisestä saatava hyöty vaihtelevassa pölytysympäristössä riippuu kuitenkin itsemäärääneiden ja ulkoristeytettyjen jälkeläisten suhteellisesta kelpoisuudesta. Tutkimme, voiko itsemäärääminen tarjota lisääntymisvarmuutta pitkäikäisen monivuotisen lajin eliniän aikana, sekä sen vaihtelua erikokoisten kasvilaikkujen välillä. Laikkujen koko vaikuttaa todennäköisesti paritusten ja pölyttäjien saatavuuteen, mikä vaikuttaa pölytyksen onnistumiseen ja itsemääräämisen määrään. Arvioimme hedelmä- ja siemenmäärää, lisääntymisvarmuutta, itsekompatibiliteettia, multilokuslaikkujen itsekäytön määrää ja elinkaaren aikaista sisäsiitosvajetta Rhododendron ferrugineum -lajin (Ericaceae) luonnollisissa laikuissa. Rhododendron ferrugineum (Ericaceae) on massakukintainen laji, jolle on ominaista laikkujen koon huomattavat vaihtelut (arvioituna kukintojen kokonaismäärällä).", "Avoimien siementen määrä väheni lineaarisesti laikkujen koon kasvaessa, kun taas pölyttäjien välittämiin siemeniin (siemenettömiin kukkiin) se ei vaikuttanut merkittävästi. Jälkeläisanalyysi osoitti, että itsemääräämisaste laski laikkujen koon kasvaessa, mikä on johdonmukaista sen kanssa, että lisääntymisvarmuus on suurempi pienissä harvalukuisissa laikuissa kuin suurissa, tiheissä laikuissa. Hedelmäkasvusto ja aikuisten kunto kuitenkin vähenivät laikkukoon pienentyessä, ja arvioitu keskimääräinen elinkaaren aikainen sisäsiitosheikkous oli 0,9 (saatu vertaamalla aikuisten ja jälkeläisten F-arvoja).

**Tulos**

Vaikuttaako suuri elinaikainen sisäsiitosmasennus kumoavasti itsekukinnan tuomaan lisääntymisvarmuushyötyyn joukkokukintaisessa pensaassa?

**Esimerkki 9.523**

Vasta-ainevälitteinen hylkiminen (ABMR) on riippuvainen komplementtia aktivoivista luovuttajan anti-HLA-vasta-aineista (DSA). Tämä havaitaan yleisesti C4d-laskeumana allografeissa. Viimeaikaiset tiedot kuitenkin määrittelevät C4d-negatiivisen ABMR-fenotyypin, mikä viittaa komplementista riippumattoman DSA-vaurion, vasta-aineesta riippuvaisen solusytotoksisuuden (ADCC), rooliin.", "Tässä perustimme in vitro ADCC-mallin, jonka avulla tunnistimme ihmisen ADCC:n aktivoimia geenejä mikroarray-analyysin avulla. Tämän jälkeen tutkimme ABMR-potilaiden ja kontrollipotilaiden munuaissiirtobiopsioita ADCC-aktivoitujen geenien mRNA-ekspression varalta.", "Tunnistimme 13 ADCC-aktivoitua geeniä.", "Tunnistimme 13 ADCC-aktivoitua geeniä. Kuusi geeniekspressiomääritystä, jotka sisälsivät 8 geeniä 13:sta (CCL3, CCL4/CCL4L1/CCL4L2, CD160, IFNG, NR4A3 ja XCL1/XCL2), analysoitiin 127:stä HLA-herkistyneiltä (HS), ei-HS-potilailta ja kontrollihenkilöiltä saadusta munuaisbiopsiasta. Useimmissa ADCC-aktivoituneissa geeneissä ilmeni merkitsevästi korkeampi ekspressio elinsiirtonäytteissä kuin kontrollinäytteissä (p<0,0005). Geenien ilmentymistasot olivat merkitsevästi korkeammat HS- ja ei-HS-siirtopotilailla, joille kehittyi ABMR, verrattuna niihin, joille ei kehittynyt ABMR (p=0,04-0,002). Geeniekspressiotasoissa ei ollut eroa C4d-positiivisen ja negatiivisen ABMR:n välillä (p=0,26-0,99). Korkean PRA:n (>80 %) tai positiivisen DSA:n saaneiden potilaiden näytteissä oli korkeammat ADCC:n aktivoimien geenien geeniekspressiotasot verrattuna matalan PRA:n (<80 %) ja negatiivisen DSA:n saaneisiin potilaisiin (p=0,04-0,001).

**Tulos**

Ovatko vasta-aineesta riippuvaiseen solujen aktivoitumiseen liittyvät geenit yliekspressoituja munuaisbiopsioissa, jotka on otettu potilaista, joilla on vasta-ainevälitteinen hyljintä?

**Esimerkki 9.524**

Optisia tekniikoita käytetään rutiininomaisesti solunulkoisten vesikkelien (EV) koon määrittämiseen ja laskemiseen. Eri menetelmistä ja laboratorioista saatujen tietojen vertailu edellyttää sopivia kalibraattoreita. Sopivan kalibraattorin taitekertoimen (RI) on oltava mahdollisimman lähellä EV:n taitekerrointa, mutta EV:n RI:tä ei tällä hetkellä tunneta. EV:n RI:n mittaaminen edellyttää tarkkaa tietoa koosta ja valon sironnasta. Näitä on vaikea mitata, koska useimmat EV:t eivät ole erotettavissa valomikroskopialla ja niiden halkaisija on pienempi kuin näkyvän valon aallonpituus. Nanohiukkasten seuranta-analyysi (NTA) antaa kuitenkin sekä koon että suhteellisen valonsirontaintensiteetin (rLSI) arvot. Tämän vuoksi halusimme selvittää, onko NTA:n avulla mahdollista mitata yksittäisten EV:iden RI:tä.", "NTA:lla mitattiin rLSI ja koko polystyreeni- ja piidioksidimikropalloista, joiden koko ja RI tunnettiin (1,470 ja 1,633), sekä EV:stä, joka oli eristetty useista eri soluista. Kehitimme Mie-sirontakoodiin perustuvan ohjelmiston hiukkasten RI:n laskemiseksi rLSI-tiedoista. Tällä mallinnettiin teoreettisia sirontaintensiteettejä polystyreeni- ja piidioksidipalloille, joiden koko (100 ja 200 nm) ja RI tunnetaan. Malli verifioitiin käyttämällä polystyreeni- ja piidioksidimikropalloja koskevia tietoja. Ohjelmisto käsitteli kunkin vesikkelin koko- ja rLSI-tiedot RI-arvojen tuottamiseksi.", "Seuraavat modaaliset RI-mittaukset saatiin: tuore virtsan EV 1,374, lyofilisoitu virtsan EV 1,367, neuroblastooman EV 1,393, veren EV 1,398, aktivoiduista verihiutaleista peräisin oleva EV 1,390, pienen istukan EV:n 1,364-1,375 ja suuren istukan EV:n (>200 nm) osalta 1,398-1,414.". Suuren istukan EV:n RI oli merkittävästi korkeampi kuin pienen istukan EV:n (p<0,0001). RI-arvojen hajonta oli kapeampi pienillä EV:llä kuin heterogeenisemmillä suurilla EV:llä.

**Tulos**

Paljastuuko solunulkoisten vesikkelien heterogeenisuus, kun taitekerroin mitataan nanohiukkasten seuranta-analyysillä?

**Esimerkki 9.525**

C-reaktiivisen proteiinin sisällyttäminen nomogrammeihin, joilla arvioidaan munuaissolusyöpää sairastavien potilaiden eloonjäämisaikaa.", "Vuosina 2005-2012 munuaissolusyövän vuoksi leikattuja potilaita tutkittiin takautuvasti. Monimuuttujaiset Coxin proportional hazard -regressiomallit ja kilpailevien riskien regressiomallit, joihin sisältyivät vaihe, aste, C-reaktiivisen proteiinin pitoisuudet ja metastaattisen taudin esiintyminen, laadittiin. Analysoituja tuloksia olivat kokonaiskuolleisuus kokonaiskuolleisuus ja munuaissolusyöpäspesifinen kuolleisuus.", "Kohorttiin kuului 516 potilasta, joiden keskimääräinen seuranta-aika oli 1,7 \u2009 vuotta (SD 1,4 \u2009 vuotta). Yhden ja kolmen vuoden munuaissolusyöpäspesifinen kuolleisuus oli 8,8 % ja 13,5 %. Luotiin neljä nomogrammia, joissa käytettiin kokonaiskuolleisuutta ja munuaissolusyöpäspesifistä kuolleisuutta päätepisteinä, kaksi kutakin pre- ja postoperatiivista neuvontaa varten. Tekijä, jolla oli suurin vaikutus kaikkiin nomogrammeihin, oli leikkausta edeltävä C-reaktiivinen proteiini. Bootstrapping-menetelmällä suoritetun sisäisen validoinnin perusteella munuaissolusyöpäspesifisen kuolleisuuden yhteneväisyysindeksit preoperatiivisen nomogrammin, postoperatiivisen nomogrammin ja Mayo Clinicin vaiheen, koon, asteen ja nekroosin pistemäärän välillä olivat vastaavasti 0,889, 0,893 ja 0,832 (P\u2009=\u20090,005 ja 0,002 verrattuna vaiheen, koon, asteen ja nekroosin pistemääriin preoperatiivisessa tai postoperatiivisessa nomogrammissa). Kokonaiskuolleisuuden osalta preoperatiivisen nomogrammin, postoperatiivisen nomogrammin ja vaiheen, koon, asteen ja nekroosipisteytyksen yhteneväisyysindeksit olivat 0,866, 0,897 ja 0,828 (P\u2009=\u20090,123 ja 0,008 verrattuna vaiheen, koon, asteen ja nekroosipisteytykseen preoperatiivisiin tai postoperatiivisiin nomogrammeihin).

**Tulos**

Ennustavatko seerumin C-reaktiivista proteiinia sisältävät nomogrammit tehokkaasti kuolleisuutta ennen munuaissolusyövän kirurgista hoitoa ja sen jälkeen?

**Esimerkki 9.526**

Hyperkolesterolemia on vakiintunut riskitekijä munuaisvaurion kehittymiselle. Koska naaraspuolisilla sukupuolihormoneilla voi olla ennaltaehkäisevä vaikutus sekä sydän- ja verisuonitauteihin että munuaissairauksiin, tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida naaraspuolisten sukupuolihormonien vaikutuksia hyperkolesterolemian aiheuttamaan munuaisten toimintahäiriöön.", "Apolipoproteiini E:n puutteellisille (ApoE) ja C57-kontrollinaarashiirille tehtiin munasarjojen poistoleikkaus (OVX) tai näennäisleikkaus, ja 2 kuukauden kuluttua määritettiin kreatiniinipuhdistuma, uremia ja proteinuria. Munuaisten oksidatiivinen stressi ja lipidikerrostumat määritettiin myös määrällisesti. Arvot esitetään keskiarvoina \u2009±\u2009SEM. Tilastolliset analyysit tehtiin käyttäen kaksisuuntaista ANOVA-analyysiä ja Tukeyn post hoc -testiä.", 'Kreatiniinipuhdistuma (μl/min) oli samanlainen C57- (171\u2009±\u200917) ja ApoE- (140\u2009±\u200926) hiirillä, joille tehtiin näennäisleikkaus. OVX johti glomerulussuodatusnopeuden alenemiseen sekä C57- (112\u2009±\u20098, ~\u2009-\u200935 %, p\u2009<\u20090.05) että ApoE-eläimillä (61\u2009±\u200910, ~\u2009-\u200956 %, p\u2009<\u20090.05). Plasman ureapitoisuudet (mg/dl) olivat korkeammat molemmissa ApoE-ryhmissä (Sham: 73\u2009±\u20097; OVX: 73\u2009±\u20098, p\u2009<\u20090.05) verrattuna C57-eläimiin (Sham: 49\u2009±\u20093; OVX: 60\u2009±\u20094), eikä muutoksia ollut havaittavissa munasarjojen poistoryhmien välillä. Proteinuria (mg/24 h) oli samanlainen C57- (Sham: 25,1\u2009±\u20095,7; OVX: 33,7\u2009±\u20094,7) ja ApoE-eläinten (26,4\u2009±\u20093,5) välillä, mutta 24 tunnin proteiinin eritys virtsaan oli suurempi ApoE-OVX-eläimillä (49,6\u2009±\u20095,8, p\u2009<\u20090,05). Histologinen munuaisanalyysi osoitti, että naispuolisten sukupuolihormonien puuttuminen johti lisääntyneeseen oksidatiiviseen stressiin, joka oli vakavampaa ApoE-hiirillä (C57 Sham: 9.2\u2009±\u20090.4; C57 OVX: 22.9\u2009±\u20091.0; ApoE Sham: 13.9\u2009±\u20090.7; ApoE OVX: 34.0\u2009±\u20091.4 au x 103, p\u2009<\u20090.05). Odotetusti ApoE-hiirillä oli suurempi lipidilaskeuma, johon OVX ei vaikuttanut (C57 Sham: 0\u2009±\u20090; C57 OVX: 0\u2009±\u20090; ApoE Sham: 6.8\u2009±\u20091.6; ApoE OVX: 5.2\u2009±\u20090.8% x 10-2, p\u2009<\u20090.05). Ovariektomia johti samanlaiseen ER-α-proteiinin ilmentymisen vähenemiseen munuaiskuoressa (C57: 0.78\u2009±\u20090.04; ApoE: 0.81\u2009±\u20090.04 au, p\u2009<\u20090.05) verrattuna sham-eläimiin (C57:1.00\u2009±\u20090.04; ApoE: 1.03\u2009±\u20090.03 au).

**Tulos**

Viivästyttävätkö endogeeniset naissukupuolihormonit munuaisten toimintahäiriön kehittymistä apolipoproteiini E:n puutteellisilla hiirillä?

**Esimerkki 9.527**

Sähköohjelman fraktioitumisen ja eteisfibroosin ajatellaan olevan patofysiologisia tunnusmerkkejä eteisvärinän (AF) kehittymiselle, mutta viimeaikaiset ihmisillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että ne eivät liity toisiinsa. Fraktioitumisen ja fibroottisten muutosten keskinäinen suhde ja suhteellinen rooli AF:n pysyvyydessä on siis edelleen epäselvä.", "Tutkimuksen tavoitteena oli tutkia hypoteesia, jonka mukaan sähköohjelman fraktioituminen AF:n pysyvyyden lisääntyessä johtuu eteisvärinän konneksiinijakauman muutoksista johtuvasta paikallisesta johtumisen hidastumisesta tai estymisestä ilman fibroottisia muutoksia.", "12 vuohesta 9:llä vuohella eteisvärinän pysyvyyttä ylläpidettiin eteisvärinän puhkaisutahdistimilla jopa kolmen peräkkäisen neljän viikon ajan. Kunkin neljän viikon jakson jälkeen 3 vuohelle tehtiin oikean eteisen epikardiaalinen kartoitustutkimus ja eteisen sydänlihaksen tutkimus konneksiinien 43 ja 40 (Cx43 ja Cx40) immunodetektointia ja sidekudoksen kvantifiointia varten.', 'Huolimatta siitä, että refraktorisuus palautui normaaliksi kunkin 4 viikon AF-jakson välillä, fraktioituneiden eteiselektrogrammien esiintyvyys kasvoi kumulatiivisesti sekä eteisen tahdistuksen aikana (kontrolli ja 1, 2 ja 3 kuukauden AF-jakso 0,3 %, 1,3 % ± 1,5 %, 10.6 % ± 2 % ja 17 % ± 5 %; varianssianalyysi, P < 0,05) ja AF (0,3 % ± 0,1 %, 2,3 % ± 1,2 %, 14 % ± 2 % ja 23 % ± 3 %; P < 0,05), jotka johtuivat kolokalisoituneista johtumissalpauksen alueista molempien tahdistusten aikana (paikallinen johtumisnopeus < 10 cm/s: 0.1 % ± 0,1 %, 0,3 % ± 0,6 %, 6,5 % ± 3 % ja 6,9 % ± 4 %; P < 0,05) ja AF (1,5 % ± 0,5 %, 2,7 % ± 1,1 %, 10,1 % ± 1,2 % ja 13,6 % ± 0,4 %; P < 0,05), joihin liittyi Cx40:n heterogeenisuuden lisääntyminen ja Cx43:n lateralisoituminen (lateralisoitumispisteet: 1,75 ± 0,89, 1,44 ± 0,31, 2,85 ± 0,96 ja 2,94 ± 0,31; P < 0,02), mutta ei liittynyt sidekudospitoisuuden tai nettojohtumisnopeuden muutokseen.

**Tulos**

Johtuuko elektrogrammien fraktioituminen kolokalisoituneesta johtumissalpauksesta ja konneksiinin disorganisaatiosta fibroosin puuttuessa AF:n muuttuessa pysyväksi vuohimallissa?

**Esimerkki 9.528**

Vanhuspotilaat sietävät huonosti painonpudotusta ja aliravitsemusta, ja haimakalvon poisto voi johtaa krooniseen imeytymishäiriöön ja painonpudotukseen. Pyrimme selvittämään, miten leikkausta edeltävä vakava ravitsemusriski (SNR), sellaisena kuin se on määritelty American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program/American Geriatric Societyn parhaita käytäntöjä koskevissa ohjeissa, vaikuttaa hyvänlaatuisen sairauden vuoksi tehdyn PD:n jälkeiseen pitkäaikaiseen eloonjäämiseen geriatristen ja muiden kuin geriatristen potilaiden keskuudessa.", "Kaikkia potilaita, joille tehtiin PD muiden kuin pahanlaatuisten sairauksien vuoksi yhdessä ainoassa keskuksessa vuosina 1995-2013, seurattiin eloonjäämisen osalta, lukuun ottamatta potilaita, jotka kuolivat 90 päivän kuluessa leikkauksesta. Geriatristen (ikä ≥65 vuotta) ja ei-geriatristen (ikä <65 vuotta) potilaiden eloonjäämistä SNR:n kanssa ja ilman SNR:ää verrattiin Kaplan Meierin menetelmin. Cox-regressio suoritettiin.", "Potilaita, joille tehtiin PD hyvänlaatuisen taudin vuoksi, oli 320. Tutkimuksen aikana niiden geriatristen potilaiden osuus, joille tehtiin PD hyvänlaatuisen sairauden vuoksi, kasvoi 25 prosentista 46 prosenttiin. Sen lisäksi, että geriatriset potilaat olivat iäkkäämpiä, hyvänlaatuisen sairauden vuoksi PD:n saaneilla potilailla oli huomattavasti todennäköisemmin sepelvaltimotauti ja verenpainetauti. Geriatristen potilaiden, joilla oli leikkausta edeltävä SNR, pitkäaikainen eloonjääminen hyvänlaatuisen sairauden vuoksi tehdyn PD:n jälkeen oli merkittävästi heikentynyt (p < 0,001): noin joka kolmas potilas oli kuollut viiden vuoden kuluttua, kun vastaava luku oli joka 14. potilas ilman SNR:ää. Eloonjääminen ei eronnut merkittävästi muiden kuin vanhuspotilaiden välillä, joilla oli ja joilla ei ollut SNR:ää. Geriatrisilla potilailla ikä, CAD ja SNR liittyivät merkitsevästi eloonjäämisajan lyhenemiseen sekä yksimuuttuja- että monimuuttuja-analyysissä.

**Tulos**

Ennustaako vakava ravitsemusriski heikentynyttä pitkäaikaista eloonjäämistä iäkkäillä potilailla, joille tehdään hyvänlaatuisen sairauden vuoksi haimakalvonpoisto?

**Esimerkki 9.529**

Perifeerisesti annosteltu oksitosiini (OT) on eläinkokeissa tuottanut antipsykoottisen lääkkeen (APD) kaltaisia vaikutuksia, jotka ennustavat APD:n tehoa. Nämä vaikutukset on kuitenkin osoitettu pääasiassa skitsofrenian kaltaisten skitsofrenian kaltaisten eläinkokeiden avulla, joissa on havaittu prepulse inhibition (PPI) puutteita hätkähdysrefleksissä. Toinen skitsofreniaan liittyvä poikkeavuus, joka on APD:n tehoa ennustavan eläinkokeen perusta, on puutteellinen latentti inhibitio (LI). LI on klassisesti ehdollistetun vasteen normaali tukahduttaminen, kun koehenkilö altistetaan etukäteen ehdollistetulle ärsykkeelle (CS) ennen kuin se yhdistetään ehdollistamattomaan ärsykkeeseen (UCS). Ehdollistettua makuhaluttomuutta (CTA), eläinten normaalia ruoan tai nesteen nauttimisen välttämistä, kun sen makuun liittyy vastenmielinen kokemus, käytettiin testaamaan, helpottaako OT APD: n kanssa yhdenmukaista LI: tä.", "Ruskeat norjalaiset rotat, joiden tiedetään luonnollisesti osoittavan heikentynyttä LI: tä, ehdollistettiin vastenmielisesti kahteen peräkkäiseen altistumiseen maustetulle juomavedelle (0,1 % sakariini) parittamalla se huonovointisuutta aiheuttaviin litiumkloridi-injektioihin. Samanaikaisesti ehdollistamisen kanssa rotat saivat ihonalaista OT:tä (0.02, 0.1, 0.5mg/kg) tai suolaliuosta. Osa rotista altistettiin maustetulle vedelle ennen sen vastenmielistä ehdollistamista (esialtistettu), kun taas osa ei altistettu (ei esialtistettu). Kaksi päivää vastenmielisen ehdollistamisen jälkeen kirjattiin 20-minuutin istunnon aikana kulutetun maustetun veden määrä.", "Odotetusti LI, joka määriteltiin suuremmaksi kulutukseksi esialtistetuilla rotilla verrattuna esialtistamattomiin rottiin, oli vain heikosti esillä ruskeilla norjalaisilla rotilla, ja OT lisäsi LI:tä vähentämällä CTA:ta esialtistetuilla rotilla annosriippuvaisella tavalla 0.02 mg / kg:n annoksella, jolloin 0.02 mg / kg:n annos tuotti voimakkaimman vaikutuksen.

**Tulos**

Muuntaako perifeerisesti annosteltu oksitosiini latenttia inhibitiota tavalla, joka on yhdenmukainen antipsykoottisten lääkkeiden kanssa?

**Esimerkki 9.530**

Yhdysvalloissa kemoterapiatutkimuksiin osallistuvat potilaat vastaavat harvoin syöpään sairastuneen väestön ominaisuuksia, sillä he ovat usein nuorempia, toimintakykyisempiä ja heillä on vähemmän liitännäissairauksia. Vertailimme kolmen kemoterapiaohjelman jälkeistä eloonjäämisaikaa sen mukaan, missä ympäristössä hoito annettiin (eli kliininen tutkimus vs. tavanomainen hoito), määrittääksemme kliinisten tutkimusten tulosten yleistettävyyden valikoimattomiin iäkkäisiin Medicare-potilaisiin.", "SEER-Medicare-tietojen avulla arvioimme iäkkäiden potilaiden (eli 65-vuotiaat tai sitä vanhemmat, n = 14097) eloonjäämisaikaa pitkälle edennyttä haimatai keuhkosyöpää sairastavilla potilailla sen jälkeen, kun he olivat saaneet yhden kolmesta ohjeiden suosittelemasta ensilinjan kemoterapiaohjelmasta. Vertailimme heidän eloonjäämistään vastaavalla tavalla hoidettujen kliinisiin tutkimuksiin osallistuneiden potilaiden eloonjäämiseen ilman ikärajoituksia, joilla oli sama diagnoosi ja vaihe (n = 937). Kaikki tilastolliset testit olivat kaksipuolisia.", "Tutkimuspotilaat olivat 9,5 vuotta nuorempia kuin iäkkäät Medicare-potilaat. Medicare-potilaat olivat useammin valkoihoisia, ja heillä oli taipumus asua alueilla, joilla koulutustaso oli korkeampi kuin tutkimukseen ilmoittautuneilla. Kunkin kasvaintyypin osalta vähintään 75-vuotiaiden Medicare-potilaiden elossaoloajan mediaani oli kuudesta kahdeksaan viikkoa lyhyempi kuin tutkimuspotilaiden (4,3 vs. 5,8 kuukautta pitkälle edenneen haimasyövän gemsitabiinihoidon jälkeen, P = .03; 7,3 vs. 8,8 kuukautta).9 kuukautta karboplatiini- ja paklitakselihoidon jälkeen vaiheen IV ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä, P = ,91; 8,2 vs. 10,2 kuukautta CDDP/ VP16-hoidon jälkeen laajassa vaiheessa olevan pienisoluisen keuhkosyövän hoidossa, P ≤ ,01), kun taas nuorempien Medicare-potilaiden elossaoloaika oli samankaltainen kuin tutkimuspotilaiden.

**Tulos**

Onko tutkimustulokset yleistettävissä iäkkäisiin Medicare-potilaisiin, joilla on pitkälle edennyt kiinteä kasvain ( Alliance 70802 )?

**Esimerkki 9.531**

Runsaasti ristikukkaisia vihanneksia sisältävään ruokavalioon liittyy pienempi riski sairastua eturauhassyöpään, mukaan lukien tämän taudin aggressiiviset muodot. Ristikukkaisia vihanneksia sisältävillä ruokavalioilla tehdyt interventiotutkimukset ihmisillä osoittavat myös, että eturauhassolujen tärkeiden reittien geeniekspressiota muokataan.", "Sulforafaani on näiden elintarvikkeiden ainesosa, jonka oletetaan useiden kasvainmallien perusteella sisältävän kasvaimia ehkäisevää vaikutusta. Oma työmme osoittaa, että sulforafaani estää AR-signalointia eturauhassyöpäsoluissa. Tässä raportoimme tulokset ensimmäisestä kliinisestä tutkimuksesta, jossa sulforafaanirikkaita uutteita käytettiin eturauhassyöpää sairastavilla miehillä.", "Hoidimme 20:tä potilasta, joilla oli uusiutunut eturauhassyöpä, 200 μmoolilla/vrk sulforafaanirikkaita uutteita enintään 20 viikon ajan ja määrittelimme niiden potilaiden osuuden, joiden PSA-arvo laski ≥50 %, mikä oli ensisijainen päätetapahtuma. Ainoastaan yhdellä potilaalla PSA-arvo laski ≥50 %. Näin ollen ensisijaista päätetapahtumaa ei saavutettu. Seitsemällä potilaalla PSA:n lasku oli pienempi (<50 %). Myös PSA:n kaksinkertaistumisaika (PSADT) pidentyi hoidon aikana merkittävästi verrattuna hoitoa edeltävään PSADT-aikaan [6,1 kuukautta ennen hoitoa vs. 9,6 kuukautta hoidon aikana (p\u2009=\u20090,044)]. Lopuksi todettakoon, että hoito sulforafaanirikkailla uutteilla oli turvallista, eikä siinä esiintynyt asteen 3 haittavaikutuksia.

**Tulos**

Tehdäänkö vaiheen II tutkimus sulforafaanirikkaista parsakaalin ituuutteista miehillä, joilla on uusiutuva eturauhassyöpä?

**Esimerkki 9.532**

Beetasalpaajien on raportoitu vähentävän sydän- ja verisuonitapahtumia potilailla, joilla on ateroskleroottinen sairaus. Näiden lääkkeiden tehosta kriittistä raajaiskemiaa sairastavilla potilailla tiedetään kuitenkin vain vähän. Tutkimme, vaikuttaako beetasalpaajahoito CLI-potilaiden kliinisiin tuloksiin.", "Maaliskuun 2004 ja joulukuun 2011 välisenä aikana tunnistettiin takautuvasti 1 873 peräkkäistä CLI-potilasta, jotka saivat endovaskulaarista hoitoa (394 BB-hoitoa saanutta potilasta ja 1 479 potilasta, joita ei ollut hoidettu BB:llä) de novo -infraningulaaristen leesioiden vuoksi. Monimuuttuja-analyysissä käytettiin riskin mukauttamiseen propensity score -analyysiä ja yksi yhteen - sovitusta (BB: 305, ei-BB 305). Ensisijainen päätetapahtuma oli amputaatiovapaa elossaoloaika (AFS), ja toissijaiset päätetapahtumat olivat kokonaiselossaoloaika sekä raajan pelastumisaste ja vapaus suurista haitallisista tapahtumista (MALE; mukaan lukien toistuva uusintatoimenpide, kirurginen muutos ja suuri amputaatio). Keskimääräinen seuranta-aika oli 22 ± 15 kuukautta.", "Propensity score-matched pair -analyysissä ei ollut merkittäviä eroja AFS:ssä niiden potilaiden välillä, joita hoidettiin beetasalpaajilla ja ilman beetasalpaajia (58,8 % vs. 58,5 % kolmen vuoden kuluttua, log-rank p = 0,76). Myöskään raajojen pelastumisprosentissa (88,3 % vs. 88,8 kolmen vuoden kuluttua, log-rank P = 0,41), kokonaiselossaolossa (63,0 % vs. 62,4 % kolmen vuoden kuluttua, log-rank P = 0,70) ja MALE-vapaudessa (43,6 % vs. 44,9 % kolmen vuoden kuluttua, log-rank P = 0,58) ei ollut merkitseviä eroja beetasalpaajilla ja ilman beetasalpaajia hoidettujen ja ilman niitä hoidettujen potilaiden välillä.

**Tulos**

Pahentaako beetasalpaajahoito kriittisen raajan iskemiaa endovaskulaarista hoitoa saavilla potilailla?

**Esimerkki 9.533**

Kapasitiivinen-resistiivinen sähköinen siirto (CRET) on ei-invasiivinen sähkölämpöhoito, jossa käytetään sähkövirtaa 400 kHz-450 kHz:n taajuusalueella tuki- ja liikuntaelinten vaurioiden hoitoon. On olemassa näyttöä siitä, että sähkövirrat ja sähkö- tai magneettikentät voivat vaikuttaa kudoksen uusiutumiseen liittyviin proliferatiivisiin ja/tai erilaistumisprosesseihin. Tässä työssä tutkitaan proliferatiivisia reaktioita, jotka voivat olla CRET:n kudoksen korjaukseen kohdistuvien vaikutusten taustalla.', 'XTT-määrityksellä, virtaussytometrialla, immunofluoresenssilla ja Western Blot -analyyseillä arvioitiin terveiltä luovuttajilta peräisin olevien rasvakudoksesta peräisin olevien kantasolujen (ADSC) elinkelpoisuutta, proliferaatiota ja erilaistumista sen jälkeen, kun niitä oli stimuloitu lyhyesti ja toistuvasti (5 m päällä/4 h pois päältä) in vitro 448 kHz:n sähkösignaalilla, jota käytetään nykyisin CRET-hoidossa ja jota käytettiin subtermisellä annoksella, joka oli 50 μA/mm(2) TULOKSET: Hoito indusoi PCNA:n ja ERK1/2:n regulaation nousua sekä merkittävää kasvua ADSC:n syklien vaiheissa S, G2 ja M olevien ADSC:iden osuuksissa ja lisäsi solujen lisääntymisnopeutta. Tämä proliferatiivinen vaikutus ei vaarantanut ADSC:n monipotentiaalista kykyä myöhempään adipogeeniseen, kondrogeeniseen tai osteogeeniseen erilaistumiseen.

**Tulos**

Edistääkö sähköinen stimulaatio 448 kHz:n taajuudella ihmisen mesenkymaalisten kantasolujen proliferaatiota?

**Esimerkki 9.534**

Viimeaikaiset tutkimukset viittaavat siihen, että interventiota edeltävät toiminnallisen magneettikuvauksen (fMRI) tiedot voivat ennustaa laihdutustuloksia potilailla, jotka osallistuvat käyttäytymiseen perustuvaan laihdutussuunnitelmaan. Yhdessäkään tutkimuksessa ei ole tutkittu, voiko leikkausta edeltävä aivojen aktivaatio ennustaa tuloksia parariaattisen leikkauksen jälkeen.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, liittyykö aivojen aktivaatio leikkausta edeltävän fMRI-ruokamotivaatioparadigman aikana painonpudotukseen 3 ja 6 kuukautta laparoskooppisen säädettävän mahalaukun sidonnan (LAGB) jälkeen. Yhdeksäntoista osallistujaa katseli ruokaa ja ei-ruokaa sisältäviä kuvia vakiintuneesta ruokamotivaatioparadigmasta fMRI-skannauksen aikana ennen LAGB-leikkausta. Paino arvioitiin ennen leikkausta sekä 3 ja 6 kuukautta leikkauksen jälkeen; kaikkien osallistujien tiedot olivat saatavilla jokaisella ajankohdalla. fMRI-tiedot analysoitiin BrainVoyager QX -tilastopaketilla. Koko aivojen vokseleittaiset korrelaatiot leikkausta edeltävästä (ruoka-ruoka-ei-ruoka) aivojen aktivaatiosta ja painosta, korjattu moninkertaisten vertailujen osalta, suoritettiin leikkausta edeltävän aivojen aktivaation ja myöhemmän painonpudotuksen välisen suhteen analysoimiseksi. Asetelmina olivat lääketieteellisen yliopiston aivokuvantamiskeskus ja 2 kirurgista laihdutuskeskusta suurkaupunkialueella.", "Kognitiiviseen kontrolliin liittyvien otsa-alueiden (mediaalinen, keskimmäinen, ylempi otsalohkon gyrus) ja takimmaisen cingulaarisen aivokuoren lisääntynyt aktiivisuus liittyi LAGB:n jälkeiseen laihtumiseen.

**Tulos**

Liittyykö ennen leikkausta tapahtuva kortikaalinen aktivoituminen ruokakuviin laihtumiseen bariatrisen leikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.535**

Mielialahäiriöiden ja sydän- ja verisuonisairauksien välillä on vahva yhteisvaikutus. Plasman aterogeeninen indeksi (AIP) ja aterogeeninen kerroin (AC) ovat tärkeitä aterogeenisiä indeksejä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, ovatko AIP ja AC lisääntyneet mielialahäiriöissä erityisesti silloin, kun niihin liittyy tupakan käytön häiriö (TUD).", "Tässä tapaus-verrokkitutkimuksessa oli mukana 134 potilasta, joilla oli mielialahäiriöitä, kaksisuuntainen mielialahäiriö ja unipolaarinen masennus (tapaukset), ja 197 henkilöä, joilla ei ollut mielialahäiriötä (kontrollit), jotka oli jaettu niihin, joilla oli ja joilla ei ollut TUD:ia (jotka eivät koskaan tupakoineet). Kokonaiskolesteroli (TC), triglyseridit (TG), suuren tiheyden lipoproteiinikolesteroli (HDLc) ja matalan tiheyden lipoproteiinikolesteroli (LDLc) mitattiin. AIP- ja AC-indeksit laskettiin vastaavasti log (TG/HDLc) ja ei-HDLc/HDLc.", "AIP- ja AC-indeksit olivat merkitsevästi suurentuneet mielialahäiriöpotilailla verrattuna kontrolleihin sekä masennuksessa että kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä. Potilailla, joilla oli mielialahäiriö ilman TUD:ia, ja potilailla, joilla oli TUD ilman mielialahäiriötä, oli korkeammat AIP- ja AC-arvot kuin tupakoimattomilla, kun taas potilailla, joilla oli komorbidit mielialahäiriöt ja TUD, oli merkittävästi korkeammat AIP- ja AC-arvot kuin kaikilla muilla henkilöillä. Suuri osa AIP- (26,4 %) ja AC- (20,4 %) varianssista selittyi mielialahäiriöillä, TUD:lla, miesten sukupuolella ja painoindeksillä.

**Tulos**

Ovatko plasman aterogeeninen indeksi ja aterogeeninen kerroin lisääntyneet suuressa masennuksessa ja kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä , erityisesti silloin, kun siihen liittyy tupakan käyttöhäiriö?

**Esimerkki 9.536**

Arvioimme keskialueen proadrenomedulliinin (MR-proADM) ennustearvoa eteisvärinäpotilailla, joille tehtiin radiotaajuusablaatio.", "MR-proADM:n pitoisuudet plasmassa mitattiin lähtötilanteessa ja 12 kuukauden kuluttua 87:stä AF-potilaasta, joille tehtiin radiotaajuusablaatio. MR-proADM:n ja AF:n uusiutumisen välistä yhteyttä testattiin yksimuuttuja- ja monimuuttuja-Cox-malleilla.", "Kaikille 87 potilaalle radiotaajuusablaatio tehtiin onnistuneesti. Kokonaispopulaatiosta 54 prosentilla oli paroksismaalinen AF. Keskimääräinen vasemman kammion ejektiofraktio oli 54 % (vähintään 25 %). 12 kuukauden seurannan jälkeen 71 %:lla potilaista ei ollut enää AF:n uusiutumista. Lähtötilanteessa koko populaation keskimääräinen MR-proADM oli 0,72 nmol/l±0,22. Potilailla, joilla AF:n uusiutuminen oli todettu, MR-proADM oli lähtötilanteessa huomattavasti korkeampi (0,89nmol/l±0,29) kuin potilailla, joilla AF ei ollut uusiutunut (0,65nmol/l±0,14; p<0,001). 12 kuukauden kuluttua keskimääräinen MR-proADM-plasmapitoisuus pysyi korkeampana potilailla, joilla oli AF:n uusiutuminen (0,81nmol/l±0,22 verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut AF:ää 0,54nmol/l±0,20; p<0,001). MR-proADM:n vastaanottokäyrän (ROC) analyysin perusteella spesifisyys on 98 % ja herkkyys 64 %, kun optimaalinen raja-arvo on 0,82 nmol/l AF:n uusiutumisen ennustamiseksi katetriablaation jälkeen. Logistisessa regressioanalyysissä vain MR-proADM ennusti itsenäisesti AF:n uusiutumista.

**Tulos**

Ennustavatko keskialueen proadrenomedulliinitasot eteisvärinän uusiutumista katetriablaation jälkeen?

**Esimerkki 9.537**

Keuhkovaltimon hypertensiolle (PAH) on ominaista verisuonten uudelleenmuodostus, korkea keuhkoverenpaine ja oikean kammion hypertrofia. Oksidatiivinen stressi, tulehdus ja keuhkovaltimoiden uudelleenmuodostus ovat tärkeitä osatekijöitä PAH:ssa. Ellagihappo (EA) on fenolinen yhdiste, jolla on antioksidatiivisia, anti-inflammatorisia ja antiproliferatiivisia ominaisuuksia. Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, voisiko EA estää monokrotaliinin (MCT) aiheuttaman PAH:n kehittymisen rotilla.", "Urospuoliset Sprague-Dawley-rotat saivat EA:ta (30 ja 50 mg/kg/vrk) tai lääkettä vuorokausi monokrotaliinin (MCT, 60 mg/kg) kerta-annoksen jälkeen. Hemodynaamiset muutokset, oikean kammion hypertrofia ja keuhkojen morfologiset ominaisuudet arvioitiin 4 viikkoa myöhemmin. NLRP3 (NACHT, LRR ja PYD-domeenin sisältävä proteiini 3) inflammasomireitin aktivoitumista keuhkoissa arvioitiin Western blot -analyysin avulla.", "MCT aiheutti PAH:n, oksidatiivisen stressin ja NLRP3- inflammasomin aktivoitumisen ajoneuvolla käsitellyillä rotilla. EA vähensi oikean kammion systolista painetta, oikean kammion hypertrofiaa ja keuhkovaltimoiden seinämäpaksuuden ja ulkohalkaisijan suhdetta ajoneuvoon verrattuna. EA esti myös MCT:n aiheuttaman oksidatiivisen stressin, NLRP3:n ja kaspaasi-1:n, IL-β:n ja IL-β:n lisääntymisen keuhkoissa sekä aivojen natriureettisen peptidin (BNP) ja tulehdussytokiinien kohonneiden pitoisuuksien nousun seerumissa.

**Tulos**

Ehkäiseekö ellagihappo monokrotaliinin aiheuttamaa keuhkovaltimon hypertensiota estämällä NLRP3- inflammasomin aktivoitumista rotilla?

**Esimerkki 9.538**

Viimeaikaiset tutkimukset osoittavat, että verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) alaregulaatio on osallisena preeklampsian (PE) patofysiologiassa. Tässä tutkimuksessa arvioitiin PE:n ja perifeerisen veren mononukleaaristen solujen (PBMC) tuottamien VEGF-tasojen ja niiden seerumitasojen välistä suhdetta.", "Poikkileikkauskoe tehtiin 36 potilaalle, joilla oli raskauden aikana hypertensiivisiä häiriöitä. Käytimme myös pitkittäissuunnitelmaa 12 raskaana olevan naisen kanssa, joilla oli riskitekijöitä keuhkoahtaumataudin kehittymiselle ja/tai poikkeavia kohtuvaltimoita Doppler-tutkimuksella. VEGF- ja liukoisen fms:n kaltaisen tyrosiinikinaasi-1:n (sFlt-1) pitoisuudet mitattiin kaikilta potilailta molemmissa malleissa.", "sFlt-1-seerumin pitoisuus oli korkeampi preeklamptisilla potilailla (n = 26), kun taas stimuloitujen PBMC:iden tuottama VEGF oli alhaisempi kuin terveillä raskaana olevilla naisilla, ja stimuloitujen PBMC:iden tuottama VEGF-taso oli jopa alhaisempi (p <0,003) vaikeassa PE:ssä (n = 16). Vastaanottaja-toimintakäyräanalyysin avulla voitiin määrittää raja-arvo, jonka avulla voidaan tunnistaa PE-potilaat. PBMC:iden VEGF-tuotanto oli 339,87 pg/ml. Lisäksi tehtiin vankka lineaarinen regressiomalli VEGF-tasojen varianssin säätämiseksi. Potilaiden ikä alensi VEGF-tasoja, ja sitä mukautettiin mallissamme raskausviikoilla (WG). Pitkittäistutkimuksessa 7/12 potilaalle kehittyi PE. PBMC-solujen tuottama VEGF oli merkittävästi pienempi PE:ssä 24-26 WG:n kohdalla.

**Tulos**

Liittyykö preeklampsia perifeerisen veren mononukleaaristen solujen alhaisempaan vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän tuotantoon?

**Esimerkki 9.539**

Kävelyn jähmettyminen on Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden suuri huolenaihe, koska se on johtava kaatumisten syy ja liittyy huonoon elämänlaatuun. Patofysiologiaa ei tunneta, mutta sen oletetaan liittyvän kognitiivisiin poikkeavuuksiin, erityisesti toimeenpano- ja visuospatiaalisiin toimintahäiriöihin. Aiemmat tulokset ovat kuitenkin olleet ristiriitaisia. FOG:n farmakologisiin alatyyppeihin kuuluvat levodopaan reagoivat ja levodopaan reagoimattomat alatyypit.", "Selvittää, liittyvätkö toimeenpano- ja visuospatiaaliset toimintahäiriöt erityisesti FOG:n levodopaan reagoimattomaan alatyyppiin.", "135 PD-henkilöä täytti yhden arvioinnin, johon sisältyi FOG-kyselylomake, UPDRS-moottoriasteikko, kattava kognitiivinen arviointipatteristo ja hallusinaatioiden mittaaminen. Analyyseissä verrattiin reagoimatonta (n\xa0=\xa016), reagoivaa (n\xa0=\xa020) ja ei FOG:tä (n\xa0=\xa099) alatyyppiä.", "Reagoimattomalla alatyypillä oli merkitsevästi vanhempi PD:n puhkeamisikä kuin reagoivalla ryhmällä (p\xa0=\xa0.03) ja huonommat motoriset pisteet (p\xa0=\xa0.003) kuin ryhmällä, jolla ei ollut FOG:tä.". Taudin pidempi kesto liittyi reagoivaan ryhmään verrattuna ryhmään, jossa ei ollut FOG:ia (p\xa0=\xa0,002). Reagoimattoman FOG-ryhmän visuospatiaaliset kyvyt (p\xa0=\xa0.001) ja toimeenpanotoiminnot (p\xa0=\xa0.02) olivat huomattavasti heikommat kuin sekä reagoimattoman että reagoimattoman FOG-alaryhmän. Jälkimmäiset ryhmät eivät eronneet toisistaan merkittävästi. Reagoiva FOG-ryhmä oli yhteydessä hallusinaatioiden esiintymiseen.

**Tulos**

Onko kävelyn alatyyppien jäätymisellä erilaisia kognitiivisia korrelaatioita Parkinsonin taudissa?

**Esimerkki 9.540**

Sydän- ja keuhkoelvytyksen (CPR) aikana sydänlihaksen verenkierto, joka syntyy rintakehän puristamisesta, ylittää harvoin 35 % normaalista tasosta. Rintakehän puristamisen aikaansaama sydämen verenkierto vähenee vähitellen sydänpysähdyksen ja elvytyksen pitkittyessä. Varhaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että sydänlihaksen verenkierto elvytyksen aikana on suurelta osin riippuvainen perifeerisestä verisuoniresistanssista. Tässä tutkimuksessa selvitimme, miten rintakehän kompressio yhdistettynä kiristyssiteiden avulla tapahtuvaan perifeerisen verisuoniresistanssin fysikaaliseen hallintaan vaikuttaa sydänlihaksen verenvirtaukseen elvytyksen aikana.", "Kammiovärinä aiheutettiin ja jätettiin hoitamatta 7 minuutin ajaksi kymmenelle urospuoliselle kotieläinsialle, jotka painoivat 33-37 kg. Tämän jälkeen eläimet satunnaistettiin saamaan pelkkää elvytystä tai kiertosideavusteista elvytystä (T-CPR). Pelkän elvytyksen ryhmässä rintakehän puristus suoritettiin pienikokoisella mekaanisella rintakehän kompressorilla. T-CPR-ryhmässä elvytyksen alkaessa ohuet elastiset kiristyssiteet kiedottiin neljän raajan ympärille distaalisesta päästä proksimaaliseen osaan. 2 minuutin elvytyksen jälkeen annettiin adrenaliinia (20 μg/kg) reisilaskimon kautta. Viiden minuutin elvytyksen jälkeen yritettiin defibrillointia yhdellä 150 J:n iskulla. Jos elvytys ei onnistunut, elvytystä jatkettiin 2 minuutin ajan ennen seuraavaa defibrillaatiota. Protokollaa jatkettiin, kunnes elvytys onnistui tai yhteensä 15 minuutin ajan. Viisi minuuttia elvytyksen jälkeen elastiset kiristyssiteet poistettiin. Elvytettyjä eläimiä tarkkailtiin 2 tunnin ajan.", "T-CPR tuotti merkittävästi suuremman sepelvaltimoiden perfuusiopaineen, hiilidioksidin hengitysilman loppupään ja kaulavaltimon verenvirtauksen. Rintakehän sisäisessä positiivisessa ja negatiivisessa paineessa ei ollut eroa näiden kahden ryhmän välillä. Kaikki eläimet elvytettiin onnistuneesti yhdellä iskulla molemmissa ryhmissä. T-CPR-ryhmässä hoidetuissa eläimissä ei havaittu merkittäviä muutoksia hemodynamiikassa ennen ja jälkeen kiristyssiteiden vapauttamisen elvytyksen jälkeisen 5 minuutin kuluttua.

**Tulos**

Lisääkö kiristyssiteellä avustettu kardiopulmonaalinen elvytys sydänlihaksen perfuusiota sydänpysähdyksen sikamallissa?

**Esimerkki 9.541**

Hirschsprungin tauti (HSCR) on harvinainen monigeeninen synnynnäinen sairaus, jolle on ominaista suolistopoimujen puuttuminen. Tähän mennessä on vahvistettu, että pre-miRNA:n yhden nukleotidin polymorfismit (SNP) liittyvät joihinkin sairauksiin. Näin ollen oletimme, että pre-miRNA-polymorfismit saattavat vaikuttaa HSCR-alttiuteen. Tutkimme, liittyvätkö pre-miR-146a:n ja pre-miR-196a2:n rs2910164 ja rs11614913 HSCR:ään.", "Polymorfismit genotyypitettiin Taqman-menetelmällä. Reaaliaikaista PCR:ää käytettiin miR-146a:n ja sen kohdegeenin ROBO1:n ilmentymistason havaitsemiseen CC- ja GG-genotyypeissä.", "rs2910164- ja rs11614913-polymorfismin genotyyppijakaumissa havaittiin merkitseviä eroja HSCR-tapausten ja kontrollien välillä (p = 0,023 ja 0,041, vastaavasti). Lisäksi rs2910164:n G-alleeli saattaa lisätä HSCR:n riskiä (OR, 1,54; 95 % CI, 1,06-2,23). Lisäksi miR-146a:n ekspressiotaso homotsygootilla GG oli myös korkeampi kuin homotsygootilla CC (p = 0,0193). Sitä vastoin sen kohdegeenin ROBO1:n bioinformatiikassa ennustettu ekspressiotaso homotsygootti GG:lle oli paljon alhaisempi kuin homotsygootti CC:lle (p = 0,0096).

**Tulos**

Onko premiR-146a:n yhteinen polymorfismi Hirschsprungin taudin riskin taustalla Han-kiinalaisilla?

**Esimerkki 9.542**

Arvioitiin pentueiden koon ja imetyksen voimakkuuden vaikutusta KiSS-1 mRNA:n ilmentymiseen rottien kaarevassa ytimessä (ARC).", "Tässä kokeessa käytettiin 32 tiineenä olevaa ja neljää ei-laktoivaa ovariektomoitua (kontrolliryhmänä) rottaa. Imettävät rotat jaettiin kahdeksaan yhtä suureen ryhmään. Kolmessa ryhmässä pentuekoko säädettiin 5, 10 tai 15 pentuun synnytyksen yhteydessä, ja niiden annettiin imettää pentujaan jatkuvasti 8 päivää synnytyksen jälkeen. Muissa kolmessa ryhmässä pentuekoko säädettiin viiteen pentueeseen syntymän yhteydessä; pennut erotettiin emoista 6 tunniksi 8. päivänä synnytyksen jälkeen, minkä jälkeen pentujen annettiin imeä emojaan 2,5, 5 tai 7,5 minuutin ajan ennen emojen lopettamista. Kaksi imettävien rottien ryhmää, joissa oli joko 10 tai 15 pentua, erotettiin pennuistaan 6 tunniksi 8. päivänä synnytyksen jälkeen, minkä jälkeen pentujen annettiin imeä emojaan 5 minuutin ajan ennen emojen lopettamista 8. päivänä synnytyksen jälkeen. ARC poistettiin ja KiSS-1 mRNA:n ilmentyminen arvioitiin reaaliaikaisella PCR:llä.", "KiSS-1 mRNA:n ilmentyminen ARC:ssä väheni, kun pentueen kokoa ja imemisärsykkeen voimakkuutta lisättiin. Imemisen voimakkuuden vaikutus KiSS-1 mRNA:n ilmentymiseen oli voimakkaampi kuin pentueen koon vaikutus.

**Tulos**

Estävätkö lisääntynyt pentuekoko ja imetyksen voimakkuus KiSS-1 mRNA:n ilmentymistä rotan kaarevassa ytimessä?

**Esimerkki 9.543**

Tutkia glaukooman ja näöntarkkuuden (VA) ja näkökentän (VF) menetysten vaikutusta psykososiaaliseen toimintakykyyn (PF).', 'Poikkileikkaustutkimus.', 'Vertailimme PF:tä 192 osallistujan, joilla oli molemminpuolinen glaukooma ja joilla oli VA- tai VF-menetyksiä, ja 40:n Singaporessa sijaitsevan silmätautien tertiäärisairaalan klinikalta tulleen kontrolliryhmän välillä.', 'Glaukooma määriteltiin Hodapp-Anderson-Parishin kriteereiden mukaisesti. Glaukooma Quality of Life 36 -kyselylomakkeen neljä psykososiaalista tulosta arvioitiin psykometrisesti Rasch-analyysin avulla. Monimuuttujaregressio suoritettiin glaukooman sekä näkö- ja näkökentän menetysten riippumattoman vaikutuksen määrittämiseksi PF:hen. VA:n ja VF:n vaikutusta PF:hen arvioitiin rajoitetulla kuutiospline-analyysillä.", "Ahdistus, minäkuva, psykologinen hyvinvointi ja luottamus terveydenhuoltoon.", "Osallistujien keski-ikä oli 66,2 ± 11,0 vuotta, ja 63 % oli miehiä. Paremman silmän näöntarkkuus oli Snellen 20/25 ja keskihajonta -8,89±6,52 dB. Monimuuttujamalleissa glaukoomapotilailla oli 63,0 % suurempi ahdistus (95 %:n luottamusväli [CI], -66,0 % - -61,2 %; P<0,001), 71,0 % heikompi minäkuva (95 %:n CI, -74,1 % - -68,5 %; P<0,001), 38,3 % pienempi psykologinen hyvinvointi (95 %:n CI, -37,4 % - -39,0 %; P<0,001) ja 32,4 % pienempi luottamus terveydenhuoltoon kuin potilailla, joilla ei ollut glaukoomaa. Huonoimmissa VA- ja VF-luokissa oli eniten heikentynyt PF (vaihteluväli 26,0 % - 81,5 %; P<0,001 kaikissa yhteyksissä) verrattuna kontrolleihin. VA:n huonontuessa ahdistuneisuus lisääntyi lineaarisesti (P=0,009) ja minäkuva heikkeni (P=0,005). Ahdistuneisuus lisääntyi, kun VF heikkeni 0:sta -12,1 dB:iin (P=0,003), ennen kuin se tasaantui. Minäkuva heikkeni, kun VF heikkeni 0:sta -10 dB:iin (P<0,001), ja luottamus terveydenhuoltoon heikkeni, kun VF heikkeni 0:sta -9,3 dB:iin (P=0,008). Itsetuntemus ja luottamus terveydenhuoltoon kuitenkin paranivat, kun VF:n heikkeneminen ylitti nämä kynnysarvot.

**Tulos**

Vaikuttavatko glaukooma ja siihen liittyvä näöntarkkuuden ja näkökentän heikkeneminen merkittävästi glaukoomakohtaiseen psykososiaaliseen toimintakykyyn?

**Esimerkki 9.544**

Epilepsia on hermostollinen häiriö, jossa epänormaalit plastiset muutokset lyhyiden ja pitkien ajanjaksojen aikana johtavat aivokudoksen lisääntyneeseen kiihtyvyyteen. Kindling on epileptogeneesin eläinmalli, joka johtaa synaptisen plastisuuden muutoksiin, jotka johtuvat toistuvista sähköisistä tai kemiallisista subkonvulsiivisista aivojen stimulaatioista. Lateraalinen hypotalamus, joka on oreksiinineuronien pääasiallinen sijaintipaikka ja jolla on laajat projektiot, osallistuu uneen ja valveillaoloon, joten se vaikuttaa aivojen herätettävyyteen. Siksi tutkimme, voisiko lateraalisen hypotalamuksen alueen (LHA) inaktivointi tai oreksiini-A-reseptorin esto muuttaa akuutin ja sytytetyn PTZ:llä käsiteltyjen eläinten kouristuskäyttäytymistä ja onko glutamaatilla merkitystä tässä suhteessa.", "Sytytys aiheutettiin 40 mg/kg PTZ:llä 48 tunnin välein 13 injektioon asti kullekin rotalle. Kolmea peräkkäistä kouristuskäyttäytymisen vaihetta 4 tai 5 käytettiin sytyttämisen varmistamiseksi. Lidokaiinia ruiskutettiin stereotaksisesti LHA:n inaktivoimiseksi yksipuolisesti. SB334867, jota käytettiin oreksiinireseptori 1: n (OX1R) estämiseen, annettiin CSF: ssä.", "Osoitimme, että LHA: n inaktivointi esti PTZ-synnyttämisen ja siten kiihtyvyyden kehityksen. Hippokampuksen glutamaattipitoisuus väheni LHA-inaktivoinnin, OX1R-antagonisti-infuusion, lidokaiini-injektion ja sytytettyjen ryhmien vuoksi. Vastaavasti OX1R-antagonisti (SB334867) ja lidokaiini-injektio vähensivät PTZ-kerta-annoksen aiheuttamaa kouristuskäyttäytymistä. Vaikka oreksiini-A:n i.c.v.-infuusio lisäsi hippokampuksen glutamaattipitoisuutta, se ei muuttanut PTZ:n aiheuttaman kouristelun voimakkuutta.

**Tulos**

Estääkö yksipuolinen hypotalamuksen inaktivointi PTZ-herätyksen kehittymistä Hippokampuksen Orexin-reseptori 1 -modulaation kautta?

**Esimerkki 9.545**

Formaliini-injektio saa aikaan nociceptive bahaviourin vaiheissa I ja II, joiden välissä on rauhallinen vaihe. Vaikka aktiivisten estomekanismien ehdotetaan olevan vastuussa välivaiheen käynnistymisestä, tarkat mekanismit, jotka johtavat nokseptivasteen päättymiseen vaiheessa II, eivät ole vielä selvillä. Vaihe II on seurausta perifeerisistä ja keskeisistä herkistymisprosesseista, jotka voivat johtaa noxisten ärsykevasteiden lopettamiseen; 45-60 minuuttia formaliini-injektion jälkeen aktiivisten inhiboivien mekanismien mahdollisen rekrytoinnin kautta, joita olemme tutkineet tässä tutkimuksessa.", "Hypoteesimme testaamiseksi arvioimme ensimmäisessä koesarjassa nokiseptistä vastetta kahden peräkkäisen formaliini-injektion (50µL, 2%) jälkeen, joiden välit olivat 5 tai 60 minuuttia. Seuraavassa sarjassa formaliinikokeet suoritettiin yhdessä opioidireseptorien epäselektiivisen antagonistin, naloksonihydrokloridin, injektion kanssa ennen formaliini-injektiota sekä 30 ja 45 minuuttia formaliini-injektion jälkeen.", "Vaikka yhden formaliini-injektion saaneessa ryhmässä havaittiin normaalia nociceptivista käyttäytymistä, heikentynyttä vastetta havaittiin niiden ryhmässä, jotka saivat formaliini-injektion 60 minuuttia ensimmäisen injektion antamisen jälkeen, vaiheissa I ja II.". Toisella formaliini-injektiolla, joka annettiin 5 minuuttia ensimmäisen injektion jälkeen, ei ollut vaikutusta. Naloksonin (1 mg/kg) antaminen vähensi nokiseptiikkaa vaiheessa 2A, mutta sillä ei ollut vaikutusta formaliinitestin viivästyneeseen päättymiseen.

**Tulos**

Johtuuko Nociceptive Bahaviourin loppuminen formaliinitestin vaiheen 2 lopussa endogeenisistä inhiboivista mekanismeista, mutta ei opioidireseptorien aktivoitumisesta?

**Esimerkki 9.546**

Parannetaan koko aivojen kvantitatiivisen kolmiulotteisen (3D) magneettispektroskopisen kuvantamisen (MRSI) karttojen saamista ja niiden käyttöä aivojen aineenvaihdunnan tutkimiseen terveillä vapaaehtoisilla.", "Kaksi lyhyen kaikuajan (20 ms) 3D-kaiku-planarispektroskopisen kuvantamisen otosta kahdessa orientaatiossa, toinen etupuoliskon ja takapuoliskon (AC-PC) välisessä tasossa ja toinen kallistettuna AC-PC +15° -tasossa, saatiin 3 Teslalla 10 terveestä vapaaehtoisesta. B1 (+) , B1 (-) ja B0-korjausmenettelyt ja metaboliittien signaalien normalisointi kvantitatiivisilla veden protonitiheysmittauksilla suoritettiin. Kahden spatiaalisesti normalisoidun 3D-MRSI:n yhdistelmällä, jossa käytettiin koko ryhmästä saatujen kunkin orientaation pikselikohtaiseen keskihajontaan perustuvaa painotettua keskiarvoa, saatiin aineenvaihduntakarttoja kustakin koehenkilöstä, jolloin saatiin alueelliset aineenvaihduntaprofiilit kaikista automaattisen anatomisen merkinnän (AAL) atlaksen lohkoista.", "Kahdesta mittauksesta saadut yhdistetyt aineenvaihduntakartat vähensivät alueellista koehenkilöiden välistä varianssia.", "The combined metabolite maps derived from the two acquisitions reduced the regional intersubject variance. Niiden AAL-alueiden määrä, joilla N-asetyyliaspartaatin (NAA) SD/Mean-suhteet olivat alle 30 prosenttia, kasvoi 17:stä AC-PC-suuntauksessa ja 41:stä AC-PC+15°-suuntauksessa 76:een alueeseen 116:sta yhdistettyjen NAA-karttojen osalta. Kvantitatiivisesti alueelliset erot absoluuttisissa metaboliittipitoisuuksissa (mM) koko aivoissa kuvattiin esimerkiksi otsalohkojen GM:ssä (cNAA = 10,03 + 1.71; cCho = 1,78 ± 0,55; cCr = 7,29 ± 1,69; cmIns = 5,30 ± 2,67) ja pikkuaivoissa (cNAA = 5,28 ± 1,77; cCho = 1,60 ± 0,41; cCr = 6,95 ± 2,15; cmIns = 3,60 ± 0,74).

**Tulos**

Metaboliittien kvantitatiivinen kartoitus koko aivoissa lyhyen kaiun kolmiulotteisella protonien MRSI:llä?

**Esimerkki 9.547**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia intraoperatiivisen vasopressiini-infuusion ja postoperatiivisten sydänentsyymien välistä yhteyttä.", "Prospektiivinen, kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, kontrolloitu tutkimus.", "Yksi tertiäärinen sydänkeskus.", "Sata peräkkäistä potilasta, joille tehtiin sydänleikkaus sydänpulssiohituksen kanssa tai ilman sitä.", "Tutkimus hyväksyttiin laitoksen arviointilautakunnassa ja potilaat antoivat tietoisen suostumuksen osallistua.", "Tutkimus on hyväksytty. Potilaat satunnaistettiin tietokoneella kahteen yhtä suureen ryhmään: Vasopressiini tai kontrolli. Sokkotutkimuksessa vasopressiinia annettiin annoksena 1,8 U/h tai 1,8 ml/h normaalia keittosuolaliuosta yhdessä katekoliamiinien kanssa. Lääkettä annettiin jatkuvasti leikkauksen aikana, kun potilaat tarvitsivat katekolamiineja. Toimenpide lopetettiin teho-osastolle otettaessa, kun yksi tutkijoista ilmoitti teho-osaston potilaista vastaavalle lääkärille tiedon lääkkeen todellisesta luonteesta. Ensisijaiset tulokset olivat CK-MB- ja troponiini T -tasot, jotka mitattiin 0, 6 ja 12 tuntia leikkauksen jälkeen.", "100 potilaasta 8 suljettiin pois; loput 92 satunnaistettiin joko vasopressiini- (n = 47) tai kontrolliryhmään (n = 45). Demografisissa tiedoissa ei ollut merkittäviä eroja ryhmien välillä. Postoperatiivisesti 0, 6 ja 12 tunnin kohdalla ei ollut eroja CK-MB:n (U/l) arvoissa (37,5 ± 57,9 vs. 32,0 ± 21,5, 29,4 ± 41,1 vs. 24,4 ± 23,1 ja 21,4 ± 21,3 vs. 21.).8 ± 32,4) ja troponiini T (752,4 ± 638,2 v. 762,7 ± 557,1, 753,8 ± 507,3 v. 777,6 ± 515,0 ja 774,6 ± 572,6 v. 698,7 ± 540,2) arvot.

**Tulos**

Nostaako vasopressiini sydämen entsyymejä sydänleikkauksen jälkeen : satunnaistettu kliininen kaksoissokkotutkimus?

**Esimerkki 9.548**

Aiemmat havainnot ovat ristiriitaisia, mutta yhteneväiset todisteet viittaavat skitsofrenian (SZ) ja aivojen kehityksen transkription jälkeisen säätelyn heikkenemisen väliseen yhteyteen mikroRNA-järjestelmien (miRNA) kautta.', 'Tämän tutkimuksen tarkoituksena on (1) verrata 121 harvinaisen variantin (RV) kokonaisfrekvenssiä 59 geenissä, jotka liittyvät miRNA-järjestelmään, genominlaajuisista assosiaatiotutkimuksista (GWAS) saaduissa tiedoissa, jotka sisältävät 768 SZ-tapausta ja 1348 tervettä kontrollia, ja jotka on validoitu riippumattomassa GWAS-tiedossa, joka sisältää 1802 SZ-tapausta ja 1447 kontrollia; (2) profiloida genominlaajuinen miRNA-ekspressio veressä, joka on kerätty 15:ltä varhaisessa vaiheessa ilmenevältä SZ-tapaukselta (EOS) ja 15:ltä terveeltä kontrollilta; ja (3) rakentaa miRNA:n ja messenger RNA:n (mRNA) välinen säätelyverkosto käyttäen aiempia genominlaajuisia mRNA-ekspressiotietojamme, jotka on saatu erillisestä 18 EOS-tapauksen ja 12 terveen kontrollin näytteestä.', 'Tuloksemme osoittavat, että: (1) miRNA:iden hallintaan liittyvissä geeneissä on SZ-tapauksissa noin 50 % enemmän RV:itä kuin kontrolleissa (P ≤ 2,62E-10); (2) havaittu alhaisempi miRNA-aktiivisuus EOS-potilailla verrattuna terveisiin kontrolleihin viittaa siihen, että miRNA:t ovat epänormaalisti alasreguloituja; (3) joidenkin alasreguloitujen miRNA:iden ja joidenkin ylössreguloitujen mRNA:iden välille on olemassa ennustettu säätelyverkosto.

**Tulos**

Osoittaako yhtenevä todistusaineisto epänormaalin mikroRNA-järjestelmän osallisuutta skitsofreniaan?

**Esimerkki 9.549**

Temporomandibulaarisen nivelen (TMJ) häiriöt ovat yleinen sairaus leukakirurgiassa. Tämän tutkimuksen tavoitteena on uudistaa fibroluuta TMJ:n fibrokondrosyyttien ja parodontaaliligamentista peräisin olevien mesenkymaalisten kantasolujen (PD-MSC) seoksella.", "Fibrokondrosyyttejä ja PD-MSC:tä viljeltiin yhdessä (suhde 1\u2009:\u20091) 3 viikon ajan. Histologia ja glykosaminoglykaanien (GAG) määritys tehtiin GAG:n laskeutumisen tutkimiseksi. Vihreää fluoresoivaa proteiinia (GFP) käytettiin PD-MSC:n seuraamiseen. PD-MSC:iden konditionoitu väliaine kerättiin liukoisten tekijöiden tutkimiseksi. Konditionoidussa väliaineessa viljeltyjen fibrokondrosyyttien geeniekspressio testattiin kvantitatiivisella PCR:llä (qPCR).", "TMJ-CH:n lisääntynyttä proliferaatiota havaittiin kokoviljelypelleteissä verrattuna monokulttuuriin. GAG:n lisääntynyt tuotanto kokokulttuureissa osoitettiin histologialla ja GAG:n kvantifioinnilla. GFP:n jäljittäminen paljasti, että PD-MSC häviää sen jälkeen, kun TMJ-CH:n kanssa oli viljelty 3 viikkoa. Lisäksi PD-MSC:n ehdollistetun väliaineen osoitettiin myös lisäävän TMJ-CH:n proliferaatiota ja GAG-laskeumaa. Samaan aikaan qPCR-tulokset osoittivat, että ilmastettu väliaine lisäsi matriisiin liittyvien geenien ilmentymistasoja TMJ-CH:ssa.

**Tulos**

Lisäävätkö parodontaaliligamentin mesenkymaaliset stroomasolut temporomandibulaarinivelestä peräisin olevien fibrokondrosyyttien proliferaatiota ja glykosaminoglykaanien muodostumista?

**Esimerkki 9.550**

Tällä hetkellä Euroopassa ei ole standardoitua eturauhassyövän seulontaa. Riskin arviointi tehdään opportunistisesti yhteistyössä yleislääkärin tai urologin kanssa. Eturauhasen arviointi koostuu eturauhasspesifisen antigeenin (PSA) seerumipitoisuudesta ja rauhasen digitaalisesta peräsuolen tutkimuksesta (DRE). DRE on olennainen osa arviointia, jolla voidaan itsenäisesti ennustaa eturauhassyöpää, jos PSA-taso on normaali.", "Arvioida DRE:n kliinistä hyödyllisyyttä yleislääketieteen ja urologian klinikoilla ja selvittää sen positiivinen ennustearvo ja herkkyys.", "Retrospektiivinen analyysitutkimus irlantilaisista miehistä, joille tehtiin TRUS-ohjattu eturauhasen biopsia yhdessä ainoassa irlantilaisessa tertiäärisessä lähetekeskuksessa normaalista PSA-tasosta huolimatta.". Potilaat tunnistettiin nopean pääsyn eturauhasklinikan potilastietokannasta. Patologiset biopsiatulokset korreloitiin kliinisten DRE-löydösten kanssa.", "Potilaiden demografiset tiedot, PSA-tasot ja DRE-löydökset analysoitiin prospektiivisesti perustetusta tietokannasta ja sairaalan tietojärjestelmistä toukokuun 2009 ja lokakuun 2013 väliseltä ajalta.", "103 miehestä, jotka lähetettiin 53 kuukauden aikana ja joilla oli normaali ikään suhteutettu PSA-taso, 67 prosenttia lähetettiin pelkästään epänormaalin DRE-löydösten perusteella. Normaalin PSA-arvon omaavista miehistä 35 prosentilla oli eturauhassyöpä. Pelkän DRE:n herkkyys eturauhassyövän diagnosoinnissa oli 81 prosenttia ja spesifisyys 40 prosenttia, ja positiivinen ennustearvo oli 42 prosenttia. Näistä miehistä 76 prosentilla oli korkea-asteinen tauti.

**Tulos**

Onko digitaalinen peräsuolen tutkimus perusterveydenhuollossa tärkeä eturauhassyövän varhaisen toteamisen kannalta : retrospektiivinen kohorttianalyysitutkimus?

**Esimerkki 9.551**

Roux-en-Y-mahalaukun ohitusleikkaus (RYGB-leikkaus) aiheuttaa huomattavaa painonpudotusta ja parantaa insuliiniherkkyyttä (S(I)) lihavilla potilailla. Säännöllinen liikunta voi myös parantaa S(I):tä lihavilla henkilöillä; ei kuitenkaan tiedetä, parantaisivatko liikunta ja RYGB-leikkauksen aiheuttama painonpudotus additiivisesti S(I):tä ja muita kardiometabolisia tekijöitä.", "Suoritimme yhden sokean, prospektiivisen, satunnaistetun tutkimuksen, johon osallistui 128 miestä ja naista, joille oli hiljattain tehty RYGB-leikkaus (1-3 kuukauden kuluessa). Osallistujat satunnaistettiin joko 6 kuukauden puolivalvottuun kohtuulliseen liikuntaprotokollaan (EX, n = 66) tai terveyskasvatuksen kontrolliinterventioon (CON; n = 62). Tärkeimmät mitatut tulokset olivat S(I) ja glukoosin tehokkuus (S(G)), jotka määritettiin laskimonsisäisestä glukoosin sietokokeesta ja minimimallinnuksesta. Toissijaisia mitattuja tuloksia olivat sydän- ja hengityskunto (VO2-huippu) ja kehonkoostumus. Tietoja analysoitiin käyttämällä intention-to-treat (ITT) ja per-protocol (PP) -lähestymistapaa liikuntaintervention (>120 min liikuntaa/viikko) tehokkuuden arvioimiseksi.", "119 (93 %) osallistujaa suoritti interventiot loppuun, 95 % CON:ssa ja 91 % EX:ssä. Kehon paino ja rasvamassa vähenivät merkittävästi molemmissa ryhmissä (P < 0,001 aikavaikutuksen osalta). S(I) parani molemmissa ryhmissä intervention jälkeen (ITT: CON vs. EX; +1,64 vs. +2,24 min-¹/μU/ml, P = 0,18 for Δ, P < 0,001 aikavaikutuksen osalta). PP-analyysi osoitti, että harjoitus tuotti additiivisen S(I)-parannuksen (PP: CON vs. EX; +1,57 vs. +2,69 min-¹/μU/ml, P = 0,019) leikkausta suuremmaksi. Liikunta paransi myös S(G):tä (ITT: CON vs. EX; +0,0023 vs. +0,0063 min-¹, P = 0,009) verrattuna CON-ryhmään. Liikunta paransi kardiorespiratorista kuntoa (VO2-huippu) CON-ryhmään verrattuna.

**Tulos**

Osoittaako kliininen tutkimus, että bariatrisen leikkauksen jälkeinen liikunta parantaa insuliiniherkkyyttä?

**Esimerkki 9.552**

Kädelliset osoittavat varovaisuutta ja valppautta kohdatessaan ihmisen. Nämä käyttäytymismallit eroavat toisistaan, kun ihminen katsoo suoraan ja kun ihminen kääntää katseensa pois.", "Havainnoimme cynomolgus-apinoita niiden kotihäkissä ja tutkimme niiden käyttäytymistä vastauksena ihmisen katseeseen. Analysoitiin neljää käyttäytymistä: suun avaaminen, tarkkailijan tuijottaminen, kiihtynyt toiminta ja tarkkailijan lähestyminen.", "Kolme käyttäytymistä näytti olevan herkkiä ihmisen katseelle sen välillä, kun ihmistarkkailija katsoi apinaa ja kun ihmistarkkailija katsoi poispäin. Yksittäiset eläimet osoittivat myös alamalleja ihmisen katseeseen reagoimisessa.

**Tulos**

Ovatko erilaiset käyttäytymismallit cynomolgus-apinalla Macaca fascicularis kotihäkissä vastauksena ihmisen katseeseen?

**Esimerkki 9.553**

Pienten hengitysteiden lisääntynyt vastus ja keuhkojen vähentynyt elastisuus vaikuttavat osaltaan kroonisen obstruktiivisen keuhkosairauden (COPD) ilmavirtausrajoituksiin. Keuhkojen kimmoisuuden heikkenemistä vastaava vaurio on keuhkolaajentuma; pienten hengitysteiden ahtauma johtuu tulehduksellisesta ahtaumasta ja umpeutumisesta. Huolimatta siitä, että ne ovat samankaltaisia muuttuneessa fysiologiassa, eri mekanismit vaikuttavat näihin prosesseihin. Geeniekspression ja näiden erityisten fenotyyppien väliset suhteet voivat olla paljastavampia kuin vertailu keuhkojen toimintaan.", "Mittasimme alveolien pinta-alan ja keuhkotilavuuden (SA/V) suhdetta 43 tupakoitsijan keuhkokudoksesta. Kaksi näytettä 21 koehenkilöstä, joissa SA/V erosi >49 cm2/ml, profiloitiin sellaisten geenien valitsemiseksi, joiden ilmentyminen korreloi SA/V:n kanssa. Merkitseviä geenejä testattiin jäljitettäväksi 22:ssa jäljelle jääneessä koehenkilössä.", "181 transkriptin ilmentymistaso oli yhteydessä SA/V:hen ( p < 0,05). Kun näitä geenejä testattiin 22 jäljellä olevassa koehenkilössä replikaationa, 181 geenistä kolmekymmentä oli edelleen merkitsevästi yhteydessä SA/V:hen (P < 0,05) ja assosiaation suunta oli sama 164/181:ssä. Polku- ja verkostoanalyysi paljasti proteiinien ubikitinaatioon osallistuvien geenien rikastumisen, ja western blotting osoitti proteiinien ubikitinaatioon osallistuvien geenien muuttuneen ilmentymisen obstruktiivisilla henkilöillä.

**Tulos**

Ovatko emfyseemaan liittyvät geenit rikastuneet ubikitinaatiopolkuihin?

**Esimerkki 9.554**

Massaspektrometriaan perustuvat proteomiikan kokeet tuottavat runsaasti tietoa sisältäviä spektrejä. Usein vain murto-osa tästä informaatiosta käytetään peptidien/proteiinien tunnistamiseen, kun taas merkittävä osa spektrin piikeistä jää selittämättä. Tässä artikkelissa tarkastelemme, miten tietyntyyppisiä tiedonlouhintatekniikoita, joita kutsutaan nimellä "frequent itemset mining", voidaan käyttää löytämään kuvioita tunnistamattomasta datasta ja miten tällaiset kuviot voivat auttaa meitä tulkitsemaan odottamattomien/selittämättömien piikkien alkuperää.", "Ensin ehdotetaan mallia, joka kuvaa massaspektrin havaittujen piikkien alkuperää. Tähän tarkoitukseen käytetään klassista korrelatiivista tietokantahakualgoritmia. Piikkejä, jotka tukevat spektrin positiivista tunnistamista, kutsutaan selitetyiksi piikeiksi. Seuraavaksi otetaan käyttöön frekvenssijoukkojen louhintatekniikat, joiden avulla voidaan päätellä, mitkä selittämättömät piikit liittyvät spektriin. Menetelmä validoidaan kahdenlaisilla kokeellisilla proteomitiedoilla. Ensin analysoidaan peptidimassan sormenjälkitietoja, jotta voidaan selittää täydellisen skannauksen massaspektrin määrittelemättömät piikit. Mielenkiintoista on, että suuri määrä kokeellisia spektrejä paljastaa useita erittäin usein esiintyviä selittämättömiä massoja, ja näiden usein esiintyvien massojen kuvioiden louhinta osoittaa, että näiden piikkien osajoukot esiintyvät usein yhdessä. Tarkempi arviointi osoittaa, että useilla näistä samanaikaisista piikeistä on todellakin tunnettu yhteinen alkuperä, ja muut kuviot ovat lupaavia hypoteeseja lisäanalyysejä varten. Toiseksi ehdotettu menetelmä validoidaan tandem-massaspektrometritiedoilla käyttäen julkista spektrikirjastoa, jossa tutkitaan assosiaatioita määrittelemättömien piikkien massaerojen ja peptidimodifikaatioiden välillä. Löydettyjen mallien tutkiminen osoittaa, että voidaan löytää merkityksellisiä malleja, jotka voidaan selittää käytetyn tekniikan ominaisuuksilla ja löydetyillä modifikaatioilla.

**Tulos**

Puretaanko määrittelemättömien massaspektrometriahuippujen välisiä assosiaatioita frekvenssijoukkojen louhintatekniikoilla?

**Esimerkki 9.555**

Tutkimuksemme tarkoituksena oli tutkia keelekoksibin terapeuttista potentiaalia epiteeliperäisen munasarjasyövän hoidossa, erityisesti solujen morfologisten muutosten, proliferaation, invaasion ja epiteeli-mesenkymaalisen siirtymän (EMT) osalta.", "MTT- ja transwell-määrityksillä arvioitiin keelekoksibin vaikutusta munasarjasyövän solulinjojen proliferaatiokykyyn ja invaasiokykyyn.". Western blot -tutkimus suoritettiin epiteelifenotyyppien, E-kadheriinin ja keratiinin, ja mesenkymaalisten fenotyyppien, N-kadheriinin ja vimentiinin, sekä p-AKT:n, p-ERK:n ja ZEB1:n ilmentymisen havaitsemiseksi. ZEB1:n ilmentymisen alentamiseksi käytettiin pientä häiritsevää RNA:ta (siRNA), jotta voitaisiin selvittää tarkemmin Celecoxibin aiheuttaman EMT:n myötävirtaa.", "Solujen morfologinen arviointi osoitti, että sekä A2780- että SKOV3-solut muuttuivat vähitellen mesenkyymisolujen morfologiaksi Celecoxib-hoidon jälkeen. MTT-testi osoitti, että celecoxibilla ei ollut vaikutusta solujen proliferaatioon. Transwell-testi osoitti, että kelekoksibi lisäsi merkittävästi solujen invaasiokykyä. Western blot -tiedot osoittivat, että E-kadheriinin ja keratiinin ilmentyminen oli kohonnut, kun taas N-kadheriinin ja vimentiinin ilmentyminen väheni annosriippuvaisesti käsittelemättömiin soluihin verrattuna. p-AKT:n, p-ERK:n ja ZEB1:n ilmentyminen oli myös selvästi kohonnut. ZEB1-siRNA kuitenkin kumosi keloksibin aiheuttaman E-kadheriinin ja N-kadheriinin ilmentymisen sekä solujen invasiivisuuden.

**Tulos**

Aiheuttaako celecoxib epiteeli-mesenkymaalista siirtymää epiteelisissä munasarjasyöpäsoluissa säätelemällä ZEB1-ekspressiota?

**Esimerkki 9.556**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida DACT1:n ilmentymistä ihmisen istukkakudoksessa ja DACT1:n ja Wnt-signalointireitin kohdegeenien välistä suhdetta.", "Reaaliaikaista PCR:ää ja western blottingia käytettiin DACT1:n ja Wnt-signalointireitin kohdegeenien ilmentymisen havaitsemiseen ihmisen istukkakudoksessa. Ja niiden välistä suhdetta analysoitiin SPSS 19 -ohjelmalla.", "Reaaliaikaisen PCR:n tulokset osoittivat, että DACT1:n ilmentyminen oli merkittävästi suurempaa 49-71 päivän istukkakudoksissa (keskiarvo\xa0=\xa00,020) kuin 39-48 päivän kudoksissa (keskiarvo\xa0=\xa00,009). Wnt-signalointireitin kohdegeenien, CCND1:n, CCND2:n, FOSL1:n, DAB2:n ja JUN:n, mRNA-ekspressiot lisääntyivät myös ihmisen istukkakudoksissa. DACT1:n ja CCND1:n, CCND2:n, FOSL1:n, DAB2:n ja JUN:n välillä havaittiin merkitseviä positiivisia yhteyksiä. Western blotting -analyysi osoitti, että DACT1:n, CCND1:n, CCND2:n, FOSL1:n, DAB2:n ja JUN:n proteiiniekspressio näytti kasvavaa suuntausta 43-, 49- ja 71-päivän istukkanäytteissä.

**Tulos**

Onko dACT1 mukana ihmisen istukan kehityksessä edistämällä Wnt-signalointia?

**Esimerkki 9.557**

Ileumin neuroendokriiniset kasvaimet (NET) ovat sporadisia kasvaimia, jotka ovat peräisin submucosaalisista ruoansulatuskanavan kantasoluista. Ne saavat usein kliinisiä oireita vasta maksametastasoitumisen jälkeen, jolloin parantava hoito on rajallista tai mahdotonta. Tässä tutkimuksessa analysoimme rapamysiinin mammalian target of rapamycin (mTOR), alfa-talassemian/mentaalisen retardaation oireyhtymän X-linked (ATRX) ja death domain-associated protein (DAXX) -geenien ilmentymistä selvittääksemme ileumin NET:ien spesifistä onkogenetiikkaa ja mahdollisia hoitovaihtoehtoja.", "Prospektiivisessa tietokannassa eriteltiin kaikki potilaat, joille tehtiin ileumin NET:ien kirurginen poisto vuosien 2001 ja 2011 välillä. Expressioanalyysi tehtiin mTOR:n, ATRX:n ja DAXX:n osalta immunohistokemiallisesti parafiiniin sulautetuista kasvainnäytteistä. Tulosten arvioimiseksi käytettiin immunoreaktiivista pistemäärää. Normaali kudos ja kasvainkudos analysoitiin geeniekspressiotasojen vertailua varten käyttäen kvantitatiivista reaaliaikaista polymeraasiketjureaktiota ATRX- ja mTOR-geenien osalta. Tulokset korreloitiin patologisten ja kliinisten näkökohtien perusteella.", "Tutkimukseen otettiin yhteensä 69 potilasta. Potentiaalisen onkogeenin mTOR:n positiivinen sytosolinen ilmentyminen havaittiin immunohistokemiallisesti 76,2 prosentissa ihmisluotaimista. Ydinvoimaisen ATRX-ekspression häviäminen havaittiin 13,0 prosentissa näytteistä. DAXX-proteiinin ilmentymättömyyttä solujen ytimissä ei havaittu (0 %). Geenien transkriptiotasot eivät osoittaneet merkittävää muutosta ileaalisissa NETeissä verrattuna normaaliin kudokseen.

**Tulos**

Onko ileaalisissa neuroendokriinisissä kasvaimissa havaittavissa kohonnut rapamysiinikompleksin nisäkäs-kohteen aktivoituminen?

**Esimerkki 9.558**

Leikkausbiopsioiden, mukaan lukien diagnostinen ydinnaulabiopsia (CNB), jotka tehdään rutiininomaisesti ennen rintasyövän kasvainten kirurgista poistoa, oletetaan lisäävän metastaattisen taudin riskiä. Tässä tutkimuksessa selvitimme kokeellisesti, johtaako rintasyöpäkasvainten CNB lisääntyneisiin etämetastaaseihin, ja tutkimme tähän lopputulokseen liittyviä tärkeitä muutoksia primaarikasvaimessa ja kasvaimen mikroympäristössä.", "Arvioidaksemme CNB:n vaikutusta metastaasien kehittymiseen istutimme hiiren rintarauhasen 4T1-kasvainsoluja BALB/c-hiiriin ja teimme CNB:n tunnusteltavissa oleviin kasvaimiin puolella hiiristä. Tämän jälkeen kaikille hiirille tehtiin ihmisen tilannetta jäljitellen täydellinen kasvaimen poisto ja niiden annettiin toipua, jolloin metastaasikehitys alkoi. Kasvaimen kasvua, keuhkojen etäpesäkkeitä, kiertävien kasvainsolujen (CTC) tasoja, geeniekspression vaihtelua, kasvaimen mikroympäristön koostumusta ja immunologisten merkkiaineiden muutoksia verrattiin biopsioitujen ja ei-biopsioitujen hiirten välillä.", "Hiiret, joiden kasvaimet oli biopsioitu, kehittivät huomattavasti enemmän keuhkojen etäpesäkkeitä kuin hiiret, joiden kasvaimet ei ollut biopsioitu. Biopsioitujen hiirten kasvaimissa oli enemmän myelooisia suppressorisoluja (MDSC) ja vähemmän CD4\xa0+ T-soluja, CD8\xa0+ T-soluja ja makrofageja, mikä viittaa siihen, että biopsioiden välityksellä kehittyy yhä immunosuppressiivisempi kasvaimen mikroympäristö. Havaitsimme myös CNB:stä riippuvaista SOX4:n, Ezh2:n ja muiden keskeisten epiteeli-mesenkymaalisen siirtymän (EMT) geenien ilmentymisen lisääntymistä sekä lisääntyneitä CTC-tasoja biopsiaryhmässä.

**Tulos**

Lisääkö rintasyöpäkasvainten ydinneulabiopsia etäetäpesäkkeitä hiirimallissa?

**Esimerkki 9.559**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia huntingtin-assosioituneen proteiini1-geenin (HAP1) ja rintasyöpäsolujen sädehoidon välistä suhdetta.", "HAP1-geeni transfektoitiin rintasyöpäsoluihin MCF-7, mikä vahvistettiin kvantitatiivisella käänteistranskriptio-polymeraasiketjureaktioanalyysillä (qRT-PCR) ja Western blot -analyysillä in vitro. Solujen säteilyherkkyyden muutoksia arvioitiin pesäkkeiden muodostusmäärityksellä. Apoptoosia tutkittiin virtaussytometrialla. Kahden säteilyn aiheuttaman geenin ilmentymistä arvioitiin Western blot -menetelmällä. Kasvaimen kasvua tutkittiin nude-hiirten ksenograft-malleissa in vivo.", "Tietomme osoittivat, että HAP1-geenin ilmentyminen lisääntyi merkittävästi HAP1-transfektoiduissa MCF-7-soluissa verrattuna vanhempien soluihin tai negatiivisiin kontrollisoluihin. MCF-7/HAP1-solujen eloonjäämisaste laski merkittävästi säteilytyksen jälkeen (0, 2, 4, 6, 8Gy) verrattuna soluihin MCF-7- ja MCF-7/Pb-ryhmissä in vitro. HAP1-geeni lisäsi apoptoosia MCF-7-soluissa säteilytyksen jälkeen. Lisäksi kasvaimen tilavuus ja paino MCF-7/HAP1+RT-ryhmässä olivat selvästi pienemmät kuin MCF-7/HAP1-ryhmässä ja MCF-7/Pb+RT-ryhmässä.

**Tulos**

Onko hAP1-geenin ilmentyminen yhteydessä rintasyöpäsolujen säteilyherkkyyteen?

**Esimerkki 9.560**

Primaarisen motorisen aivokuoren transkraniaalisen tasavirtastimulaation (tDCS) on osoitettu moduloivan kipua ja kolmoishermon nociceptivista prosessointia.", "Kymmentä potilasta, joilla oli klassinen kolmoishermon neuralgia (TN), stimuloitiin päivittäin 20 \xa0 minuutin ajan kahden viikon ajan anodaalisella (1 \xa0mA) tai näennäisellä tDCS:llä primaarisen motorisen aivokuoren (M1) satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa ristikkäisrakenteessa. Ensisijainen tulosmuuttuja oli kivun voimakkuus sanallisella arviointiasteikolla (VRS 0-10). VRS ja kohtausten tiheys arvioitiin kuukauden ajan ennen tDCS:ää, sen aikana ja sen jälkeen. Vaikutusta kolmoishermosärkyjen kivun prosessointiin arvioitiin kipuun liittyvillä evokoituneilla potentiaaleilla (PREP) ja nociceptive blink reflelex (nBR) otsan molemmin puolin tapahtuneen sähköisen stimulaation jälkeen ennen tDCS:ää ja sen jälkeen.", "Anodaalinen tDCS vähensi kivun intensiteettiä merkitsevästi kahden viikon hoidon jälkeen.". Kohtaustiheyden väheneminen ei ollut merkittävää. PREP osoitti lisääntynyttä N2-latenssia ja vähentynyttä huipusta huippuun -amplitudia anodisen tDCS:n jälkeen. Vakavia haittavaikutuksia ei raportoitu.

**Tulos**

Lievittääkö potilaan suorittama anodaalinen transkraniaalinen suoravirtastimulaatio motorisella aivokuorella kipua kolmoishermon neuralgiassa?

**Esimerkki 9.561**

Sääteleekö suuren liikkuvuusryhmän laatikkoproteiini 1 (HMGB1) tulehdusreaktioita rotan kokeellisen autoimmuuniorkkiitin (EAO) rotan mallissa?

**Tulos**

Parantaako korkean liikkuvuusryhmän laatikkoproteiini 1:n kohdentaminen kivesten tulehdusta kokeellisessa autoimmuuniorkkiitissa?

**Esimerkki 9.562**

Arvioida uudelleenluokittelun riskiä sarjabiopsiassa valkoihoisilla ja afroamerikkalaisilla (AA) miehillä, joilla on erittäin matalan riskin (VLR) eturauhassyöpä ja jotka on kirjattu suureen prospektiiviseen aktiivisen seurannan (AS) rekisteriin.", "Johns Hopkinsin AS-rekisteri on prospektiivinen havainnointitutkimus, johon on kirjattu 982 miestä vuodesta 1994. Mukaan otettiin vain miehet, jotka täyttivät kaikki National Comprehensive Cancer Networkin VLR-kriteerit (kliininen vaihe ≤T1, Gleasonin pisteet ≤6, eturauhaspesifisen antigeenin [PSA] taso <10 ng/ml, PSA-tiheys <0,15 ng/ml/cm(3), positiiviset ydinsydämet <3, syövän prosenttiosuus ydinsydäntä kohti ≤50), ja analysoimme 654 miehen kohortin (615 valkoihoista ja 39 AA:ta). Rodun yhteyttä uudelleenluokitteluun sarjabiopsiassa arvioitiin kilpailevien riskien regressioilla.", "AA-miehet, joilla oli AS, kokivat sarjabiopsiassa todennäköisemmin kuin valkoihoiset, että heidän luokittelunsa parani (36 % vs. 16 %; mukautettu P <.001). PSA-tason, eturauhasen koon, biopsiassa todetun syövän tilavuuden, hoitovuoden ja painoindeksin mukaan mukautettuna AA-rotu oli riippumaton biopsian uudelleenluokittelun ennustaja (alijakauman vaarasuhde 1,8; P = .003). Tarkasteltaessa erityisiä uudelleenluokittelutapoja AA-rotu liittyi itsenäisesti uudelleenluokitteluun asteen mukaan (alijakauman vaarasuhde 3,0; P = 0,002) mutta ei tilavuuden mukaan.

**Tulos**

Onko aktiivisessa seurannassa olevien afroamerikkalaisten miesten uudelleenluokitusaste korkeampi kuin valkoihoisten miesten?

**Esimerkki 9.563**

Eipienisoluisen keuhkosyövän kemosädehoito voi heikentää keuhkojen toimintaa, erityisesti silloin, kun sitä seuraa leikkaus. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli dokumentoida hengitystoiminnan muutokset perioperatiivisen intensiivisen keuhkokuntoutusohjelman seurauksena ei-pienisoluista keuhkosyöpää sairastavilla potilailla, joille tehtiin induktiokemoradioterapia.", "Yhteensä 82 peräkkäiselle potilaalle tehtiin keuhkojen resektio induktiokemoradioterapian jälkeen. Keuhkokuntoutusohjelma aloitettiin samanaikaisesti induktiosädehoidon kanssa. Ennen induktiosädehoitoa ja sen jälkeen tehtiin tavanomaiset hengitystoimintakokeet. Hoitoon liittyvä kuolleisuus ja postoperatiivisten hengityskomplikaatioiden esiintyvyys tutkittiin. Spirometristen muutosten eroja analysoitiin Wilcoxonin allekirjoitetun järjestyksen testillä.", "Kaikki potilaat osallistuivat keuhkojen kuntoutusohjelmaan keskimäärin 10 viikon ajan. Pakotetun vitaalikapasiteetin (+6,4 %, P = .0096) ja pakotetun uloshengitystilavuuden 1 sekunnissa (+10,4 %, P < .0001) havaittiin lisääntyneen merkittävästi. Keuhkojen diffuusiokapasiteetti hiilimonoksidille pieneni (-14,0 %, P < .0001). Potilailla, joilla oli hengitysvajaus (pakotettu vitaalikapasiteetti < 80 % ennustetusta tai pakotettu uloshengitystilavuus 1 sekunnissa/pakotettu vitaalikapasiteetti < 70 %), pakotettu vitaalikapasiteetti (+13,9 %, P = .0025) ja pakotettu uloshengitystilavuus 1 sekunnissa (+22,5 %, P < .0001) paranivat merkittävästi. Potilailla, joilla oli tupakointihistoriaa, havaittiin merkitseviä parannuksia pakotetussa vitaalikapasiteetissa (+7,0 %, P = 0,0042) ja pakotetussa uloshengitystilavuudessa 1 sekunnissa (+10,8 %, P = 0,0001). Kuolleisuutta ei esiintynyt, ja postoperatiivinen hengityselinsairaus oli 6,1 %.

**Tulos**

Parantaako keuhkokuntoutus keuhkosyövän induktiosädehoidon aikana keuhkojen toimintaa?

**Esimerkki 9.564**

Tässä tutkimuksessa testattiin systemaattisesti yhden nukleotidin polymorfismien (SNP:t) yhteyttä 19:llä lokuksella, jotka on aiemmin yhdistetty ikään liittyvään makuladegeneraatioon (AMD), kroonista keskiseroosista chorioretinopatiaa (cCSC) sairastavilla potilailla. Lisäksi arvioimme yksityiskohtaisen fenotyypityksen vaikutusta näihin geneettisiin assosiaatioihin.', 'Case-control study.', 'We included 292 cCSC-potilasta, 1147 AMD-potilasta ja 1311 kontrollihenkilöä.', 'We genotyped SNPs at 19 AMD-associated loci and 6 additional SNPs at the complement factor H (CFH) locus. Kaikkien potilaiden fenotyypin määritys perustui silmänpohjan tähystykseen, spektrialueeseen perustuvaan optiseen koherenssitomografiaan, fluoresceiini-angiografiaan (FA) ja indosyaniinivihreään angiografiaan.', 'Mittasimme 25 AMD:hen liittyvän SNP:n alleelifrekvenssit ja CFH-haplotyyppifrekvenssit potilailla, joilla oli cCSC, sekä cCSC:n fenotyyppisen alajaottelun vaikutuksen geneettisiin assosiaatioihin.', 'Yksi SNP ARMS2:ssa (rs10490924) oli merkitsevä Bonferroni-korjauksen jälkeen (Punadjusted=0,002; kertoimen suhde [OR]=0,64). Kolmen muun AMD:n lokuksen (CFH, TNFRSF10A, ADAMTS9) SNP:t osoittivat suuntausta assosiaatioon tyypillisen cCSC:n kanssa. CFH-paikan tarkemmassa analyysissä havaittiin 2 SNP:tä, jotka lisäsivät merkittävästi cCSC:n riskiä, ja 1, joka oli suojaava. Myös CFH-H3-haplotyyppi osoittautui suojaavaksi (P=0,01; OR=0,54). Multimodaalisen kuvantamisen avulla 197 potilasta luokiteltiin tyypilliseen cCSC:hen, 52 potilaalla oli FA:ssa yksipuolisia poikkeavuuksia, jotka olivat muuten tyypillisiä cCSC:lle, ja 43 potilaalla oli kliininen kuva, joka saattoi olla yhteensopiva cCSC:n kanssa, mutta jolla oli piirteitä, jotka saattoivat viitata myös muihin makulasairauksiin. Näiden kolmen fenotyyppisen alaryhmän välillä havaittiin merkittäviä eroja testattujen SNP:iden pienempien alleelien frekvensseissä.

**Tulos**

Liittyykö krooninen keskusseroosinen chorioretinopatia geneettisiin variantteihin, joilla on osuutta ikään liittyvässä makuladegeneraatiossa?

**Esimerkki 9.565**

Tutkia IL17A-, IL17F-, IL23A- ja IL23R-kopiolukuvarianttien (CNV) yhteyttä Vogt-Koyanagi-Haradan (VKH) oireyhtymään ja Behçetin tautiin (BD) sekä mahdollisia siihen liittyviä mekanismeja.", "Kaksivaiheinen tapaus-verrokkitutkimus ja funktionaalinen tutkimus.", "Mukaan otettiin yhteensä 1159 VKH-potilasta, 1036 BD-potilasta ja 2050 kontrollihenkilöä.", "Kopiolukuvarianttien genotyypitykseen käytettiin TaqMan-reaaliaikaista polymeraasiketjureaktiomääritystä. Solujen proliferaatio mitattiin kolorimetrisellä määrityksellä.", "IL17A:n, IL17F:n, IL23A:n ja IL23R:n CNV:iden yhteys BD- ja VKH-oireyhtymiin ja IL17F:n CNV:iden toiminnallinen rooli.", "BD-potilailla havaittiin yli kahden IL17F- ja IL23A-kopion lisääntynyt esiintymistiheys verrattuna kontrolleihin (IL17F: P=4.17×10(-8); odds ratio [OR], 2.2; IL23A: P=2,86×10(-11); OR, 2,8). Samanlainen tulos havaittiin VKH-oireyhtymässä (IL17F: P=2,84×10(-13); OR, 2,7; IL23A: P=4,46×10(-17); OR, 3,4). Mielenkiintoista oli, että IL17F:n ja IL23A:n yhteys BD:hen havaittiin vain miespotilailla (IL17F: P=1,06×10(-6); OR, 2,3; IL23A, P=3,81×10(-8); OR, 2,8), mutta ei naispotilailla. IL17A:n ja IL23R:n CNV:illä ei havaittu yhteyttä BD- ja VKH-oireyhtymiin. IL17F-proteiinitasot korreloivat positiivisesti geenin kopiomäärän kanssa (P=3,43×10(-7)). Henkilöillä, joilla oli korkea IL17F-kopiointimäärä, havaittiin lisääntynyttä perifeerisen veren mononukleaaristen solujen (PBMC) proliferaatiota (P=5,67×10(-3)).

**Tulos**

Onko IL17F:n ja IL23A:n geneettisillä variaatioilla yhteyttä Behçetin tautiin ja Vogt-Koyanagi-Haradan oireyhtymään?

**Esimerkki 9.566**

Le Fort I -osteotomian aikana vahingoittuneet yläetuhermot muuttavat yläetuhampaiden herkkyyttä. Tavoitteenamme oli analysoida leikkauksen jälkeistä leukahampaiden herkkyyden palautumista.", "Teimme prospektiivisen tutkimuksen potilailla, joille oli tehty Le Fort I -osteotomia joko alaleuan osteotomian tai intermaxillarisen disjunktion (IMD) kanssa tai ilman sitä. Leukaluun siirtymän suunta ja laajuus kirjattiin ylös. Jokaisen potilaan yksi hammas kussakin alveolaarisektorissa (incisivocanine, premolaari, molaari) testattiin sähköstimulaattorilla. Testit tehtiin ennen leikkausta (D-1) ja leikkauksen jälkeen (D2 tai päivä+2, D+15, M2 (tai kuukausi +2), M3 ja M6).", "Mukaan otettiin 22 potilasta. Testatuista hampaista 91,9 % oli herkkiä D-1:ssä. D2:ssa vain 12,7 % hampaista oli herkkiä. D15:ssä, M2:ssa, M3:ssa ja M6:ssa herkkyys oli vastaavasti 33,3 %, 43,1 %, 50 % ja 61,8 %. Herkkyys palautui nopeammin nuorilla potilailla (alle 35-vuotiailla) sekä ylemmän keskihampaan ja ylemmän alveolihermon osalta. Leukanivelen liikkeen suunnassa ei ollut eroa.

**Tulos**

Onko [ Le Fort I -osteotomian jälkeinen leukahampaiden herkkyyden palautuminen ]?

**Esimerkki 9.567**

Vaikka kaulavaltimoiden ahtauman kaikuuntuva plakki liittyy tulevaan iskeemiseen aivohalvaukseen, pienten ja keskikokoisten kaulavaltimoiden plakkien kaikuuntuvuuden ennustearvoa verisuonitapahtumien kannalta ei ole tutkittu perusteellisesti. Niinpä testasimme prospektiivisesti hypoteesia, jonka mukaan kaulavaltimon aterooman plakin kaikukautisuus voi ennustaa tulevia sydän- ja verisuonitapahtumien kokonaismäärää potilailla, joilla on vaskulaarisia riskitekijöitä.', 'Kaulavaltimoiden intima-media-kompleksin paksuuden (IMT) ja plakin echogeenisuuden ultraääniarviointi integroidun takaisinsironta-analyysin (IBS) avulla tehtiin 596:lle vähintään 40-vuotiaalle potilaalle, joilla oli ollut aiemmin verisuonitapahtumia tai joilla oli vähintään yksi riskitekijä ja jotka osallistuivat vuosina 2001-2006 Osakan karotis-ateroskleroosin seurantatutkimuksen osaan 2 (Osaka Follow-up Study for Carotid Atherosclerosis, part 2, OSACA2). Seurasimme sydän- ja verisuonitapahtumien kokonaismäärää, mukaan lukien aivoverisuonitapahtumat, sepelvaltimotauti (CHD) ja perifeerinen valtimotauti (PAD), 6,4 vuoden ajan. Jaoimme potilaat kahteen ryhmään mediaaniarvon ylittävän (kaikukirjavat plakit) ja alittavan (kaikukirjavat plakit) IBS-indeksin mukaan ja laskimme kaikukirjavan ryhmän ja kaikukirjavan ryhmän kardiovaskulaaritapahtumien riskin vaarasuhteet (HR).", "596 potilaan joukossa kaulavaltimon stenoosia todettiin vain 87 potilaalla. Seurantajakson aikana havaittiin 121 sydän- ja verisuonitapahtumaa, mukaan lukien 63 aivoverisuonitapahtumaa, 45 CHD-tapausta ja 13 PAD-tapausta. Potilailla, joilla oli sydän- ja verisuonitapahtumia, plakin paksuus oli suurempi ja IBS-indeksi pienempi kuin potilailla, joilla ei ollut verisuonitapahtumia. Verisuonitapahtumien suhteellinen riski oli 1,45 (95 %:n luottamusväli [CI] 0,99-2,13, p = 0,058), kun riskitekijät ja plakin paksuus oli korjattu. Potilailla, joiden plakin koko oli yli mediaaniarvon (>2,1 mm), echolucent-plakkeihin liittyvä verisuonitapahtumien suhteellinen riski oli 1,72 (95 % CI 1,06-2,85, p = 0,029), mutta tätä yhteyttä ei havaittu potilailla, joiden plakin koko oli <2,0 mm.

**Tulos**

Ennustaako keskisuurten ja suurten kaulavaltimoiden plakkien echogeenisuus tulevia verisuonitapahtumia?

**Esimerkki 9.568**

Mielialahäiriöiden ja tupakan käytön häiriöiden välillä on merkittävä samanaikaisuus, joka voi liittyä sekä geneettisiin että ympäristötekijöihin. 5-HT-kuljettajan geenivariantit, kuten STin2 VNTR (vaihteleva määrä tandemtoistoja funktionaalisen serotoniinikuljettajan intronissa 2), voivat liittyä mielialahäiriöihin ja TUD:iin.", "Tässä tutkimuksessa pyrittiin hahmottamaan STin2-geenipolymorfismin ja komorbidien TUD:n ja mielialahäiriöiden, mukaan lukien masennuksen tai kaksisuuntaisen mielialahäiriön, välistä yhteyttä.', 'Tutkimme STin2 VNTR-polymorfismia tupakoimattomilla (n=113); potilailla, joilla oli mielialahäiriöitä ilman TUD:ia (n=62); potilailla, joilla oli TUD ilman mielialahäiriöitä (n=90); ja potilailla, joilla oli molempia häiriöitä (n=95).', 'Havaitsimme merkitsevän yhteyden STin2-geneettisen polymorfismin ja edellä mainittujen diagnoosiryhmien välille, jolloin STin2.12-alleelilla on positiivinen yhteys TUD:n ja mielialahäiriöiden liitännäissairauksiin (Odds ratio=3,07, 95 % CI=1,41-6,68), kun taas STin2.10/10 homotsygoottisella genotyypillä on negatiivinen yhteys (Odds ratio=0,34, 95 % CI=0,16-0,74). Koulutusvuosien, iän, sukupuolen, siviilisäädyn ja etnisen alkuperän huomioon ottaminen ei muuttanut näitä tuloksia, mutta osoitti, että TUD liittyi alempaan koulutustasoon ja vähemmän vakaisiin ihmissuhteisiin, kun taas mielialahäiriöt liittyivät naissukupuoleen. TUD:n esiintyminen suvussa oli merkittävästi yhteydessä TUD:iin vain niillä henkilöillä, joilla ei ollut mielialahäiriöitä.

**Tulos**

Liittyykö sTin2 VNTR-polymorfismi tupakoinnin ja mielialahäiriöiden samanaikaiseen käyttöön?

**Esimerkki 9.569**

Lynchin oireyhtymä johtuu DNA:n epäsovituskorjausgeenien ituradan mutaatioista, jotka johtavat mikrosatelliitti-instabiilisuuteen (MSI) ja paksusuolen syöpään. Mesalatsiini, jota käytetään yleisesti UC:n hoitoon, vähentää MSI:tä in vitro. Tässä testasimme luonnonyhdisteiden tällaista aktiivisuutta ja sovelsimme mesalatsiinia ja tymokinonia Lynchin syndrooman Msh2(loxP/loxP) Villin-Cre-hiirimallissa.", "Virtaussytometriaa käytettiin mutaatiomäärän kvantifioimiseen CA13-mikrosatelliitissa ihmisen paksusuolisyövän (HCT116) soluissa, jotka oli vakaana transfektoitu pIREShyg2-vahvistetulla vihreällä fluoresoivalla proteiinilla/CA13:lla, joka on frameshift-mutaatioiden raportoija. Hiiriä hoidettiin 43 \u2005viikon ajan mesalatsiinilla, tymokinonilla tai kontrolliruoalla. Suolistosta analysoitiin kasvainten esiintyvyys, kasvainten määrä ja koko. MSI-testi suoritettiin mikrodissekoitetusta normaalista suolisto- tai kasvainkudoksesta, verrattiin hiiren häntään ja kvantifioitiin mutaatioiden lukumääränä markkeria kohti (NMPM).", "Mesalatsiinin lisäksi tymokinoni paransi merkittävästi replikaatioiden uskollisuutta 1,25 ja 2,5 \u2005µM:n pitoisuuksilla HCT116-soluissa. Msh2(loxP/loxP) Villin-Cre -hiirillä kasvainten ilmaantuvuus väheni mesalatsiinilla 94 prosentista 69 prosenttiin (p=0,04) ja tymokinonilla 56 prosenttiin (p=0,003). Kasvainten keskimääräinen lukumäärä väheni mesalatsiinilla 3,1:stä 1,4:ään (p=0,004) ja tymokinonilla 1,1:een (p<0,001). Mielenkiintoista on, että MSI väheni normaalissa suolistokudoksessa mesalatsiinilla 1,5:stä 1,2:een NMPM:ään (p=0,006) ja tymokinonilla 1,1:een NMPM:ään (p=0,01). Timokinoni, mutta ei mesalatsiini, vähensi MSI:tä kasvaimissa.

**Tulos**

Vaimentavatko mesalatsiini ja tymokinoni suolistokasvainten kehittymistä Msh2 ( loxP/loxP ) Villin-Cre-hiirissä?

**Esimerkki 9.570**

Hippokampuksen neurodegeneraatio on yksi neurologisten ja neurodegeneratiivisten sairauksien, kuten ohimolohkoepilepsian ja Alzheimerin taudin, tunnusmerkkejä. Ihmisen alkion munuaissolut (HEK-solut) ovat sekoitettu solupopulaatio, johon kuuluu myös neuroneja, ja niiden ehdollistettu väliaine on rikastettu erytropoietiinillä (EPO). Koska EPO on tunnetusti neuroprotektiivinen aine, oletimme, että HEK-solujen tai HEK-konditionoidun väliaineen (HEK-CM) infuusio voi antaa neuroprotektiota kainiinihapon (KA) aiheuttamia hiirten hippokampusvaurioita vastaan.", "Aikuisia CF1-hiiriä käsiteltiin KA:lla hippokampusvaurion aikaansaamiseksi. Kolmantena ja viidentenä päivänä KA-hoidon jälkeen HEK-soluja tai HEK-CM:ää infusoitiin suonensisäisesti häntälaskimon kautta. Kaikille hiiriryhmille tehtiin 7. ja 8. päivänä KA-hoidon jälkeen kognitiivinen ja masennusarviointi käyttämällä uuden esineen tunnistustestiä ja pakkouintitestiä. Tämän arvioinnin jälkeen hiiret lopetettiin, ja aivonäytteistä arvioitiin histopatologiaa ja EPO:n ja B-solulymfooma-2:n (Bcl-2) lähetti- RNA:n ilmentymistä.", "HEK-solujen/HEK-CM:n infuusio parantaa kognitiivisia toimintoja ja lievittää masennusoireita.", "HEK-solujen/HEK-CM:n infuusio parantaa kognitiivisia toimintoja ja lievittää masennusoireita. Histologinen arviointi osoittaa täydellistä neuroprotektiota KA-välitteistä eksitotoksisuutta vastaan, ja HEK-soluilla/HEK-CM:llä käsiteltyjen hiirten hippokampuksen sytoarkkitehtuuri oli verrattavissa normaaleihin kontrollihiiriin. HEK-solujen/HEK-CM-hoito voisi tarjota neuroprotektiota säätelemällä endogeenista EPO:ta ja Bcl-2:ta KA-käsitellyissä hiirissä.

**Tulos**

Kumoaako ihmisen alkion munuaissolulinjan ehdollistetun väliaineen infuusio kainiinihapon aiheuttaman hippokampusvaurion hiirissä?

**Esimerkki 9.571**

Transferriinisaturaation ja diabeteksen välistä yhteyttä ei ole arvioitu hyvin, ja tulokset ovat ristiriitaisia. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia rautaindeksien (seerumin ferritiini ja transferriinisaturaatio) yhteyttä heikentyneen paastoglukoosin ja insuliiniresistenssin riskiin.", "Teimme poikkileikkaustutkimuksen 2413:lle 20-50-vuotiaalle henkilölle (1150 miestä ja 1263 naista), jotka osallistuivat vuoden 2010 korealaiseen kansalliseen terveys- ja ravitsemustutkimukseen. Osallistujilla ei ollut diabetesta, pahanlaatuisia kasvaimia, maksakirroosia, kroonista munuaisten vajaatoimintaa, anemiaa, raskautta eikä vaihdevuosia. Tuloksina mitattiin plasman paastoglukoosi, insuliini ja homeostaasimallin mukainen insuliiniresistenssin arviointi (HOMA-IR).", "Heikentynyttä paastoglukoosia esiintyi useammin korkeimmassa kuin alimmassa seerumin ferritiinikvartiilissa miehillä (kertoimen suhde [OR] 1,97; 95 %:n luottamusväli [CI] 1,20-3,24), kun useat muuttujat oli korjattu. Saman oikaisun jälkeen heikentynyt paastoglukoosi oli harvinaisempi korkeimmassa kuin alimmassa transferriinisaturaatiokvartiilissa miehillä (OR, 0,45; 95 % CI, 0,25-0,80) ja naisilla (OR, 0,33; 95 % CI, 0,14-0,77). Lisäksi korkeampi ferritiinitaso oli merkitsevästi yhteydessä korkeampaan HOMA-IR-arvoon sen jälkeen, kun miehillä oli korjattu sekoittavat tekijät. Alempi transferriinisaturaatio oli myös merkittävästi yhteydessä korkeampiin insuliinitasoihin ja HOMA-IR:ään molemmilla sukupuolilla.

**Tulos**

Liittyykö alhainen transferriinikyllästeisyys heikentyneeseen paastoglukoosiin ja insuliiniresistenssiin eteläkorealaisilla aikuisilla : Korean kansallinen terveys- ja ravitsemustutkimus 2010?

**Esimerkki 9.572**

Äidin ravitsemus raskauden eri vaiheissa voi aiheuttaa merkittäviä muutoksia jälkeläisten rakenteessa, fysiologiassa ja aineenvaihdunnassa. Näillä muutoksilla voi olla merkittäviä vaikutuksia elintarviketuotantoon erityisesti, jos nämä häiriöt vaikuttavat lihasten ja rasvakudoksen kehitykseen. Tässä tutkimuksessa arvioimme erilaisten emän isoenergisten ruokavalioiden, sinimailasen heinäravinteen (HY; kuitu), maissin (CN; tärkkelys) ja kuivatun maissin tislaajarakeiden (DG; kuitu plus proteiini plus rasva), vaikutusta sikiön lihas- ja rasvakudosten transkriptomiin lampailla.", "Prepartum-ruokavalioihin liittyi huomattavia geeniekspressiomuutoksia sikiön kudoksissa. Longissimus dorsi -lihaksessa yhteensä 224 ja 823 geenillä oli erilainen ilmentyminen (FDR ≤0,05) sikiöillä, jotka olivat peräisin DG:n ja CN:n sekä HY:n ja CN:n ruokavaliosta. Useat näistä merkittävistä geeneistä vaikuttivat myogeneesiin ja lihasten erilaistumiseen. Ihonalaisessa ja perirenaalisessa rasvakudoksessa 745 ja 208 geeniä ilmentyi eri tavoin (FDR ≤0,05) CN- ja DG-ruokavalioiden välillä. Monet näistä geeneistä osallistuvat adipogeneesiin, lipogeneesiin ja rasvakudoksen kehitykseen. Polkuanalyysi osoitti, että useat GO-termit ja KEGG-polut olivat rikastuneet (FDR ≤0,05) eri tavoin ilmentyneillä geeneillä, jotka liittyivät kudosten ja elinten kehitykseen, kromatiinin biologiaan ja erilaisiin aineenvaihduntaprosesseihin.

**Tulos**

Aiheuttaako äidin ravitsemus geeniekspressiomuutoksia sikiön lihas- ja rasvakudoksessa lampailla?

**Esimerkki 9.573**

Ennenaikainen siemensyöksy (PE) on miesten yleisin seksuaalinen toimintahäiriö. Sen esiintyvyyttä tyypin 1 diabeteksessa ei tunneta.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida PE:n esiintyvyyttä tyypin 1 diabeteksessa ja glykeemisen kontrollin vaikutusta ejakulaatiotoimintaan.", "Sata tyypin 1 diabeetikkoa (ikä\u2009<\u200940 vuotta) ja 51 iänmukaista ei-diabeetikkoa, jotka eivät olleet diabeetikkoja, arvioitiin PE:n osalta. 30 diabeetikon alaryhmässä (20:llä oli PE ja 10:llä ei ollut PE:tä) arvioitiin myös verensokerin vaihtelua.", "PE:n esiintymistä arvioitiin ennenaikaisen siemensyöksyn diagnostiikkatyökalulla (PEDT) ja itsearvioidulla intravaginaalisella ejakulaatioviiveajalla (IELT). Glukoosin vaihtelua arvioitiin jatkuvalla glukoosiseurannalla 7 päivän ajan DexCom G4 CGM -järjestelmällä: laskettiin glykeemisten ekskursioiden keskimääräinen amplitudi (MAGE), matalan (LBGI) ja korkean (HBGI) verensokerin indeksit sekä verensokerin keskihajonta (BGSD).', 'PE:n esiintyvyys ei eronnut merkittävästi näiden kahden ryhmän välillä: PEDT-pistemäärän (>8) ja IELT-pistemäärän (<1 minuutti) patologiset arvot kirjattiin 24:llä diabeetikkopotilaalla 100:sta (24 %) ja 12:lla kontrolleista 51:stä (23,5 %). Hemoglobiini A1c:n ja PEDT-pistemäärän (r\u2009=\u20090.27; P\u2009=\u20090.006) ja IELT:n (r\u2009=\u2009-0.3; P\u2009=\u20090.01) välillä oli merkitsevä yhteys. Glukoosin vaihtelun perusteella arvioidussa alaryhmässä PEDT-pistemäärä oli yhteydessä LBGI:hen (r\u2009=\u20090.43; P\u2009=\u20090.01), mutta ei BGSD:hen (r\u2009=\u20090.1, P\u2009=\u20090.6), MAGE:hen (r\u2009=\u2009-0.1; P\u2009=\u20090.4) tai HBGI:hen (r\u2009=\u20090.1; P\u2009=\u20090.6).

**Tulos**

Liittyykö ennenaikainen siemensyöksy tyypin 1 diabeteksen glykeemiseen kontrolliin?

**Esimerkki 9.574**

Oletimme, että sydänlihaksen arpien karakterisointi sydämen magneettikuvauksella (CMR) voi olla yhteydessä kammiotakyarytmian (VT) esiintymiseen, asianmukaiseen implantoitavaan kardioverteri-defibrillaattorihoitoon (ICD) ja kuolleisuuteen.', "Koska vain vähemmistö potilaista, joille on asennettu profylaktinen ICD-istute, saa asianmukaisen ICD-hoidon, tarvitaan tehokkaampaa riskinmääritystä iskeemistä kardiomyopatiaa sairastavien potilaiden primaaripreventiota varten.", "99 potilaalle, joilla oli iskeeminen kardiomyopatia, tehtiin CMR ennen ICD-istutusta. Arvioimme, liittyivätkö CMR-indeksit (sydämen massa, LVEF) ja CMR-arven ominaisuudet (infarktin ydinmassa, peri-infarktin massa ja vasemman kammion massan, infarktin ydinmassan ja peri-infarktin massan välinen suhde) lopputulokseen. Ensisijainen päätetapahtuma oli jatkuva VT ja/tai asianmukainen ICD-hoito. Toissijainen päätetapahtuma oli kokonaiskuolleisuus. Seurannan mediaani oli 5,4 vuotta (IQR 4,5-6,6 vuotta), ja 34 potilasta saavutti ensisijaisen päätetapahtuman (17 asianmukaista ICD-sokkia) ja 26 potilasta kuoli. Monimuuttujaisessa Cox-regressioanalyysissä peri-infarktin ja ydininfarktin suhde (HR 2,01, 95 %CI: 1,17-3,44, p=0,01) oli itsenäisesti ja merkitsevästi yhteydessä ensisijaiseen päätetapahtumaan, kun taas NYHA-luokka ja pienempi LVEF eivät olleet yhteydessä. Sitä vastoin ikä (HR 1,06, 95 %:n CI: 1,01-1,12, p=0,02) ja pienempi LVEF (HR 0,95, 95 %:n CI: 0,91-1,00, p=0,04) liittyivät itsenäisesti kokonaiskuolleisuuteen, joka johtui pääasiassa sydämen vajaatoiminnasta.

**Tulos**

Liittyvätkö sydämen magneettikuvaukseen perustuvat sydänlihaksen arpiominaisuudet kammiotakyarytmiaan potilailla, joilla on iskeeminen kardiomyopatia?

**Esimerkki 9.575**

Sen selvittäminen, ennustavatko sisäisen potilaskohtaisen intensiteettimoduloidun sädehoidon laadunvarmistuksen (IMRT QA) tulokset Imaging and Radiation Oncology Core (IROC)-Houston -fantomin tuloksia.", "IROC Houstonin IMRT-pään ja kaulan fantomit on säteilytetty lukuisissa laitoksissa osana kliinisten tutkimusten hyväksyntää. Vertailimme takautuvasti näitä fantomituloksia talon sisäisen IMRT-QA:n tuloksiin (laitoksen kliinisen prosessin mukaisesti) 855 vuosina 2003-2013 suoritetun säteilytyksen osalta. IMRT QA:n herkkyys ja spesifisyys ei-hyväksyttävien tai hyväksyttävien suunnitelmien havaitsemisessa määritettiin suhteessa IROC Houstonin fantomituloksiin. Lisäanalyyseissä arvioitiin tiettyjä IMRT QA -annosmittareita ja analyysimenetelmiä.", "IMRT QA osoitti yleisesti ottaen huonoa herkkyyttä suhteessa pään ja kaulan fantomiin, toisin sanoen huonoa kykyä ennustaa epäonnistunut IROC Houston -fantomin tulos. Riippuen siitä, miten IMRT QA -tuloksia tulkittiin, yleinen herkkyys vaihteli 2 prosentista 18 prosenttiin. Eri IMRT QA -menetelmien herkkyys vaihteli 3 prosentista 54 prosenttiin. Vaikka havaittu herkkyys oli erityisen heikko kliinisillä kynnysarvoilla (esim. 3 prosentin annosero tai 90 prosenttia pikseleistä, jotka läpäisevät gamman), vastaanottimen operaattorin ominaisuuksien analyysi osoitti, että mikään kynnysarvo ei osoittanut hyvää herkkyyttä ja spesifisyyttä arvioiduissa laitteissa.

**Tulos**

Ennustaako laitoskohtainen potilaskohtainen IMRT QA suunnitelman toimittamista, jota ei voida hyväksyä?

**Esimerkki 9.576**

DSM-5 sisältää laajan valikoiman masennushäiriön (Major Depressive Disorder, MDD) oireita. Oireet lasketaan yleisesti yhteen summapisteiksi, ja raja-arvot erottavat toisistaan terveet ja masentuneet henkilöt. Taustalla on oletus, että kaikilla MDD-diagnoosin saaneilla potilailla on samanlainen sairaus ja että summa-arvot kuvastavat tarkasti tämän sairauden vakavuutta. Tämän oletuksen testaamiseksi tarkastelimme DSM-5-masennusoireiden mallien määrää "Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression" (STAR\*D) -tutkimuksessa.", "Tutkimme 3703 masentuneen avohoitopotilaan ilmoittamien ainutlaatuisten oireprofiilien määrää STAR\*D:n ensimmäisen hoitovaiheen alussa.", "Kaiken kaikkiaan tunnistimme 1030 ainutlaatuista oireprofiilia. Näistä profiileista 864 profiilia (83,9 %) ilmoitti viisi tai vähemmän henkilöä, ja 501 profiilia (48,6 %) ilmoitti vain yksi henkilö. Yleisimmän oireprofiilin esiintymistiheys oli vain 1,8 %. Masennuksen yleisen vakavuuden kontrollointi ei vähentänyt havaittua heterogeenisuutta.

**Tulos**

Onko masennus johdonmukainen oireyhtymä : tutkimus ainutlaatuisista oirekuvioista STAR\*D-tutkimuksessa?

**Esimerkki 9.577**

Heringin kanavia (CoH), jotka ovat perifeerisimmin sijaitseva sappitie, pidetään maksan esiasteen solujen kapeikkona. Viime aikoina CoH:n menetys on kuvattu primaarisen sappikirroosin (PBC) varhaiseksi piirteeksi. Tutkimme CoH-kadon ja PBC:n histopatologisten muuttujien välistä korrelaatiota.", "62 PBC-potilaan (M:F=8:54, ikä=58 ± 12 vuotta) maksabiopsianäytteet arvioitiin ennen ursodeoksikolihappohoitoa. Kontrolleina käytettiin maksabiopsioita potilailta, joilla oli normaali maksa (n=11), krooninen virushepatiitti (n=36) ja ei-alkoholista rasvamaksasairautta (n=13). CoH:n määrä maksan parenkyymin määriteltyä pinta-alaa kohti (c-p-suhde) laskettiin yksittäistapauksissa. Vertailimme PBC-potilaiden ja kontrolliryhmien c-p-suhteita ja analysoimme korrelaatioita histologisten muuttujien ja kliinisten ominaisuuksien kanssa.", "PBC-potilaiden, joilla oli lievä ja laaja fibroosi, c-p-suhteet olivat alhaisemmat kuin kontrolliryhmillä, joilla oli kukin fibroosiaste. C:n ja p:n suhdeluvut korreloivat negatiivisesti PBC-potilaiden vaiheen, fibroosin, sappitiehyiden menetyksen, orkeiinipositiivisten granulaattien laskeuman ja hepatiitin aktiivisuuden kanssa (p<0,01) sekä maksabiopsioiden alkalisen fosfataasin ja kokonaisbilirubiinipitoisuuksien kanssa (p<0,05).

**Tulos**

Liittyykö Heringin kanavien menetys primaarisen sappikirroosin histologisten vaiheiden etenemiseen?

**Esimerkki 9.578**

Hoitomenetelmän kyvyn puuttua tinnitukseen liittyviin hermostollisiin aktiivisuusmalleihin, kuten kortikaalisiin gammarytmeihin, on ehdotettu osoittavan sen potentiaalia tinnituksen lievittämisessä. Gammakaistan värähtelyjen terapeuttisesta moduloinnista vagushermostimulaatiolla on hiljattain raportoitu epilepsiapotilailla. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia transkutaanisen vagushermostimulaation (tVNS) vaikutuksia neuraalisiin oskillaatiomalleihin.", "Laskimme magneettoenkefalografiatallenteiden tehospektritiheyden ja synkronian kuulostimulaation aikana seitsemällä tinnituspotilaalla ja kahdeksalla normaalikuuloisella kontrollihenkilöllä. Koehenkilöryhmien välisiä vertailuja tehtiin tinnituksen elektrofysiologisten merkkiaineiden paljastamiseksi. tVNS-kohtaisia vaikutuksia kussakin ryhmässä tutkittiin vertailemalla tallennuslohkoja tVNS:n kanssa ja ilman tVNS:ää. Tutkimme myös kunkin toimenpiteen korrelaatiota yksilöllisten tinnitusvaivojen arvioiden kanssa, joita mitattiin tinnitushaittakyselylomakkeella.", "Tinnituspotilaat poikkesivat kontrolleista lähtötilanteessa (ilman tVNS:ää), mitattuna sekä kortikaalisen oskillaatiovoiman että synkronoinnin avulla, erityisesti beeta- ja gammataajuuksilla. Tärkeää on, että havaitsimme tVNS:n aiheuttamia muutoksia synkroniassa, jotka korreloivat voimakkaasti tinnitushaittainventaarion pisteiden kanssa, koko pään beetakaistalla (r = -0.857, p = 0.007), koko pään gammakaistalla (r = -0.952, p = 0.0003) ja etupuolen gammakaistalla (r = -0.952, p = 0.0003).

**Tulos**

Muunteleeko transkutaaninen vagushermon stimulaatio tinnitukseen liittyvää beeta- ja gammakaistan aktiivisuutta?

**Esimerkki 9.579**

Lysofosfolipidien, erityisesti sfingosiini-1-fosfaatin ja lysofosfatidihapon, tiedetään osallistuvan ateroskleroosin patogeneesiin; lysofosfatidyyliseriinin (LysoPS) rooli ateroskleroottisten sairauksien puhkeamisessa on kuitenkin edelleen epävarma.', 'Tutkimme LysoPS:n vaikutuksia hapettuneen matalan tiheyden lipoproteiinin (oxLDL) ottoon sekä tulehdusvälittäjäaineiden ja ER-stressin modulointiin käyttäen RAW264.7-soluja ja hiiren vatsakalvomakrofageja (MPM).', 'Havaitsimme, että LysoPS lisäsi kolesterolin kertymistä molemmissa malleissa. Näiden löydösten mukaisesti LysoPS lisäsi scavenger-reseptorien (CD36, MSR1, LOX1 ja TLR4) ilmentymistä. Mitä tulee näiden lipidien osallistumiseen tulehdukseen, LysoPS vähensi merkittävästi tulehduksen välittäjäaineiden ilmentymistä lipopolysakkaridilla (LPS) käsitellyissä RAW264.7-soluissa ja MPM:ssä. LysoPS vähensi myös ER-stressiä LPS:llä käsittelemättömissä RAW264.7-soluissa. LysoPS-reseptorien ilmentymismallit erosivat huomattavasti LPS:llä käsittelemättömien RAW264.7-solujen, LPS:llä käsiteltyjen RAW264.7-solujen ja MPM:n välillä.

**Tulos**

Onko lysofosfatidyyliseriinillä kahdenvälisiä vaikutuksia makrofageihin ateroskleroosin patogeneesissä?

**Esimerkki 9.580**

Trikuspidaaliläpän (TV) korjaukseen trikuspidaaliregurgitaatiopotilailla (TR) on ehdotettu erilaisia tekniikoita ja laitteita. Jäännös- tai toistuva TR ei kuitenkaan ole harvinaista, ja sitä esiintyy 20-30 prosentilla potilaista. Tässä tutkimuksessa raportoidaan ensimmäisistä kokemuksista uudesta kolmiulotteisesta annuloplastiarenkaasta.", "Tarkastelimme takautuvasti 200 peräkkäistä potilasta, joille tehtiin TV:n korjaus toiminnallisen TR:n vuoksi Contour 3D-annuloplastiarenkaalla (Medtronic, Minneapolis, MN) joulukuusta 2010 helmikuuhun 2013 laitoksessamme. Seuranta on 98-prosenttisesti valmis (keskiarvo 1,0 ± \xa00,7 vuotta; kumulatiivinen kokonaismäärä 189 potilasvuotta).", "Keski-ikä oli 70,4 ± 9,1 vuotta ja sydämen operatiivisen riskin eurooppalaisen logistisen järjestelmän mediaani oli 7 %. Kuusikymmentäyhdeksän prosenttia potilaista kuului New York Heart Associationin luokkaan III/IV. Kaikukardiografiassa todettiin keskivaikea tai vaikea TR 97,5 prosentilla potilaista, ja keskimääräinen rengasläpimitta oli 45,1 ± 4,9 mm. 93,5 prosentille potilaista tehtiin yhdistetty toimenpide ja 20,5 prosentille kiireellinen tai kiireellinen leikkaus. 30 päivän kuolleisuus oli 6 %. Leikkausta edeltävä TR-luokka pieneni 2,45 ± 0,53:sta 0,77 ± 0,54:ään (p < 0,001). Sairaalasta kotiutettaessa jäännös II TR tai suurempi oli 4,3 %:lla potilaista. Vapaus toistuvasta II TR:stä tai suuremmasta TR:stä 2 vuoden kuluttua oli 90,9 % ± 4,2 % ja vapaus TV:hen liittyvistä uusintaleikkauksista 2 vuoden kuluttua oli 98,5 % ± 1,0 %. Yhtään tapausta, jossa rengas olisi revennyt, ei esiintynyt. Neljätoista potilasta (7 %) tarvitsi pysyvän sydämentahdistimen istutuksen eteis-kammiokatkoksen vuoksi.

**Tulos**

Onko varhaisia kokemuksia uudesta kolmiulotteisesta annuloplastiarenkaasta toiminnallisen trikuspidaaliregurgitaation hoidossa?

**Esimerkki 9.581**

Tarkoituksenamme oli tutkia sytomegalovirusinfektion (CMV) ja verenpainetaudin välistä yhteyttä Kiinan Xinjiangin maakunnan kazakstanilaisessa ja han-väestössä.", "Analysoimme 800 kazakstanilaisen (467 verenpainetautipotilasta ja 333 tervettä kontrolliosallistujaa) ja 800 hanin (482 verenpainetautipotilasta ja 318 tervettä kontrolliosallistujaa) tiedot, jotka olivat iältään 18-84-vuotiaita. CMV-infektion ja glykoproteiini B:n (gB) genotyyppien määrittämiseen käytettiin ELISA- ja reaaliaikaista kvantitatiivista PCR-menetelmää yhdistettynä restriktiofragmenttien pituuden polymorfismianalyysiin.", "Serologista näyttöä CMV-infektiosta saatiin 95,4 prosentille kazakstanilaisista ja 90,1 prosentille hansalaisista. CMV:n seroprevalenssiluvut kazakstanilaisten ja hansalaisten osallistujien keskuudessa, joilla oli korkea verenpaine, olivat 96,8 % ja 89,8 %. Moninkertaiset logistiset regressioanalyysit paljastivat tilastollisesti merkitseviä riippumattomia yhteyksiä CMV-seropositiivisuuden ja verenpainetaudin välillä kazakstanilaisilla miehillä sekä CMV-vasta-ainetitterin ja verenpainetaudin välillä haneilla; merkitseviä yhteyksiä oli myös CMV-vasta-ainetitterin ja verenpaineen välillä haneilla. Kazakstanilaisilla tunnistettiin kolme CMV:n gB-genotyyppiä: gB2 ja genotyyppiseokset gB1+gB2 ja gB2+gB3. Hansilla tunnistettiin 4 CMV gB -genotyyppiä: gB1, gB2, gB1+gB2 ja gB2+gB3. Tutkituista neljästä genotyypistä gB2+gB3 osoitti merkittävän riippumattoman yhteyden hypertensioon kazakstanilaisilla naisilla.

**Tulos**

Liittyykö ihmisen sytomegalovirusinfektio essentiaaliseen verenpaineeseen kazakstanilaisessa ja han-kiinalaisessa väestössä?

**Esimerkki 9.582**

Suolisto-aivoakselin dynamiikan ymmärtämisellä on kliinisiä vaikutuksia fyysisiin ja mielenterveysongelmiin, kuten liikalihavuuteen ja ahdistuneisuuteen. Koska näillä häiriöillä on varhaiselämän ennakko-odotuksia, on arvokasta selvittää, onko suolistomikrobiston ja käyttäytymisen välisiä yhteyksiä olemassa varhaiselämässä ihmisillä.", "Käytimme seuraavan sukupolven pyrosekvensointia tutkiaksemme suolistomikrobiston yhteisöllisen rakenteen ja äidin arvioiden välisiä yhteyksiä lapsen temperamentin välillä 77:llä 18-27 kuukauden ikäisellä lapsella. Hypoteesina oli, että lasten suolistomikrobien rakenne, joka ilmenee alfa- ja beetadiversiteetin mittauksista, eroaa toisistaan temperamenttiominaisuuksien perusteella.", "Sekä pojilla että tytöillä suurempaan yllättävyyteen/extraversioon liittyi suurempi fylogeneettinen diversiteetti.", "Sekä pojilla että tytöillä suurempi yllättävyys/extraversio liittyi suurempaan fylogeneettiseen diversiteettiin. Lisäksi vain poikien keskuudessa tähän yhdistelmäasteikkoon latautuvat osa-asteikot liittyivät eroihin fylogeneettisessä monimuotoisuudessa, Shannonin monimuotoisuusindeksiin (SDI), beetadiversiteettiin ja eroihin Dialister-, Rikenellaceae-, Ruminococcaceae- ja Parabacteroides-heimojen runsauksissa. Ainoastaan tytöillä korkeampi Effortful Control oli yhteydessä alhaisempaan SDI-pistemäärään, ja sekä beetadiversiteetissä että Rikenellaceae-lajistossa havaittiin eroja suhteessa Feariin. Ruokavaliossa havaittiin joitakin eroja temperamenttiin liittyen, mutta ne eivät selittäneet mikrobiomissa havaittuja eroja.

**Tulos**

Onko suoliston mikrobiomin koostumus yhteydessä temperamenttiin varhaislapsuudessa?

**Esimerkki 9.583**

Siglec-10:n ja sen ligandin, CD24:n, välinen vuorovaikutus tukahduttaa valikoivasti kudosvaurion aiheuttamia immuunivasteet. Siglec-10:n ja CD24:n luonne ihmisen hepatosellulaarisessa karsinoomassa (HCC) on kuitenkin vielä heikosti määritelty. Tässä tutkimuksessa tutkittiin CD24:n ja Siglec-10:n ilmentymistä, toimintaa ja säätelyä HCC:ssä.", "Siglec-10:n ilmentymistä HCC-potilaiden HCC-kudoksissa ja viereisissä ei-kasvainkudoksissa tutkittiin virtaussytometrialla. Sen määrittämiseksi, liittyykö Siglec-10:n ilmentyminen kliinisiin ominaisuuksiin ja eloonjäämiseen, 96 HCC-potilaalle tehtiin perinteinen immunohistokemia. Lisäksi arvioitiin Siglec-10:n roolia luonnollisten tappajasolujen (NK-solujen) toimintahäiriöiden säätelyssä. Lopuksi arvioitiin myös CD24:n ilmentymistä HCC:ssä.", "Siglec-10:tä ilmentyi eniten NK-soluissa HCC:ssä (40,7 ± 4,5 %). Ympäröiviin ei-kasvainkudoksiin verrattuna kasvainkudoksissa Siglec-10:n ilmentyminen oli suurempaa (31,0 ± 1,7 % vs. 40,7 ± 4,5 %, n = 10, P < 0,05), ja ilmentyminen oli negatiivisesti yhteydessä potilaan eloonjäämiseen. Siglec-10(+)CD56(+) NK-soluilla oli heikentynyt efektoritoiminta, mikä näkyi vähentyneinä granulaatioina ja sytokiinien ilmentyminä verrattuna Siglec-10(-)CD56(+) NK-soluihin. Lisäksi CD24(+)CD45(-)-solujen määrä HCC-kudoksissa oli suurempi kuin viereisissä ei-kasvainkudoksissa (9,4 ± 0,9 % vs. 3,1 ± 0,9 %, n = 15, P < 0,05).

**Tulos**

Liittyykö siglec-10 eloonjäämiseen ja luonnollisten tappajasolujen toimintahäiriöön hepatosellulaarisessa karsinoomassa?

**Esimerkki 9.584**

Leikkauksen jälkeinen kognitiivinen toimintahäiriö tunnustetaan yhä useammin tärkeäksi kliiniseksi oireyhtymäksi. Inhalaatioanesteetteja käytetään yleisesti leikkauksen aikana, ja on esitetty, että inhalaatioanesteetit heikentävät kognitiivisia toimintoja. Kliinisiä toimenpiteitä ja hoitoja tämän häiriön ehkäisemiseksi on kuitenkin saatavilla vain vähän. GTS-21:llä, alfa-7-nikotiinisen asetyylikoliinireseptorin selektiivisellä agonistilla, on osoitettu olevan neuroprotektiivisia vaikutuksia neurodegeneratiivisten sairauksien kokeellisissa eläinmalleissa. Siksi oletimme, että GTS-21:n esikäsittely lievittää isofluraanin aiheuttamaa kognitiivista heikkenemistä ikääntyneillä rotilla.", "Tässä tutkimuksessa 20 kuukauden ikäisille rotille annettiin GTS-21:tä tai yhtä paljon suolaliuosta vatsansisäisenä injektiona 30 minuuttia ennen isofluraanialtistusta. Sitten rotat altistettiin 1,3 % isofluraanille 4 tunnin ajan. Rottien avaruudellista oppimista ja muistia arvioitiin 2 viikon kuluttua isofluraanialtistuksesta. Interleukiini (IL)-1β:n, IL-6:n ja tuumorinekroositekijä-α:n ilmentymistasot hippokampuksessa ja aivokuoressa määritettiin entsyymi-immunosorbenttimäärityksellä. Samanaikaisesti havaittiin myös hermosolujen apoptoosia hippokampuksessa terminaalisen deoksinukleotidyylitransferaasin välityksellä tapahtuvalla TUNEL-värjäyksellä (terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labeling) ja Nissl-värjäyksellä.", "Havaitsimme, että altistuminen isofluraanille aiheuttaa oppimis- ja muistihäiriöitä vanhoilla rotilla. IL-1β lisääntyi hippokampuksessa 4 h isofluraanialtistuksen jälkeen. Isofluraani lisäsi myös neuroapoptoosia hippokampuksessa ja vähensi hermosolujen tiheyttä CA1-alueella. Ja GTS-21-esikäsittely lievitti tehokkaasti näitä muutoksia.

**Tulos**

Lieventääkö alfa-7-nikotiinisen asetyylikoliinireseptorin agonisti GTS-21 isofluraanin aiheuttamaa kognitiivista heikkenemistä ikääntyneillä rotilla?

**Esimerkki 9.585**

Pahanlaatuinen melanooma on aggressiivinen ihosyöpämuoto, jonka tehokkaat hoitovaihtoehdot ovat rajalliset. Melanoomaa koskevassa tutkimuksessa keskitytään maksimoimaan syöpäsoluihin kohdistuva vaikutus siten, että normaaleille soluille aiheutuu mahdollisimman vähän myrkkyjä. AMP-aktivoitu proteiinikinaasi (AMPK) on tärkeä solujen energiahomeostaasin säätelijä, ja sen on osoitettu kontrolloivan kasvaimen etenemistä säätelemällä solusykliä, proteiinisynteesiä ja solujen kasvua ja/tai selviytymistä. Honokioli (HNK) on bifenolinen yhdiste, joka on peräisin Magnolia officinalis -kasvista, jota on käytetty perinteisessä kiinalaisessa ja japanilaisessa lääketieteessä erilaisten patologisten tilojen hoitoon. Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että HNK:lla on kasvainten vastaista aktiivisuutta suhteellisen vähäisellä toksisuudella. Tässä tutkimuksessa osoitimme, että HNK:n kasvua estävät vaikutukset melanoomaan ja melanoomasyöpäkantasoluihin välittyivät AMPK:n aktivoinnin ja siten AMPK-signalisaation kautta melanoomasoluissa.", "Määritimme HNK-käsittelyn vaikutukset eri melanoomasolulinjoihin. HNK:n aiheuttamat solukasvua estävät vaikutukset määritettiin heksosaminidaasimäärityksellä. Proteiiniekspressiotutkimukset tehtiin immunoblottaamalla. Primaarista sferoidimääritystä käytettiin kantakyvyn arvioimiseksi kasvattamalla yksittäisiä suspensiosoluja ultramatalilla kiinnityslevyillä.", "HNK estää erittäin tehokkaasti melanoomasoluja heikentämällä proteiinikinaasi B/mammalian target of rapamycin ja AMPK-signalointia. HNK osoitti merkittävää estoa melanoomasolujen pallomuodostuskyvylle ja siten kantasolujen muodostumiselle. HNK vähensi merkittävästi melanosfäärien lukumäärää ja kokoa annoksesta riippuvaisella tavalla. Western blot -analyysit osoittivat AMPK:n lisääntynyttä fosforylaatiota melanoomasoluissa. Lisäksi HNK vähensi solujen adenosiinitrifosfaattivarastoa annosriippuvaisesti, ja vaikutukset olivat suurimmillaan 48 \xa0 tunnin kohdalla.

**Tulos**

Vaikuttaako honokioli melanoomasolujen kasvuun kohdistamalla AMP-aktivoidun proteiinikinaasin signaalireittiä?

**Esimerkki 9.586**

Arvioida näköä ja anatomiaa koskevia tuloksia deksametasonin intravitreaalisen implantin (DXI; 700\u2005μg, Ozurdex; Allergan, Irvine, Kalifornia, Yhdysvallat) käytöstä lisähoitona potilailla, joilla on refraktorinen märkä iän myötäinen makuladegeneraatio (AMD).', 'Seitsemän potilaan (seitsemän silmää), jotka aluksi vastasivat hyvin intravitreaaliseen ranibitsumabiin, mutta joille myöhemmin kehittyi pysyvää verkkokalvon sisäistä/subretinaalista nestettä (IRF/SRF), sairauskertomusten retrospektiivinen tarkastelu ja joille annettiin yksi DXI-injektio toukokuun 2012 ja toukokuun 2013 välisenä aikana. Kaksi viikkoa DXI:n jälkeen potilaat jatkoivat kuukausittaisia ranibitsumabi-injektioitaan. Paras korjattu näöntarkkuus (BCVA), pienimmän erotuskulman logaritmi (logMAR) ja verkkokalvon keskipaksuus (CRT) kirjattiin lähtötilanteessa, 2 \u2005 viikkoa, 6 \u2005 viikkoa, 3 \u2005 kuukautta ja 6 \u2005 kuukautta DXI-injektion jälkeen. Myös komplikaatiot kirjattiin.", "Kaikilla potilailla oli vähintään 24 \u2005 kuukauden ranibitsumabihoito. Keski-ikä oli 81,5±5,8\u2005vuotta. Lähtötilanteessa keskimääräinen BCVA oli 0,53±0,13 logMAR (20/70 Snellen) ja keskimääräinen CRT 273,14±50,94\u2005μm. BCVA ei muuttunut merkittävästi DXI:n jälkeen seurantajakson aikana. Kaikki silmät olivat kuitenkin menettäneet alle 0,3 \u2005 logMAR-yksikköä. Jatkuva IRF/SRF saatiin kokonaan poistettua viidessä silmässä (71,4 %) 6 \u2005viikossa, ja se pysyi vakaana 3 \u2005kuukauden kuluttua. Kaksi viikkoa DXI-injektion jälkeen keskimääräinen CRT pieneni lähtötilanteeseen verrattuna (248,28±31,8\u2005µm; p=0,03), ja suurin pieneneminen havaittiin 3\u2005 kuukauden kuluttua DXI-injektion jälkeen (241,5±36,6\u2005µm; p=0,04). Linssihämärtymisen eteneminen havaittiin yhdessä tapauksessa (50 % fakisista silmistä). Kahdessa silmässä tehtiin jälkihoito DXI:llä.

**Tulos**

Onko deksametasoni intravitaalinen implantti lisähoitona potilaille, joilla on märkä iän liittyvä makuladegeneraatio ja joiden vaste ranibitsumabiin on epätäydellinen?

**Esimerkki 9.587**

Tavoitelämpötilan saavuttamiseen kuluva aika vaihtelee huomattavasti potilailla, joille tehdään kohdennettua lämpötilanhallintaa (TTM) sydänpysähdyksen jälkeen. Tavoitelämpötilaan saapumisen ja neurologisen lopputuloksen välinen yhteys tunnetaan huonosti. Oletimme, että lyhyempi aika jäähdytyksen aloittamisesta tavoitelämpötilaan ("induktio") liittyy huonompaan neurologiseen lopputulokseen, mikä heijastaa syvempää aivovammaa ja heikentynyttä lämmönsäätelyä.", "Tämä oli monikeskustutkimus, jossa analysoitiin Penn Alliance for Therapeutic Hypothermia (PATH) -rekisterin tietoja. Tutkittiin, mikä yhteys oli pysähdyksestä spontaanin verenkierron palautumiseen kuluneella ajalla ("downtime"), ROSC:llä TTM:n aloittamiseen ("pre-induktio") ja "induktiolla" ja aivojen suorituskykyluokalla (CPC).", "Analysoitiin kaikkiaan 321 potilasta, joista 30,8 %:lla (99/321) oli hyvä neurologinen tulos. Hyvän lopputuloksen saaneiden eloonjääneiden seisonta-aika oli 11 (IQR 6-27) minuuttia vs. 21 (IQR 10-36) minuuttia (p=0,002) huonon lopputuloksen saaneiden osalta. Esiintymisaika ei eronnut hyvien ja huonojen tulosten välillä (98 (IQR 36-230) min vs. 114 (IQR 34-260) (p=ns)). Induktioon kulunut aika oli 237 (IQR 142-361) minuuttia hyvän tuloksen kohortissa verrattuna 180 (IQR 100-276) minuuttiin (p=0,004). Potilaat luokiteltiin induktioajan mukaan (<120min, 120-300min, >300min). Käyttämällä monimuuttujaista logistista regressiota, joka oli mukautettu iän, alkurytmin ja seisonta-ajan suhteen, induktioaika >300min oli yhteydessä hyvään neurologiseen lopputulokseen verrattuna niihin, joiden induktioaika oli <120min.

**Tulos**

Liittyykö lyhyempi aika tavoitelämpötilan saavuttamiseen huonoon neurologiseen lopputulokseen kohdennetulla lämpötilanhallinnalla hoidetuilla pidätyksen jälkeisillä potilailla?

**Esimerkki 9.588**

Sepsiksen aiheuttaman kardiomyopatian (SIC) uskotaan johtuvan tulehdusvälittäjäaineiden haitallisista vaikutuksista sydänlihakseen. Tässä tutkimuksessa tutkittiin aikuisten rottien kammiomyosyyttien (ARVM) pitkäaikaisen (24 ± 4 h) altistamisen vaikutuksia bakteerien lipopolysakkaridille (LPS) ja tulehdussytokiineille tuumorinekroositekijälle (TNF) sekä interleukiini-1:lle (IL-1) ja IL-6:lle.', 'Mittasimme sarkomeerin lyhenemistä (SS) ja solukalsiumin (Ca(2+)) siirtymiä (ΔCai, fura-2 AM:llä) eristetyissä kardiomyosyyteissä, joita tahdistettiin ulkoisesti 5 Hz:n taajuudella 37 °C:ssa.', 'SS väheni inkuboinnin jälkeen LPS:llä (100 μg/mL), IL-1:llä (100 ng/mL) ja IL-6:lla (30 ng/mL), mutta ei pienemmillä annoksilla näistä välittäjistä tai TNF:llä (10-100 ng/mL). LPS:n (100 μg/ml), TNF:n, IL-1:n ja IL-6:n (kukin 100 ng/ml; ts. "Cytomix-100") yhdistelmä aiheutti SS:n ja ΔCai:n maksimaalisen vähenemisen. Sarkoplasmisen retikulumin (SR) Ca(2+)-kuormitus (CaSR, mitattu kofeiinilla) ei muuttunut Cytomix-100:n vaikutuksesta; SR:n fraktionaalinen vapautuminen (ΔCai/CaSR) kuitenkin väheni. Näiden vaikutusten taustalla on, että Cytomix-100 vähensi Ca(2+)-virtausta soluun (L-tyypin Ca(2+)-kanavien (LTCC) kautta) ja Ca(2+)-ulostuloa Na(+)/Ca(2+)-vaihdon kautta. SR Ca(2+) pumppuun (SERCA) (SR Ca(2+) ATPaasi) ei vaikuttanut.

**Tulos**

Estävätkö lipopolysakkaridi ja sytokiinit rotan kardiomyosyyttien supistumiskykyä in vitro?

**Esimerkki 9.589**

Oksidatiivinen stressi aiheuttaa verkkokalvon pigmenttiepiteelisolujen (RPE) vikoja, jotka edistävät ikään liittyvää makuladegeneraatiota (AMD). Tässä tutkimuksessa selvitettiin, voisiko wogoniini ehkäistä H2O2:n aiheuttamaa oksidatiivista stressiä RPE-soluissa.", "Solumallia varten hankittiin RPE-solulinja ARPE-19. ARPE-19-soluja esikäsiteltiin eri pitoisuuksilla wogoniinia 24 tunnin ajan ennen kuin ne altistettiin H2O2:lle 2 tunnin ajan oksidatiivisen stressin indusoimiseksi. Solujen aineenvaihdunta-aktiivisuus mitattiin 3-(4,5-dimetyylitatsoli-2-yyli)-2,5-difenyylitetratsolibromidimäärityksellä (MTT). Solujen apoptoosi kvantifioitiin virtaussytometrialla. Proteiinitaso arvioitiin western blot -menetelmällä.", "200 mM H2O2:lle altistettujen RPE-solujen solujen elinkelpoisuus heikkeni merkittävästi, kun taas esikäsittely 50 ja 100 mmol/l wogoniinilla pystyi parantamaan solujen elinkelpoisuutta merkittävästi annosriippuvaisesti. PI-positiivisten solujen osuus lisääntyi merkittävästi RPE-soluissa, joita oli käsitelty pelkällä H2O2:lla, kun taas esikäsittely 100 mM wogoniinilla vähensi merkittävästi H2O2:n aiheuttamaa RPE-solukuolemaa. Proteiinitasolla wogoniinin käyttö voisi vähentää p-Aktin tasoa merkittävästi, ja tämä on wogoniinin antioksidanttisen vaikutuksen mahdollinen mekanismi.

**Tulos**

Muuntaako wogoniini hydroperoksidin aiheuttamaa apoptoosia PI3K/Akt-reitin kautta verkkokalvon pigmentti epiteelisoluissa?

**Esimerkki 9.590**

Sen selvittämiseksi, ovatko viimeaikaiset korvausleikkaukset johtaneet avohoidon magneettiresonanssikuvauksen siirtymiseen yksityisvastaanotoilta sairaaloiden avohoito-osastoille (HOPD), ja radiologien ja muiden asiantuntijoiden magneettiresonanssikuvauksen käytön suuntausten tutkimiseksi.", "Käytettiin Medicare Part B Physician/Supplier Procedure Summary Master Files -tietokantaa. Magneettikuvauskoodit yhdistettiin ja tutkittiin magneettikuvausten kokonaismäärät vuosina 2002-2012. Medicare-palvelupaikkakoodeja käytettiin yksityisvastaanotoilla ja HOPD:ssä tehtyjen tutkimusten tunnistamiseksi ja trendiviivojen luomiseksi. Erikoisalakoodeja käytettiin yksityisten toimistojen magneettikuvausten käyttäjien luokittelemiseksi radiologeiksi, ortopedikirurgeiksi, muiksi lääkäreiksi ja itsenäisiksi diagnostisiksi testauslaitoksiksi.", "Medicaren toimisto- ja HOPD-tutkimusten magneettikuvausten käyttö (kaikki erikoisalat) lisääntyi nopeasti vuodesta 2002 vuoteen 2006, ja se saavutti 2 727 807 tutkimusta toimistoissa ja 2 355 641 tutkimusta HOPD-tutkimuksissa. Sen jälkeen toimistoissa tapahtuva käyttö väheni tasaisesti, kun taas HOPD:ssä tapahtuva käyttö lisääntyi tasaisesti. Vuoteen 2012 mennessä HOPD:ssä tehtiin enemmän tutkimuksia kuin toimistoissa. Koko vuosien 2002 ja 2012 välisenä aikana radiologien magneettikuvausten määrä lisääntyi 27 prosenttia, kun se ortopedikirurgien keskuudessa kasvoi 216 prosenttia ja muiden lääkäreiden keskuudessa 124 prosenttia.

**Tulos**

Vaikuttavatko avohoidon magneettikuvausten suuntaukset heijastavan viimeaikaisia korvausleikkauksia?

**Esimerkki 9.591**

Tutkia akuutin munuaisvaurion esiintyvyyttä sydänleikkauksen jälkeen ja sen yhteyttä kuolleisuuteen potilaspopulaatiossa, joka sai ibuprofeenia ja gentamysiiniä perioperatiivisesti.", "Retrospektiivinen tutkimus, jossa käytettiin Coxin regressioanalyysia mahdollisten preoperatiivisten, intraoperatiivisten ja postoperatiivisten sekoittavien tekijöiden kontrolloimiseksi.', 'Yliopistosairaalaan perustuva yksikeskustutkimus.', 'Kaikki potilaat, joille tehtiin sepelvaltimoiden ohitusleikkaus ± läppäleikkaus vuoden 2012 aikana.', 'Ei yhtään.', 'Poissulkukriteereinä käytettiin akuuttia leikkausta 24 tunnin kuluessa sepelvaltimoiden angiografiasta, aiempaa nefrektomiaa, preoperatiivista sCr-arvoa > 2,26 mg/dl ja selektiivistä aivoperfuusiota kardiopulmonaalisen ohitusleikkauksen aikana. Akuutti munuaisvaurio määriteltiin käyttämällä AKIN-kriteerejä (Acute Kidney Injury Network). Tutkimukseen otettiin mukaan kuusisataa kahdeksan potilasta. Keski-ikä oli 68,2 ± 9,7 vuotta, ja 81 prosenttia oli miehiä. Akuutti munuaisvaurio todettiin 28,1 prosentilla potilaista. Kokonaiskuolleisuus vuoden kuluttua oli 7 % ja 3 % ryhmässä, jossa ei ollut AKKI:ta. Vuoden kuluttua kuolleisuus oli 15 % potilailla, joilla oli AKIN-vaihe 1 ja AKIN-vaihe 2, ja 70 % potilailla, joilla oli AKIN-vaihe 3. AKIN-vaiheen 1 ja 2/3 yhdistelmällä todettiin vaarasuhde 2,34 (95 % CI: 1,21-4,51, p = 0,011) ja 5,62 (95 % CI: 2,42-13,06), p<0,0001).

**Tulos**

Liittyykö akuutti munuaisvaurio itsenäisesti korkeampaan kuolleisuuteen sydänleikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.592**

Ihmisen RECQ-dna-helikaasiperhe osallistuu genomin vakauteen. RECQL2:n, RECQL3:n ja RECQL4:n geenimutaatiot liittyvät geneettisiin häiriöihin ja aiheuttavat varhaista ikääntymistä ja karsinogeneesiä. Vaikka aiemmissa tutkimuksissa on raportoitu, että RECQL1:n ilmentymistaso korreloi joidenkin pahanlaatuisten syöpien ennusteen kanssa, RECQL1:n toimintaa ei ole vielä selvitetty. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia ennusteen ja RECQL1:n ilmentymistason välistä suhdetta epiteeliperäisessä munasarjasyövässä (EOC) ja tunnistaa RECQL1:n rooli EOC-soluissa.", "RECQL1:n ilmentymistaso määritettiin immunohistokemiallisesti 111:llä EOC-potilaalla, jotka saivat alkuhoitoa Hirosakin yliopistollisessa sairaalassa vuosien 2006 ja 2011 välillä. RECQL1:n vaikutuksia solujen kasvuun tai apoptoosiin tutkittiin in vitro käyttäen villityyppisiä ja OVCAR-3-soluja (RECQL1(+) solut) ja samankaltaisia soluja, jotka oli transfektoitu RECQL1-siRNA:lla (RECQL1(-) solut).", "RECQL1:n ilmentymistaso ei liittynyt histologiseen tyyppiin, kliiniseen vaiheeseen tai retroperitoneaaliseen imusolmukemetastaasiin, mutta ilmentymistaso oli merkitsevästi korkeampi (P \u2009= \u20090.002) potilailla, joilla oli uusiutuma, kuin potilailla, joilla ei ollut uusiutumaa, ja etenemisvapaa elossaoloaika ja täydellinen vaste solunsalpaajahoitoon paranivat myös potilailla, joilla oli matalaa RECQL1-ekspressiota (n = 39) vaiheen III/IV EOC (P = 0,02 ja P <0,05 verrattuna potilaisiin, joilla oli korkea RECQL1-ekspressio (n = )). Solujen proliferaatio- ja pesäkkeiden muodostusmääritykset osoittivat, että RECQL1(-) solujen kasvu oli huomattavasti vähäisempää verrattuna RECQL1(+) soluihin. Virtaussytometria, jossa käytettiin annexin V -FITC- ja propidiumjodidi (PI) -värjäystä, osoitti, että apoptoottisten RECQL1(-)-solujen määrä lisääntyi merkittävästi. Solusyklianalyysi osoitti, että apoptoottisia soluja osoittava subG1-vaiheen jakauma oli huomattavasti suurempi RECQL1(-)-soluissa kuin RECQL1(+)-soluissa.

**Tulos**

Onko RECQL1-ekspressiotaso epiteeliperäisen munasarjasyövän ennustetekijä?

**Esimerkki 9.593**

Tutkitaan jatkuvan trombosytopenian ja sepsiksen välistä suhdetta vakavista palovammoista kärsivillä potilailla.", "Tammikuun 2007 ja joulukuun 2011 välisenä aikana kahteen palovammakeskukseemme otettujen 148 vakavasti palaneen potilaan kliiniset tiedot, jotka täyttivät tutkimuskriteerit, analysoitiin retrospektiivisesti.". Kaikki potilaat jaettiin sepsisryhmään (n = 44) ja ei-sepsisryhmään (n = 104) sen mukaan, oliko heillä ollut vai ei sepsistä palovamman jälkeisen päivän (PBD) 30 aikana. Tiedot iästä, sukupuolesta, palovamman kokonaispinta-alasta, koko palovamman pinta-alasta, nesteinfuusion määrästä palovamman jälkeisen tunnin (PBH) 24 aikana, kalsiumionipitoisuudesta plasmassa PBD 1:ssä, albumiinipitoisuudesta plasmassa PBD 1:ssä, verihiutaleiden määrästä PBD 1:ssä, akuutin fysiologian ja kroonisen terveydentilan arvioinnin (APACHE) II-pisteytyksestä sairaalaan tullessa, hypovolemisen sokin tai inhalaatiovamman esiintymistä tai puuttumista sairaalaan tullessa, disseminoituneen intravaskulaarisen koagulaation (DIC) esiintymistä tai puuttumista PBH 48:n aikana, leikkausta tai leikkaamatta jättämistä PBD 3:n aikana, trombosytopenian kestoa PBD 10:n aikana ja kuolleisuutta verrattiin tilastollisesti kahden ryhmän välillä sepsiksen riippumattomien riskitekijöiden seulomiseksi. Tiedot käsiteltiin t-testillä, khiin neliö -testillä, yhden tekijän logistisella regressioanalyysillä ja monitekijäisellä logistisella regressioanalyysillä.', 'Kahden ryhmän välillä oli tilastollisesti merkitseviä eroja palovamman kokonaispinta-alassa, koko palovamman pinta-alassa, kalsiumionipitoisuudessa plasmassa PBD 1:ssä, albumiinipitoisuudessa plasmassa PBD 1:ssä, APACHE II -pisteytyksessä sairaalahoitoon tullessa, hypovolem- ic-sokin esiintymisessä tai puuttumisessa sairaalahoitoon tullessa, inhalaatiovaurion esiintymisessä tai puuttumisessa sairaalahoitoon tullessa, DIC:n esiintymisessä tai puuttumisessa sairaalahoitoon tullessa PBH 48:n aikana ja kuolleisuudessa (t-arvot 2.433-4,082, χ2-arvot 8,818-31,528, P < 0,05 tai P < 0,01). Lisäksi trombosytopenian kesto PBD 10:n sisällä sepsisryhmässä oli (5,2 ± 2,4) d, mikä oli merkitsevästi pidempi kuin ei-sepsisryhmässä [(2,9 ± 1,9) d, t = 6. 189, P < 0,01]. Muissa indekseissä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja kahden ryhmän välillä (t-arvot olivat 0,971-1,250, χ2-arvot vastaavasti 0,054 ja 1,529, P-arvot yli 0,05). Yksitekijäinen ja monitekijäinen logistinen regressioanalyysi osoitti, että APACHE II -pistemäärä sairaalaan tullessa ja trombosytopenian kesto PBD 10:n sisällä olivat läheisessä yhteydessä sepsiksen ilmaantumiseen (kertoimet 1,140 ja 1,569, P-arvot alle 0,01).

**Tulos**

Onko [ Jatkuvan trombosytopenian kliininen merkitys sepsiksen ennustamisessa vakavan palovamman jälkeen ]?

**Esimerkki 9.594**

Perifeerinen valtimosairaus (PAD) on yleinen potilailla, joilla on akuutti aivoinfarkti. Systolisesta ja diastolisesta nopeudesta johdettuja vastusindeksejä käytetään rutiininomaisesti diagnostisessa transkraniaalisessa dopplerissa (TCD) kallonsisäisen valtimosairauden havaitsemiseksi. Pyrimme tutkimaan, voivatko nämä indeksit ennustaa PAD:n esiintymistä akuutissa aivoinfarktissa.", "Arvioimme prospektiivisesti peräkkäisiä potilaita, joilla oli akuutti aivoinfarkti. TCD:llä mitattiin manuaalisesti sekä keskimmäisen aivovaltimon että basilaarivaltimon huippusystoliset ja loppudiastoliset nopeudet pulsatiliteetti-indeksin (PI) ja resistenssi-indeksin (RI) laskemiseksi. Lisääntynyt resistanssi määriteltiin PI:ksi, joka oli vähintään 1,2, ja RI:ksi, joka oli vähintään 0,75. Nilkka-rintaindeksi (ABI) mitattiin, ja ABI:n, joka oli vähintään 0,9, katsottiin ennustavan varmaa PAD:tä.", "Mukaan otettiin 95 potilasta (45 miestä, 50 naista), jotka olivat iältään 66 ± 9-vuotiaita ja joiden National Institutes Health Stroke Scale -pistemäärän mediaani oli 3 pistettä (interkvartiiliväli 8). ABI oli epänormaali ja sopusoinnussa lopullisen PAD:n kanssa 24 potilaalla 95:stä (25,3 %; 95 %:n luottamusväli [CI], 16,4-34,2). Lisääntynyt PI ei eronnut potilaiden välillä, joilla oli PAD ja joilla ei ollut PAD:tä (20,8 % vs. 28,2 %, P = 0,60). Vain yhdellä potilaalla, jolla oli PAD, RI oli suurentunut, kun taas neljällä potilaalla, joilla ei ollut PAD:tä (4,2 % vs. 5,6 %, P = 1,0). Lisääntyneen PI:n ei todettu olevan riippumaton PAD:n ennustaja (kertoimen [OR], 0,68; 95 % CI, 0,22-2,12; P = 0,51). Sekä PI:n että RI:n lisääntyminen ennusti itsenäisesti valtimoverenpainetautia (OR 1,62; 95 % CI 1,19-2,21; P = .002 ja OR 3,20; 95 % CI 1,51-6,77; P = .002).

**Tulos**

Osoittaako kallonsisäisen verenvirtauksen spektriaaltomuodon lisääntynyt pulsatiliteetti transkraniaalisessa Doppler-mittauksessa perifeeristä valtimotautia aivohalvauspotilailla?

**Esimerkki 9.595**

Idiopaattisen skolioosin etiologiaa ei tunneta, mutta kasvu on etenemisen riskitekijä. Kasvumalli on erilainen lapsilla, joilla on skolioosi, ja lapsilla, joilla ei ole skolioosia. Ruston oligomeerinen matriisiproteiini (COMP) saattaa olla yhteydessä skolioosiin ja kasvuun. Siksi tutkimme COMP:tä lapsilla, joilla on ja joilla ei ole idiopaattista skolioosia.", "Mukana oli 105 lasta, joiden keski-ikä oli 14,4 vuotta (vaihteluväli 10-16 vuotta) ja jotka olivat tarkkailussa tai hoidossa idiopaattisen skolioosin vuoksi, sekä 103 lasta iän mukaisesta väestökohortista. COMP mitattiin seerumista mukaanottohetkellä. Kasvunopeus arvioitiin toistuvista pituusmittauksista. Tilastollisiin vertailuihin käytettiin T-testejä, kovarianssianalyysiä tai lineaarista regressiota.", "COMP oli keskimäärin (SD) 11 (5) yksikköä/litra (U/L) skolioosia sairastavilla lapsilla ja 13 (5) U/L kontrollikohortissa (p = 0,005, korjattu sukupuolen ja näytteenottoajankohdan mukaan). Kun potilaita ja kontrolleja analysoitiin yhdessä, korkea COMP korreloi korkean kasvunopeuden kanssa (β = 0,19, p = 0,003). Kun potilaat ja kontrollit analysoitiin erikseen, COMP korreloi kasvunopeuden kanssa lapsilla, joilla oli skolioosi (β = 0,27, p = 0,007), mutta ei lapsilla, joilla ei ollut skolioosia (β = 0,02, p = 0,83) (kaikki analyysit korjattu iän, sukupuolen ja näytteenottoajan mukaan). Alhainen COMP korreloi merkitsevästi suuren käyrän koon kanssa lapsilla, joilla oli skolioosi (β = -0,29, p = 0,003), mutta ei iän, sukupuolen ja näytteenottoajankohdan korjauksen jälkeen (β = -0,16; p = 0,14).

**Tulos**

Onko ruston oligomeerisen matriisiproteiinin seerumipitoisuus alhaisempi idiopaattista skolioosia sairastavilla lapsilla kuin skolioosia sairastamattomilla kontrolleilla?

**Esimerkki 9.596**

Akuutti munuaisvaurio (AKI) on vakiintunut sepelvaltimoiden hoitoyksikön (CCU) kokonaiskuolleisuuden indikaattori, ja munuaisten toimintahäiriön riskien arviointi voi ohjata hoitopäätöksiä. Tässä tutkimuksessa käytimme Society of Thoracic Surgeons (STS) -pistemäärää ennustamaan AKI:n esiintyvyyttä CCU-potilailla, joille ei ollut tehty sepelvaltimoiden ohitusleikkausta (CABG) sydänangiografian jälkeen.", "Tutkimuskohortti käsitti 126 potilasta, joilla oli diagnosoitu 2 tai 3 sepelvaltimotauti ja joille ei tehty CABG:tä sairaalajakson aikana. Tämä tutkimus tehtiin tertiäärisen yliopistollisen lähetteen sairaalan CCU:ssa syyskuun 2012 ja elokuun 2013 välisenä aikana. STS-pistemäärä arvioitiin säätöineen kaikilla potilailla, ja ennustearvioon valittiin kuolleisuuden, sairastuvuuden tai kuolleisuuden ja munuaisten vajaatoiminnan riskin lopputulokset. Lisäksi STS-pisteiden suorituskykyä verrattiin muiden pisteytysjärjestelmien suorituskykyyn.", "Yhteensä 28,5 prosentilla (36 potilaalla 126:sta) potilaista oli eriasteinen AKI. AKI:n ennustamisessa STS-merkkipisteet munuaisten vajaatoiminnan arvioinnissa olivat erinomaiset, ja niiden vastaanottimen käyttöominaiskäyrän alaiset pinta-alat olivat 0,851 ± 0,039, p < 0,001. Verrattuna muihin pisteytysjärjestelmiin STS:n munuaisten vajaatoimintapisteytys osoitti suurinta erottelukykyä, suotuisinta Youdenin indeksiä ja suurinta yleistä ennustekelpoisuutta.

**Tulos**

Ennustavatko thoraxkirurgien pisteet munuaisvaurioita potilailla, joille ei tehdä ohitusleikkausta?

**Esimerkki 9.597**

Sirppisolusairaudessa (SCD) esiintyy änkyröivää priapismia (SP), jolle on ominaista lyhytkestoinen kivulias erektio. Epätasapainoinen verisuonten sävy on oletettu syy, ja tämä voi näkyä muutoksina peniksen perusvirtauksessa mitattuna peniksen Doppler-ultraäänellä (PDU).", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia peniksen perusvirtauksen ominaisuuksia miehillä, joilla on SCD ja SP, vertaamalla niitä miehiin, joilla ei ole SP.", "PDU-löydökset analysoitiin retrospektiivisesti 100-miehillä löysän tilan aikana. Yhdeksällä miehellä oli SP (ikähaarukka 20-40 vuotta), neljällä miehellä oli Peyronien tauti (PD) (35-48 vuotta), 67 miehellä oli erektiohäiriö (16-67 vuotta) ja 20 miehellä oli normaali erektiotoiminta (18-42 vuotta).", "Mitatut muuttujat olivat systolinen ja loppudiastolinen huippunopeus ja Dopplerin nopeusaaltomuoto. SP:tä sairastavien miesten arvoja verrattiin muiden ryhmien arvoihin.", "Systolisen ja diastolisen nopeuden mediaani oli merkitsevästi korkeampi SP:tä sairastavilla miehillä (systolinen/diastolinen nopeus oli 26/4\u2009cm/sekunti SP:tä sairastavilla miehillä vs. 13/0\u2009cm/sekunti, 14/0\u2009cm/sekunti ja 16/0\u2009cm/sekunti miehillä, joilla oli PD, ED ja normaali erektiotoiminta, vastaavasti; P=0.0001). Miehillä, joilla oli SP, oli tyypillinen matala perifeerisen resistanssin (PR) aaltomuoto, jossa nopeudet vaihtelivat; diastolinen nopeus oli johdonmukaisesti positiivinen (2-7 \u2009cm / sekunti) ja vaihteli välillä +2 ja +8 \u2009cm / sekunti. Muilla 91 miehellä oli korkea PR-aaltomuoto ja jatkuvasti negatiivinen diastolinen nopeus (vaihteluväli 0-2 \u2009cm/s).

**Tulos**

Onko peniksen Doppler-ultraäänitutkimus miehillä, joilla on änkyröivä priapismi ja sirppisolusairaus -- labiili diastolinen lähtötason nopeus tyypillinen löydös?

**Esimerkki 9.598**

Sydän- ja verisuonitautien riskitekijät, diabetes mellitus mukaan luettuna, voivat heikentää jälkikonditionoinnin aiheuttamaa kardiosuojaa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia iskeemisen jälkikondition (IPostC) kardioprotektiivista vaikutusta iskemian/reperfuusion aiheuttamaa vahinkoa vastaan normaaleilla ja kroonisesti tyypin 1 diabeetikoilla rotilla sekä mitokondrioiden permeabiliteettitransitiohuokosten (mPTP) eston vaikutusta tällä alalla.", "Diabetes indusoitiin yhdellä vatsakalvonsisäisellä streptotsotosiini-injektiolla (50 \xa0mg/kg) urospuolisille Wistar-urosrotille (250-300 \xa0g). Kontrolli- ja diabeetikkojen sydämet eristettiin 8 \xa0 viikon kuluttua ja kiinnitettiin vakiopaineiseen Langendorffin laitteeseen. Kaikille sydämille tehtiin 30 \xa0min alueellinen iskemia, jota seurasi 45 \xa0min reperfuusio (tukkimalla ja avaamalla uudelleen LAD-sepelvaltimo). Iskemian lopussa sydämet saivat IPostC:tä, syklosporiini-A:ta, molempia tai ei mitään niistä. Sydänlihaksen kreatiinikinaasin (CK) vapautuminen kudosvaurion indeksinä mitattiin spektrofotometrisesti sepelvaltimovirtauksesta reperfuusiovaiheessa. Infarktin koko määritettiin trifenyylitetratsoliumkloridivärjäyksellä. Syke, vasemman kammion loppudiastolinen paine (LVEDP), LV:n systolinen paine (LVSP), nopeus-painetuotos (RPP) ja sepelvaltimovirtaus rekisteröitiin koko kokeen ajan.', 'IPostC, jota annettiin reperfuusion alussa, ei parantanut sydänlihaksen LVEDP:tä ja RPP:tä eikä vähentänyt infarktin koon ja CK:n vapautumisen osoittamaa kudosvauriota diabeettisissa sydämissä, kun taas se palautti nämä parametrit merkittävästi kohti iskemistä edeltäviä arvoja kontrollisydämissä (P\u2009<\u20090.05). Sitä vastoin mPTP:n samanaikaisen estämisen yhteydessä syklosporiini-A:lla IPostC:n sydäntä suojaavat vaikutukset sydänlihaksen hemodynamiikkaan, infarktin kokoon ja CK:n vapautumiseen palautuivat merkittävästi diabeettisissa sydämissä (P\u2009<\u20090.05).

**Tulos**

Palauttaako mitokondrioiden permeabiliteettitransitiohuokosten estäminen kardiosuojauksen diabeettisen sydämen jälkikondition avulla?

**Esimerkki 9.599**

Tutkimuksia intradetrusorisen botuliinitoksiini A:n injektion käytöstä neuropaattista rakkoa sairastavien lasten hoidossa ei ole riittävästi, ja tulokset ovat ristiriitaisia. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida intradetrusorisen botuliinitoksiini A -injektion vaikutusta lapsiin, joilla on antikolinergiselle hoidolle vastustuskykyinen neuropaattinen rakko, ja selvittää hoidon onnistumiseen viittaavia kriteerejä.", "Sairauskertomukset käytiin läpi 16 lapsesta, joilla oli myelomeningokeleen aiheuttama neuropaattinen rakko ja joille oli annettu botuliinitoksiini A -injektioita vuosina 2007-2010. Botuliinitoksiini A:ta (10 yksikköä/kg) ruiskutettiin endoskooppisesti detrusorin eri kohtiin, trigonia lukuun ottamatta. Onnistuminen määriteltiin täydelliseksi kuivuudeksi puhtaiden intermittoivien katetrointien välillä. Urodynaamiset tutkimukset ennen ja jälkeen annostelun arvioitiin ja parametrit, mukaan lukien virtsarakon kapasiteetti (mitattu/odotettu) ja komplianssi, analysoitiin myös. Tulosten tarkastelun perusteella potilaat luokiteltiin kahteen ryhmään: fibroottinen rakko (ei-yhteensopiva, akontraktilinen rakko, jossa on korkea paine) tai yliaktiivinen rakko. Urodynaamisia löydöksiä ja hoidon onnistumista verrattiin sitten ryhmien välillä.", "Injektioita tehtiin yhteensä 19, mukaan lukien uusintoinjektiot kolmelle potilaalle. Arvioitiin 16 ensimmäisen injektion tulokset. Yhdeksällä potilaalla oli detrusorin yliaktiivisuus, ja viisi sovellusta yhdeksästä (56 %) tässä ryhmässä johti täydelliseen kuivumiseen puhtaiden katetrointien välillä. Virtsarakoissa, joilla oli tyypillinen detrusorin yliaktiivisuus, sekä kapasiteetti (0,53:sta 0,74:ään) että komplianssi (4,7:stä 8,6:een ml/cm H2O) kasvoivat merkittävästi. Seitsemällä potilaalla, joilla oli fibroottinen rakko, jonka komplianssi oli hyvin alhainen ja supistuminen oli olematonta, yksikään heistä ei parantanut merkittävästi kliinistä tilannetta injektioiden vaikutuksesta. Verrattaessa urodynaamisia löydöksiä fibroottisten rakkojen komplianssissa (3,1 ml/cm H2O ennen hoitoa ja 3,5 ml/cm H2O sen jälkeen) ja virtsarakon kapasiteetissa (0,58 ennen hoitoa ja 0,52 hoidon jälkeen) ei ollut merkittävää eroa.

**Tulos**

Onko botuliini-injektio hyödytön fibroottisissa neuropaattisissa rakkuloissa?

**Esimerkki 9.600**

Pitkälle edenneeseen sydämen vajaatoimintaan liittyy lisääntynyttä sairastuvuutta ja kuolleisuutta; perinteisesti käytetyt ennustetekijät eivät useinkaan pysty ennustamaan lopputulosta. Punasolujen lisääntynyt jakautumisleveys (RDW) on viime aikoina tunnustettu tärkeäksi anemiasta riippumattomaksi epäsuotuisaksi ennustetekijäksi HF:n yhteydessä; RDW:n merkitystä pitkälle edennyttä HF:ää sairastavilla potilailla ei kuitenkaan ole vielä tutkittu.", "Mukaan otettiin 80 peräkkäistä potilasta, joilla oli D-vaiheen sydämen vajaatoiminta ja jotka olivat hiljattain sairaalahoidossa HF:n dekompensaation vuoksi. Coxin proportional-hazard-mallia käytettiin sen määrittämiseksi, oliko RDW:llä itsenäinen yhteys lopputulokseen.", "Tutkimukseen tullessa ejektiofraktio (EF), keuhkokapillaarikiilapaine (PCWP), hemoglobiini (Hb) ja RDW olivat 25 ± 8,6 %, 27,5 ± 8 mmHg, 12,5 ± 1,9 mg/dl ja 18 ± 3,5 % (normaaliarvo <14,5 %). Kuuden kuukauden kohdalla 44 potilasta (55 %) oli kuollut. Tässä potilasjoukossa EF (p=0,45), PCWP (p=0,106), ikä (p=0,54), albumiini (0,678), rauta (p=0,37), kreatiniini (p=0,432), luuydinaspiraatiolla määritetty raudanpuute (p=0,37), bilirubiini (p=0,422), VO2-piikkiarvo (p=0,057) ja Hb-arvo (p=0,95) eivät olleet merkitseviä huonomman lopputuloksen ennustajia. RDW oli kuitenkin merkitsevä huonomman ennusteen merkki (p=0,007, HR: 1,14, CI: 1,04-1,24), ja se säilytti ennusteellisen merkityksensä myös Hb-arvoilla korjattuna (HR: 1,15, CI: 1,05-1,27, p=0,003).

**Tulos**

Onko punasolujen jakauman leveys merkittävä ennustemerkki pitkälle edenneessä sydämen vajaatoiminnassa hemoglobiinitasosta riippumatta?

**Esimerkki 9.601**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia viimeaikaisia suuntauksia kuvantamisen käytössä päivystyspoliklinikoilla Medicare-väestössä.", "Käytettiin vuosien 2002-2012 Medicare Part B -tietokantoja. Kuvantamistutkimukset luokiteltiin modaliteetin mukaan. Medicaren palvelupaikkakoodeilla tunnistettiin ne tutkimukset, jotka tehtiin päivystyspotilaille. Erikoisalakoodeilla tunnistettiin tulkitsevien lääkäreiden erikoisalat. Käyttöasteet tuhatta Medicare-edunsaajaa kohti laskettiin. Suuntauksia arvioitiin tavallisen röntgenkuvauksen, tietokonetomografian, muun kuin sydämen ultraäänen, magneettikuvauksen ja ydinlääketieteen osalta.", "Röntgenkuvaus ja tietokonetomografia olivat yleisimmin käytettyjä menetelmiä päivystyspotilailla. Vuodesta 2002 vuoteen 2012 röntgenkuvauksen käyttöaste tuhatta potilasta kohti kasvoi 248,7:stä 320,0:aan (+29 %) ja tietokonetomografian käyttöaste kasvoi 57,2:sta 147,9:ään (+159 %). Muiden menetelmien käyttöasteet olivat paljon alhaisemmat. Ultraääni lisääntyi 9,5:stä 21,0:een (+121 %) ja magneettikuvaus 1,4:stä 5,1:een (+264 %). Näiden neljän menetelmän kasvu oli jatkuvaa, eikä siinä ollut havaittavissa tasaantumista, joka on ollut ominaista muiden palvelupaikkojen käyttösuuntauksille. Ydinlääketieteen käyttö oli hyvin vähäistä ja pysyi lähes ennallaan. Tutkimusjakson aikana CT:llä tehtiin 91 uutta tutkimusta 1 000:aa kohti, röntgenkuvauksella 71 ja ultraäänitutkimuksella 11,5. Valtaosan tutkimuksista tulkitsivat radiologit.

**Tulos**

Onko päivystysosastojen kuvantamisen jatkuva kasvu yleistä suuntausta vastaan?

**Esimerkki 9.602**

CD100, joka tunnetaan myös nimellä Sema4D, kuuluu semaforiiniperheeseen, ja sillä on tärkeitä säätelytoimintoja, jotka edistävät immuunisolujen aktivoitumista ja vasteita. CD100:n ilmentymisen rooli B-soluissa immuunijärjestelmän säätelyssä kroonisen hepatiitti C -virusinfektion (HCV-infektion) aikana on edelleen epäselvä.", "Tutkimme virtaussytometrisesti CD100:n, sen reseptorin CD72:n ja muiden aktivoitumisen merkkiaineiden CD69:n ja CD86:n muuttunutta ilmentymistä B-soluissa 20:llä kroonista HCV-infektiota sairastavalla potilaalla ennen pegyloidulla interferoni-alfalla (Peg-IFN-α) ja ribaviriinilla (RBV) annettavaa hoitoa ja sen jälkeen.', 'CD5+ B-solujen frekvenssi sekä CD100:n, CD69:n ja CD86:n ilmentymistasot olivat merkittävästi lisääntyneet kroonisilla HCV-potilailla ja palautuivat normaaliksi potilailla, joilla oli pysyvä virologinen vaste IFN-α/RBV-hoidon lopettamisen jälkeen. IFN-α-hoidon jälkeen CD100:n ilmentyminen B-soluissa ja kahdessa alaryhmässä lisääntyi edelleen potilailla, jotka saavuttivat varhaisen virologisen vasteen, ja tämä vahvistettiin in vitro -kokeilla. Lisäksi IFN-α:n kautta lisääntynyt CD100-ekspressio korreloi käänteisesti HCV-RNA-titterin laskun kanssa varhaisen vaiheen hoidon aikana.

**Tulos**

Liittyykö interferoni-α:n B-soluissa indusoima cD100:n ylössäätely hepatiitti C -virusinfektioon?

**Esimerkki 9.603**

Akuutti promyelosyyttinen leukemia (APL) on akuutin myelooisen leukemian (AML) alatyyppi, jolle on ominaista myelooisen erilaistumisen estyminen promyelosyyttivaiheessa ja vallitseva t(15:17) kromosomitranslokaatio. Olemme aiemmin todenneet, että APL-potilaiden soluissa esiintyy lisääntynyttä hypoksia-indusoituvien transkriptiotekijöiden (HIF) säätelemien geenien ilmentymistä verrattuna normaaleihin promyelosyytteihin. HIF:t säätelevät kiinteiden kasvainten etenemisen keskeisiä näkökohtia, ja niitä pidetään parhaillaan osallisina leukemogeneesissä.", "Tutkiaksemme hypoksiaan liittyvän signaloinnin osuutta APL:ssä verrattuna muihin AML:n alatyyppeihin, kehitimme AML-potilaiden näytteiden geeniekspressioprofiileista käänteiskehitetyn transkriptionaalisen verkon, joka alkoi HIF-1:n suorien kohdegeenien luettelosta. APL:n ja muiden AML:ien välisestä vertailusta saatiin HIF-1:stä riippuvainen APL:n ja muiden AML:ien välillä erityisesti APL:ssä epäsäänneltyjen geenien aliverkko.", "Mielenkiintoista on, että tämä aliverkko osoittaa solunulkoisen matriksin vuorovaikutukseen ja solujen migraatioon liittyvien geenien ainutlaatuista osallistumista, jolloin solujen adheesioon osallistuvien geenien ilmentyminen vähenee ja liikkuvuuteen ja invasiivisuuteen liittyvien geenien ilmentyminen lisääntyy, mikä paljastaa, että kyseessä ovat epiteeli-mesenkymaalisen siirtymän (EMT) piirteet. Havaitsimme, että tämän aliverkon geenit, joiden säätelyhäiriö on omalaatuinen eri AML-alatyypeissä, erottavat pahanlaatuiset promyelosyytit normaaleista, mikä sulkee pois riippuvuuden myeloidisesta kehitysvaiheesta. Lisäksi näiden geenien ilmentyminen kumoutuu, kun APL:stä peräisin olevia NB4-soluja käsitellään all-trans-retinohapolla ja solujen erilaistumisella.

**Tulos**

Paljastaako HIF-1-verkko epiteeli-mesenkymaalisen siirtymän piirteitä akuutissa promyelosyyttisessä leukemiassa?

**Esimerkki 9.604**

Dilatoiva kardiomyopatia (DCM) on merkittävä syy sydämen vajaatoimintaan, joka voi edellyttää sydämensiirtoa. Noin kolmannes DCM-tapauksista on perinnöllisiä. Suurten ehdokasgeenipaneelien (eli kohdennetun sekvensoinnin) tai koko eksomin seuraavan sukupolven DNA-sekvensoinnilla voidaan nopeasti ja taloudellisesti tunnistaa patogeeniset mutaatiot familiaalisessa DCM:ssä.", "Rekrytoimme 64 henkilöä 26 DCM-perheestä, joita seurattiin Montrealin Sydäninstituutin kardiovaskulaarigeneettisessä tutkimuskeskuksessa, ja sekvensoimme 44 potilaan ja 2 kontrollin koko eksomin. Sekä sairastuneille että sairastumattomille perheenjäsenille tehtiin genotyypitys segregaatioanalyysia varten.", "Löysimme BAG3:sta 2 typistävää mutaatiota neljässä DCM-perheessä (15 %) ja vahvistimme segregaation tautistatuksen kanssa linkityksen avulla (log of the odds [LOD] score = 3,8). BAG3:n nonsense-mutaatiot aiheuttivat huonomman ennusteen, mikä näkyy nuorempana kliinisen taudin puhkeamisikänä (37 vs. 48 vuotta kantajilla ja ei-kantajilla; P = 0,037). Löysimme myös TTN:n typistäviä mutaatioita viidessä perheessä (19 %). Lopuksi tunnistimme 9 DCM-perheestä potentiaalisia patogeenisiä mutaatioita kuudesta ehdokasgeenistä (DSP, LMNA, MYH7, MYPN, RBM20 ja TNNT2). Useat näistä mutaatioista on vielä vahvistettava segregaatioanalyysillä.

**Tulos**

Liittyvätkö BAG3:n nonsense-mutaatiot varhain alkavaan dilatoivaan kardiomyopatiaan kanadanranskalaisilla?

**Esimerkki 9.605**

Aiemmissa tutkimuksissa on raportoitu kastraatioresistentin eturauhassyövän (CRPC) ennusteellisista tekijöistä; useimmat näistä tutkimuksista on kuitenkin tehty ennen kuin dosetakselin kemoterapia hyväksyttiin CRPC:n hoitoon.", "Arvioida useiden parametrien ennusteellista arvoa miehillä, joilla on CRPC:n aiheuttamia luustometastaaseja, käyttämällä nykyaikaista tietokokonaisuutta".', 'Analyysiin sisältyi 1901 potilasta, joilla oli metastaattinen CRPC ja jotka osallistuivat toukokuun 2006 ja lokakuun 2009 välisenä aikana toteutettuun kansainväliseen, monikeskuksiseen, satunnaistettuun, kaksoissokkoutettuun vaiheen 3 tutkimukseen.', 'Kehitimme monimuuttujavakioidut validoidut Coxin suhteelliset vaaramallit ja nomogrammit 12 ja 24 kuukauden eloonjäämistodennäköisyyksien ja mediaanieloonjäämisajan arvioimiseksi.

**Tulos**

Ovatko luustoon liittyvät parametrit tärkeimmät ennustetekijät kokonaiseloonjäämisen kannalta miehillä, joilla on luustometastaaseja kastraatioresistentistä eturauhassyövästä?

**Esimerkki 9.606**

Vapaaehtoiseen osallistumiseen perustuvissa perusterveydenhuollon seurantajärjestelmissä vääristyneet tulokset voivat johtua seurattavan väestön edustavuuden puutteesta ja epävarmuudesta väestön nimittäjän suhteen, erityisesti terveydenhuoltojärjestelmissä, joissa potilaiden rekisteröintiä ei vaadita.", "Koska havaitsimme, että ilmoitettujen tapausten ja osallistuvien yleislääkäreiden konsulttien määrän välillä on positiivinen yhteys, määrittelemme useita painotettuja esiintyvyyden estimaattoreita, joissa käytetään ulkoisia tietoja yleislääkäreiden konsultointimääristä. Näitä estimaattoreita sovelletaan Ranskan perusterveydenhuollon seurantajärjestelmästä, joka perustuu vapaaehtoisiin yleislääkäreihin (Sentinelles-verkosto), raportoituihin tietoihin vertailun vuoksi.", "Painotettujen laskelmien hypoteesien mukaan viikoittaisissa kansallisen tason ilmaantuvuusarvioissa havaittiin suhteellisia muutoksia, jotka olivat jopa 3 prosenttia influenssan, 6 prosenttia ripulin ja 11 prosenttia varicellan osalta. Konsultaatiopainotettujen estimaattien käyttö johti arvioiden harhojen vähentämiseen. Aluetasolla (NUTS2-taso - tilastollisten alueyksiköiden nimikkeistö, taso 2) suhteelliset muutokset esiintyvyysestimaattien välillä olivat vieläkin suurempia, ja muutokset vaihtelivat -40 prosentista +55 prosenttiin. Harhaa vähentävien painojen käyttö vähensi ilmaantuvuuden vaihtelua alueiden välillä ja lisäsi alueellista autokorrelaatiota.

**Tulos**

Parannetaanko sairauksien esiintyvyyden arviointia perusterveydenhuollon seurantajärjestelmissä?

**Esimerkki 9.607**

Oksidatiivinen stressi on yksi neurodegeneratiivisten sairauksien, kuten Alzheimerin taudin, patogeneesin taustalla olevista mekanismeista. Yleensä oksidatiivinen stressi edustaa solujen myrkyllisyyttä; havaitsimme kuitenkin äskettäin, että oksidatiivinen stressi edistää kasvutekijä progranuliinin (PGRN) ilmentymistä HT22-hiiren hippokampussoluissa, mikä suojaa HT22-soluja. Tässä tutkimuksessa yritimme selvittää, onko samanlainen järjestelmä olemassa toisessa hermosolumallissa, rotan feokromosytoomasoluissa (PC12).", "Vahvistettuamme, että korkeat vetyperoksidipitoisuudet (H2O2; 100-250\xa0μM) käynnistävät PC12-solujen kuoleman, analysoimme kasvutekijöiden ilmentymismuutoksia H2O2-hoidon jälkeen. Havaitsimme kiehtovasti, että H2O2 indusoi merkittävästi aivoista peräisin olevan neurotrofisen tekijän (BDNF) mutta ei PGRN:n geeniekspressiota. Vaikka PC12-soluissa havaittiin vain vähän korkean affiniteetin BDNF-reseptorin tropomyosiiniin liittyvän kinaasin TrkB:n ilmentymistä, matalan affiniteetin neurotrofiinireseptorin, p75NTR:n, ilmentymistä havaittiin selvästi. Tämä BDNF-signalointi näytti edistävän PC12-solujen suojaamista, sillä BDNF-hoito vaimensi merkittävästi PC12-solujen kuolemaa.

**Tulos**

Indusoivatko subtoksiset vetyperoksidipitoisuudet aivoista peräisin olevan neurotrofisen tekijän ilmentymistä suojaamaan PC12-soluja?

**Esimerkki 9.608**

DUF642-proteiinit muodostavat erittäin konservoituneen proteiiniperheen, joka liittyy soluseinään ja on spesifinen spermatofyytille. Transkriptomitutkimukset ovat osoittaneet, että tämän perheen jäsenet osallistuvat siementen kehitykseen ja itämisprosesseihin. Aiemmat in vitro -tutkimukset ovat osoittaneet, että At4g32460- ja At5g11420-koodatut proteiinit ovat vuorovaikutuksessa pektiinimetyyliesteraasi 3:n (AtPME3, jota koodaa At3g14310) katalyyttisen domeenin kanssa. PME:illä on tärkeä rooli kasvien kehityksessä, myös siementen itämisessä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida DUF642-geenin At4g32460 toimintaa siementen itämisen ja kasvin kehityksen aikana ja määrittää sen suhde PME:n aktiivisuuden säätelyyn.", "Tuloksemme osoittivat, että At4g32460:n ja At5g11420:n koodaamat DUF642-proteiinit voivat olla PME:n aktiivisuuden positiivisia säätelijöitä useiden kehitysprosessien aikana. Näitä proteiineja yliekspressoivat siirtogeeniset linjat osoittivat lisääntynyttä PME-aktiivisuutta siementen itämisen aikana ja parempaa siementen itämiskykyä. At4g32460-antisenssi-RNA:ta ilmentävissä kasveissa PME-aktiivisuus väheni lehdissä, ja tähkylät olivat hyvin lyhyitä eivätkä sisältäneet siemeniä. Tämä fenotyyppi esiintyi myös At4g32460-linjoissa SALK\_142260 ja SALK\_054867.

**Tulos**

Onko bIIDXI , At4g32460 DUF642 -geeni, mukana pektiini-metyyliesteraasin säätelyssä Arabidopsis thalianan siementen itämisen ja kasvin kehityksen aikana?

**Esimerkki 9.609**

Rintasyöpäleikkauksen jälkeinen jatkuva kipu on hyvin dokumentoitu. Sitä ei kuitenkaan ole hyvin luonnehdittu sen anatomisen paikan mukaan, johon kipu kohdistuu (esim. rinta, käsivarsi). Kahdessa erillisessä kasvuseosmallinnusanalyysissä tunnistimme naisten alaryhmiä (N\xa0=\xa0398), joilla oli erilaiset rintakivun ja käsivarren kivun kehityskulut. Se, että nämä latentit luokat erosivat toisistaan anatomisen paikan, kudostyyppien, joihin kipu kohdistuu, ja neuraalisen hermotuksen mallien mukaan, viittaa siihen, että näitä erillisiä pysyviä kiputiloja on arvioitava erikseen. Tämän liitännäistutkimuksen tarkoituksena oli tunnistaa demografiset ja kliiniset ominaisuudet, jotka erosivat kahden käsivarren kipuluokan välillä, ja määrittää, oliko käsivarren ylemmän sisäkäden ja kainalon imusolmukkeiden poistokohtien herkkyydessä, kivun laadussa, kivun häiritsevyydessä sekä käden ja käsivarren toiminnassa eroja ajan mittaan, sekä verrata havaintoja pysyvään rintakipuun. Masennuksen ja lymfaturvotuksen esiintyvyys oli suurempi keskivaikeassa käsivarren kipuluokassa. Riippumatta kipuryhmään kuulumisesta havaittiin tuntoaistin heikkenemistä käsivarren yläosassa ja kainalon imusolmukkeen poistokohdassa. Käsivarren kipua kuvattiin samalla tavalla kuin neuropaattista kipua, ja se haittasi päivittäisiä toimintoja. Jatkuvaan käsivarren kipuun liittyi pysyviä haittoja olkapään liikkuvuudessa.

**Tulos**

Eroaako käsivarren jatkuva kipu rintasyöpäleikkauksen jälkeisestä rintakivusta?

**Esimerkki 9.610**

Rintasyöpäleikkauksen jälkeisessä rintakivussa on yksilöiden välistä vaihtelua. Käytimme hiljattain kasvuseosmallinnusta yksilöidäksemme 3 naisten alaryhmää (N\xa0=\xa0398), joilla oli erilaiset rintakivun pysyvät kehityskulut (eli lievä, kohtalainen, vaikea) 6 kuukauden ajan leikkauksen jälkeen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tunnistaa demografiset ja kliiniset ominaisuudet, jotka erosivat rintakipuluokkien välillä, ja tutkia lineaarisen sekavaikutusmallinnuksen avulla, miten muutokset ajan kuluessa ja rinta-arven alueen herkkyydessä, kivun laadussa, kivun häiritsevyydessä sekä käsien ja käsivarsien toiminnassa erosivat näiden luokkien välillä. Useat demografiset ja kliiniset ominaisuudet erottivat rintakipuluokat toisistaan. Huomionarvoista on, että 60-80 prosenttia testatuista rinnan arpialueista oli paljon vähemmän herkkiä kuin ehjä rinta. Kivun laadun ja häiritsevyyden osalta havaittiin merkittäviä ryhmävaikutuksia siten, että vaikean kivun luokkaan kuuluvat naiset ilmoittivat keskimäärin korkeampia pistemääriä kuin kohtalaisen kivun luokkaan kuuluvat naiset. Lisäksi kohtalaisen kivun luokkaan kuuluvat naiset ilmoittivat korkeammat pistemäärät kuin lievän kivun luokkaan kuuluvat naiset. Verrattuna lievän kivun luokkaan kuuluviin naisiin vaikean kivun luokkaan kuuluvilla naisilla oli merkittävästi heikentynyt otepitovoima, ja kohtalaisen ja vaikean kivun luokkiin kuuluvilla naisilla oli heikentynyt fleksio ja abduktio.

**Tulos**

Liittyykö rintasyöpäleikkauksen jälkeiseen jatkuvaan rintakipuun pysyviä aistimusmuutoksia , kivun häiritsevyyttä ja toiminnallisia haittoja?

**Esimerkki 9.611**

Foxhead box M1:n (FOXM1) ilmentymisen on osoitettu olevan yhteydessä ihmisen papilloomaviruksen (HPV) 16/18 infektoimaan kohdunkaulan syöpään. FOXM1:n induktion taustalla oleva mekanismi HPV 16/18-infektoituneissa syövissä on kuitenkin edelleen hämärän peitossa.", "E6/NKX2-1-akselin indusoiman FOXM1:n mekanistisia vaikutuksia kasvaimen aggressiivisuuteen selvitettiin solu- ja eläinmalleissa. FOXM1:n ennusteellista arvoa kokonaiselossaolon (OS) ja relapsivapaan elossaolon (RFS) kannalta HPV-positiivisissa suu- ja keuhkosyövissä arvioitiin Kaplan-Meierin ja Coxin regressiomalleilla.", "Tässä tutkimuksessa FOXM1:n ilmentyminen on E6:n välittämän NKX2-1:n myötävaikutuksella ylössäätelyä HPV-positiivisissa kohdunkaula-, suu- ja keuhkosyövän soluissa. FOXM1:n indusoituminen E6:n toimesta MZF1/NKX2-1-akselin kautta on vastuussa HPV-välitteisestä pehmeän agarin kasvusta, invasiivisuudesta ja kantakyvystä aktivoimalla Wnt/β-kateniinin signaalireittiä. Nude-hiirimallissa HPV 18 E6-positiivisten GNM- tai HPV 16 E6-positiivisten TL-1-injektoitujen nude-hiirten metastaattiset keuhkokasvainkyhmyjä vähennettiin selvästi molemmissa solutyypeissä E6:n knockdownilla, FOXM1:n knockdownilla tai FOXM1:n inhibiittorilla (tiostreptoni) tehdyllä hoidolla. Neljän alaryhmän potilaista huonoin FOXM1:n ennustearvo OS:n ja RFS:n suhteen havaittiin HPV 16/18 -positiivisilla potilailla, joiden kasvaimissa oli runsaasti FOXM1:tä ilmentävä kasvain.

**Tulos**

Edellyttääkö E6-onkoproteiinin MZF1/NKX2-1-akselin kautta tapahtuva FOXM1:n ylössäätely ihmisen papilloomavirukseen liittyvää kasvainten syntyä?

**Esimerkki 9.612**

Vertailla endokriinisiä profiileja ja IVF-tuloksia GnRH-agonistien (GnRHa) käytön jälkeen munasolujen lopullisen kypsymisen käynnistämiseksi naisilla, joilla on munasarjojen polykystinen oireyhtymä (PCOS), ja muilla hyperreagoivilla naisilla.', 'Retrospektiivinen kohorttitutkimus.', 'Akateeminen keskus.', 'Neljäkymmentä naista, joilla oli PCOS ja 74 hyperreagoivaa naista, joilla ei ollut PCOS.', 'GnRHa-laukaisu.', 'Munasolujen määrä.', 'Seerumin E2-, LH- ja P-tasot GnRHa-laukaisupäivänä ja laukaisun jälkeisenä päivänä eivät eronneet merkittävästi ryhmien välillä. Ryhmien välillä ei ollut merkittäviä eroja saatujen munasolujen kokonaismäärässä tai kypsien munasolujen prosentuaalisessa osuudessa sen jälkeen, kun ikä, antraalifollikkelien määrä ja stimulaatiopäivien kokonaismäärä oli kontrolloitu. Kokonaisprosentti, jossa munasoluja ei saatu laukaisun jälkeen, oli alhainen (2,6 %). Hedelmöitymis-, implantoitumis-, kliinisen raskauden ja elävänä syntyneiden lasten osuudet olivat samankaltaisia molemmissa ryhmissä. Yhdellekään potilaalle ei kehittynyt munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymää (OHSS).

**Tulos**

Liittyykö gonadotropiinia vapauttavan hormoniagonistin käyttö koeputkihedelmöityksen aikana samanlaisiin endokriinisiin profiileihin ja munasolujen mittauksiin naisilla, joilla on ja joilla ei ole polykystistä munasarjasyndroomaa?

**Esimerkki 9.613**

Arvioimme laitoksessamme minimaalisesti invasiivisen kirurgian (MIS) nykyistä roolia lapsilla, joilla on ohutsuolen tukos (SBO).", "Takautuva katsaus potilaista, joille tehtiin MIS akuutin SBO:n vuoksi, tehtiin vuosina 2008-2013. Tutkimuspopulaatiota verrattiin historialliseen kontrolliin, johon kuului potilaita vuosilta 2001-2008.", "Mukaanottokriteerit täyttäviä potilaita oli 71; 35 oli miehiä ja 36 naisia. Laparoskopia tehtiin 62 lapselle ensimmäisen SBO-episodin vuoksi ja 12 lapselle tehtiin laparoskopia toistuvan SBO:n vuoksi, mikä vastaa 74:ää MIS-menetelmällä hoidettua SBO-episodia. SBO:n yleisin etiologia oli kiinnikkeet (n=40). Laparoskopia ja laparoskooppisesti avustetut toimenpiteet liittyivät lyhyempään nenämahaletkun purkuun (1,4±2 päivää [P<.001] ja 1,5±2,7 päivää [P=.002]) ja säännölliseen ruokavalioon siirtymiseen (3.9±4 päivää [P=.002] ja 4,6±2,8 päivää [P=.024]) verrattuna laparotomiaan muunnettuihin (5,1±4,9 päivää nenä-mahaletkun dekompressiota ja 8±4,7 päivää tavanomaiseen ruokavalioon). Leikkauksen jälkeisessä sairastuvuudessa ei ollut eroa laparoskopian (11 %), laparoskopia-avusteisen (5 %) ja laparoskopian avotoimenpiteeksi muunnetun (18 %) välillä (P=.48).

**Tulos**

Laparoskopia lasten ohutsuolen tukkeutumisen vuoksi - päivitys?

**Esimerkki 9.614**

Tutkia kohdunkaulan pituuden (CL) mittauksen arvoa viikolla 11-14 ennustettaessa toisen raskauskolmanneksen keskenmenoa viikolla 16-24.", "Prospektiivinen tutkimus rutiininomaisessa synnytysväestössä, jossa käytettiin transvaginaalista ultraäänitutkimusta endokervikaalisen kanavan pituuden mittaamiseksi viikolla 11-14.", "Tutkimusryhmä koostui 2836 yksisikiöisestä raskaudesta.", "Tutkimusryhmässä oli 2836 yksisikiöistä raskautta. Yksitoista (0,0038 %) naista sai keskenmenon 16 ja 24 viikon välillä, kun taas 2825 synnytystä tapahtui 34 viikon jälkeen. CL oli merkitsevästi lyhyempi (Mann-Whitneyn U-testi, p\u2009=\u20090.001) naisilla, jotka saivat keskenmenon toisen kolmanneksen aikana, verrattuna niihin, jotka synnyttivät 34 viikon jälkeen (CL:n mediaani 28\u2009 mm vs. 32\u2009 mm). Ensimmäisen raskauskolmanneksen CL ennusti myöhäistä keskenmenoa (OR\u2009=\u20090.7093304, R(2\u2009)=\u20090.1211, AUC\u2009=\u20090.7838, p\u2009<\u20090.001). Havaitsemisprosentti oli 63,64 % 20 %:n positiivisen seulontatuloksen osalta.

**Tulos**

Liittyykö kohdunkaulan pituus ensimmäisellä kolmanneksella keskimmäisen kolmanneksen menetykseen?

**Esimerkki 9.615**

Epigeneettisillä muutoksilla on tärkeä rooli geenien transkription ja solujen toiminnan säätelyssä. Tässä tutkimuksessa selvitimme, voivatko nivelreumapotilaiden tulehtuneessa nivelessä esiintyvät pro-inflammatoriset tekijät säädellä histonideasetylaasin (HDAC) ilmentymistä ja toimintaa fibroblastien kaltaisissa synoviosyyteissä (FLS).", "Proteiinien asetylaatiota nivelkudoksessa arvioitiin immunohistokemiallisesti. HDAC-perheen jäsenten ja tulehduksen välittäjäaineiden mRNA-tasot nivelkudoksessa ja HDAC:n ilmentymisen muutokset RA FLS:ssä mitattiin kvantitatiivisella (q) PCR:llä. FLS transfektoitiin joko HDAC5-siRNA:lla tai transdusoitiin villityyppistä HDAC5:tä koodaavalla adenovirusvektorilla, ja HDAC5-manipulaation vaikutuksia tutkittiin qPCR-määrityksillä, ELISA-testillä ja ELISA-pohjaisilla määrityksillä.', 'Synoviaalinen luokan I HDAC-ekspressio oli yhteydessä tuumorinekroositekijän (TNF) ja matriksin metalloproteinaasi-1:n paikalliseen ilmentymiseen, kun taas luokan IIa HDAC5-ekspressio oli käänteisesti yhteydessä taudin aktiivisuuden parametreihin (erytrosyyttien laskeutumisnopeus, C-reaktiivinen proteiini, Disease Activity Score in 28 Joints). Interleukiini (IL)-1β- tai TNF-stimulaatio tukahdutti selektiivisesti HDAC5-ekspressiota RA FLS:ssä, mikä oli riittävä ja välttämätön IL-1β:n aiheuttaman optimaalisen IFNB:n, CXCL9:n, CXCL10:n ja CXCL11:n induktiolle, johon liittyi transkriptiotekijän, interferonin säätelytekijä 1:n (IRF1) lisääntynyt ydinkertymä.

**Tulos**

Säätelevätkö tulehdussytokiinit epigeneettisesti nivelreuman fibroblastien kaltaisten synoviosyyttien aktivoitumista tukahduttamalla HDAC5-ekspressiota?

**Esimerkki 9.616**

Seerumin α-hydroksibutyraatti (α-HB) on koholla insuliiniresistenssissä ja diabeteksessa. Testasimme hypoteesia, jonka mukaan α-HB-taso ennustaa epänormaaleja 1\u2005h glukoosipitoisuuksia ja β-solujen toimintahäiriöitä, jotka voidaan päätellä plasman insuliinin kinetiikasta 75\u2005g:n oraalisen glukoosin sietokokeen (OGTT) aikana.", "Tähän poikkileikkaustutkimukseen osallistui 217 potilasta, joilla oli suurentunut diabetesriski. 75 \u2005 g:n OGTT-testi suoritettiin useilla kuormituksen jälkeisillä glukoosi- ja insuliinimittauksilla 30-120 \u2005 minuutin aikana. OGTT-vasteet analysoitiin toistettujen mittausten varianssianalyysillä (ANOVA). Monimuuttujaista logistista regressiota käytettiin ennustamaan 1 \u2005 tunnin glukoosi ≥155 \u2005mg/dl, kun α-HB lisättiin perinteisiin riskitekijöihin.", "Keski-ikä ± SD oli 51 ± 15 \u2005vuotta (44 % miehiä, 25 %:lla oli heikentynyt glukoosinsieto). Paastoglukoosi- ja insuliinipitoisuudet, mutta eivät ikä tai painoindeksi (BMI), olivat merkittävästi korkeammat toisessa/kolmannessa α-HB-tiilissä (>3,9\u2005µg/ml) kuin ensimmäisessä tiilissä. Toiseen/kolmanteen α-HB-tiiliin kuuluvilla potilailla oli korkeampi glukoosin pinta-ala vastaanottimen käyttöominaiskäyrän (AUC) alla ja pienempi insuliinivasteen alkukaltevuus OGTT:n aikana. AUC-arvo 1 \u2005h glukoosin ≥155 \u2005 mg/dl ennustamiseksi oli 0,82 perusmallissa, joka sisälsi iän, sukupuolen, BMI:n, paastoglukoosin, glykoituneen hemoglobiinin (HbA1c) ja insuliinin, ja se nousi 0,86:een, kun siihen lisättiin α-HB (p=0,015), ja nettoluokitusindeksi oli 52 % (p<0,0001).

**Tulos**

Ennustaako seerumin α-hydroksibutyraatti ( α-HB ) kohonneita 1 tunnin glukoosipitoisuuksia ja varhaisvaiheen β-solujen toimintahäiriöitä OGTT:n aikana?

**Esimerkki 9.617**

Huono glykeemisen hallinta tyypin 1 diabetes mellituksen (T1DM) alkuvaiheessa lisää mikrovaskulaaristen komplikaatioiden riskiä. Diagnoosin jälkeen heikkenevän kontrollin ennustetekijöitä ei kuitenkaan ole kuvattu, mikä vaikeuttaa riskipotilaiden tunnistamista ja aggressiivisten toimenpiteiden ennakoivaa toteuttamista.", "Tutkimme, liittyivätkö diagnoosin ikä, sukupuoli ja rotu glykeemisen kontrollin heikkenemiseen ensimmäisten 5 \u2005 vuoden aikana diagnoosin jälkeen.', '2218 pediatrista T1DM-potilasta.', 'Teimme pitkittäiskohorttitutkimuksen T1DM:ää sairastavista pediatrisista potilaista Yhdysvaltojen keskilännestä vuosina 1993-2009, arvioimme potilaan sisäisiä glykoituneen hemoglobiinin (HbA1c) kehityskulkuja, jotka muodostettiin kaikista saatavilla olevista HbA1c-arvoista 5 \u2005 vuoden kuluessa diagnoosin saamisesta.', '52,6 % potilaista oli miehiä; 86,1 % oli muita kuin ispanikoita, valkoihoisia. Diagnoosin keski-ikä oli 9,0±4,1\u2005vuotta. HbA1c-arvojen keskimääräinen määrä/vuosi/osallistuja oli 2,4±0,9. HbA1c-arvojen kehityskulku vaihteli huomattavasti eri ikäryhmissä, ja iäkkäiden potilaiden HbA1c-arvot heikkenivät enemmän kuin nuorempien (p<0,001). HbA1c:n kehityskulku iän mukaan jaoteltuna vaihteli huomattavasti rodun mukaan (p rodun ja diagnostisen iän välillä <0,001). Ei-espanjalaisten afroamerikkalaisten potilaiden HbA1c-arvo oli korkeampi (8,7 % vs. 7,6 % (71,6 vs. 59,6 \u2005mmol/mol); p<0,001) ja HbA1c-arvon heikkeneminen oli suurempaa kuin ei-espanjalaisten valkoihoisten potilaiden HbA1c-arvon heikkeneminen diagnoosi-ikärajoilla (nousu 2,04 % vs. 0,99 %/vuosi (22,3 vs. 10,8 \u2005mmol/mol/vuosi); p<0,0001).

**Tulos**

Ennustaako ikä diagnoosin tekohetkellä tyypin 1 diabetesta sairastavien lasten ja nuorten glykeemisen kontrollin heikkenemistä?

**Esimerkki 9.618**

Vaikka Alzheimerin tautiin liittyy varhainen kuolema, sen elinajanodote vaihtelee suuresti potilaiden välillä. Tämän heterogeenisuuden parempi ymmärtäminen voi paljastaa tärkeitä tautimekanismeja, jotka ovat AD:n pahanlaatuisuuden taustalla. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia AD:n patologioiden ja varhaisen kuoleman välistä suhdetta dementian aiheuttamassa AD:ssa.", "Muistiklinikalla seurattiin 247:ää lähetettyä peräkkäistä AD-potilasta 12,6\u2009±\u20091,6 vuoden ajan. Monimuuttujaiset Cox-regressioanalyysit suoritettiin amyloidi-beeta (Aβ)-patologian (APOE-genotyyppi, aivo-selkäydinnesteen (CSF) Aβ42) tau-patologian (CSF:n fosforyloidun taun ja taun kokonaismäärän) lähtötasomittausten kanssa, aivoverisuonipatologia (valkean aineen leesiot ja CSF:n ja seerumin albumiinisuhde), neuroinflammatorinen patologia (CSF:n liukoinen verisuonisolujen adheesiomolekyyli-1, sVCAM-1), otsa-, ohimo- ja keskiaivojen surkastuminen, yleinen kognitio, sukupuoli ja ikä. Myös liitännäissairaudet ja lääkitys analysoitiin. Kaikki jatkuvat muuttujat muunnettiin z-pisteiksi, jotta voitiin verrata riskisuhteita (HR) ja 95 prosentin luottamusvälejä (CI).", "Seurantaan mennessä 89 prosenttia potilaista oli kuollut. Keskimääräinen elossaoloaika oli 6,4\u2009±\u20093,0 vuotta. Alzheimerin taudin patologia, joka itsenäisesti ennusti dementian aiheuttamaa varhaista kuolemaa, oli aivotulehdus (sVCAM-1; HR, 1,32; 95 % CI, 1,07-1,64). Muita riippumattomia ennusteita olivat heikompi kokonaiskognitio (HR, 0,51; 95 % CI, 0,43-0,61), otsalohkon surkastuminen (HR, 1,38; 95 % CI, 1,12-1,70) ja mediaalinen temporaalinen surkastuminen (HR, 1,23; 95 % CI, 1,02-1,49). Kun tarkasteltiin dementian ja siihen liittyvien syiden (verisuonisairaudet ja infektiot) aiheuttamaa kuolemaa, ikä (HR, 1,23; 95 % CI, 1,04-1,46) ja aivoverisuonipatologia (valkean aineen leesiot: HR, 1,17; 95 % CI, 1,01-1,36; ja CSF/seerumin albumiinisuhde: HR, 1,16; 95 % CI, 1,001-1,34) olivat myös merkittäviä riskitekijöitä edellisten muuttujien lisäksi. Mikään liitännäissairaus tai lääkitys ei ollut merkitsevä erityissyy-malleissa.

**Tulos**

Onko aivotulehdus Alzheimerin taudin varhaisen kuoleman taustalla oleva mekanismi : 13-vuotinen syykohtainen monimuuttujakuolleisuustutkimus?

**Esimerkki 9.619**

Mitokondriot ovat solun voimanlähde, kun organismeja kasvatetaan hapen läsnä ollessa. Ne ovat myös sellaisten reaktiivisten happilajien lähde, jotka vahingoittavat solun biokemiallisia komponentteja ja johtavat solujen vanhenemiseen ja kuolemaan. Viininvalmistusolosuhteissa Saccharomyces-hiivoilla on yksinomaan fermentatiivinen aineenvaihdunta rypäleen puristemehun korkean sokeripitoisuuden vuoksi. Niiden tuottaminen aktiivisena kuivahiivana (ADY) edellyttää kuitenkin aerobista lisäystä ja kuivausprosessia. Näissä teollisissa vaiheissa hapetusstressi on erityisen haitallista solulle. Tässä työssä analysoimme mitokondriogenomin vaikutusta hapetusstressivasteeseen, pitkäikäisyyteen ja kuivumisen sietokykyyn käyttämällä synteettisiä interspesifisiä hybridejä, jotka on saatu kahden S. cerevisiae- ja S. uvarum -kannan väliltä. Tällaisten hybridien ydin-DNA:n isogeenisen luonteen ansiosta pystyimme analysoimaan mitokondriaalisen DNA:n vaikutusta fermentatiivisiin ja oksidatiivisiin stressiolosuhteisiin. Rypäleen puristemehuolosuhteissa mitokondriaalisen DNA:n periytyminen vaikutti heikosti hybridien fermentatiiviseen suorituskykyyn, toisin kuin S. cerevisiae -mitokondriaalisen periytymisen omaavilla hybrideillä, joilla oli lisääntynyt sietokyky hapettumisstressiä ja kuivumista kohtaan ja joiden kronologinen elinikä pidentyi, kun soluja kasvatettiin ilmavasti.

**Tulos**

Onko mitokondrioiden periytyminen keskeinen tekijä kuivumisen sietokyvyn kannalta viinihiivan tuotannossa?

**Esimerkki 9.620**

Määrittää preoperatiivisten katekoliamiinitasojen ja intraoperatiivisten plasman laktaattihuipputasojen välinen suhde potilailla, joille tehtiin lisämunuaisen poisto feokromosytooman vuoksi.", "Retrospektiivinen havainnointitutkimus.", "Leikkaussali yhdessä yliopistollisessa sairaalassa.", "Tutkittiin 27:n ASA:n mukaisessa fyysisessä tilassa 1 ja 2 olevan potilaan tietoja, joille tehtiin lisämunuaisen poisto feokromosytooman vuoksi.", "Tutkimus on tehty. Preoperatiiviset katekoliamiinipitoisuudet ja intraoperatiiviset plasman laktaattipitoisuudet kirjattiin.", "20 tapauksessa laktaattipitoisuudet olivat korkeat (>2 mmol/l). Preoperatiiviset virtsan epinefriinipitoisuudet ja virtsan metanafriinipitoisuudet korreloivat kohtalaisesti intraoperatiivisten plasman laktaattihuippupitoisuuksien kanssa (rs = 0,475 ja rs = 0,499; Spearmanin rankkorrelaatiotesti). Virtsan preoperatiivisten epinefriinipitoisuuksien ROC-analyysi (Receiver Operating Characteristic) osoitti hyvää suorituskykyä korkeiden laktaattipitoisuuksien ennustamisessa [>2 mmol/l, käyrän alle jäävä pinta-ala (AUC) = 0,800], kun taas virtsan preoperatiivisten noradrenaliinipitoisuuksien ROC-analyysi ei osoittanut ennustuskykyä korkeiden laktaattipitoisuuksien osalta.

**Tulos**

Aiheuttaako katekoliamiinin vapautuminen plasman laktaattipitoisuuksien kohoamisen potilailla, joille tehdään lisämunuaisen poisto feokromosytooman vuoksi?

**Esimerkki 9.621**

Perfuusiokuvantamisen kehittäminen biomarkkerina edellyttää vankempia menetelmiä kasvaimen fysiologian kvantifioimiseksi, jotka mahdollistavat kasvaimen tilavuuden heterogeenisuuden arvioinnin ajan mittaan. Tässä tutkimuksessa ehdotetaan parametrista menetelmää perfusoidun kudoksen automaattiseen analysointiin volumetrisista dynaamisista kontrastivahvisteisista (DCE) tietokonetomografiakuvista (CT) ja arvioidaan, onko tämä 4-ulotteinen (4D) DCE-menetelmä tavanomaisia, ROI-perusteisia (region-of-interest) CT-menetelmiä vankempi ja tarkempi kasvaimen perfuusion kvantifioinnissa, ja tehdään alustava arviointi metastasoituneesta aivosyövästä.', 'Toiminnallisten parametrien toistettavuutta ja herkkyyden analyysia kuvantamisen resoluutiolle ja valtimotulon toiminnalle arvioitiin kuvasarjoissa, jotka oli saatu 320-liuskaisesta tietokonetomografiasta, jossa oli kontrolloitu virtausfantomi, ja potilailla, joilla oli aivometastaaseja ja joiden hoidoksi oli suunniteltu stereotaktista sädehoitoa ja jotka suostuivat tutkimuseettisen lautakunnan hyväksymään prospektiiviseen kuvantamisen biomarkkeritutkimukseen. TDA-menetelmää (temporal dynamic analysis) käytettiin lähtötilanteessa, 7. päivänä ja 20. päivänä hoidon jälkeen. Kykyä havaita muutoksia kineettisissä parametrikartoissa kliinisissä tietokokonaisuuksissa tutkittiin sekä 4D TDA:n että perinteisten 2D ROI-pohjaisten analyysimenetelmien osalta.", "Kolmen potilaan yhteensä 7 aivometastaasiaa arvioitiin kolmen ajanhetken aikana. 4D TDA -menetelmä osoitti parempaa perfuusioparametrien spatiaalista tehokkuutta ja tarkkuutta verrattuna ROI-pohjaiseen DCE-analyysiin (P<.005), ja toistettavuusvirhe oli alle 2 %, kun sitä testattiin DCE-fantomilla. Kliinisesti TDA-menetelmää käytettäessä havaittiin muutoksia siirtovakiossa veriplasmasta solunulkoiseen ekstravaskulaariseen tilaan (Ktrans), ja virheet olivat huomattavasti pienempiä kuin 2D-menetelmällä sekä 7. päivänä sädehoitoleikkauksen jälkeen (±13 %; P<.05) että 20. päivään mennessä (±12 %; P<.04). Standardimenetelmillä Ktrans-arvo pieneni, mutta epävarmuus oli suuri (111,6 ± 150,5) %.

**Tulos**

Parantaako automaattinen vokselipohjainen analyysi volumetrisesta dynaamisesta kontrastivahvistetusta CT-datasta kasvaimen verisuonten biomarkkereiden sarjamuutosten mittaamista?

**Esimerkki 9.622**

Vakuutuksen puuttuminen on yhteydessä diabeteksen ennaltaehkäisevän hoidon saamiseen heikommin. Yksi tunnettu syy tähän on este terveydenhuoltokäyntien saamiselle; kuitenkin tiedetään vain vähän siitä, liittyykö vakuutustilanne diabeteksen hoidon eriasteiseen saamiseen käyntien aikana.", "Tutkia sairausvakuutuksen ja diabeteksen ennaltaehkäisevän hoidon saamisen välistä yhteyttä toimistokäynnin aikana.", "Tässä retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa käytettiin sähköisiä terveyskertomus- ja Medicaid-tietoja 38 Oregonin kunnallisesta terveyskeskuksesta. Logistisella regressiolla testattiin vakuutuksen ja neljän diabetespalvelun saamisen välistä yhteyttä vastaanottokäynnin aikana potilailla, jotka olivat jatkuvasti vakuuttamattomia (n=1 117), jatkuvasti vakuutettuja (n=1 466) ja epäjatkuvasti vakuutettuja (n=336) vuosina 2006-2007. Potilaan sisäisen korrelaation huomioon ottamiseksi käytettiin yleistettyjä estimointiyhtälöitä. Tiedot analysoitiin vuonna 2013.", "Kaiken kaikkiaan jatkuvasti vakuuttamattomilla potilailla oli alhaisemmat kertoimet saada palveluja käynneillä, kun ne piti suorittaa, verrattuna niihin, jotka olivat jatkuvasti vakuutettuja (AOR=0,73, 95 % CI=0,66, 0,80). Epäjatkuvasti vakuutetuilla potilailla vakuuttamattomuus käynnin aikana oli yhteydessä pienempään todennäköisyyteen saada kyseisellä käynnillä erääntyneet palvelut (AOR=0,77, 95 % CI=0,64, 0,92) kuin vakuuttamattomuus käynnin aikana.

**Tulos**

Eroaako diabeteksen ennaltaehkäisevien palvelujen saanti sen mukaan, mikä on vakuutusasema käynnin aikana?

**Esimerkki 9.623**

Ionisoivan säteilyn vastekäyrän muodosta hyvin pienillä annoksilla on käyty paljon keskustelua. LNT-malleja (Linear-no-no-threshold, lineaarinen ei-kynnysarvo) käytetään laajalti arvioitaessa pieniin annoksiin liittyviä riskejä. Pieni annos hyperradiosensitiivisyys (HRS) -ilmiö, jossa solut ovat erityisen herkkiä pienillä annoksilla mutta osoittavat sitten lisääntynyttä säteilynkestävyyttä suuremmilla annoksilla, on kuitenkin osoitus epälineaarisuudesta pienen annoksen alueella. HRS on selvempi solusyklin G2-vaiheessa kuin G0/G1- tai S-vaiheissa. Tässä esitämme ensimmäisen sytogeneettisen mekanistisen todisteen matala-annoksen HRS:stä ihmisen perifeerisen veren lymfosyyteissä rakenteellisten kromosomipoikkeavuuksien avulla.", "Ihmisen perifeerisen veren lymfosyytit, jotka olivat peräisin kahdelta normaalilta, terveeltä naispuoliselta luovuttajalta, altistettiin akuutisti koboltti 60 γ-säteilylle joko G0- tai G2-asteella käyttäen tiheästi toisistaan poikkeavia annoksia, jotka vaihtelivat 0-1,5 Gy:n välillä. Rakenteelliset kromosomipoikkeavuudet lueteltiin, ja regressiosuorien kaltevuuksia verrattiin pienillä annoksilla (0-0,4 Gy) annoksiin 0,5 Gy ja sitä suurempiin annoksiin.", "HRS oli selvästi havaittavissa molemmilla luovuttajilla G2:ssa säteilytetyissä soluissa. HRS:ää ei havaittu soluissa, jotka oli säteilytetty G0:ssa. Säteilyvaikutus annosyksikköä kohti oli 2,5-3,5-kertainen annoksilla ≤0,4 Gy kuin annoksilla >0,5 Gy.

**Tulos**

Havaitaanko ihmisen perifeerisen veren lymfosyyteissä sytogeneettistä hyperradioherkkyyttä matalissa annoksissa?

**Esimerkki 9.624**

Tässä tutkimuksessa arvioitiin kahta kirurgista toimenpidettä, täydellistä pernan poistoa ja pernaa säästävää leikkausta, pernan kystisen ekinokokkoosin (CE) hoidossa.", "Yhteensä 21 potilasta, joille tehtiin leikkaus pernan CE:n poistamiseksi, arvioitiin takautuvasti. Potilaat jaettiin kahteen ryhmään, jotka saivat täydellisen splenektomian (n=7) ja pernaa säilyttävän leikkauksen (n=14).", "Täydellinen splenektomia-leikkaus kesti 127,1±11,1 minuuttia ja pernaa säilyttävä leikkaus 104,3±25,3 minuuttia (p<0,05). Sairaalassaoloaika oli sama molemmissa potilasryhmissä (keskimäärin 10,6 päivää). Yhdelläkään potilaalla ei ollut uusintaleikkausta seurannan aikana, ja kaikki potilaat toipuivat hyvin. Yhdellekään potilaalle ei kehittynyt splenektomian jälkeistä sepsistä tai vakavia infektiokomplikaatioita. Yksikään potilas ei kärsinyt uusiutumisesta.

**Tulos**

Onko pernaa säästävä leikkaus tehokas pernan kystisen ekinokokkoosin hoidossa?

**Esimerkki 9.625**

Diabeetikoilla on yleisesti häiriöitä plasman lipoproteiinien tuotannossa ja poistumisessa, joita kutsutaan diabeettiseksi dyslipidemiaksi, mikä lisää sepelvaltimotaudin riskiä. Tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia hypobetalipoproteinemian syytä kahdella tyypin 1 diabetesta sairastavalla potilaalla.", "Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on tutkimus, joka osoittaa, että intensiivinen verensokerin hallinta viivästyttää tyypin 1 diabeteksen komplikaatioiden puhkeamista ja etenemistä. Hypobetalipoproteinemiaa esiintyi kahdella DCCT-henkilöllä, tunnuksilla 1427 ja 1078, joiden LDL-C-pitoisuus oli 36 ja 28 mg/dl ja triglyseridipitoisuus 20 ja 28 mg/dl. Suoritimme eksomisekvensoinnin näiden kahden hypobetalipoproteinemiaa sairastavan potilaan genomilliselle DNA:lle.", "Koehenkilöillä 1427 ja 1078 oli heterotsygoottisia toimintahäviömutaatioita apolipoproteiini B:n (ApoB) geenissä, ja nämä mutaatiot johtivat ennenaikaisiin stop-kodoneihin aminohapossa 1333 (ApoB-29) ja 3680 (ApoB-81). Koehenkilön 1427 plasman ApoB-pitoisuus (19 mg/dl) oli alhaisin ja koehenkilön 1078 (26 mg/dl) toiseksi alhaisin kaikista 1441 DCCT-osallistujasta. Perheenjäsenten genomisen DNA:n sekvensointi osoitti, että koehenkilöt 1427 ja 1078 perivät mutaatiot isältä ja 1078 äidiltä.

**Tulos**

Tunnistetaanko eksomisekvensoinnilla uusia ApoB:n toimintahäviömutaatioita, jotka aiheuttavat hypobetalipoproteinemiaa tyypin 1 diabeteksessa?

**Esimerkki 9.626**

Yksittäisten potilaiden kasvaimen tilavuuden ja hormonipitoisuuksien välinen korrelaatio mahdollistaisi leikkauksessa poistetun kasvaimen osuuden laskemisen mittaamalla leikkauksen jälkeiset hormonipitoisuudet. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia kasvaimen tilavuuden, kasvuhormonin (GH) ja insuliinin kaltaisen kasvutekijä-1:n (IGF-1) pitoisuuksien välistä suhdetta sekä arvioida kasvaimen poistoprosentin ja plasman GH- ja IGF-1-pitoisuuksien vähenemisen välistä korrelaatiota akromegaliaa sairastavilla potilailla.", "3D-aluepohjaista tilavuuden mittausmenetelmää käytettiin kasvaimen tilavuuden mittaamiseen magneettikuvauksen avulla ennen leikkausta ja leikkauksen jälkeen 11:llä potilaalla, joilla oli GH:ta erittäviä adenoomia. Jäännöskasvaimen tilavuus osuutena preoperatiivisesta kasvaimen tilavuudesta korreloi GH-tasojen kanssa ennen ja jälkeen leikkauksen. Tämän mahdollisen korrelaation tutkiminen edellytti sellaisten akromegaliapotilaiden valintaa, joilla 1) oli epätäydellinen kasvaimen poisto, 2) joilla oli tarkat mittaukset alkuperäisestä ja jäännöskasvaimesta ja 3) jotka eivät olleet lääkehoidossa.", "Tiheästi granuloituneet kasvaimet tuottivat enemmän perifeeristä GH:ta kasvainmassaa kohti kuin harvaan granuloituneet kasvaimet (p = 0,04). GH- ja IGF-1-tasojen välillä oli korrelaatio (p = 0,001). Vaikka kasvaimen koon ja perifeeristen GH-tasojen välillä ei ollut läheistä korrelaatiota, sen jälkeen kun kukin kasvain oli normalisoitu omaan plasman GH-tasoonsa ja kasvaimen tilavuuteen, kasvaimen prosentuaalisen resektion ja plasman GH:n prosentuaalisen laskun vertailu tuotti korkean korrelaatiokertoimen (p = 0,006).

**Tulos**

Korreloiko kasvuhormonitasojen prosentuaalinen väheneminen läheisesti akromegaliassa resektoidun kasvaimen prosentuaalisen tilavuuden kanssa?

**Esimerkki 9.627**

Gliooman erilaistumishoito on uusi strategia, jota on käytetty glioomasolujen saamiseksi erilaistumaan glian kaltaisiksi soluiksi. Vaikka erilaistumishoitoon osallistuvien molekyylimekanismien tutkimiseen tähtäävissä kokeellisissa menetelmissä on edistytty jonkin verran, tarvitaan edelleen mallipohjaista kokonaisvaltaista analyysia näiden erilaistumismekanismien ymmärtämiseksi ja syövänvastaisten terapioiden vaikutusten parantamiseksi. Tämäntyyppinen analyysi tulee tarpeelliseksi stokastisissa tapauksissa kahdesta pääsyystä: signaalinsiirrossa ja fenotyyppisessä säätelyssä esiintyy luonnostaan stokastista kohinaa kohdennetun hoidon ja kemoterapian aikana, ja tämän kohinan ja lääkkeen tehon välinen suhde erilaistumishoidossa on suurelta osin tuntematon.", "Tässä tutkimuksessa kehitimme sekä additiivisen kohinamallin että kemiallisen Langenvinin yhtälön mallin glioomien erilaistumishoitoon osallistuville signalointireiteille, jotta voisimme tutkia kohinan toiminnallista roolia lääkkeen vasteessa. Mallianalyysimme paljasti sykliini D1:n hajoamisen ultraherkän mekanismin, joka ohjaa cAMP-induktorin koleratoksiinin (CT) indusoimaa gliooman erilaistumista. Sykliini D1:n hajoamisen rooli ihmisen glioblastoomasolujen erilaistumisessa todennettiin sitten kokeellisesti. Stokastinen simulaatiomme osoitti, että kohina ei ainoastaan tee joitakin glioomasoluja epäherkiksi sykliini D1:n hajoamiselle lääkehoidon aikana, vaan se myös aiheuttaa heterogeenisia erilaistumisreaktioita yksittäisten glioomasolujen välillä moduloimalla sykliini D1:n ultrasensitiivistä vastetta. Sinänsä kohina voi vähentää lääkekäsiteltyjen glioomasolujen erilaistumistehokkuutta, mikä varmistettiin erilaistumispotentiaalin heikentyneellä kehityksellä, joka kvantifioi kohinan vaikutusta lääkekäsitellyn glioomasolupopulaation dynamiikkaan.

**Tulos**

Viittaako stokastinen mallinnus siihen, että kohina vähentää erilaistumisen tehokkuutta aiheuttamalla heterogeenisen lääkevasteen gliooman erilaistumishoidossa?

**Esimerkki 9.628**

Aktiivinen osallistuminen koulutukseen parantaa oppimistuloksia. Aktiivisen osallistumisen lisäämiseksi seminaareissa toteutettiin opiskelijakeskeinen kurssisuunnitelma, ja sitä arvioitiin itse raportoidun valmistautumisen, opiskelijoiden motivaation ja tenttipisteiden osalta. Oletimme, että pienryhmäopiskelu, johon liittyy intensiivistä vertaisvuorovaikutusta ja jossa käytetään pörssiryhmiä, joita seuraa täysistuntokeskustelu, motivoisi opiskelijoita valmistelemaan seminaaritehtäviä kotona ja osallistumaan aktiivisesti seminaareihin. Aktiiviseen osallistumiseen kuului keskustelu valmistelutehtävistä, kunnes päästiin yhteisymmärrykseen.", "Biomedisiinisten tieteiden perustutkinto-ohjelman 10 viikon fysiologian kurssilla oli yhteensä seitsemän seminaaria. Kunkin seminaarin jälkeen opiskelijoita pyydettiin täyttämään käsityksensä valmisteluista ja seminaarin laadusta (tietojen syventyminen ja varmuus vastauksista) viisiportaisella asteikolla sähköisten kyselylomakkeiden avulla. Opiskelijoiden motiiveja kerättiin ensin avoimilla kysymyksillä. Lopullisessa kyselylomakkeessa opiskelijoita pyydettiin ilmoittamaan viisiportaisella asteikolla, miten kukin motiivi koettiin. Opiskelijoiden yleiset selitykset siitä, miksi he olivat oppineet seminaareissa, kerättiin avoimilla kysymyksillä lopullisessa kyselylomakkeessa. Tutkimukseen osallistui vapaaehtoisesti sata kaksikymmentäneljä opiskelijaa kohortista marraskuusta 2012 helmikuuhun 2013 (82,6 \xa0 %). Opiskelijoiden motiiveja valmistella ja osallistua seminaareihin analysoitiin tarkastelemalla kuvailevia tilastoja. Lineaarinen regressioanalyysi tehtiin, jotta opiskelijoiden valmistautuminen saatiin suhteutettua seminaarien laatuun, seminaareihin osallistuminen tenttiarvosanoihin ja tenttiarvosanat seminaarien laatuun. Avoimien kysymysten vastaukset klusteroitiin deduktiivisesti.", "Materiaalin opiskelu, tentteihin harjoittelu ja vastausten vertailu vertaisten kanssa motivoivat opiskelijoita valmistautumaan seminaareihin. Opiskelijat olivat motivoituneita osallistumaan aktiivisesti, koska he halusivat itse seurata oikeita vastauksia, ymmärtää paremmin sisältöä ja pystyä esittämään havaintojaan täysistuntokeskusteluissa. Vertaisten koettu valmistautuminen oli positiivisessa yhteydessä seminaarien koettuun laatuun. Myös seminaareihin osallistuminen oli positiivisessa yhteydessä tenttiarvosanoihin. Opiskelijoiden yleiset selitykset viittaavat siihen, että vertaisten kanssa keskusteleminen ja tiedon soveltaminen patofysiologisiin tapauksiin ovat tämän yhteyden taustalla.

**Tulos**

Liittyykö vertaisopettajaseminaariin osallistuminen parempaan valmistautumiseen , syvällisempään oppimiseen ja korkeampiin tenttiarvosanoihin : kyselytutkimus?

**Esimerkki 9.629**

Sydänpysähdyksen jälkeisen reperfuusion jälkeen on havaittu voimakas systeeminen tulehdusreaktio. Hepariinia sitova proteiini (HBP) on neutrofiilien vapauttama rakeinen proteiini, joka vaikuttaa endoteelin läpäisevyyden säätelyyn. Tässä tutkimuksessa tutkittiin HBP:n pitoisuuksia plasmassa suuressa potilasjoukossa, joka oli elvytetty sairaalan ulkopuolisen sydänpysähdyksen jälkeen. Oletimme, että korkeat HBP:n pitoisuudet verenkierrossa ovat yhteydessä sydänpysähdyksen jälkeisen oireyhtymän vaikeusasteeseen ja huonoon lopputulokseen.", "Plasmaa saatiin 278 potilaalta, jotka osallistuivat prospektiiviseen monikeskustutkimukseen 21:ssä suomalaisessa teho-osastossa. HBP määritettiin teho-osastolle tulon yhteydessä ja 48 \xa0 tuntia myöhemmin. Monielintoimintahäiriöoireyhtymä (MODS) määriteltiin 24 \xa0h:n SOFA-pisteytyksellä (Sequential Organ Failure Assessment) \u2009≥ \u200912. Teho-osastokuolema ja 12 kuukauden CPC-luokka (Cerebral Performance Category) arvioitiin. Suoritettiin useita lineaarisia ja logistisia regressiotestejä sekä vastaanottimen käyttöominaiskäyriä ja niiden pinta-alaa (AUC).", "82 prosenttia potilaista (229 potilasta 278:sta) selvisi teho-osastolta kotiutumiseen asti ja 48 \xa0 prosenttia (133 potilasta 276:sta) 1 \xa0 vuoden ajan suotuisan neurologisen lopputuloksen (CPC 1 tai 2) vallitessa. Teho-osastolle otettaessa plasman HBP-pitoisuuksien mediaani oli selvästi koholla, 15,4 [9,6-31,3] ng/ml, ja ne pysyivät korkeina 48 \xa0 tuntia myöhemmin, 14,8 [9,8-31,1] ng/ml. HBP-pitoisuudet olivat korkeammat potilailla, joilla oli korkeampi 24\xa0h SOFA- ja kardiovaskulaarinen SOFA-pistemäärä (p\u2009<\u20090.0001), ja potilailla, joille kehittyi MODS, kuin potilailla, joille ei kehittynyt MODS (29.3 [13,7-60,1] ng/ml vs. 13,6 [9,1-26,2] ng/ml, p\u2009<\u20090.0001; AUC\u2009=\u20090.70\u2009±\u20090.04, p\u2009=\u20090.0001). HBP:n ottopitoisuudet olivat myös korkeammat potilailla, jotka kuolivat teho-osastolla (31,0 [17,7-78,2] ng/ml) verrattuna potilaisiin, jotka jäivät henkiin (13,5 [9,1-25,5] ng/ml, p\u2009<\u20090.0001) ja niillä, joiden 12 kuukauden neurologinen lopputulos oli epäsuotuisa, verrattuna niihin, joilla se oli suotuisa (18,9 [11,3-44,3] ng/ml vs. 12,8 [8,6-30,4] ng/ml, p\u2009<\u20090.0001). HBP-tasot ennustivat varhaista teho-osastokuolemaa AUC-arvolla 0,74\u2009±\u20090,04 (p\u2009<\u20090,0001), ja ne liittyivät itsenäisesti teho-osastokuolemaan (OR [95 %CI] 1.607 [1,076-2,399], p\u2009=\u20090.020), mutta ei epäedulliseen 12 kuukauden neurologiseen lopputulokseen (OR [95 %CI] 1,154 [0,834-1,596], p\u2009=\u20090.387).

**Tulos**

Liittyykö kohonnut plasman hepariiniin sitoutuva proteiini ennenaikaiseen kuolemaan sydänpysähdyksestä elvytyksen jälkeen?

**Esimerkki 9.630**

Potilaan ja syöpälääkärin välisellä liitolla ja psykososiaalisella hyvinvoinnilla on vahva yhteys syövän hoitoon sitoutumiseen. Tuntematonta primaarista syöpää (CUP) sairastavilla potilailla hoitoon tai peittyvän primaarisen syövän seulontasuunnitelmiin sitoutuminen on ratkaisevan tärkeää. Tutkimuksessa ei ole tutkittu liittouman, psykososiaalisten tekijöiden ja sitoutumisen välistä suhdetta tällaisilla potilailla tai kiinalaisissa sosiokulttuurisissa ympäristöissä.", "Liittouman, psykososiaalisen hyvinvoinnin ja sitoutumishalukkuuden mittarit annettiin CUP:tä sairastaville potilaille, joiden keski-ikä oli 58,33 ± 11,24 vuotta. Moninkertaisia lineaarisia regressiomalleja käytettiin allianssin ja adherenssin välisen riippumattoman suhteen tutkimiseen kontrolloimalla sosioekonomiset ja psykososiaaliset häiriötekijät.", "Allianssin havaittiin olevan itsenäisesti ja positiivisesti yhteydessä suurempaan adherenssihalukkuuteen ja hoitoon ja seurantaseulontaan sitoutumiseen sen jälkeen, kun oli kontrolloitu merkittävät häiriötekijät, mukaan lukien lääketieteelliset olosuhteet, psykososiaalisen hyvinvoinnin muuttujat ja sosioekonomiset tekijät.

**Tulos**

Vaikuttavatko potilaan ja syöpälääkärin liitto ja psykososiaalinen hyvinvointi kiinalaisessa yhteiskunnassa voimakkaasti syövän hoitoon sitoutumiseen tuntemattoman primaarisen syövän yhteydessä?

**Esimerkki 9.631**

Transkriptomianalyysi voi tarjota keinoja tutkia eri populaatioiden yhteisten ja erilaisten fenotyyppien taustalla olevia geneettisiä syitä ja auttaa tunnistamaan mahdollisia sopeutuvan evoluution kohteita. Pyrimme selvittämään kylmään sopeutumisen transkriptioperustan soveltamalla RNA-sekvensointia koko urospuoliseen Drosophila melanogasteriin, joka on peräisin esi-isien trooppisesta afrikkalaisesta ympäristöstä ja hyvin hiljattain siirtyneestä kylmästä ja lauhkeasta eurooppalaisesta ympäristöstä sekä tavanomaisissa laboratorio-olosuhteissa että kylmäherkkiin sopeutumisen jälkeen.", "Sekä esi-isien että johdettujen populaatioiden kylmäherkkireaktion hallitseva piirre on lämpösokkiproteiinien ja muiden chaperonien nopea ja massiivinen nousu ylöspäin säätely. Vaikka havaitsimme, että ~25 \xa0 % genomista ilmentyy eri tavoin kylmäshokin jälkeen, vain suhteellisen harvat geenit (n\u2009=\u200916) ovat populaatiokohtaisesti ylös- tai alasreguloituneita. Mielenkiintoista on, että näistä 16 geenistä 14:llä on suurempi erilainen ilmentyminen afrikkalaisessa populaatiossa. Vastaavasti geenejä, joiden ilmentymisessä tapahtuu erityisen voimakkaita kylmän aiheuttamia muutoksia Afrikassa koko genomin laajuisesti, on liikaa.

**Tulos**

Onko geenien ilmentymisen kanavoituminen merkittävä merkki säätelyyn liittyvästä kylmäadaptaatiosta lauhkeilla alueilla elävässä Drosophila melanogasterissa?

**Esimerkki 9.632**

Korkeilla enterolaktonipitoisuuksilla voi olla terveyshyötyjä suhteessa ei-tarttuvien tautien riskiin. Paksusuolen mikrobisto tuottaa enterolaktonia lignaanien saannin jälkeen, ja mikrobilääkehoito voi johtaa enterolaktonin tuotannon muuttumiseen. Tässä tutkimuksessa tutkitaan antibioottien käytön ja enterolaktonipitoisuuden välistä yhteyttä.", "Enterolaktonipitoisuudet kvantifioitiin LC-MS/MS:n avulla plasmanäytteistä, jotka otettiin 2237:ltä Diet, Cancer and Health -kohortin osallistujalta. Osallistujat olivat terveitä ilmoittautuessaan, mutta heillä todettiin myöhemmin syöpä. Ilmoittautumisen yhteydessä osallistujilta otettiin verta ja he täyttivät ruokailutiheys- ja elämäntapakyselylomakkeen. Antibioottien käyttö arvioitiin korvattavina antibioottiresepteinä 12 kuukautta ennen ilmoittautumista. Antibioottien käyttöön ≤3 kuukautta ennen ilmoittautumista liittyi 41 % (Δ

**Tulos**

Liittyykö antibioottien käyttö pienempiin enterolaktonipitoisuuksiin plasmassa?

**Esimerkki 9.633**

Anapleroottisten ravinteiden pääsyä Krebsin sykliin pyruviittikarboksylaasin kautta on tutkittu yhä enemmän ja erityisesti sitä, onko tämä häiriintynyt syövässä. Tässä tutkimuksessa käytämme merkkiaineeseen perustuvaa NMR-analyysiä, johon sisältyy korkean resoluution (1)H-(13)C-HSQC-spektrejä, arvioidaksemme paikkakohtaista merkin sisällyttämistä useisiin metaboliittivarastoihin, kuten malaattiin, aspartaattiin ja glutamaattiin akuutissa myelooisessa leukemiasolulinjassa K562. Määritämme myös, miten tähän vaikuttaa hoito, jossa käytetään lipidien säätelyyn käytettävää bezafibraattia ja medroksiprogesteronia (BaP) sisältävää yhdistelmälääkettä.", "Käyttämällä merkkiaineisiin perustuvaa lähestymistapaa arvioimme pyruvaattikarboksylaasin (PC) ja pyruvaattidehydrogenaasin (PDH) aktiivisuuden osuutta Krebsin syklin välituotteiden tuottamisessa. Tietomme osoittavat, että PC-aktiivisuus on todellakin korkea K562-soluissa. Osoitamme myös, että K562-solujen Krebsin syklin sisäänmeno on haarautunut siten, että yksi haara kulkee vastapäivään PC:stä peräisin olevan oksaloasetaatin avulla ja toinen PDH-aktiivisuudesta myötäpäivään. Lopuksi osoitamme, että K562-solujen PC-aktiivisuus ruokkii yksinomaan ROS:n aiheuttamaa oksaloasetaatin dekarboksylaatiota malonaatiksi vastauksena BaP-käsittelyyn; tämä johtaa edelleen Krebsin syklin häiriöihin oksaloasetaatin ja malonaatin välityksellä tapahtuvan sukkinaattidehydrogenaasin (SDH) eston kautta, mikä johtaa fumaraatin kaksinkertaiseen vähenemiseen.

**Tulos**

Liittyykö malonaatti ROS-tuotteena pyruvattikarboksylaasiaktiivisuuteen akuuteissa myelooisissa leukemiasoluissa?

**Esimerkki 9.634**

Määritimme SLCO1B1-geenin polymorfismien (rs11045819, rs4149032 ja rs4149033) vaikutuksen rifampisiinipitoisuuksiin aikuisilla tuberkuloosipotilailla Etelä-Intiasta.", "Genotyypitimme aikuisia tuberkuloosipotilaita kolmen SLCO1B1-geenin polymorfismin - rs11045819, rs4149032 ja rs4149033 - osalta ja vertasimme eri genotyyppien RMP-pitoisuuksia 2 tunnin annostelun jälkeen kullakin polymorfismilla. Plasman RMP määritettiin korkean suorituskyvyn nestekromatografialla. Genotyypin määritys suoritettiin suoralla sekvensoinnilla.", "Tutkimuksen 256 potilaan keskuudessa pienempien alleelien frekvenssit olivat vastaavasti 0,01 (A), 0,46 (C) ja 0,07 (A) rs11045819-, rs4149032- ja rs4149033-polymorfismien osalta; genotyyppijakaumat noudattivat Hardy-Weinbergin tasapainoa. RMP-pitoisuudet eivät eronneet merkittävästi näiden kolmen polymorfismin eri genotyyppien välillä.

**Tulos**

Vaikuttavatko sLCO1B1-geenin polymorfismit plasman rifampisiinipitoisuuksiin eteläintialaisessa väestössä?

**Esimerkki 9.635**

Masennus on kroonisen hengityselinsairauden yleinen liitännäissairaus, ja se voi olla osoitus huonommista kliinisistä tuloksista. Masennuksen ja kroonisesta hengityssairaudesta johtuvan kroonisen hapenpuutteen kanssa elämisen tai korkealla asumisen väliseen yhteyteen on kiinnitetty vain vähän huomiota resurssiköyhissä ympäristöissä.", "Tutkia CRD-olosuhteiden ja masennusoireiden välistä yhteyttä neljässä ympäristössä Perussa.", "Keräsimme tietoja CRD:stä ja masennusoireista ⩾35-vuotiailta aikuisilta. Masennusoireet mitattiin Center for Epidemiologic Studies Depression scale -asteikon mukaisesti. Monimuuttujaista ordinaalista logistista regressiota käytettiin arvioitaessa korjattua todennäköisyyttä kuulua korkeampaan masennusoireiden luokkaan CRD:n funktiona.", "Analysoimme 2953 osallistujan tiedot (keski-ikä 55,3 vuotta, 49 % miehiä). Vakavien masennusoireiden esiintyvyys oli 19 %, ja se vaihteli merkittävästi ympäristön mukaan. Osallistujilla, joilla oli vähintään yksi CRD (OR 1,34, 95 %CI 1,06-1,69) ja korkealla asuvilla (OR 1,64, 95 %CI 1,10-2,43), oli suurempi korjattu todennäköisyys kuulua korkeampaan masennusoireiden luokkaan.

**Tulos**

Ovatko krooninen hengityselinsairaus ja suuri korkeus yhteydessä masennusoireisiin neljässä eri ympäristössä?

**Esimerkki 9.636**

Arvioida pro-aterogeenisten biomarkkereiden ja epikardiaalisen rasvakudoksen (EAT) paksuuden välistä suhdetta potilailla, joilla on sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä.", "Plasman typpioksidi (NO), liukoinen solujen välinen adheesiomolekyyli-1 ja malondialdehydi (MDA), EAT:n paksuus, virtausvälitteinen dilataatio (Flow-Mediated Dilation, FMD) ja kaulavaltimon intimakalvon paksuus (Carotid Intima Media Thickness, CIMT) määriteltiin yli 18-vuotiailta potilailta, jotka ohjattiin sydämen iskemiaan liittyvän tai muun kuin iskeemisen sairauden vuoksi kaikututkimukseen.". Kardiovaskulaariset riskitekijät (Framingham-pisteet [FS]\u2009≥\u200920) painotettiin.", "Verenpainetauti, dyslipidemia ja tyypin 2 diabetes mellitus olivat yleisiä (≥55 % 40 potilaasta). Potilailla, joilla oli FS\u2009≥\u200920 (n\u2009=\u200921), oli merkittävästi korkeammat EAT- ja CIMT-arvot. Yleisesti ottaen MDA, CIMT, ikä, vyötärönympärys, suuren tiheyden lipoproteiinikolesteroli (HDL-C) ja FS olivat yhteydessä EAT-paksuuteen. EAT oli merkittävästi yhteydessä NO:hon potilailla, joilla oli FS\u2009≥\u200920. EAT:n paksuudessa havaittiin merkittäviä eroja NO-arvon, FMD:n, iän, tupakointiaseman, dyslipidemian, tyypin 2 diabetes mellituksen ja FS:n mukaan jaoteltujen potilaiden välillä. EAT:hen liittyvä aterogeeninen riski (CIMT\u2009≥\u20091\u2009mm) oli tilastollisesti merkitsevä, kun MDA ja tyypin 2 diabetes mellitus otettiin mukaan.

**Tulos**

Ovatko pro-aterogeeniset välittäjäaineet ja subkliininen aterogeneesi yhteydessä epikardiaalisen rasvakudoksen paksuuteen potilailla, joilla on kardiovaskulaarinen riski?

**Esimerkki 9.637**

Viimeaikaiset tutkimukset ovat paljastaneet, että klassisesti koulutetuilla tenoreilla on taipumus supistaa epilaryngeaalirakenteita laulaessaan passaggiossa ja sen yläpuolella (eli taajuusalueella, jossa rekisteritapahtumia tyypillisesti esiintyy). Nämä supistukset vaikeuttavat äänihuulten värähtelykuvioiden näkyvyyttä transoraalisella jäykällä suurnopeusvideoendoskopialla, mikä rajoittaa nykyistä ymmärrystä kurkunpään dynamiikasta tenoreiden passaggio-alueella.", "Tässä tutkimuksessa analysoitiin seitsemää ammattimaisesti koulutettua länsimaista klassista tenoria käyttämällä suurnopeusdigitaalista kuvantamista (HSDI) nopeudella 20 000 kuvaa sekunnissa transnasaalisen joustavan endoskopian avulla. Osallistujat tuottivat siirtymiä (a) modaalisesta rekisteristä falsettorekisteriin ja (b) modaalisesta rekisteristä lavaääneen passaggion yläpuolella (SVaP) nousevien sävelkorkeusliukujen aikana A3:sta (220\u2009Hz) A4:ään (440\u2009Hz) vokaalilla /i/. HSDI-dataa täydennettiin samanaikaisilla akustisilla ja elektroglottografisilla tallenteilla.", "Monilla koehenkilöillä molempiin siirtymätyyppeihin liittyi epilaryngeaalirakenteiden supistumista äänenkorkeuden liukumisen aikana. Nämä supistumat näyttivät olevan selvempiä SVaP:n kuin falsetin kohdalla. Kummassakaan siirtymätyypissä ei havaittu suurempia epäsäännöllisyyksiä äänihuulten värähtelyissä perustaajuuden hyppyjen merkityksessä. Siirtymien aikana glottaalialueen aaltomuodosta johdettu avonaisuuskiintiö (OQ

**Tulos**

Onko värähtelevät ominaisuudet Vocal taittaa koko Tenor Passaggio?

**Esimerkki 9.638**

Tupakansavu on maailmanlaajuisesti yksi tärkeimmistä ehkäistävissä olevista elintapojen hengitettävistä epäpuhtauksista, jotka aiheuttavat vakavia terveyshaittoja. Epidemiologiset tutkimukset paljastivat tupakoinnin yhteyden epigeneettisiin muutoksiin yksittäisissä CpG:ssä veressä. Usein vain marginaalisten metylaatiomuutosten biologinen merkitys on kuitenkin edelleen epäselvä.", "Verrattaessa kolmen äskettäin raportoidun epidemiologisen aineiston, joista kaksi on saatu kokoverestä ja yksi perifeerisen veren mononukleaarisoluista (PBMC), CpG-metylaatiomuutoksia koko genomin laajuisesti, on ilmeistä, että suurin osa kokoveren metylaatiomuutoksista (86,7 ja 93,3 \xa0 %) johtuu granulosyyttien muutoksista. Analysoimalla yksityiskohtaisemmin seitsemän erittäin merkittävää raportoitua tupakoinnin aiheuttamaa metylaatiomuutosta yksittäisissä CpG:issä terveiden vapaaehtoisten eri verisolutyypeissä (n\u2009=\u200932), havaitsimme vahvistetusti vahvan solutyyppispesifisyyden. Kaksi CpG:tä GFI1:ssä ja F2RL3:ssa olivat merkitsevästi hypometyloituneet granulosyyteissä (-11,3 \xa0 %, p\u2009=\u20090,001; -8,7 \xa0 %, p\u2009=\u20090.001) mutta ei tupakoitsijoiden PBMC:ssä, kun taas kaksi CpG:tä CPOX:ssa ja GPR15:ssä todettiin hypometyloituneiksi PBMC:ssä (-4,3\xa0%, p\u2009=\u20090.003; -4.2\xa0%, p\u2009=\u20090.009, vastaavasti) ja niiden alatyypeissä GPR15:tä ei-ekspressoivia (-3.2\xa0%, p\u2009=\u20090.027; -2.5\xa0%, p\u2009=\u20090.032, vastaavasti) ja tupakoinnin herättämissä GPR15:tä ilmentävissä T-soluissa (-15.8\xa0%, p\u2009<\u20090.001; -13.8\xa0%, p\u2009=\u20090.018, vastaavasti) mutta ei granulosyyteissä. Sitä vastoin AHRR:n sisällä oleva cg05575921 oli hypometyloitunut tupakoitsijoiden jokaisessa analysoidussa solutyypissä, mutta eriasteisesti. Sekä cg05575921:n hypometylaatio granulosyyteissä (-55,2 \xa0 % metylaatiomuutos tupakoitsijoilla, p\u2009<\u20090,001) että GPR15+ T-solujen frekvenssi (9,8-37.1 \xa0 % tupakoitsijoilla), joilla on spesifinen hypometylaatio kohdassa cg19859270, olivat vahvasti yhteydessä tupakointikäyttäytymiseen yksilötasolla, ja ne voisivat siksi toimia arvokkaina biomarkkereina, jotka osoittavat häiriintyneen homeostaasin tupakoitsijoilla. Toisin kuin raportoidut pitkäaikaiset pysyvät metylaatiomuutokset aikuisilla tupakoitsijoilla tupakoinnin lopettamisen jälkeen, hypometylaatio cg05575921:n kohdalla ennen syntymää tupakansavulle altistuneilla lapsilla (n\u2009=\u200913) LINA-kohortistamme ei ollut yhtä vakaa ja hävisi jo 2\xa0vuoden kuluessa syntymästä.

**Tulos**

Vaikuttaako tupakointi eri tavoin synnynnäisen ja adaptiivisen immuunijärjestelmän solutyyppeihin - CpG-kohtien metylaation indikaatiot?

**Esimerkki 9.639**

Koska puettavat anturit/laitteet ovat yhä suositumpia fyysisen aktiivisuuden edistämisessä, tarvitaan tutkimusta sen tutkimiseksi, miten ja mitä näiden laitteiden osia ihmiset käyttävät fyysisen aktiivisuuden lisäämiseen.", "(1) Arvioida Fitbit One -laitteen ja päivittäisten tekstiviestipohjaisten kehotusten käytettävyyttä ja sitoutumisen tasoa kuuden viikon fyysisen aktiivisuuden interventiossa ja (2) tutkia, liittyykö tiettyjen interventiokomponenttien käyttö ja sitoutumisen taso fyysisen aktiivisuuden muutokseen.', 'Tiedot analysoitiin satunnaistetusta kontrolloidusta tutkimuksesta, jossa verrattiin (1) kannettavaa anturia/laitetta (Fitbit One) ja tekstiviestipohjaisia PA-kehotuksia ja (2) pelkkää Fitbit Onea ylipainoisten/lihavien aikuisten keskuudessa (N = 67). Laskimme keskiarvot Likert-tyyppisistä vastauskohdista, joilla arvioitiin käytettävyyttä ja sitoutumista laitteen ominaisuuksiin (esim. seurantalaite, verkkosivusto, mobiilisovellus ja tekstiviestipohjaiset kehotukset), ja arvioimme, liittyivätkö tällaiset tekijät askeleiden/päivän muutokseen (Actigraph GT3X+ -laitteella).", "Osallistujat ilmoittivat, että Fitbit One oli helppokäyttöinen ja seurantalaite auttoi aktiivisempaan toimintaan.". Niillä, jotka käyttivät Fitbitin mobiilisovellusta (36 %) verrattuna niihin, jotka eivät käyttäneet sitä (64 %), askeleet lisääntyivät 6 viikon seurannassa, myös sen jälkeen, kun aiempi webin/sovelluksen käyttö oli korjattu: +545 askelta/päivä (

**Tulos**

Onko mobiililaitteiden ja puettavien laitteiden ominaisuuksilla merkitystä fyysisen aktiivisuuden edistämisessä?

**Esimerkki 9.640**

Kemoresistenssi on tärkein este ruokatorvisyövän tehokkaalle hoidolle. Oletamme, että mikroRNA:iden (miRNA:iden) muuttuneella ilmentymisellä on merkitystä EC-syövän etenemisessä ja resistenssissä 5-fluorourasiiliin (5-FU) perustuville kemoterapeuttisille strategioille.", "Perustettiin neljä paria ruokatorven adenokarsinooman (EAC) solulinjoja ja niitä vastaavia 5-FU-resistenttejä variantteja. Niiden miRNA:iden ilmentymistasot, joiden on aiemmin osoitettu osallistuvan kantasolureittien yleiseen säätelyyn, analysoitiin qRT-PCR:llä. Valittujen miRNA:iden vaikutuksia proliferaatioon, apoptoosiin ja kemosensitiivisyyteen arvioitiin sekä in vitro että in vivo. Tunnistimme tietyn miRNA:n ja analysoimme sen oletettuja kohdegeenejä 14 parissa ihmisen EC-kasvainnäytteitä ja ympäröivää normaalia kudosta qRT-PCR:llä sekä Wnt-reittiin liittyviä geenejä immunohistokemiallisesti 45:ssä muussa EAC-kasvainnäytteessä.", "MiR-221:tä yliekspressoitiin 5-FU-resistenteissä EC-solulinjoissa sekä ihmisen EAC-kudoksessa. DKK2 tunnistettiin miR-221:n kohdegeeniksi. MiR-221:n alentaminen 5-FU-resistenteissa soluissa johti solujen lisääntymisen vähenemiseen, apoptoosin lisääntymiseen, kemosensitiivisyyden palautumiseen ja Wnt/β-kateniinireitin inaktivoitumiseen DKK2:n ilmentymisen muuttumisen välityksellä. Lisäksi miR-221:n vähentäminen johti EMT:hen liittyvien geenien, kuten E-kadheriinin ja vimentiinin, muuttumiseen sekä merkittävästi hitaampaan ksenograft-kasvaimen kasvuun alasti elävissä hiirissä. RT-profilointianalyysi tunnisti 4 Wnt/β-kateniinisignaalin ja kemoresistenssin kohdegeenin huomattavan epäsäännöllisyyden 4 Wnt/β-kateniinisignaalin ja kemoresistenssin kohdegeenin osalta miR-221:n moduloinnin seurauksena: CDH1, CD44, MYC ja ABCG2.

**Tulos**

Välittääkö miR-221 ruokatorven adenokarsinooman kemoresistenssiä DKK2-ekspression suoralla kohdentamisella?

**Esimerkki 9.641**

Gastroenteropankreoosin neuroendokriinisten kasvainten (GEP-NEN) tyypillinen kliininen heterogeenisuus ja useimmiten hidaskasvuisuus aiheuttavat ongelmia asianmukaisten hoitojen löytämisessä. Näin ollen nykyiset hoitovaihtoehdot eivät ole tyydyttäviä. PKI-587 on erittäin voimakas uusi PI3K:n ja mTORC1/C2:n kaksoisinhibiittori.", "Arvioimme PKI-587:n vaikutuksia erilaisissa GEP-NEN-kasvainmalleissa, mukaan lukien huonosti erilaistunut solulinja LCC-18, verrattuna vakiintuneeseen mTORC1-inhibiittoriin everolimuusiin.", "Käsittelimme solulinjoja BON, QGP1, KRJ-I ja LCC-18 kasvavilla pitoisuuksilla inhibiittoria PKI-587, ja vertasimme sitä everolimuusiin ja DMSO:hon. Arvioimme hoitojen vaikutusta elinkelpoisuuteen (WST-1-testi), apoptoottisiin prosesseihin (kaspaasi 3/7-testi, JC-1) ja solusyklin säätelyyn (virtaussytometria). Määritimme signaalivälittäjien muutokset fosforispesifisellä western blot -analyysillä ja suoritimme multipleksoitua geeniekspressioanalyysia (nCounter®-teknologia).", "Kaikissa solulinjoissa PKI-587 esti annosriippuvaisesti proliferaatiota, kun taas everolimuusi oli vähemmän tehokas. Hoito PKI-587:llä johti solusyklin pysähtymiseen, apoptoosin induktioon ja tukahdutti menestyksekkäästi suoran mTORC1-kohteen 4E-BP1:n aktiivisuutta, joka on kasvainten synnyn kannalta ratkaiseva tekijä, jota everolimusi estää vain osittain. Geeniekspressioanalyysit paljastivat RAS-, MAPK-, STAT- ja PI3K-reitin geenien merkitykselliset muutokset hoidon jälkeen. Tässä artikkelissa käsitellään laajasti hoidosta riippuvia ja solulinjalle ominaisia vaikutuksia AKT/RB/E2F-signalointiin solusyklin hallinnan ja apoptoosin osalta.

**Tulos**

Onko mTOR-katalyyttisen sivuston estäminen PKI-587: llä lupaava terapeuttinen vaihtoehto gastroenteropankreettisen neuroendokriinisen kasvaimen sairaudelle?

**Esimerkki 9.642**

Natriureettiset peptidit ja kaikukardiografiset parametrit ennustavat kardiovaskulaarisia tapahtumia CKD-potilailla. Ei kuitenkaan tiedetä, tuottavatko aminoterminaalisen probrain-natriureettisen peptidin (NT-proBNP) ja kaikukardiografisten parametrien samanaikainen arviointi täydentävää vai turhaa ennustetietoa; jälkimmäisessä tapauksessa jompikumpi näistä kahdesta saattaa olla tarpeeton. Tavoitteenamme oli analysoida, mitä vaikutuksia on sillä, että NT-proBNP:tä käytetään yksin, kaikukardiografisia parametreja yksin tai molempien yhdistelmää epäsuotuisan sydän- ja verisuonitautituloksen ennustamiseen.", "Pitkittäisessä Cardiovascular and Renal Outcome in CKD 2-4 Patients-The Fourth Homburg Evaluation Study -tutkimuksessa tutkittiin prospektiivisesti 496 potilasta, joilla oli CKD:n vaiheet G2-G4 ja joista mitattiin NT-proBNP. Vasemman kammion massaindeksi, vasemman eteisen tilavuusindeksi, diastolinen vasemman kammion toiminta ja systolinen vasemman kammion toiminta arvioitiin kaikukardiografisesti. Seuranta-aikana (4,5 ± 2,0 vuotta) kirjattiin (1) dekompensoitunut sydämen vajaatoiminta tai kokonaiskuolleisuus ja (2) ateroskleroottiset tapahtumat tai kokonaiskuolleisuus. Arvioimme NT-proBNP:n ja kaikukardiografisten parametrien yhteyttä lopputulokseen (käyttäen Cox-malleja) ja arvioimme kaikukardiografisten parametrien ja NT-proBNP:n lisäämiseen liittyvää lisääntynyttä erottelukykyä (käyttäen integroitua erottelukyvyn paranemista ja nettoluokituksen paranemista).", "Seurannan aikana 104 potilaalla ilmeni sydämen vajaatoimintaa tai kokonaiskuolleisuutta, ja 127 potilaalla oli ateroskleroottisia tapahtumia tai kokonaiskuolleisuutta. Yhden muuttujan analyyseissä NT-proBNP ja kaikukardiografiset parametrit ennustivat sydän- ja verisuonitapahtumia. NT-proBNP pysyi molempien päätetapahtumien riippumattomana ennustajana monimuuttuja-analyysissä, kun taas vasemman kammion massaindeksi, vasemman eteisen tilavuusindeksi ja diastolinen vasemman kammion toiminta eivät. NT-proBNP:n lisääminen kliinisten ja eri kaikukardiografisten muuttujien lisäksi paransi dekompensoituneen sydämen vajaatoiminnan tai kokonaiskuolleisuuden uudelleenluokittelua (integroitu erottelukyvyn paraneminen = 6,5 %-8,3 %; nettoluokittelun paraneminen = 23,1 %-27,0 %; kaikki P≤0,03). Kaikukardiografisten muuttujien lisääminen kliinisten muuttujien ja NT-proBNP:n lisäksi ei johtanut merkittävään nettoluokituksen paranemiseen (kaikki P>0,05).

**Tulos**

Onko nT-proBNP ja kaikukardiografiset parametrit kardiovaskulaaristen tulosten ennustamiseksi potilailla, joilla on CKD-vaihe G2-G4?

**Esimerkki 9.643**

Vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden glukokortikoidiyliherkkyyttä aiheuttavia mekanismeja ei vielä tunneta. Viimeaikaiset todisteet viittaavat siihen, että hengitysteiden sileässä lihaksessa (ASM) on GC-reseptorin (GRα) toimintahäiriön aiheuttamia GC-sensitiivisiä reittejä. Tutkimme, voisivatko muut mekanismit mahdollisesti selittää ASM-solujen heikentyneen herkkyyden GC:lle vaikeissa astmaatikoissa.", "Terveiden ja vaikeiden astmaatikkojen hengitysteiden sileän lihaksen soluja käsiteltiin TNF-α:lla, ja molempien kohorttien vasteita kortikosteroideille verrattiin ELISA:lla, immunoblotilla, immunohistokemiallisesti ja reaaliaikaisella PCR:llä. Immunohistokemian ja virtaussytometrian avulla arvioitiin proteiinifosfataasi PP5:n ilmentymistä endobronkiaalisissa koepaloissa ja ASM-soluissa.", "TNF-α:n aiheuttama CCL11:n ja CCL5:n tuotanto oli epäherkkää sekä flutikasonille että deksametasonille vaikeasti astmaatikoilta saaduissa ASM-soluissa verrattuna terveiden henkilöiden tuotantoon. Flutikasonin aiheuttama GRα:n ydintranslokaatio, fosforylaatio seriinissä 211 ja GC-indusoidun leusiinivetoketjun (GILZ) ilmentyminen vähenivät merkittävästi vakavien astmaatikkojen ASM-soluissa verrattuna terveiden henkilöiden vasteisiin. PP5:n tasot kasvoivat vakavien astmaatikkojen ASM-soluissa, ja PP5:n knockdown siRNA:lla palautti flutikasonin kemokiinituotantoa tukahduttavan vaikutuksen ja sen kyvyn indusoida GRα:n ydintranslokaatiota ja GRE-riippuvaista GILZ-ekspressiota. In vivo PP5:n ilmentyminen lisääntyi myös ASM-kimppujen endobronkiallisissa koepaloissa vaikeiden astmaatikkojen kohdalla.

**Tulos**

Välittääkö proteiinifosfataasi 5 kortikosteroidiyliherkkyyttä hengitysteiden sileässä lihaksessa vaikeaa astmaa sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.644**

Serrated-reitti on erillinen kolorektaalikarsinogeneesin reitti, jonka on todettu olevan osallisena merkittävän osan intervallisista kolorektaalisista syövistä synnyssä. Ulosteen immunokemiallisella testillä (FIT) havaitaan varhaiset kasvaimet herkemmin kuin guaiac-testillä. Tutkimme FIT:n herkkyyttä sessiilien serratoituneiden adenoomien/polypsien (SSA/Ps) havaitsemisessa.", "Teimme prospektiivisen tutkimuksen 6198 oireettomasta henkilöstä (keski-ikä 59,0 ± 7,0 vuotta), jotka saivat samanaikaisesti seulontakoloskopian ja FIT:n National Taiwanin yliopistollisen sairaalan terveyshallintokeskuksessa elokuusta 2010 marraskuuhun 2014. Laskettiin FIT:n herkkyys tavanomaisen adenooman, pitkälle edenneen adenooman ja SSA/P:n havaitsemiselle eri raja-arvoilla, ja tuloksia verrattiin käyttämällä monimuuttuja-analyysiä, joka oli mukautettu mahdollisista sekoittavista tekijöistä.", "SSA/P:n, adenooman ja pitkälle edenneen adenooman esiintyvyysarvot olivat vastaavasti 1,4 %, 20,2 % ja 5,5 %. Kun raja-arvot olivat 10, 15 ja 20 μg hemoglobiinia/g ulostetta, FIT havaitsi kaikki SSA/P:t 12,3 %:n, 6,2 %:n ja 6,2 %:n herkkyydellä, suuret SSA/P:t 18,4 %:n, 10,5 %:n ja 10,5 %:n herkkyydellä ja pitkälle edenneet adenoomat 32,4 %:n, 24,5 %:n ja 20,9 %:n herkkyydellä. Monimuuttuja-analyysi osoitti, että FIT:n positiiviset tulokset eivät eronneet merkittävästi niiden henkilöiden välillä, joilla oli SSA/P, ja niiden henkilöiden välillä, joilla oli ei-pitkälle edennyt adenooma, tai niiden henkilöiden välillä, joilla oli negatiivinen tulos kolonoskopiassa. Potilailla, joilla oli suuri SSA/P, oli pienempi todennäköisyys saada positiivinen tulos FIT:stä kuin potilailla, joilla oli pitkälle edennyt adenooma, kertoimien ollessa 0,44 (95 %:n luottamusväli [CI], 0,18-1,05), 0,30 (95 %:n CI, 0,10-0,90) ja 0,37 (95 %:n CI, 0,12-1,12), kun raja-arvot olivat 10, 15 ja 20 μg hemoglobiinia/ g ulostetta, kun leesion koko oli korjattu, vaikka kyseessä oli synkroninen tavanomainen adenooma.

**Tulos**

Havaitseeko ulosteen immunokemiallinen testi Sessile Serrated Adenomas ja polyypit alhaisella herkkyydellä?

**Esimerkki 9.645**

Vapaat happiradikaalit voivat olla osallisena iskemian ja reperfuusion aiheuttamien vaurioiden patogeneesissä. Antioksidanttisten ravintoaineiden sekä monimutkaisten kasviuutteiden suotuisat vaikutukset aivojen iskemia-reperfuusiovaurioihin tunnetaan hyvin. Tässä tutkimuksessa selvitettiin Withania coagulansin hydro-alkoholipitoisen juuriuutteen vaikutuksia CA1-hippokampuksen oksidatiivisiin vaurioihin rotan aivojen globaalin iskemian/reperfuusion jälkeen.", "Urospuoliset Wistar-rotat jaettiin satunnaisesti viiteen ryhmään: kontrolli, näennäisleikkaus, iskemia/reperfuusio (IR) ja Withania Coagulans -uute (WCE), 500 ja 1000 mg/kg + I/R-ryhmät. Iskemia indusoitiin ligoimalla molemminpuoliset yhteiset kaulavaltimot 30 minuutin ajan 30 päivän WCE-annostelun jälkeen. Kolmen päivän kuluttua eläimet teurastettiin, niiden aivot kiinnitettiin histologista analyysia varten (NISSL- ja TUNEL-värjäys) ja joitakin näytteitä valmistettiin malondialdehydin (MDA) tason ja superoksididismutaasin (SOD), katalaasin (CAT) ja glutationiperoksidaasin (GPx) aktiivisuuden mittaamista varten hippokampuksessa.', 'WCE osoitti neuroprotektiivista aktiivisuutta vähentämällä merkittävästi MDA-tasoa ja lisäämällä SOD-, CAT- ja GPx-aktiivisuutta esikäsitellyissä ryhmissä verrattuna I/R-ryhmiin (p<0,001). Ehjien neuronien määrä lisääntyi, kun taas TUNEL-positiivisten neuronien määrä CA1-hippokampuksen alueella esikäsitellyissä ryhmissä väheni verrattuna I/R-ryhmään (p<0,001).

**Tulos**

Onko Withania coagulans -juuren uutteen neuroprotektiiviset vaikutukset CA1-hippokampukseen aivojen iskemian jälkeen rotilla?

**Esimerkki 9.646**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää glykeemisen vaihtelun (GV) ja 10 vuoden sydän- ja verisuonitautiriskin välinen yhteys tyypin 2 diabetes mellitusta (T2DM) sairastavilla potilailla, joilla on hyvä glykeeminen kontrolli.", "Kaksisataa neljäkymmentä peräkkäistä T2DM-potilasta (HbA1c≤7.0 %), joilla ei ollut sydän- ja verisuonitautia, otettiin mukaan laskemaan 10 vuoden sydän- ja verisuonitautiriski Framinghamin riskipisteytyksen (FRS) avulla, ja heidät jaettiin kolmeen ryhmään: matalan riskin ryhmä (FRS≤10 %), keskiriskin ryhmä (>10 %, ≤20 %) ja korkean riskin ryhmä (>20 %). Ryhmien väliset GV-erot määritettiin vertailemalla verensokerin SD-arvoa (SDBG), glykeemisen ekskursioiden keskiamplitudia (MAGE) ja 72 tunnin jatkuvasta glukoosiseurantajärjestelmästä kerättyjen päivittäisten erojen keskiarvoa (MODD).", "SDBG- ja MAGE-tasot kasvoivat merkittävästi T2DM-potilaiden 10-vuoden sydän- ja verisuonitautiriskin kohoamisen myötä (p<0,01). FRS korreloi positiivisesti iän, systolisen verenpaineen, SDBG:n ja MAGE:n kanssa (r=0,717, 0,525, 0,509 ja 0,485, p<0,01), kun taas negatiivisesti HDL-C:n tason kanssa (r=-0,348, p<0,01). Lisäksi monimuuttujainen logistinen regressioanalyysi vahvisti, että lisääntynyt MAGE [OR: 1,623(1,198-2,316), p<0,001] ja potilaat, joilla oli korkea virtsan albumiinin erittymisaste [OR: 1,743(1,247-2,793), p<0,001], olivat riippumattomia ennusteita korkealle 10 vuoden CVD-riskille.

**Tulos**

Onko jatkuvalla glukoosinseurantajärjestelmällä arvioitu glykeeminen vaihtelu yhteydessä 10 vuoden kardiovaskulaariseen riskiin diabeetikoilla, joiden HbA1c-arvo on hyvin hallinnassa?

**Esimerkki 9.647**

Ennenaikaisuus ja sikiön kasvun rajoittuminen ovat keuhkoverenpainetaudin (PH) riskitekijöitä lapsilla, joilla on keuhkopulmonaalinen dysplasia (BPD). Vastasyntyneillä rotilla kehittyy PH ja verisuonten uudelleenmuodostus, kun ne altistuvat hyperoksisuudelle. Oletamme, että vajaaravitsemuksesta johtuva syntymän jälkeinen kasvun rajoittuminen (PNGR) lisää hyperoksian aiheuttaman PH:n vakavuutta vastasyntyneillä rotilla.", "Pennut satunnaistettiin syntymähetkellä pentueisiin, joita pidettiin huoneilmassa tai 75-prosenttisessa hapessa (hyperoksia), sekä pentueisiin, joissa maidon saanti oli normaalia (10 pentua) tai PNGR (17 pentua). Oikean kammion hypertrofia (RVH) arvioitiin 14 d kuluttua Fultonin indeksillä (oikean kammion paino/vasemman kammion paino plus väliseinän paino) ja PH kaikukardiografialla. Keuhkot analysoitiin immunohistokemiallisesti, morfometrisesti, western blotting -menetelmällä ja metabolomiikan avulla.", "Hyperoksia ja PNGR lisäsivät kumpikin merkitsevästi keuhkovaltimopaineita, RVH:ta ja keuhkovaltimon mediaalisen seinämän paksuutta ja vähensivät merkitsevästi keuhkoverisuonten määrää. Nämä muutokset lisääntyivät merkittävästi molemmille insulteille altistuneissa pennuissa. Hyperoksia ja PNGR vähensivät molemmat merkittävästi keuhkojen kehitykseen ja verisuonten laajentumiseen osallistuvien proteiinien ilmentymistä.

**Tulos**

Lisääkö syntymän jälkeinen kasvun rajoittaminen hapen aiheuttamaa keuhkoverenpainetautia vastasyntyneiden rottien bronkopulmonaalisen dysplasian mallissa?

**Esimerkki 9.648**

Tiedot muistisuorituskyvyn ja Alzheimerin taudin biomarkkereiden yhteydestä aivo-selkäydinnesteessä (CSF) ovat ristiriitaisia. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease -neuropsykologinen testi (CERAD-NB) on yleisesti käytetty validoitu kognitiivinen työkalu, mutta vain muutamissa tutkimuksissa on tutkittu sen suhdetta aivoselkäydinnesteen Alzheimerin taudin biomarkkereihin. Tutkimme aivoselkäydinbiomarkkereiden patologisten muutosten korrelaatiota eri CERAD-NB:n alatesteihin ja kokonaispistemääriin.", "79 koehenkilöstä (36 miestä, keski-ikä 70,5 vuotta) 63:lle oli tehty kognitiivisen tilan arviointi CERAD-NB:llä ja aivoselkäydinbiomarkkereiden analyysi epäillyn muistihäiriön vuoksi, ja 16 oli kontrolleja, joilla ei ollut muistioireita.", "Naisilla havaitsimme merkitsevän yhteyden aivoselkäydinamyloidi-beeta-arvojen (Aβ1-42:n) ja useiden viivästynyttä muistamista mittaavien alatestien välillä. Word List Recall korreloi kaikkien merkkiaineiden kanssa: Aβ1-42 (r = 0,323, p = 0,035), tau (r = -0,304, p = 0,050) ja hyperfosforyloitu tau (r = -0,331, p = 0,046). Miehillä ei havaittu tällaisia korrelaatioita.

**Tulos**

Liittyykö alhainen aivo-selkäydinnesteen amyloidi-beeta-pitoisuus huonompaan viivästyneeseen muistin palautumiseen naisilla?

**Esimerkki 9.649**

Uusi näyttö on osoittanut, että parodontiitin tulehduksella on huono vaikutus diabeteksen hallintaan. Parodontiitin ja diabeteksen kehittymisen välisen yhteyden tarkat säätelymekanismit ovat kuitenkin edelleen epäselviä. Tässä tutkimuksessa pyritään tutkimaan mikroRNA:iden toimintaa parodontiitin aiheuttaman tulehduksen säätelyssä lihavalla rotan mallissa.", "Kokeellinen parodontiitti otettiin käyttöön OLETF- ja LETO-rotilla. Intraperitoneaalinen glukoosin sietotesti suoritettiin diabeteksen kehittymisen havaitsemiseksi. Seerumin sytokiinitasot ja mikroRNA:iden ilmentyminen havaittiin ELISA- ja RT-PCR-analyysillä. Ja makrofagit eristettiin gain- ja loss-of-function-tutkimuksia varten, jotta voitaisiin tutkia miR-147:n säätelymekanismia parodontiitin aiheuttamassa tulehduksessa.", "Parodontiitti aiheutti proinflammatorisen vasteen klassisilla aktivoituneilla makrofageilla molemmilla rotilla, mutta pahensi selvästi OLETF-rotan heikentynyttä glukoosinsietokykyä spontaanilla tyypin 2 diabeteksella.". Seerumin mikroRNA-ekspressioanalyysi osoitti miR-147:n erottuvan ja synergistisen ylössäätelyn parodontiitin aiheuttamien vaikutusten kanssa rotilla, kun taas lisäkokeet osoittivat miR-147:n positiivisen säätelymekanismin klassisesti aktivoituneille makrofageille, joilla on yliekspressoituja proinflammatorisia merkkiaineita ja jotka osoittavat M1-fenotyyppiä.

**Tulos**

Edistääkö parodontiitti lihavan rotan diabeettista kehitystä miR-147-indusoidun klassisen makrofagiaktivaation kautta?

**Esimerkki 9.650**

Rintojen rekonstruktio rintasyövän poistoleikkauksen jälkeen parantaa tutkitusti elämänlaatua ja kehonkuvaa, mutta rintojen rekonstruktioiden määrässä on huomattavaa maantieteellistä vaihtelua. Tutkimme tekijöitä, jotka liittyvät rintarekonstruktioon mastektomian jälkeen.", "Tämä on väestöpohjainen tiedonsiirtotutkimus, joka koostuu syöpärekisteritiedoista, jotka on yhdistetty sairaalahoitojaksoihin 4104:n 20 \u2009vuotiaan naisen osalta, joilla oli ensimmäinen primaarinen invasiivinen rintasyöpä, joka oli paikallistettu paikallisen vaiheen rintasyövän vaiheessa vuosina 1997-2012 Australiassa, Queenslandissa, ja jotka olivat läpikäyneet rintarekonstruktioleikkauksen. Monimuuttujaista logistista regressiota käytettiin BR:n ennustetekijöiden mallintamiseen.", "Kaiken kaikkiaan 481 naiselle (11,7 %) tehtiin rekonstruktio. Osuudet kasvoivat ajan myötä ja olivat suurempia nuoremmilla naisilla. Nuorempi ikä, tuoreempi diagnoosi, asuminen korkean tai erittäin korkean saavutettavuuden alueilla tai vähemmän epäsuotuisilla alueilla, pienemmät kasvaimet ja yksityisen tai suuren volyymin sairaalassa käyminen lisäsivät itsenäisesti rekonstruktion todennäköisyyttä. Maantieteelliset erot pienenivät merkittävästi ajan myötä.

**Tulos**

Ovatko maantieteelliset erot rintojen rekonstruktiossa mastektomian jälkeen vähentyneet ajan myötä?

**Esimerkki 9.651**

Seerumin D-vitamiinipitoisuuksien ja aineenvaihduntasairauksien välisistä suhteista on saatu ristiriitaisia tuloksia. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, oliko seerumin D-vitamiinipitoisuuksilla yhteys erilaisiin aineenvaihduntasairauksiin, kuten insuliiniresistenssiin (IR), metaboliseen oireyhtymään (MS), rasvamaksaan (FL) ja sepelvaltimoiden kalkkeutumiseen (CAC), sekä arvioida sukupuolten välisiä eroja näissä yhteyksissä korealaisilla aikuisilla.", "Mukaan otettiin yhteensä 180 918 koehenkilöä (98 412 miestä ja 82 506 naista), jotka olivat osallistuneet kattavaan terveystarkastukseen vuosina 2012-2013 Kangbukin Samsungin sairaalassa, Sungkyunkwanin yliopiston lääketieteellisessä korkeakoulussa. Seerumin D-vitamiini ja metaboliset merkkiaineet analysoitiin ja CAC arvioitiin. Tutkittavat jaettiin seerumin D-vitamiinin kvartiiliryhmien mukaan. Seerumin D-vitamiinin ja aineenvaihduntasairauksien ja aineenvaihduntatekijöiden välisten yhteyksien tutkimiseksi tehtiin monimuuttujainen logistinen analyysi.", "Korkeat seerumin D-vitamiinipitoisuudet liittyivät alhaisempiin MS-, IR- ja FL-tapausten OR-arvoihin sekä miehillä että naisilla (kaikki p \xxa0< \xa00,05). Miehillä CAC:n OR:t olivat merkitsevästi korkeammat seerumin D-vitamiinin kolmannessa ja ylimmässä kvartiiliryhmässä kaikissa analysoiduissa malleissa (kaikki p\xa0<\xa00.05). Naisilla seerumin D-vitamiinin ja CAC:n välillä ei kuitenkaan ollut merkittäviä tuloksia.

**Tulos**

Liittyvätkö korkeat seerumin D-vitamiinipitoisuudet sekä miehillä että naisilla pienempään metabolisen sairauden riskiin, mutta korealaisilla miehillä sepelvaltimoiden kalkkeutumisriski on suurempi?

**Esimerkki 9.652**

Lipodystrofiat (LD) ovat geneettisiä tai hankittuja sairauksia, joiden oireena on osittainen tai täydellinen rasvakudoksen puutos ja adipokiinien, kuten leptiinin ja adiponektiinin, säätelyhäiriö. Progranuliinia, adipokiinia, jolla on proinflammatorisia ja insuliiniresistenssiä aiheuttavia ominaisuuksia, ei ole toistaiseksi tutkittu LD:n yhteydessä.", "Verenkierrossa oleva progranuliini määritettiin LD-potilailta (N=37) ja iän, sukupuolen ja painoindeksin suhteen vastaavilta terveiltä kontrollihenkilöiltä (N=37). Lisäksi tutkimme progranuliinin ilmentymistä LD-hiirimallissa verrattuna villityyppisiin hiiriin. Lisäksi selvitimme verenkierron progranuliinin määrää ennen metreleptiini-lisäystä ja sen aikana 10:llä LD-potilaalla.", "Verenkierron progranuliinin mediaani [interkvartiiliväli] oli suurentunut LD-potilailla (82,9 [25,9] μg/l) verrattuna kontrolleihin (73,6 [22,8] μg/l) (p=0,005). C-reaktiivinen proteiini (CRP) oli edelleen riippumaton ja positiivinen progranuliinin ennustaja monimuuttuja-analyysissä. Progranuliinin mRNA:ta säädeltiin merkitsevästi kaikissa rasvakudosdepoteissa eli viskeraalisessa, subkutaanisessa ja ruskeassa rasvakudoksessa sekä LD-eläinten lihaksessa verrattuna villityypin hiiriin. Progranuliinipitoisuudet eivät muuttuneet merkittävästi metreleptiini-lisäyksen aikana.

**Tulos**

Onko progranuliini lisääntynyt ihmisen ja hiiren lipodystrofiassa?

**Esimerkki 9.653**

Tutkia katekoli-O-metyylitransferaasin (COMT) Val158Met-polymorfismin mahdollista yhteyttä moninkertaisiin ja yksinäisiin kohdun leiomyoomiin (UL) ja tarkistaa, liittyykö COMT Val/Val -genotyyppi MED12:n eksoni 2 -mutaatioihin fibroomissa.", "COMT Val158Met -alleelien ja genotyyppien frekvenssejä verrattiin ikätasoitettujen naisten, joilla oli UL:t (n=104), ja kontrolliryhmien (n=59) välillä. UL-potilaat luokiteltiin sen mukaan, oliko kyseessä yksinäinen (n=59) tai moninkertainen (n=45) fibrooma ja oliko somaattisia MED12:n eksoni 2 -mutaatioita vähintään yhdessä fibroidissa (n=32) tai kummassakaan fibroidissa (n=26). COMT Val/Val -genotyypin yhteyttä minkä tahansa UL:n, yksinäisten/moninkertaisten UL:ien ja MED12:n ekson 2 -mutaatioiden suhteen positiivisten/negatiivisten UL:ien esiintymiseen arvioitiin χ:llä", "COMT Val/Val -genotyypin esiintymistiheys ei eronnut UL:ää sairastavien potilaiden ja kontrolliryhmien välillä (28,8 % vs. 18,6 %, p=0,149, OR 1,77; CI 0,81 - 3,86). Se oli kuitenkin huomattavasti suurempi potilailla, joilla oli useita UL:itä, verrattuna yksinäisiin UL:iin (40 % vs. 20,3 %, p=0,028, OR 2,61; CI 1,09-6,24) ja kontrolleihin (40 % vs. 18,6 %, p=0,016, OR 2,91; CI 1,20-7,06). COMT Val/Val -genotyypin ja UL-spesifisten MED12:n eksoni 2 -mutaatioiden välillä ei havaittu yhteyttä (p=0,662, OR 0,77; CI 0,23-2,53).

**Tulos**

Liittyykö katekoli-O-metyylitransferaasin Val158Met-polymorfismi lisääntyneeseen riskiin sairastua useisiin kohdun leiomyoomiin joko positiivisesti tai negatiivisesti MED12:n eksoni 2 -mutaatioiden suhteen?

**Esimerkki 9.654**

MikroRNA:t ovat pieniä ei-koodaavia RNA:ita, jotka säätelevät geeniekspressiota transkriptiota seuraavalla tasolla. Raportoimme, että mikroRNA (miR)-29-perheen tasot ovat alentuneet Fuchsin endoteelisarveiskalvon dystrofiaa (FECD) sairastavien potilaiden sarveiskalvoissa. MiR-29-perhe säätelee solunulkoisen matriisin (ECM) proteiinien tuotantoa. ECM-proteiinien kertyminen Descemet-kalvoon on tärkeä patologinen muutos FECD:ssä. Tässä tutkimuksessa transfektoimme miR-29b:tä ihmisen sarveiskalvon endoteelisoluihin ja kudoksiin ja arvioimme ECM-proteiinien ilmentymistasoja.", "Immortalisoitu Fuchsin ihmisen sarveiskalvon endoteelisolulinja (iFECD) luotiin infektoimalla FECD-potilaiden sarveiskalvon endoteelisoluja hTERT-tensioviruksella. MiR-29b transfektoitiin iFECD:hen, ja ECM:n kollageenin tyypin 1 alfa 1 (COL1A1), kollageenin tyypin 4 alfa 1 (COL4A1) ja laminiini gamma 1:n (LAMC1) ilmentymistasot arvioitiin kvantitatiivisella käänteisellä transkriptaasipolymeraasiketjureaktiolla (qRT-PCR) ja Western blotilla. LAMC1-proteiinin ilmentymistaso miR-29b-transfektoidussa luovuttajan sarveiskalvon endoteelissä arvioitiin myös Western blot -menetelmällä.", "Kontrolliin verrattuna miR-29b:n ilmentymistaso iFECD:n transfektion jälkeen nousi 335,6 prosenttiin (±91,0 %) ja ECM:n ilmentymistasot laskivat merkittävästi. Kontrolliin verrattuna qRT-PCR osoitti ECM:n vähenemisen seuraaville tasoille: COL1A1: 1,9 % (±0,4 %); COL4A1: 7,1 % (±1,7 %); ja LAMC1: 21,5 % (±2,7 %). Western blot osoitti vähentynyttä proteiiniekspressiota: COL1A1: 4,8 % (±3,2 %); COL4A1: 42,5 % (±25,0 %); ja LAMC1: 44,8 % (±3,1 %). MiR-29b-transfektoidussa sarveiskalvokudoksessa LAMC1-proteiinin ilmentymistaso laski 14,4 prosenttiin (±20,5 %).

**Tulos**

Vähentääkö microRNA-29b:n yliekspressio ekstrasellulaarisen matriisin mRNA:n ja proteiinin tuotantoa ihmisen sarveiskalvon endoteelisoluissa?

**Esimerkki 9.655**

Tutkitaan ihmisen spermatogonaalisten kantasolujen (hSSC) kykyä lisääntyä in \xa0vitro hiiren spermatogonaalisten kantasolujen (mSSC) viljelyolosuhteissa.", "Kokeellinen perustutkimus.", "Lisääntymisbiologian laboratorio.", "Kryosäilöttyä kiveskudosta, jossa on normaali spermatogeneesi ja joka on saatu kolmelta luovuttajalta, joille oli tehty orkiektomia eturauhassyövän hoidon vuoksi.', 'Kivessolut, joita käytettiin in\xa0vitro-soluviljelmien luomiseksi ja jotka vastaavat seuraavia ryhmiä: [1] lajittelemattomat ihmisen kivessolut, [2] eriytetyt ihmisen kivessolut ja [3] solut, jotka on rikastettu päähistokompatibiliteettikompleksin luokkaan 1 (HLA) kuuluvilla soluilla', 'Analyysit ja karakterisointi, mukaan lukien immunosytokemia ja kvantitatiivinen käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktio somaattisten ja sukusolujen merkkiaineiden osalta, testosteroni- ja inhibiini B:n kvantifiointi ja TUNEL-määritys.', 'Oletettuja hSSC:itä esiintyi sinkkuina, kaksosina tai pieninä, enintään neljän solun ryhminä in\xa0vitro vain silloin, kun kivessoluja kasvatettiin StemPro-34-mediassa, jota täydennettiin gliasolulinjasta peräisin olevalla neurotrofisella tekijällä (GDNF), leukemiaa estävällä tekijällä (LIF), perusfibroblastikasvutekijällä (bFGF) ja epidermiaalisella kasvutekijällä (EGF). Fluoresenssiaktivoitu solulajittelu HLA:n avulla.

**Tulos**

Onko ihmisen spermatogoniaalisten kantasolujen proliferaatio in vitro rajoitettua hiiren spermatogoniaalisten kantasolujen viljelyolosuhteissa?

**Esimerkki 9.656**

GnRH-agonistin (GnRH-a) laukaisun suboptimaalisen vasteen riskitekijöiden tunnistaminen ja hCG:n vaikutuksen arviointi niiden potilaiden tulokseen, joilla oli suboptimaalinen vaste GnRH-a:lle.", "Retrospektiivinen data-analyysi.", "Akateeminen yliopistollinen tertiääriklinikka".', 'Yhteensä 8 092 naista, joille tehtiin 8 970 IVF/intrasytoplasminen spermainjektio (ICSI) -hoitosykliä.', 'Kaikille naisille tehtiin hMG + medroksiprogesteroniasetaatti (MPA)/P-hoitosyklit IVF/ICSI:n aikana, jotka laukaistiin GnRH-a:lla yksinään tai yhdessä hCG:n kanssa (1 000, 2 000 tai 5 000 IU). Elinkelpoiset alkiot kryosäilytettiin myöhempää siirtoa varten.", "Munasolujen talteenoton, kypsien munasolujen, hedelmöittymisen ja talteen otettujen munasolujen, kypsien munasolujen ja jäädytettyjen alkioiden määrä.", "Yhteensä 2,71 %:lla (243/8 970) potilaista oli suboptimaalinen vaste GnRH-a:lle. Epäoptimaalisesti reagoivien (LH ≤15 mIU/ml) potilaiden munasolujen talteenottoprosentti oli huomattavasti alhaisempi (48,16 % vs. 68,26 %), kypsien munasolujen määrä pienempi (4,10 vs. 8,29) ja pakastettujen alkioiden määrä pienempi (2,32 vs. 3,54) kuin sopivasti reagoivien potilaiden. Basaalinen LH-taso oli arvokkain yksittäinen merkkiaine, jonka avulla voitiin erottaa epäoptimaalisesti reagoivat potilaat toisistaan, sillä vastaanottimen toimintakäyrän alainen pinta-ala oli 0,805. Kaksoistriggerin (GnRH-a ja hCG 1 000, 2 000, 5 000 IU) antaminen lisäsi merkittävästi munasolujen talteenottoprosenttia (60,04 % vs. 48,16 %, 68,13 % vs. 48,16 % ja 65,76 % vs. 48,16 %) potilailla, joilla oli suboptimaalinen vaste.

**Tulos**

Parantaako kaksoiskäynnistys lopullisen munasolujen kypsymisen aikaansaamiseksi munasolujen talteenottoprosenttia gonadotropiinia vapauttavan hormonin agonistiin suboptimaalisesti reagoivilla potilailla?

**Esimerkki 9.657**

Insuliiniresistenssi korreloi diabeetikkojen albuminurian etenemisen kanssa, ja podosyytit ovat ratkaisevassa asemassa glomerulussuodatusesteen normaalin toiminnan ylläpitämisessä. Tässä tutkimuksessa pyrimme tutkimaan korkean glukoosipitoisuuden aiheuttamaa insuliiniresistenssiä ja soluvaurioita ihmisen podosyyteissä sekä autofagian oletettua roolia tässä prosessissa.", "Ihmisen podosyyttejä viljeltiin korkealla glukoosipitoisuudella täydennetyssä elatusaineessa, ja kontrolleina käytettiin matalaa glukoosipitoisuutta ja korkeita osmoottisia olosuhteita. Podosyyttien autofagiaa säädeltiin rapamysiinin tai 3-metyyliadeniinistimulaation avulla. Seuraavaksi autofagian merkkiaineita, mukaan lukien LC3B, Beclin-1 ja p62, tutkittiin western blotilla ja qPCR:llä, ja insuliinireagoivuutta analysoitiin glukoosinoton perusteella ja käyttämällä insuliinireseptorin fosforylaatiota Nephrinin kanssa podosyyttien vaurioitumisen merkkiaineena.", "Autofagian perustaso laski korkeassa glukoosipitoisuudessa, mihin liittyi glukoosinoton ja insuliinireseptorin fosforylaation väheneminen ihmisen podosyyteissä. Vielä mielenkiintoisempaa on, että glukoosin otto ja insuliinireseptorin fosforylaatio vähenivät 3-MA-stimulaation vaikutuksesta ja lisääntyivät rapamysiinin vaikutuksesta, mikä osoittaa, että insuliinin reagointikykyä säädellään autofagialla. Autofagian aktivointi rapamysiinillä paransi myös soluvaurioita ihmisen podosyyteissä.

**Tulos**

Suojaako autofagia ihmisen podosyyttejä korkean glukoosipitoisuuden aiheuttamilta vaurioilta estämällä insuliiniresistenssiä?

**Esimerkki 9.658**

Apolipoproteiini D (ApoD) kuuluu lipokaliiniperheeseen, jonka tiedetään kuljettavan pieniä hydrofobisia ligandeja. ApoD:n pääasiallinen ilmentymiskohde hiirillä on keskushermosto, jossa sillä on todistetusti suojaava tehtävä. ApoD:n geeniekspressio on raportoitu luun muodostavissa osteoblasteissa, mutta sen vaikutusta luun aineenvaihduntaan ei ole vielä dokumentoitu.", "Vertailimme ApoD(-/-) (null) ja siirtogeenisten (tg) hiirten luun perusparametrejä villityyppisiin (wt) lajitovereihin mikroCT:n ja histokemian avulla sekä ApoD:n ilmentymistä ja erittymistä osteoblasteissa erilaisissa kasvatusolosuhteissa reaaliaikaisella PCR:llä ja immunoblottauksella.', 'ApoD-null-naaraiden luun menetys eteni ikääntymisen myötä, jolloin trabekulaarisen luun määrä väheni 50 prosenttia ja kortikaalisen luun määrä 23 prosenttia 9 kuukauden ikään mennessä. Vain kortikaalisen luun tilavuus väheni merkittävästi ApoD-null-uroksilla keskimäärin 24 %. Histokemian mukaan ApoD-nullinaaraiden reisiluussa oli huomattavasti enemmän osteoblasteja ja osteoklasteja. ApoD-geenin ilmentyminen vahvistettiin luuytimen mesenkyymisolujen (MSC) primaariviljelmissä, ja naisista peräisin olevien MSC:iden ilmentymistasot olivat korkeammat kuin miehillä. ApoD-null MSC:llä oli heikentynyt proliferaatio- ja erilaistumispotentiaali. Lisäksi eksogeeninen ApoD pelasti osittain nolla-MSC:n osteogeenisen potentiaalin, sillä MSC:n osoitettiin ottavan proteiinia helposti väliaineesta. ApoD:n ilmentymistä säädeltiin ylöspäin alhaisissa proliferaatio-olosuhteissa, kontaktin estolla ja osteoblastisella erilaistumisella MC3T3-E1-osteoblastin kaltaisissa soluissa.

**Tulos**

Liittyykö apolipoproteiini D:n puute korkeaan luun vaihtuvuuteen, pieneen luumassaan ja heikentyneeseen osteoblastitoimintaan ikääntyneillä naarashiirillä?

**Esimerkki 9.659**

Lihavilla kaksosilla on vähemmän tyydyttyneitä ja enemmän pitkäketjuisia monityydyttymättömiä rasvahappoja (FA) ihonalaisessa rasvakudoksessa (SAT) verrattuna laihojen yksiavioisten (MZ) kaksostensa vastaaviin. Ei tiedetä, koskeeko tämä metabolisesti erillisiä syviä (DSAT) ja pinnallisia (SSAT) rasvavarastoja. Tässä tutkimuksessa käytämme ei-invasiivista magneettiresonanssispektroskopiaa (MRS) mittaamaan FA:n tyydyttymättömyyttä painoindeksin (BMI) suhteen erimielisillä MZ-kaksosilla DSAT:ssa ja SSAT:ssa sekä niiden suhdetta ektooppiseen rasvapitoisuuteen ja kehon rasvajakaumaan. Päälöydös on lisäksi vahvistettu riippumattomassa kohortissa, jossa käytettiin standardoituja mittausaikoja.", "MRS:llä ja magneettikuvauksella mitattiin DSAT:n ja SSAT:n kyllästymättömyyttä ja niiden suhdetta solunsisäisiin lipideihin (IMCL), hepatosellulaarisiin lipideihin (HCL) sekä ihonalaisen (SAT) ja viskeraalisen rasvakudoksen (VAT) määrään 16 parissa terveitä, BMI:n suhteen epäsuhtaisia monotsygoottisia kaksosia (MZ). Toisessa riippumattomassa 12 terveen vapaaehtoisen kohortissa mitattiin DSAT:n kyllästymättömyys ja IMCL vakioidulla mittausajalla. Yhdelle vapaaehtoiselle tehtiin myös toistuvat satunnaismittaukset DSAT-rikastumattomuudesta ja IMCL:stä.", "Biopsiatutkimusten mukaisesti SSAT-rikastumattomuus oli korkeampi painavammilla kaksosilla (15,2±1,0 % vs. 14,4±1,5 %, P=0,024) ja se oli yhteydessä SAT-tilavuuteen (R=0,672, P=0,001). DSAT-kyllästymättömyys ei eronnut kaksosten välillä (11,4±0,8 vs. 11,0±1,0, P=0,267) ja oli käänteisesti yhteydessä IMCL-pitoisuuteen (R=-0,462, P=0,001). Käänteinen yhteys DSAT-kyllästymättömyyden ja IMCL:n välillä oli myös toisen kohortin osallistujilla (R=-0,641, P=0,025) ja yhden henkilön toistuvassa satunnaisotannassa (R=-0,765, P=0,027).

**Tulos**

Onko syvän ihonalaisen rasvakudoksen lipidikyllästymättömyys yhteydessä solunsisäiseen lipidipitoisuuteen?

**Esimerkki 9.660**

Iskemia/reperfuusio (I/R) -vaurio, jota esiintyy yleisesti munuaiskirurgian tai -siirron yhteydessä, on merkittävä syy akuuttiin munuaisten vajaatoimintaan. Diabeettisilla rotilla iskeeminen ARF on paljon vakavampi kuin normaaleilla rotilla, jotka altistuvat samalle iskeemiselle ajalle. Iskeemisen jälkihoito (IPO) on ilmiö, jonka avulla verenkierron ajoittaiset keskeytykset reperfuusion alkuvaiheessa voivat suojata elimiä I/R-vauriolta. Sen määrittämiseksi, välittyykö IPO:n munuaisia suojaava vaikutus tollin kaltaisen reseptorin 4 (TLR4) signaalireitin kautta diabeettisilla rotilla.", "Streptozotocin-indusoidut diabeettiset rotat jaettiin satunnaisesti kolmeen ryhmään: näennäisoperaatioryhmä, I/R-ryhmä ja IPO-ryhmä. Paitsi näennäisoperaatioryhmässä rotille tehtiin 30\u2009min munuaisten iskemiaa sekä IPO-hoidon kanssa että ilman IPO-hoitoa, minkä jälkeen reperfuusio 24\u2009h. Valomikroskooppia ja läpäisyelektronimikroskooppia käytettiin munuaistubulusten rakenteellisten muutosten havainnointiin. RT-PCR:llä mitattiin TLR4:n ja tuumorinekroositekijä-alfan (TNF-α) mRNA:n ilmentymistaso, ja munuaisten TLR4:n ja aktivoitujen B-solujen ydintekijän kappa-valoketjun vahvistajan (NF-κB) proteiinin ilmentyminen havaittiin Western blotilla.', 'Tulokset osoittivat, että IPO vähensi selvästi I/R:n aiheuttamaa munuaisten iskeemistä vahinkoa ja esti TLR4:n, TNF-α:n ja NF-κB:n proinflammatorisia ekspressiotasoja, jotka kaikki ovat I/R:n myötä ylöspäin säätyneet diabeettisilla rotilla.

**Tulos**

Vaimentaako iskeeminen jälkihoito munuaisten iskeemisen reperfuusiovaurion syntymistä tollin kaltaisen reseptorin 4 alaregulaation kautta diabeettisilla rotilla?

**Esimerkki 9.661**

Mesenkymaaliset kantasolut (MSC) ovat arvokas solulähde regeneratiivisessa lääketieteessä. Viime aikoina useat tutkimukset ovat osoittaneet, että MSC:t voidaan helposti eristää ihmisen amnionista. Tässä tutkimuksessa tutkittiin ihmisen amnionista peräisin olevien MSC-solujen (hAMSC) siirron terapeuttista vaikutusta rotilla, joilla oli maksafibroosi.", "Maksafibroosi indusoitiin vatsansisäisellä 2 ml/kg 50 %:n hiilitetrakloridia kahdesti viikossa 6 viikon ajan. Kolmen viikon kuluttua hAMSC-soluja (1 × 10(6) solua) siirrettiin suonensisäisesti. Rotat teurastettiin 7 viikon kuluttua, ja niille tehtiin histologiset analyysit ja kvantitatiivinen käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktio. In vitro -kokeilla tutkittiin hAMSC-solujen vaikutusta Kupfferin solujen aktivoitumiseen.", "hAMSC-solujen siirto vähensi merkittävästi fibroottista aluetta, tyypin I kollageenin kerrostumista, α-sileän lihaksen aktiini-positiivisten maksan stellatesolujen ja CD68-positiivisten Kupfferin solujen määrää maksassa. α-sileän lihaksen aktiinin ja metalloproteinaasi-1:n kudosinhibiittorin lähetti-rna:n ilmentyminen väheni merkittävästi ja matriksin metalloproteinaasi-9:n ja hepatosyytin kasvutekijän ilmentyminen lisääntyi merkittävästi hAMSC-käsiteltyjen rottien maksassa. HAMSC:iden siirrolla 3 viikon ja 5 viikon kuluttua ei ollut additiivista vaikutusta. In vitro -kokeet osoittivat, että lipopolysakkaridin indusoima Kupfferin solujen aktivaatio väheni merkittävästi viljeltäessä hAMSC:istä saadulla konditionoidulla väliaineella.

**Tulos**

Parantaako ihmisen amnionista peräisin olevien mesenkymaalisten kantasolujen siirto maksan fibroosia rotilla?

**Esimerkki 9.662**

Eristettyjen elinten säilymisen parantaminen ennen elinsiirtoa on erittäin tärkeää. Kehitimme erytropoietiinistä peräisin olevan uudenlaisen ei-erytropoieettisen syklisen kierteisen B-peptidin (CHBP), jolla on voimakas kudossuojaus ja pitkäaikainen seerumin stabiilisuus. CHBP:n munuaissuojaa ja mahdollista mekanismia arvioitiin munuaisten säilytysmallissa.", "Sian munuaiset (n = 5), joille oli tehty 20 minuutin lämmin iskemia, otettiin talteen ja huuhdeltiin hyperosmolaarisella sitraatilla, jotta voitiin jäljitellä kuolleen henkilön luovutusta. Munuaiset ja autologinen veri ± 10,56 nmol/l CHBP sijoitettiin kylmävarastoon (CS) 18 tunniksi. Tämän jälkeen munuaiset hemoreperfusoitiin normotermisesti 3 tunnin ajan eristetyn elinperfuusiojärjestelmän avulla. Munuaisten toimintaa ja rakennetta, apoptoosia, tulehdusta sekä kaspaasi-3:n ja lämpösokkiproteiini 70:n (HSP70) ilmentymistä arvioitiin.", "Syklinen helix B -peptidi lisäsi merkittävästi munuaisten verenkiertoa, hapenkulutusta ja virtsaneritystä reperfuusion aikana mutta vähensi seerumin kaliumia ja munuaiskudoksen vaurioita. Apoptoottisten solujen määrä väheni merkittävästi tubulaarisilla alueilla, mutta lisääntyi lumenissa ja interstitiaalisilla alueilla CS:n ja reperfuusion jälkeisissä munuaisissa, kun taas myeloperoksidaasi+-solut vähenivät. Lisäksi CHBP alensi sekä kaspaasi-3:n esiasteen että aktiivisten alayksiköiden ilmentymistä reperfuusioiduissa munuaisissa. HSP70:n määrä kuitenkin nousi CHBP:llä hoidetuissa CS:n ja reperfuusion jälkeisissä munuaisissa.

**Tulos**

Parantaako syklinen Helix B -peptidi säilytysliuoksessa ja autologisen veren perfuusio parantavat iskemian ja reperfuusion aiheuttamaa vammaa eristetyissä sian munuaisissa?

**Esimerkki 9.663**

Arvioida rotavirusrokotuksia Malesiassa kotitalouksien näkökulmasta. Laajennetun kustannusvaikuttavuusanalyysin (ECEA) avulla kvantifioidaan yleisten rokotusten laajempi arvo alkaen muista kuin terveyshyödyistä, kuten taloudellisesta riskisuojasta ja oikeudenmukaisuudesta. Näiden ulottuvuuksien avulla päätöksentekijät voivat paremmin arvioida terveysohjelmien julkista rahoitusta koskevaa politiikkaa.", "Rotavirus-gastroenteriitin esiintyvyys, terveyspalvelujen käyttö ja kotitalouksien menot kansallisten tulokvintiilien mukaan saatiin paikallisista tietolähteistä. Useat syntymäkohortit jaettiin tulokvintiileihin ja niitä seurattiin syntymästä lähtien viiden ensimmäisen elinvuoden ajan monikohorttisessa staattisessa mallissa.", "Havaitsimme, että rikkaat maksavat enemmän OOP-menoja kuin köyhät, koska rikkaat käyttävät kalliimpaa yksityistä hoitoa. Vaikka köyhimpien maksamat OOP-maksut ovat pieniä, ne ovat suuria suhteessa kotitalouden tuloihin. Rotavirusrokotukset vähentävät rotavirustapauksia ja -menoja huomattavasti ja tarjoavat taloudellista riskisuojaa kaikille tuloluokille. Köyhyyttä vähentävät hyödyt keskittyvät kahteen köyhimpään tulokvintiiliin.

**Tulos**

Edistävätkö rotavirusrokotteet yleisen terveydenhuollon kattavuutta julkisen ja yksityisen terveydenhuollon sekajärjestelmässä?

**Esimerkki 9.664**

Valtimoiden ikä voidaan arvioida yhtälöistä, joilla valtimoiden jäykkyys suhteutetaan ikään ja verenpaineeseen suurissa kohorteissa. Tutkimme, oliko arvioitu valtimoiden ikä (eAA) kohonnut potilailla, joilla oli metabolinen oireyhtymä ja/tai tunnettu sydän- ja verisuonitauti, mitkä tekijät liittyivät eAA:han ja lisäsikö eAA ennustetietoa.", "Vuonna 1993 mitattiin 2366:lta 41-, 51-, 61- ja 71-vuotiaalta tutkimukseen osallistuneelta perinteiset sydän- ja verisuonitautien riskitekijät ja karotiksen ja femoraalisen alueen välinen pulssiaallon nopeus (cfPWV). Riskiryhmät tunnistettiin tunnetun CVD:n ja metabolisen oireyhtymän osatekijöiden, Systematic COronary Risk Evaluationin tai Framinghamin riskipisteytyksen perusteella. Iän, keskimääräisen verenpaineen ja cfPWV:n perusteella laskettiin eAA ja arvioitu cfPWV (ePWV). Vuonna 2006 rekisteröitiin sydän- ja verisuonitautikuoleman, ei-kuolemaan johtaneen sydäninfarktin, ei-kuolemaan johtaneen aivohalvauksen ja iskeemisen sydänsairauden vuoksi tapahtuneen sairaalahoidon yhdistetty kardiovaskulaarinen päätetapahtuma (CEP).", "cfPWV ja ePWV kasvoivat ikääntymisen ja sydän- ja verisuonitautiriskin myötä (kaikki P\u200a<\u200a0,001), mutta ePWV kasvoi enemmän ikääntymisen myötä kuin cfPWV. EAA:n ja kronologisen iän välinen ero liittyi miessukupuoleen (β\u200a=\u200a0.14), korkeampaan syketaajuuteen (β\u200a=\u200a0.16 molemmat P\u200a<\u200a0.001), paastoglukoosiin (β\u200a=\u200a0.08), liukoinen urokinaasi-plasminogeeniaktivaattorireseptori (β\u200a=\u200a0.06, molemmat P\u200a<\u200a0.01) ja tunnettu CVD (β\u200a=\u200a0.06, P\u200a<\u200a0.05) iästä, SBP:stä ja syketaajuudesta riippumatta. Riippumatta systemaattisesta COronary-riskinarvioinnista eAA (vaarasuhde\u200a=\u200a1.20, P\u200a<\u200a0.01) ennusti CEP:tä, mutta ei yhtä tarkasti kuin ePWV (vaarasuhde\u200a=\u200a1.58, P\u200a<\u200a0.001) ja cfPWV (vaarasuhde\u200a=\u200a1.32, P\u200a<\u200a0.001) näennäisesti terveiden tutkittavien keskuudessa.

**Tulos**

Liittyykö kohonnut arvioitu valtimoiden ikä metaboliseen oireyhtymään ja matala-asteiseen tulehdukseen?

**Esimerkki 9.665**

Koska metoklopramidi stimuloi aldosteronin eritystä, testasimme sen käyttökelpoisuutta primaarisen aldosteronismin lateralisoitumisen arvioinnissa lisämunuaisen laskimosta otetulla näytteellä (AVS).", "Prospektiivinen potilaan sisäinen tutkimus peräkkäisillä potilailla, joille tehtiin AVS primaarisen aldosteronismin alatyypin määrittämiseksi.".', 'Vertailimme lähtötilanteen ja metoklopramidin jälkeisen lateralisaatioindeksin ja suhteellisen (kortisoliin nähden) aldosteronin eritysindeksin (RASI) diagnostista tarkkuutta kunkin lisämunuaisen osalta, kun vertailudiagnoosina oli neljän kulmakriteerin perusteella määritetty aldosteronia tuottava adenooma (APA).', 'Tutkimukseen osallistui 93 peräkkäistä potilasta (keski-ikä 52 vuotta; naisia 31 %). Metoklopramidi lisäsi plasman aldosteronipitoisuutta alemman laskimolaskimon ja molempien lisämunuaisten laskimoissa. Metoklopramidin jälkeinen lateralisaatioindeksi oli tarkka APA:n tunnistamisessa, mutta se ei lisännyt diagnostista tarkkuutta verrattuna lähtötilanteen lateralisaatioindeksiin, koska RASI nousi samalla tavalla molemmilla puolilla. Sitä vastoin metoklopramidi nosti RASI:n yli 0,90:n arvoihin molemmin puolin potilailla, joilla ei ollut APA:ta, mikä mahdollisti tekaistun aldosteronisuppression tarkan tunnistamisen. Sitä vastoin APA-potilaista 48 %:lla kasvaimen kontralateraalipuolella RASI oli 0,90 tai vähemmän. Regressioanalyysi osoitti, että APA-potilailla, joilla RASI:n jatkuva suppressio kontralateraalisesti, oli voimakkaampi primaarisen aldosteronismin fenotyyppi.

**Tulos**

Peittääkö metoklopramidi mahdollisesti harhaanjohtavan kontralateraalisen suppression potilailla, joille otetaan lisämunuaisen laskimosta näytteitä primaarisen aldosteronismin vuoksi?

**Esimerkki 9.666**

Virtausta ohjaavat stentit (FDS) ovat uusia laitteita, joita käytetään endovaskulaariseen hoitoon kallonsisäisissä aneurysmoissa, jotka edistävät etenevää aneurysman tromboosia. Tähän mennessä aneurysman poissulkemisen viivästyminen on edelleen epäselvää. Arvioimme ensimmäisen 24 tunnin angiografisten muutosten ja 12 kuukauden sulkeutumisen välistä korrelaatiota FDS:llä hoidetuissa aneurysmoissa.", "Analysoimme takautuvasti aneurysman sisäistä virtausta arvioimalla sisäänvirtauksen ja ulosvirtauksen viiveet preoperatiivisessa, välittömästi postoperatiivisessa, 24 tunnin ja 12 kuukauden seuranta-angiografiassa. Aneurysman sisäisen sisään- ja ulosvirtauksen kahtiajakoa pidettiin kontrastiaineen täyttymisajankohtana ja kontrastiaineen huuhtoutumisaikana suhteessa emovaltimoon. Viiveaikoja verrattiin ja korreloitiin FDS:n terapeuttisen onnistumisen kanssa 12 kuukauden seurannassa.", "14:stä hoidetusta IA:sta 13:lla peräkkäisellä potilaalla n\u2009=\u200910 (71 %) aneurysman täydellinen tukkeutuminen todettiin 12 kuukauden kuluttua. Välittömän postoperatiivisen ja 24 tunnin kontrollin välillä 10 aneurysmassa (71 %) ilmeni virtauksen muuttumista, kahdeksan lisääntymistä, kaksi vähenemistä ja neljässä ei muutosta. Hoidon onnistumisessa ei ollut tilastollisia eroja suhteessa aneurysman sisäisen virtauksen erilaisiin virtaukseen liittyviin profiileihin. 11 aneurysmassa (79 %) havaittiin ulosvirtauksen muutoksia välittömän postoperatiivisen ja 24 tunnin kontrollin välillä, joista viidessä virtauksen muutokset lisääntyivät, kuudessa vähenivät ja kolmessa ei tapahtunut muutosta. Samoin kuin sisäänvirtauksen muutoksissa, hoidon onnistumisessa ei ollut tilastollisia eroja virtaukseen liittyvien profiilien suhteen.

**Tulos**

Ennustavatko varhaiset angiografiset aneurysman sisäisen virtauksen muutokset virtausta ohjaavan stenttihoidon jälkeen hoidon onnistumista?

**Esimerkki 9.667**

β1-adrenergisen reseptorin (β1-AR) stimulaatio moduloi natriumkanavan salpaajien rytmihäiriöitä estäviä vaikutuksia. β1-AR Gly389 -muunnos osoittaa agonistin stimuloiman syklisen AMP:n tuotannon merkittävää vähenemistä verrattuna villityypin Arg389:n tuotantoon in vitro. Tutkimme, vaikuttaako Arg389Gly-polymorfismi flekainidin, tyypillisen natriumkanavan salpaajan, tehoon potilailla, joille on annettu samanaikaisesti β-salpaajia tai ilman niitä.", "β1-AR Arg389Gly-polymorfismin vaikutuksia flekainidin rytmihäiriöitä ehkäisevään tehoon verrattiin 159 potilaalla, joilla oli supraventrikulaarinen takyarytmia, ja 159 potilaalla, joille oli annettu samanaikaisesti β-salpaajia. Flekainidin rytmihäiriöiden estävää tehoa arvioitiin vähintään kahden kuukauden ajan arvioimalla oireet, 12-kytkentäiset EKG:t ja Holter-seurannan tulokset.", "Geneettisiä eroja flekainidin rytmihäiriöiden estävässä tehossa havaittiin potilailla, jotka saivat samanaikaisesti β-salpaajia. Takyarytmia oli hyvin hallinnassa 60 prosentilla Arg389-homotsygooteista, 30 prosentilla Gly389-heterotsygooteista ja 0 prosentilla Gly389-homotsygooteista (P=0,001). Sitä vastoin rytmihäiriöiden estävässä tehossa ei havaittu eroa kolmen genotyypin välillä potilailla, jotka eivät saaneet samanaikaisesti β-salpaajia (64, 70 ja 60 %). Flekainidilla hoidettujen flekainidipotilaiden takyarytmihäiriöissä syketaajuus oli merkitsevästi korkeampi Gly389-kantajilla kuin Arg389-homotsygooteilla (P=0,013).

**Tulos**

Vaikuttaako β1-adrenergisen reseptorin Arg389Gly-polymorfismi flekainidin antiarytmiseen tehoon potilailla, jotka saavat samanaikaisesti β-salpaajia?

**Esimerkki 9.668**

Verkkokalvon verisuonisairaudet ovat merkittävä syy näön menetykseen länsimaissa. Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että hermosolu- ja verisuonivauriot liittyvät läheisesti toisiinsa verkkokalvosairauksissa. Ciliary neurotrophic factor (CNTF) on hyvin tutkittu neurotrofinen tekijä, jota testataan parhaillaan kliinisissä tutkimuksissa verkkokalvon rappeutumissairauksien ja makulan teleangiektasian hoidossa. Sen vaikutuksesta verkkokalvon verisuonistoon tiedetään kuitenkin vain vähän. Tässä tutkimuksessa tutkimme CNTF:n vaikutuksia verkkokalvon neovaskulaarisessa sairaudessa käyttämällä hiirimallin hapen aiheuttaman retinopatian (OIR) mallia.", "Vastasyntyneet pennut altistettiin 75 prosentin hapelle postnataalipäivästä (P)7 P12:een ja palautettiin sen jälkeen huoneilmaan. Ciliary neurotrophic factor injektoitiin intravitreaalisesti OIR P12:ssa, ja vaso-obliteroituneet ja neovaskulaariset alueet kvantifioitiin OIR P17:ssä. CNTF:lle reagoivien solujen tunnistamiseksi käytettiin immunohistokemiaa, RNA- ja proteiinianalyysiä. In vitro -kokeet tehtiin CNTF:n vaikutuksen analysoimiseksi endoteeli- ja astrogliasoluihin.", "OIR-mallissa CNTF helpotti kapillaarien uusiutumista ja vaimensi annosriippuvaisesti preretinaalista neovaskularisaatiota. CNTF:n suojaava vaikutus välittyi JAK/STAT3/SOCS3-signalointireitin aktivoitumisen kautta. Immunohistokemialliset tutkimukset tunnistivat muun muassa endoteelisolut CNTF:lle reagoiviksi soluiksi verkkokalvolla. In vitro -tutkimukset vahvistivat CNTF:n antiangiogeenisen vaikutuksen endoteelisolujen itämiseen.

**Tulos**

Vaimentaako cNTF vasoproliferatiivisia muutoksia SOCS3: n esiinnostamisen kautta hapen aiheuttaman retinopatian hiirimallissa?

**Esimerkki 9.669**

Fibroblastien kaltaisten synoviosyyttien (FLS) riittämätön apoptoosi on ratkaisevassa asemassa nivelreuman immunopatogeneesissä. Interleukiini-22 (IL-22) on uusi sytokiiniverkoston jäsen, jonka on todettu osallistuvan RA:n taustalla olevaan immunologiseen prosessiin. Tässä tutkimuksessa selvitimme IL-22:n vaikutusta RA-potilaiden RA-FLS:n eloonjäämiseen ja tarkastelimme mahdollista mekanismia uusien hoitostrategioiden määrittämiseksi RA:n hoitoon.", "RA-potilaista saatuja FLS:iä viljeltiin in vitro ja niitä käsiteltiin natriumnitroprussiaatilla (SNP) apoptoosin indusoimiseksi IL-22:n läsnä ollessa tai ilman sitä. RA-FLS:n elinkelpoisuutta arvioitiin 3-(4,5-dimetyylitatsoli-2-yyli)-2,5-difenyylitetratsolibromidimäärityksellä (MTT). RA-FLS:n apoptoosi analysoitiin annexin V/propidiumjodidivärjäyksellä (AV/PI). IL-22R1:n, pSTAT3-Y705:n, pSTAT3-S727:n, STAT3:n kokonaismäärän, Bcl-xL:n ja Bcl-2:n tasot havaittiin Western blot -analyysillä.", "IL-22R1:tä ilmentyi RA-FLS:ssä. IL-22-esikäsittely pitoisuuksilla 10-100 ng/ml lisäsi RA-FLS:n elinkelpoisuutta ja esti SNP:n aiheuttaman apoptoosin. Hoito STAT3:n estäjillä HO3867 tai STA21 kumosi IL-22:n suojaavan vaikutuksen RA-FLS:n SNP:n aiheuttamaan apoptoosiin. IL-22:n aiheuttama STAT3:n fosforylaatio (pSTAT3-Y705 ja pSTAT3-S727) lisääntyi RA-FLS:ssä. Myös IL-22 lisäsi Bcl-2:n ilmentymistä SNP:llä käsitellyssä RA-FLS:ssä, ja vaikutus kumoutui HO3867- tai STA21-hoidolla.

**Tulos**

Välitetäänkö interleukiini-22:n anti-apoptoottinen vaikutus nivelreumapotilaiden fibroblastien kaltaisiin synoviosyytteihin nivelreumaa sairastavien potilaiden signaalinmuuntimen ja transkription aktivaattorin 3 signaalireitin kautta?

**Esimerkki 9.670**

Modulaariset liitokset ovat yleisiä nykyaikaisessa lonkan tekonivelleikkauksessa. Pään ja juoksupään liitos on osallisena suurikokoisten metalli-metalli-lonkkatekonivelleikkausten vikaantumisessa, josta on tällä hetkellä nostettu yksi ortopedian historian suurimmista oikeusjutuista (arvioitu kustannus on yli 4 miljardia dollaria). Useiden tekijöiden tiedetään vaikuttavan näiden modulaaristen puristusliitosten lujuuteen. Eri pääkokojen vaikutusta ei kuitenkaan ole aiemmin tutkittu. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, vaikuttaako pään koon valinta nivelkärjen ja pään välisen liitoksen alkulujuuteen.", "Tutkimuksessa käytettiin Ti-6Al-4V-nivelkärkiä (n = 60) ja kahta erikokoista koboltti-kromi (Co-Cr) -kärkeä (28 \u2008 mm ja 36 \u2008 mm; 30 kappaletta kumpaakin kokoa). Tutkimuksessa tarkasteltiin kolmea erilaista kokoonpanovoiman tasoa: 4 kN, 5 kN ja 6 kN (n = 10 kutakin). Puristusliitoksen lujuutta arvioitiin mittaamalla liitoksen katkaisemiseen tarvittava irrotusvoima. Vetovoiman tilastollisia eroja tutkittiin Kruskal-Wallisin testillä ja kahden otoksen Mann-Whitney U -testillä. Kokeellisesti havaittujen erojen syiden ymmärtämiseksi kehitettiin finiittisten elementtien ja analyyttisiä malleja.", "Halkaisijaltaan 36 \u2008 mm:n kärkien irrotusvoimat olivat merkittävästi pienemmät kuin 28 \u2008 mm:n kärkien, kun niihin kohdistettiin isku 4 \u2008 kN:n ja 5 \u2008 kN:n voimalla (p \u2008 < \u20080.001; p \u2008 < \u20080.001), mutta eivät 6 \u2008 kN:n voimalla (p \u2008 = \u20080.21). Keskimääräiset vetovoimat 4 kN:n ja 5\u2008kN:n impaatiovoimilla olivat noin 20 % suuremmat 28\u2008mm:n päissä verrattuna 36\u2008mm:n päihin. Finite-elementti- ja analyyttiset mallit osoittavat, että erot irtoamisvoimassa voidaan selittää eroilla rakenteen jäykkyydessä ja siitä johtuvilla rajapintapaineilla.

**Tulos**

Vaatiiko halkaisijaltaan suurten lonkan tekonivelleikkausten modulaariset päät suurempia kokoonpanovoimia alkuvakauden saavuttamiseksi?

**Esimerkki 9.671**

Mutaatiot FLG:ssä, joka koodaa profilaggriinia, aiheuttavat iftyosis vulgarista (IV) ja ovat tärkeä altistava tekijä atooppiselle dermatiitille (AD). IV:llä on autosomaalinen hemidominantti (semidominantti) periytyminen, ja potilailla, joilla on kaksi rinnakkaista FLG-mutaatiota, on yleensä vaikea IV-fenotyyppi. Bi-allelisten FLG-mutaatioiden vaikutus AD:n esiintyvyyteen ja vaikeusasteeseen on kuitenkin edelleen kiistanalainen.", "Tässä tutkimuksessa tutkittiin henkilöitä, joilla oli bi-alleliset nollamutaatiot FLG:ssä, selvittääksemme bi-allelisten FLG-mutaatioiden vaikutusta AD:n esiintyvyyteen ja vaikeusasteeseen.", "Tutkittiin kuutta yksilöä, joilla oli bi-alleliset nollamutaatiot FLG:ssä, ja jotka olivat peräisin kolmesta IV/AD-perheestä. Raportoimme yksilöiden yksityiskohtaiset kliiniset piirteet. Fenotyyppi vahvistettiin kliinisillä tutkimuksilla, ja IV:n ja AD:n vaikeusaste pisteytettiin käyttäen iftyoosipistemäärää ja ekseema-alueen ja vaikeusasteen indeksiä (Eczema Area and Severity Index, EASI).", "Kuudesta potilaasta viidellä oli vaikea IV, ja lopulla potilaalla oli keskivaikea IV:n aste. Kuudesta potilaasta kahdella oli keskivaikea AD ja kolmella oli lievä AD. Jäljelle jääneellä potilaalla ei ollut AD:tä.

**Tulos**

Onko filaggrinigeenin mutaatioiden yhdistelmäheterotsygooteilla aina vaikea atooppinen ihottuma?

**Esimerkki 9.672**

Punasolujen ja verihiutaleiden suora vuorovaikutus on tunnettu jo pitkään. Verenvuotoaika pidentyy aneemisilla potilailla verihiutaleiden määrästä riippumatta, ja se voidaan korjata verensiirrolla, mikä osoittaa, että verihiutaleilla on tärkeä rooli hemostaasissa ja verihiutaleiden aktivoinnissa. Viime vuosina on kuitenkin ehdotettu vastakkaisia mekanismeja verihiutaleiden estämiselle verihiutaleista peräisin olevalla typpioksidilla (NO). Tutkimuksemme tavoitteena oli selvittää, voivatko verihiutaleet tuottaa NO:ta ja aktivoida liukoista guanylaattisyklaasia (sGC) verihiutaleissa.", "Testataksemme, voivatko verihiutaleet aktivoida sGC:tä erilaisissa olosuhteissa (kokoveressä, hypoksiassa tai jopa NO:lla kuormitettuna), käytimme vakiintuneita ja erittäin herkkiä mallejamme NO:sta riippuvaisesta sGC:n aktivoinnista verihiutaleissa ja puhdistetun sGC:n aktivoinnista. sGC:n aktivoitumista seurattiin havaitsemalla vasodilatoristimuloidun fosfoproteiinin (VASP(S239)) fosforylaatio virtaussytometrialla ja Western blotilla. ANOVA:ta, jota seurasi Bonferronin testi, ja Studentin t-testiä käytettiin soveltuvin osin.", "Osoitamme, että kokoveressä RBC:t estävät NO:n välittämän ADP:n ja TRAP6:n aiheuttaman verihiutaleiden aktivaation estämisen. Samoin RBC:iden ja verihiutaleiden samanaikainen yhdistäminen johtaa voimakkaaseen NO:n aiheuttaman sGC-aktivaation estoon. Hypoksisissa olosuhteissa RBC:iden inkubointi NO-donorin kanssa johtaa Hb-NO:n muodostumiseen, joka estää sGC:n aktivoitumisen verihiutaleissa. Vastaavasti RBC:t estävät puhdistetun sGC:n aktivaation jopa olosuhteissa, jotka ovat optimaaliset RBC:n välittämälle NO:n tuottamiselle nitriitistä.

**Tulos**

Aktivoivatko erytrosyytit puhdistettuja ja verihiutaleiden liukoisia guanylaattisyklaaseja jopa NO-synteesille suotuisissa olosuhteissa?

**Esimerkki 9.673**

Crohnin tauti (CD) on krooninen tulehduksellinen suolistosairaus, jota voi esiintyä missä tahansa ruoansulatuskanavan osassa, mutta useimmiten ileumissa. Viskeraalinen yliherkkyys edistää kroonisen vatsakivun kehittymistä tässä taudissa. Tällä hetkellä Crohnin ileiitin yliherkkyyden taustalla olevan mekanismin ymmärtämistä on haitannut spesifisen eläinmallin puute. Tässä tutkimuksessa tutkitaan 2,4,6-trinitrobentseenisulfoni (TNBS) -indusoidun ileiitin aiheuttamaa viskeraalista yliherkkyyttä rotilla.", "Urospuoliset Sprague-Dawley-rotat nukutettiin ja laparotomoitiin TNBS:n (0,6 ml, 80 mg/kg ruumiinpainoa kohti 30-prosenttisessa etanolissa, n = 48), yhtä suuren määrän 30-prosenttista etanolia (n = 24) ja suolaliuosta (n = 24) injektion antamiseksi ileiakseen. Viskeraalista yliherkkyyttä arvioitiin viskeromotorisilla vasteilla (VMR) 20, 40, 60, 80 ja 100 mmHg:n paksusuolen distension paineeseen (CRD) päivänä 1, 3, 7, 14, 21 ja 28. Välittömästi CRD-testin jälkeen rotat lopetettiin, ja niistä kerättiin terminaalinen ileaalisegmentti histopatologisia tutkimuksia ja myleoperoksidaasin ja sytokiinien (TNF-α, IL-1β, IL-6) ELISA-analyysejä varten sekä dorsaalijuuren ganglioita (T11) kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin määrittämiseksi immunohistokemiallisesti.", "Kaikissa ryhmissä TNBS-käsittelyn yhteydessä ilmeni aluksi transmuraalista tulehdusta 3 päivän kohdalla, joka saavutti maksiminsa 7 päivän kohdalla ja säilyi 21 päivään asti. Ileiittiä sairastavilla rotilla esiintyi (P < 0,05) VMR CRD:hen 7. päivästä 21. päivään. Kalsitoniinigeeniin liittyvä peptidi-immunoreaktiiviset positiiviset solut lisääntyivät (P < 0,05) dorsaalijuuren ganglioissa 7. päivästä 21. päivään, mikä oli pysyvästi yhdenmukainen viskeraalisen yliherkkyyden kanssa TNBS-käsitellyillä rotilla.

**Tulos**

Aiheuttaako 2,4,6,6-trinitrobentseenisulfonihapon aiheuttama sisäelinten yliherkkyys rotilla?

**Esimerkki 9.674**

Sei-1 on onkogeeni, joka kykenee indusoimaan kaksinkertaisten minuuttikromosomien (DM) muodostumista. DM:t ovat monistumisen tunnusmerkkejä ja edistävät onkogeneesiä. Sei-1:n aiheuttaman DM:ien muodostumisen mekanismi on kuitenkin edelleen selvittämättä.", "DM:ien muodostuminen lisääntyi merkittävästi in vivo sarjapassituksen aikana ja väheni vähitellen in vitro -viljelyn jälkeen. mikroydin (MN) todettiin olevan vastuussa vähenemisestä. DM:ää kantavista geeneistä Metin havaittiin olevan selvästi monistunut, yliekspressoitunut ja korreloivan voimakkaasti DM:n muodostumisen kanssa. Met-signaloinnin estäminen vähensi DM:ien määrää ja vähensi DM:iä kantavien geenien monistumista. Tunnistimme enemmistöpopulaatiota edustavan 3,57 Mb:n DM:n, joka koostuu 1,21 Mb:n suuruisesta AMP1:stä lokuksesta 6qA2 ja 2,36 Mb:n suuruisesta AMP2:sta lokuksesta 6qA2-3.", "Käytimme NIH-3T3-solulinjaa, jossa oli Sei-1:n yliekspressio, DM:ien seuraamiseen ja luonnehtimiseen in vivo ja in vitro. Vertaileva genomihybridisaatio (aCGH) ja fluoresenssi in situ -hybridisaatio (FISH) suoritettiin amplifikaatioalueiden ja DM-geenejä kantavien geenien paljastamiseksi. DM:ien laskemiseksi valmistettiin metafaasilevitys. Western blot- ja Met-inhibitiopelastuskokeet suoritettiin sen tutkimiseksi, onko muuttunut Met-signalointi osallisena Sei-1:n aiheuttamissa DM:ssä. Genomikävely ja PCR otettiin käyttöön DM:ien rakenteen paljastamiseksi.

**Tulos**

Edistääkö met Sei-1:n indusoimien kaksoisminuuttikromosomien muodostumista NIH-3T3-hiirten fibroblasteissa?

**Esimerkki 9.675**

Lihavilla henkilöillä on matalat natriureettisen peptidin (NP) pitoisuudet verenkierrossa. On ehdotettu, että tämä "natriureettinen haitta" voisi vaikuttaa lihavuuteen liittyvään verenpainetautiin. NP-järjestelmän normaali fysiologinen vaste verenpaineen nousuun on NP:n erityksen lisääntyminen ja samanaikainen korkeampi NP-pitoisuus verenkierrossa. Tässä tutkimuksessa selvitimme, liittyisikö korkeampi verenpaine myös korkeampiin verenkierron NP-pitoisuuksiin lihavilla miehillä; lisäksi varmistimme, että verenpaine oli vaikuttanut tutkimukseen osallistujiemme sydämiin määrittämällä vasemman kammion massan (LVM).", "Tutkimme 103 lihavaa, tervettä, lääkkeetöntä miestä. Mittasimme 24 tunnin ambulatorisen verenpaineen (ABP). LVM laskettiin Cornellin jännite-kestotuotemenetelmällä. Paastonaikaiset seerumipitoisuudet mitattiin aktiivisen ANP:n korvikkeena toimivan keskialueen proatriallisen NP:n (MR-proANP) pitoisuudet. Lineaarista regressioanalyysia käytettiin ikään mukautettujen standardoitujen regressiokertoimien (β) laskemiseen.", "LVM ja verenpaine kasvoivat kaikissa systolisen ABP:n kvartiileissa (keskimääräinen LVM±SD: 1599,1±387.2\u2005mm\u2005ms ensimmäisessä vs. 2188,5±551,3\u2005mm\u2005ms neljännessä kvartiilissa, p<0,001; keskimääräinen systolinen ABP±SD: 114,5±4,2\u2005mm\u2005Hg ensimmäisessä vs. 149,0±7,7\u2005mm\u2005Hg neljännessä kvartiilissa, p<0,001). Systolinen ABP oli vahvasti yhteydessä LVM:ään (ß=0,48, p<0,001). Huolimatta todisteista verenpaineeseen liittyvästä LVM:n lisääntymisestä seerumin MR-proANP oli negatiivisesti yhteydessä systoliseen ABP:hen (ß=-0,32, p=0,004) ja diastoliseen ABP:hen (ß=-0,45, p<0,001).

**Tulos**

Nouseeko seerumin proatriäärinen natriureettinen peptidi lihavien miesten korkeamman systolisen verenpaineen myötä?

**Esimerkki 9.676**

Tämän tutkimuksen tavoitteena on laatia seurantaprotokollat aikuisille potilaille, joilla on yleinen vaihteleva immuunipuutos (CVID), äskettäin perustetussa aikuisten immunologian klinikassa Turkin Keski-Anatolian alueella, jossa ei aiemmin ollut aikuisten kliinistä immunologian keskusta.", "Tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 25 vähintään 18-vuotiasta CVID-potilasta. Tiedostomuoto koostui 13 sivusta, ja se kehitettiin tutkimusta varten. Henkilöllisyystietoja, sairaushistoriaa, taudin kulkua, aiempia ja nykyisiä laboratorio- ja kuvantamistutkimuksia, seurantasuunnitelmia, komplikaatioiden/sairauksien havaitsemista ja hoitoa sekä hoitotuloksia varten oli varattu erilliset osiot.", "Potilaiden keski-ikä oli 36,6 ± 13,4 vuotta. Viive diagnoosissa oli 107 ± 95,6 kuukautta. Potilaista 92 prosentilla ensimmäiset oireet, jotka johtivat hoitoon hakeutumiseen, olivat infektioita. Seitsemällätoista potilaalla 25:stä (68 %) oli bronkiektasia seurannan alussa.

**Tulos**

Vaatiiko aikuisten yleinen muuttuva immuunipuutos varattuja protokollia pitkäaikaisseurantaa varten?

**Esimerkki 9.677**

Vaikka solusyklin tarkistuspisteiden merkitystä matala-annoksen ylisäteilyyliherkkyyden (HRS) voittamisessa on ehdotettu, HRS:n taustalla oleva mekanismi ihmisen hepatosolusoluissa on edelleen epäselvä. Tämän vuoksi tämän tutkimuksen tavoitteena oli luonnehtia HRS:ää ihmisen hepatosellulaarisissa HepG2-soluissa ja tutkia molekyylimekanismia tai -mekanismeja, jotka välittävät tätä vastetta.", "HepG2-solut altistettiin erilaisille γ-säteilyn kerta-annoksille (0 \u2009Gy:stä 4 \u2009Gy:iin), minkä jälkeen niitä tutkittiin myöhemmissä aikapisteissä. Tämän jälkeen luotiin eloonjäämiskäyrät käyttämällä lineaaris-kvadraattista (LQ) yhtälöä ja modifioitua indusoitua korjausmallia (MIRM). Solusyklin G1-, G2/M- ja S-vaiheissa olevien solujen prosenttiosuutta tutkittiin myös propidiumjodidivärjäyksellä (PI) ja virtaussytometrialla. Solunjakautumissykliini 25C:n (Cdc25C) ja fosforyloidun Cdc25C:n kokonaismäärät tutkittiin Western blotting -menetelmällä.", "Pieni annos γ-säteilyä (<0,3\u2009Gy) aiheutti HRS:n HepG2-soluissa, kun taas 0,3, 0,5 ja 2,0\u2009Gy γ-säteilyä sisältäneet annokset pysäyttivät HepG2-solut merkitsevästi G2/M-vaiheeseen. Vaikka Cdc25C:n kokonaistasot pysyivät muuttumattomina säteilytyksen jälkeen, fosforyloidun Cdc25C:n tasot kasvoivat selvästi 6, 16 ja 24 \u2009 tuntia 0,5 tai 2,0 \u2009Gy:n säteilytyksen jälkeen, ja ne olivat suurimmillaan 16 \u2009 tunnin jälkeen. Jälkimmäinen havainto on yhdenmukainen säteilytyksen jälkeen havaitun G2/M-pysähdyksen kanssa.

**Tulos**

Liittyykö ihmisen hepatosellulaaristen HepG2-solujen matala-annos hyper-säteilyherkkyys Cdc25C-välitteiseen G2/M-solusyklin tarkistuspisteen kontrolliin?

**Esimerkki 9.678**

Apelin-13 (A13) säätelee sydämen homeostaasia. A13-infuusion vaikutuksia ja mekanismia akuutin sydänlihasvaurion (AMI) jälkeen ei kuitenkaan ole selvitetty. Tässä tutkimuksessa arvioidaan A13:n korjaavia vaikutuksia ja mekanismia peri-infarktialueella hiiren AMI-mallissa.", "51 FVB/N-hiirelle (12 viikkoa, 30 g) tehtiin AMI. Viikko vamman jälkeen aloitettiin jatkuva A13:n (0,5μg/g/vrk) ja suolaliuoksen mikropumppuinfuusio 4 viikon ajan. Viikoilla 1, 2, 3 ja 5 tehtiin kaksoiskontrastimagneettikuvaus, joka koostui viivästetystä ja mangaanilla tehostetusta magneettikuvauksesta. Neljää hiirtä kussakin ryhmässä seurattiin 4 viikon ajan ilman lisäinfuusiota, ja niille tehtiin MRI-kuvaukset viikoilla 7 ja 9.", "A13-infuusio osoitti, että LVEF säilyi suolaliuokseen verrattuna viikoilla 1-4 (21,9 ± 3,2 % - 23,1 ± 1,7 %\* vs. 23,5 ± 1,7 % - 16,9 ± 2,8 %, \*p=0,02), mikä säilyi jopa 9 viikkoa sydäninfarktin jälkeen (+1,4 %\* vs. -9,4 %, \*p=0,03). Mekanistisesti kaksoiskontrastimagneettikuvaus osoitti, että peri-infarktin ja arpien prosentuaalinen tilavuus väheni merkittävästi A13-ryhmässä viikoilta 1 - 4 (15,1 - 7,4 % ja 34,3 - 25,1 %, p=0,02). Tätä vahvisti 5-etynyyli-2'-deoksiuridiinisolujen (EdU(+)) merkittävä lisääntyminen A13- ja suolaliuosryhmissä peri-infarktin alueella (16,5 ± 3,1 % vs. 8,1 ± 1,6 %; p = 0,04), mikä viittaa aktiiviseen solujen mitoosiin. Lopuksi todettiin CD34(+)-solujen merkittävästi lisääntynyt mobilisaatio perifeerisessä veressä ja APJ-, fibroottisten ja apoptoottisten geenien nouseva säätely peri-infarktin alueella.

**Tulos**

Pelastaako apeliini-13-infuusio peri-infarktialueen ja säilyttääkö se sydämen toiminnan vakavan sydänlihasvamman jälkeen?

**Esimerkki 9.679**

Pitkäaikainen tuberkuloosin (tuberkuloosi) lääkeresistenssin seuranta lasten keskuudessa on harvinaista. Määritimme lääkeresistenssin esiintyvyyden lapsilla, joilla oli viljelyllä vahvistettu tuberkuloosi vuosina 2011-2013, vertasimme näitä tuloksia neljään aiempaan peräkkäiseen kahden vuoden jaksoon ja dokumentoimme muut tunnistetut mykobakteeri-isolaatit.", "Mykobakteeriviljelyjen seurantatutkimus kaikilla <13-vuotiailla lapsilla, joka tehtiin maaliskuusta 2011 helmikuuhun 2013 Tygerbergin lastensairaalassa Kapkaupungissa, Etelä-Afrikassa. Lääkeherkkyysmääritys isoniatsidia (INH) ja rifampisiinia (RMP) vastaan tehtiin käyttäen line-probe-määritystä (GenoType(®) MTBDRplus). Kliiniset tiedot saatiin kansiokatselmuksella.", "381 lapsesta 323:lla (84,8 %; 324 episodia) oli Mycobacterium tuberculosis, 46:lla (12,1 %) M. bovis bacille Calmette-Guérin ja 12:lla (3,1 %) eristetty muita kuin tuberkuloottisia mykobakteereja. Neljällätoista lapsella (12,7 %) oli INH:lle ja/tai RMP:lle resistentti M. tuberculosis; 15:llä (4,7 %) oli moniresistentti tuberkuloosi (MDR-TB). INH-mono- tai polyresistenssin esiintyvyys pysyi vakaana; RMP-monoresistenssi kuitenkin lisääntyi (0/313 vuosina 2003-2005 vs. 6/324, 1,9 %, vuosina 2011-2013; P = 0,041); MDR-TB:n esiintyvyys on vähentynyt merkittävästi, 26/292:sta (8,9 %) vuosina 2007-2009 15/324:ään (4,7 %) vuosina 2011-2013 (OR 0,50, 95 %:n keskiarvo 0,24-0,99). Ihmisen immuunikatoviruksen samanaikaisen tartunnan esiintyvyys on vähentynyt merkittävästi, 29 prosentista 15,3 prosenttiin.

**Tulos**

Saadaanko seurannalla tietoa lasten kulttuurilla vahvistettujen mykobakteeritautien epidemiologiasta ja tautien kirjosta?

**Esimerkki 9.680**

Selvitetään ihmisen napanuorasta peräisin olevien mesenchymaalisten kantasolujen (hUC-MSC) hoidon vaikutusta koliittiin ja tutkitaan CD5(+) B-solujen roolia MSC-hoidossa.", "Käytettiin trinitrobenseenisulfonihapon (TNBS) aiheuttamaa hiiren koliitti-mallia (TNBS). HUC-MSC:t siirrettiin peritoneaalisesti. Arvioitiin eloonjäämisprosentti, koliittioireet sekä makroskooppiset ja histologiset tulokset. Lymfosyyttien CD4(+) T-helper (Th)-solujen alaryhmät ja CD5(+) säätelybakteerisolujen (Bregs) alaryhmät kvantifioitiin virtaussytometrialla. Sytokiinitasot havaittiin ELISA- ja Bio-plex-menetelmillä. CD5(+) B-solut eristettiin in vitro -ko-kulttuuria ja adaptiivista siirtoa varten.", "HUC-MSC-hoito lievitti TNBS:n aiheuttamaa paksusuolen tulehdusta lisäämällä eloonjäämisprosenttia, lievittämällä oireita ja parantamalla makroskooppisia ja histologisia tuloksia. Merkityt hUC-MSC:t sijaitsivat koliittihiirten tulehtuneilla alueilla. HUC-MSC-hoito lisäsi säätelevien T-solujen (Treg-solut) ja CD5(+) B-solujen määrää ja vähensi Th1-solujen, Th17-solujen ja useiden pro-inflammatoristen sytokiinien määrää. Adaptiivisen siirron jälkeen CD5(+) B-solut, jotka sijaitsivat pääasiassa vatsakalvon huuhtelunesteessä, paransivat TNBS-indusoitua koliittia korjaamalla Treg/Th1/Th17-solujen epätasapainoa. CD5(+) B-solut estivät myös T-solujen proliferaatiota ja tuottivat interleukiinia (IL)-10.

**Tulos**

Suojaavatko ihmisen napanuorasta peräisin olevat mesenkymaaliset kantasolut CD5 ( + ) B-säätelysolujen kautta kokeelliselta koliitilta?

**Esimerkki 9.681**

Nucleus accumbens -kuori on keskeinen aivojen alue, joka välittää etanolin (EtOH) vahvistavia vaikutuksia. Aiemmin on osoitettu, että μ-opioidireseptorien tiheys nucleus accumbens -kuoressa on suurempi alkoholia suosivilla Alko Alcohol (AA) -rotilla kuin alkoholia välttävillä Alko Non-Alcohol -rotilla. Lisäksi EtOH vapauttaa opioidipeptidejä accumbensin ytimessä ja opioidireseptoriantagonistit pystyvät muuttamaan EtOH:n saantia, mikä viittaa opioidergiseen mekanismiin EtOH:n kulutuksen hallinnassa. Koska opioidergisen osallistumisen tarkat mekanismit on vielä selvitettävä, tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää akkumbaalisten μ- ja κ-opioidireseptoreiden rooli EtOH-saannin kontrolloinnissa alkoholia suosivilla AA-rotilla.", "Mikroinfuusio μ-opioidireseptoriantagonisti CTOP:n (0,3 ja 1\xa0μg/paikka), μ-opioidireseptoriagonisti DAMGO:n (0,03 ja 0.1\xa0μg/paikka), ei-selektiivinen opioidireseptoriagonisti morfiini (30\xa0μg/paikka) ja κ-opioidireseptoriagonisti U50488H (0.3 ja 1\xa0μg/site) annosteltiin kahdenvälisillä ohjauskanyyleilla AA-rottien ytimen accumbens-kuoreen, jotka kuluttivat vapaaehtoisesti 10-prosenttista EtOH-liuosta ajoittaisessa, aikarajoitetussa (90 minuuttia) 2-pullon valintamahdollisuusparadigmassa.", "CTOP (1\xa0μg/site) lisäsi EtOH:n saantia merkittävästi.". Sitä vastoin DAMGO johti EtOH:n saannin vähenemiseen. Morfiinilla tai U50488H:lla ei ollut vaikutusta EtOH:n saantiin käytetyssä paradigmassa.

**Tulos**

Muokkaavatko akkumulaariset μ-opioidireseptorit etanolin saantia alkoholia suosivilla Alko-alkoholirotilla?

**Esimerkki 9.682**

Saastuneet sairaalapinnat ovat merkittävä sairaalainfektioiden lähde. Suurena esteenä mikrobilääkkeellisten pintojen markkinoinnille on standardoituihin testausprotokolliin perustuvien tehoa koskevien tietojen puute.", "Vertailimme useiden testausprotokollien tehoa useisiin "mikrobilääkkeellisiin" kalvopintoihin.", "Käytettiin neljää kliinistä isolaattia: yhtä Escherichia coli -bakteeria, yhtä Klebsiella pneumoniae -bakteeria ja kahta Staphylococcus aureus -kantaa. Kahta teollisuusmenetelmää (muunnettu ISO 22196 ja ASTM E2149), "kuivattua pisaraa" ja "siirtomenetelmää" testattiin kahdella kaupallisesti saatavilla olevalla mikrobilääkekalvolla, yhdellä kehitteillä olevalla kalvolla, käsittelemättömällä kontrollilla ja positiivisella (hopea) kontrollikalvolla. Bakteerit kerättiin kalvon pinnoilta 2 (vain ISO) ja 24 tunnin kuluttua inokulaatiosta ja laskettiin.", "Verrattuna käsittelemättömiin kalvoihin kaikissa protokollissa ei ollut merkittäviä eroja palautumisessa kummallakaan kaupallisella tuotemerkillä 2 tai 24 tunnin kuluttua inokulaatiosta. Hopeapinta osoitti merkittävää mikrobisidistä aktiivisuutta (keskimääräinen häviö 4,9 Log10 CFU/ml) kaikissa menetelmissä ja ajanhetkissä lukuun ottamatta 2 tuntia ISO-protokollassa ja siirtomenetelmässä. Käyttämällä uutta pisaramenetelmäämme ei havaittu eroja lumelääkkeen ja aktiivisten pintojen välillä. Kehitteillä oleva pinta osoitti vaihtelevaa aktiivisuutta menetelmästä, organismista ja ajankohdasta riippuen. ISO osoitti minimaalista aktiivisuutta 2 tunnin kohdalla mutta merkittävää aktiivisuutta 24 tunnin kohdalla (keskimäärin 4,5 Log10 CFU/ml:n ero lumelääkkeeseen verrattuna). ASTEM-protokolla osoitti merkittäviä eroja stafylokokkien talteenotossa (keskimäärin 5 Log10 CFU/ml), mutta ei gramnegatiivisten isolaattien talteenotossa (10-kertainen lasku). Tällä kalvolla havaittiin minimaalista aktiivisuutta siirtomenetelmässä.

**Tulos**

Vaihteleeko antimikrobisten pintojen aktiivisuus käytetyn testausprotokollan mukaan?

**Esimerkki 9.683**

Pankreakoduodenektomian (PD) jälkeisen kolangiitin vähentämiseksi tehdään "hepaticoplastia", jossa sappitiehyen vasen puoli leikataan sappitiehyen seinämän halkaisijan laajentamiseksi ennen hepaticojejunostomiaa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää hepaticoplastian hyödyllisyys sappitulehduksen vähentämisessä PD:n jälkeen.", "Tammikuusta 2002 joulukuuhun 2010 161 potilaalle tehtiin PD ja heidät otettiin mukaan tähän tutkimukseen. Potilaiden demografisia tietoja, kirurgisia tekijöitä sekä kliinisiä ja biokemiallisia parametreja arvioitiin, jotta voitiin tutkia PD:n jälkeistä kolangiittia ennustavia tekijöitä ja vahvistaa hepatoplastian hyödyllisyys.", "Kolangiittia PD:n jälkeen esiintyi 13 potilaalla (8,1 %). Monimuuttuja-analyysi osoitti, että leikkauksen jälkeisen sappitiehyen halkaisijan suhde leikkausta edeltävään halkaisijaan oli ainoa riippumaton riskitekijä sappitulehdukselle PD:n jälkeen (p\xa0=\xa00,0012). Pienten sappiteiden ryhmässä, jossa halkaisija oli ≤15 \xa0 mm ennen leikkausta (n\xa0=\xa099), hepaatikkoleikkaus vähensi sappiteiden ahtautumista PD:n jälkeen, eikä kolangiittia esiintynyt. Maksaplastikkaan ei liittynyt komplikaatioita.

**Tulos**

Ehkäiseekö hepaticoplastia kolangiittia haimanoduodenektomian jälkeen potilailla, joilla on pienet sappitiet?

**Esimerkki 9.684**

Bacillus anthracis -bakteerin S-kerroksen proteiinilla, BslA:lla, on ratkaiseva rooli nisäkkäiden infektiossa. BslA:ta tarvitaan välittämään tarttumista isäntäsolujen ja bakteerien vegetatiivisten muotojen välillä, ja tämä vuorovaikutus edistää kohde-elinten tarttumista ja veri-aivoesteen (BBB) tunkeutumista in vivo. Tässä tutkimuksessa pyritään tunnistamaan B. anthracis BslA -proteiinin mahdollinen eukaryoottinen ligandi tai mahdolliset eukaryoottiset ligandit.", "Biokemialliset lähestymistavat ovat osoittaneet, että BslA:n oletettu isäntäsolun ligandi tai oletetut isäntäsolun ligandit on pintaproteiini, joka on riippumaton sokerikomponenteista sitoutuakseen Bs1A:han. Ligandien seulonta käyttäen blot-päällekkäisyyksiä, kaukana olevia Western-blotteja ja massaspektrometria-analyysejä osoitti, että BslA sitoutuu nisäkkäiden laminiineihin. ELISA-pohjaiset kiinteän faasin sitoutumiskokeet ja pintaplasmoniresonanssikokeet osoittivat, että BslA:n (260-652) ja laminiinin välillä oli korkea affiniteetti. SPR-tulokset osoittivat myös, että dissosiaatiovakio on 3,172\u2009×\u200910(-9)M BslA(260-652):n sitoutuessa laminiineihin.

**Tulos**

Sitoutuuko bacillus anthracis S-kerroksen proteiini BslA solunulkoiseen matriisiin vuorovaikutuksessa laminiinin kanssa?

**Esimerkki 9.685**

Tämän katsauksen tarkoituksena on keskustella mahdollisuuksista ja haitoista, joita kohdunkaulan kohdunkaulan visuaalinen tarkastus etikkahapolla (VIA) ja Lugolin jodilla (VILI) tarjoaa kohdunkaulan kasvainten varhaiseen toteamiseen. Tehokas, käytännössä hyväksytty kohdunkaulan seulontamenetelmä on sytologia - PAP-koepala. Organisoidun seulontaohjelman puute Bulgariassa on syy siihen, että monet kohdunkaulan syöpätapaukset jäävät huomaamatta tai diagnosoidaan myöhään. Tämä herättää kysymyksen sellaisten vaihtoehtoisten testien etsimisestä kohdunkaulan arvioimiseksi, joissa ei käytetä erityisiä tekniikoita ja joiden kustannukset ovat kohtuulliset. Julkaistut tulokset osoittavat, että VIA ja VILI ovat sopiva vaihtoehto kohdunkaulan seulonnassa. VIA:n ja VILI:n tulokset ovat välittömästi saatavilla, eivätkä ne vaadi laboratoriokäsittelyä.

**Tulos**

Onko [ onko VIA:lle ja VILI:lle tilaa meidän käytännössämme ]?

**Esimerkki 9.686**

Potilaan valinta akuutin iskeemisen aivohalvauksen endovaskulaariseen revaskularisaatiohoitoon (ERT) riippuu odotetusta hyöty-riskisuhteesta. Koska nopea revaskularisaatio on tärkeä hyvän toiminnallisen lopputuloksen määrittäjä, pyrimme tunnistamaan sen ennustetekijät ERT:n jälkeen.", "Yhden aivohalvauskeskuksen peräkkäiset aivohalvauspotilaat, joilla oli distaalinen sisäinen kaulavaltimo, proksimaalinen keskimmäinen aivovaltimo tai T-valtimo, jotka hoidettiin ERT:llä, valittiin takautuvasti. Arvioimme trombin sijainnin, trombikuorman (hyytymiskuormituspisteytys) ja kollateraalistatuksen osalta ei-kontrastista tietokonetomografiaa ja tietokonetomografia-angiografiaa sairaalahoidossa. Kliiniset tiedot poimittiin sairauskertomuksista. Univariaatti- ja monimuuttuja-regressioanalyysit tehtiin ERT:n jälkeisen revaskularisaation (aivoinfarktin trombolyysi ≥2b) ennustetekijöiden tunnistamiseksi.", "Potilaita tunnistettiin yhteensä 63 (mediaani-ikä 73 vuotta; interkvartiiliväli: 62-77; 40 naista). Kuudelletoista potilaalle (25,4 %) tehtiin laskimonsisäinen trombolyysi (ivT) ennen ERT:tä. Kahdellakymmenelläkahdella potilaalla (34,9 %) annettiin lisäksi rekombinanttiplasminogeeniaktivaattoria valtimonsisäisesti. Kokonaisrekanalisaatioprosentti oli 66,7 %, ja 9,5 %:lla oli oireinen kallonsisäinen verenvuoto. Sairaalakuolleisuus oli 15 %, ja 30 %:lla potilaista oli hyvä toimintakyky kotiutettaessa. Yksimuuttuja-analyysissä edeltävä ivT ja trombektomian läpivientien määrä (dikotomisoituna ≤2 vs. >2) olivat yhteydessä rekanalisaatioon. Trombektomiakertojen lukumäärän (jatkuvana muuttujana) ja multimodaalisen ERT:n välillä oli trendi. Monimuuttuja-regressioanalyysissä ERT:tä edeltävä ivT ja trombektomiapassit tunnistettiin rekanalisaation riippumattomiksi ennustetekijöiksi.

**Tulos**

Onko laskimonsisäinen trombolyysi ja trombektomian kulku endovaskulaarisen revaskularisaation ennusteina iskeemisessä aivohalvauksessa?

**Esimerkki 9.687**

Raudanpuuteanemia johtaa pitkäaikaisiin neurologisiin kehityshäiriöihin muuttamalla raudasta riippuvaista aivojen aineenvaihduntaa. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, aiheuttaako ID aivo-selkäydinnesteen metabolomisia poikkeavuuksia anemiaa edeltävässä vaiheessa, ja selvittää, mitkä aivojen aineenvaihdunnan poikkeavuudet vaikuttavat.', 'Hematologisia standardiparametrejä [hemoglobiini (Hgb), keskimääräinen verrokkitilavuus (MCV), transferriinin (Tf) kyllästys ja sinkkiprotoporfyriini/hem (ZnPP/H)] verrattiin 2, 4, 6, 8 ja 12 kuukauden iässä rautaa riittävästi (IS; n\u2009=\u20097) ja rautaa puutteellisesti (ID; n\u2009=\u20097) saaneilla pikkulapsi-räesusapinoilla. Viisi CSF:n metaboliittien suhdetta määritettiin 4, 8 ja 12 kuukauden iässä käyttäen ', 'ID-vauvoille kehittyi ID (Tf-kyllästys\u2009<\u200925 %) 4 kuukauden iässä, ja kaikista tuli aneemisia (Hgb\u2009<\u2009110\u2005g/L ja MCV\u2009<\u200960\u2005fL) 6 kuukauden iässä. Heidän hemi-indeksinsä normalisoituivat 12 kuukauteen mennessä. Pyruvata/glutamiini ja fosfokreatiini/kreatiini (PCr/Cr) -suhteet aivoselkäydinnesteessä olivat pienemmät ID-vauvoilla 4 kuukauteen mennessä (P\u2009<\u20090,05). PCr/Cr-suhde pysyi alhaisempana 8 kuukauden iässä (P\u2009=\u20090,02). ZnPP/H, joka on vakiintunut veren merkkiaine ennen anemiaa esiintyvälle ID:lle, korreloi positiivisesti CSF:n sitraatti/glutamiinisuhteen kanssa (marginaalinen korrelaatio, 0,34; P\u2009<\u20090.001; perhekohtainen virhetaso\u2009=\u20090.001).

**Tulos**

Osoittaako CSF:n metabolominen analyysi, että aivojen aineenvaihduntahäiriö edeltää anemian hematologisia indeksejä rautapuutteisella lapsiapinalla?

**Esimerkki 9.688**

Endoteelin esisolujen (EPC) fenotyypin ja toiminnan muutokset on yhdistetty huonoihin verisuonituloksiin ja heikentyneeseen verisuonten korjautumiseen eri tiloissa. Hypoteesimme oli, että PM- ja DM-potilailla on tyypin I IFN:n ja IL-18:n aiheuttama EPC-solujen säätelyhäiriö, joka on samanlainen kuin muissa autoimmuunisairauksissa.", "Verenkierrossa olevien EPC-solujen kvantitatiivinen määritys suoritettiin virtaussytometrialla PM/DM-potilailla ja vastaavilla terveillä kontrolleilla. EPC:iden kykyä erilaistua kypsiksi endoteelisoluiksi tutkittiin valo- ja fluoresenssimikroskooppisella kvantifioinnilla PM/DM- tai kontrolliseerumin, tyypin I IFN-reseptorin tai IL-18:n neutraloivien vasta-aineiden läsnäollessa tai puuttuessa. Seerumin tyypin I IFN-aktiivisuus kvantifioitiin indusoimalla tyypin I IFN:n indusoimia geenejä HeLa-soluissa. Verenkierrossa olevat IL-18-pitoisuudet arvioitiin ELISA-testillä.", "PM/DM-potilailla verenkierrossa olevien EPC:iden määrä oli merkitsevästi pienempi kuin kontrolleilla. PM/DM EPC:t osoittivat vähentynyttä kykyä erilaistua kypsiksi endoteelisoluiksi, ja PM/DM-seerumi esti merkittävästi kontrollien EPC:iden erilaistumista. Tämä vaikutus kumoutui suurimmassa osassa näytteitä IL-18:n tai tyypin I IFN-reseptorin neutraloivilla vasta-aineilla tai näiden vasta-aineiden yhdistelmällä. Potilailla, joiden EPC-toiminta oli heikentynyt, oli korkeampi tyypin I IFN:n seerumin aktiivisuus.

**Tulos**

Liittyykö endoteelin esisolujen toimintahäiriö tyypin I IFN-reittiin polymyosiitti- ja dermatomyosiittipotilailla?

**Esimerkki 9.689**

Guanidiinietikkahappo (GAA) on kokeellinen ravintolisä, joka saattaa toimia kreatiinin lähteenä kudoksissa, joilla on suuri energiantarve. Tässä tapaustutkimuksessa arvioimme aivojen kreatiinipitoisuuksia valkoisessa aineessa, harmaassa aineessa, pikkuaivoissa ja talamuksessa 8 \xa0wk:n oraalisen GAA:n annon aikana viidellä terveellä miehellä ja seurasimme intervention sivuvaikutusten esiintyvyyttä ja vakavuutta.", "Vapaaehtoisille annettiin päivittäin 36 \xa0mg/kg ruumiinpainoa GAA:ta intervention ensimmäisten 4 \xa0wk:n ajan; sen jälkeen GAA:n annos titrattiin ≤60 \xa0mg/kg ruumiinpainoa GAA:ta päivittäin. Lähtötilanteessa, 4 ja 8 \xa0wk:n kohdalla osallistujille tehtiin aivojen magneettiresonanssispektroskopia, kliiniset kemian tutkimukset ja avoin kyselylomake sivuvaikutusten esiintyvyyttä ja vakavuutta varten.", "Aivojen kreatiinipitoisuudet kasvoivat samalla tavalla pikkuaivoissa sekä valkoisessa ja harmaassa aineessa GAA-lisäyksen jälkeen, ja 4 \xa0wk:n jälkeen raportoitiin alkukasvusta 10,7 %, ja lisäkasvu (7,7 %) tapahtui viikoilla 4-8 seurannassa (P \xa0< \xa00,05). Talamuksen kreatiinipitoisuus laski 6,5 %:lla 4 \xa0wk:n jälkeen (P\xa0=\xa00.02) ja nousi 8 \xa0wk:n jälkeen 8 %:lla (P\xa0=\xa00.09), mikä ei ollut merkitsevää. GAA aiheutti N-asetylaaspartaattitasojen nousun 8 viikon seurannassa kaikilla arvioiduilla aivoalueilla (P\xa0<\xa00.05). Yksikään osallistuja ei raportoinut neurologisista haittavaikutuksista (esim. kouristukset, pistely, kouristukset) intervention aikana.

**Tulos**

Lisääkö ruokavalion guanidiinietikkahappo aivojen kreatiinipitoisuuksia terveillä miehillä?

**Esimerkki 9.690**

Komplementin aktivoitumista pidetään tärkeimpänä mekanismina synnynnäisessä immuniteetissa. Vaikka se osallistuu pääasiassa tulehduksen käynnistämiseen, viimeaikaisissa tiedoissa on raportoitu sen osallistumisesta muihin prosesseihin, kuten kudosten uudistumiseen. Hammasytimessä komplementin C5a-fragmentin on osoitettu osallistuvan hammasytimen kantasolujen (DPSC) rekrytointiin. Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään C3a:n, toisen komplementtifragmentin, mahdollista roolia dentiinimassan regeneraation varhaisvaiheissa.", "C3a-reseptorin (C3aR) ilmentymistä tutkittiin immunofluoresenssilla ja käänteistranskriptaasipolymeraasiketjureaktiolla viljellyistä massan fibroblasteista, STRO-1-lajitelluista DPSC-soluista sekä ihmisen hampaan leikkeistä in \xa0vivo. C3a:n vaikutusta sekä DPSC:iden että pulpan fibroblastien proliferaatioon tutkittiin MTT-määrityksellä. Solujen migraatiota C3a-gradientissa tutkittiin mikrofluidisten kemotaksikammioiden avulla.", "C3aR:ää ilmentyi in\xa0vivo sekä viljellyissä sellun fibroblasteissa, jotka yhdessä ilmentävät fibroblastien pintaproteiinia, ja DPSC:ssä, jotka yhdessä ilmentävät STRO-1:tä. Rekombinantti-C3a:n lisääminen indusoi molempien solutyyppien merkittävää proliferaatiota. C3a-gradienttia käytettäessä DPSC:t mobilisoituivat, mutta eivät rekrytoituneet spesifisesti, kun taas sellun fibroblastit rekrytoituivat spesifisesti C3a-gradientin jälkeen.

**Tulos**

Mobilisoiko komplementti C3a hammasväliaineen kantasoluja ja ohjaa erityisesti hammasväliaineen fibroblastien rekrytointia?

**Esimerkki 9.691**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia äskettäin syntetisoidun molekyylin nimeltä parasetamoli-asetohydroksamiinihappo (PaCaHa) antiproliferatiivisia ja sytotoksisia vaikutuksia ihmisen kasvainsolulinjoihin.", "A549-, CRL 2923-, HeLa- ja ARPE-solulinjoja käsiteltiin eri pitoisuuksilla PaCaHaa ja DMSO:lla (Vehikkeli-kontrolli). PaCaHan sytotoksiset/sytostaattiset vaikutukset määritettiin 24 tunnin inkubaatioajan jälkeen ja niitä verrattiin DMSO-kontrolliin. Sytotoksiset ja antiproliferatiiviset vaikutukset määritettiin trypan sinisen väriaineen poissulkemis- ja MTT-menetelmillä.", "CRL 2923- ja HeLa-soluilla havaittiin suurempi herkkyys PaCaHa-valmisteelle, kun taas A549- ja ARPE-solut reagoivat PaCaHa-valmisteeseen heikommin. PaCaHa:n 400 µg/ml:n sytotoksisuuden prosenttiosuus oli >90 CRL-2923- ja HeLa-soluilla, 68 A549-soluilla ja 64 ARPE-soluilla. Sytotoksinen ero CRL-2923/HeLa- ja ARPE/A549-solujen välillä oli merkittävä (P < 0,05).

**Tulos**

Estääkö paCaHa ihmisen syöpäsolujen proliferaatiota in vitro?

**Esimerkki 9.692**

Erektiohäiriöillä (ED) ja ateroskleroottisilla sydän- ja verisuonitaudeilla (ASCVD) on monia yhteisiä riskitekijöitä, ja vaskulaarinen ED on merkkinä ASCVD-riskin lisääntymisestä. Alhaiset 25-hydroksivitamiini D [25(OH)D]-pitoisuudet on yhdistetty lisääntyneeseen ASCVD-riskiin, mutta vähemmän tiedetään alhaisen 25(OH)D:n ja ED:n välisestä suhteesta. Selvitimme, liittyykö 25(OH)D-puute ED:hen ASCVD-riskitekijöistä riippumatta.", "Teimme poikkileikkausanalyysit 3390:stä ≥20-vuotiaasta miehestä, joilla ei ollut ASCVD:tä ja jotka osallistuivat NHANES 2001-2004 -ohjelmaan. Seerumin 25(OH)D mitattiin DiaSorin radioimmunomäärityksellä; puutos määriteltiin tasoksi <20\xa0ng/ml (<50\xa0nmol/l). Itseraportoitu ED, jota arvioitiin yhdellä validoidulla kysymyksellä, määriteltiin miehiksi, jotka ilmoittivat, etteivät he "koskaan" tai "joskus pysty" ylläpitämään erektiota. Arvioimme 25(OH)D:n puutteen ja ED:n esiintyvyyden välistä suhdetta käyttämällä mukautettuja Poissonin regressiomenetelmiä.", "NHANES-näytteenoton huomioon ottamisen jälkeen 25(OH)D:n puutteen ja ED:n painotettu esiintyvyys oli 30 % ja 15,2 %. 25(OH)D-tasot olivat alhaisemmat miehillä, joilla oli ED, verrattuna niihin, joilla ei ollut ED: tä (keskimäärin 22,8 vs. 24,3 \xa0ng / ml, vastaavasti; p\xa0= \xa00.0005). Elämäntapamuuttujien, liitännäissairauksien ja lääkkeiden käytön säätämisen jälkeen 25(OH)D-puutteella olevilla miehillä oli suurempi ED: n esiintyvyys verrattuna niihin, joiden tasot olivat ≥30\xa0ng / ml (Prevalenssisuhde 1,30, 95% CI 1,08-1,57).

**Tulos**

Liittyykö D-vitamiinin puute itsenäisesti erektiohäiriöiden suurempaan esiintyvyyteen : The National Health and Nutrition Examination Survey ( NHANES ) 2001-2004?

**Esimerkki 9.693**

Allergisen herkistymisen profiileja on dokumentoitu huonosti imeväisiässä. Varhaisen herkistymisen ja allergisen sairastuvuuden välisiä yhteyksiä on selvitettävä.", "Tämä tutkimus käsitteli lapsia, jotka osallistuivat Pollution and Asthma Risk: an Infant Study (PARIS) -tutkimukseen, joka on väestöpohjainen prospektiivinen syntymäkohortti. Allerginen herkistyminen kahdelletoista ruoka- ja neljälle inhalaatioallergeenille arvioitiin 18 \xa0 kuukauden iässä, ja se määriteltiin spesifisen immunoglobuliini E:n (IgE) pitoisuutena ≥0,35 \xa0kU.", "Herkistyminen mille tahansa allergeenille koski 13,6 %:a lapsista. Klusterianalyysin avulla 1525 imeväistä ryhmiteltiin kolmeen profiiliin: 89,2 % ei ole herkistynyt tai herkistynyt harvoin (vain 3,7 % herkistyneistä), 9,2 % on herkistynyt pääasiassa yhdelle tai muutamalle allergeenille (45,2 % monosensibilisoiduista ja 45,9 % pau-senssibilisoiduista) ja 1,6 % kaikista polysensibilisoiduista. Lääkärin diagnosoiman astman, nuhan, ekseeman, ruoka-allergian ja monisairauden esiintyvyys 2 \xa0vuotiaana kasvoi profiilista yksi profiiliin kolme (p-trendi <0,001). Nykyisen astman, nuhan, ekseeman ja monisairauden oireet olivat 6 \xa0-vuotiaana huomattavasti yleisempiä kahdessa viimeisessä profiilissa.

**Tulos**

Liittyykö varhainen polysensibilisaatio allergiseen monisairauteen PARIS-syntymäkohortin lapsilla?

**Esimerkki 9.694**

Pinta-aktiivisten aineiden ärsyttävyystasoja ihmisen iholla ei ole täysin selvitetty. Eri pinta-aktiivisten aineiden aiheuttamien ihovaurioiden ja ihon ominaisuuksien muutosten välisiä suhteita tutkittiin ei-invasiivisten mittausten avulla.", "Seitsemän erilaista anionista, ei-ionista ja amfoteerista pinta-aktiivista ainetta sisältäviä vesiliuoksia altistettiin 20 ihmisen kyynärvarren ihon sisäpuolelle kahdessa erillisessä tutkimuksessa kuppi-menetelmää käyttäen. Sarveiskerroksen kosteus, transsepiderminen vesihäviö (TEWL), pH, ihon pinnan karheus ja sarveiskerroksen sisältö mitattiin ennen yhtä altistusta ja sen jälkeen sekä viiden ja yhdeksän peräkkäisen altistuksen jälkeen eri pinta-aktiivisille aineille. Koehenkilöiden testauksen keskeyttämissuhde kullakin pinta-aktiivisella aineella määritettiin ihoärsytysoireiden perusteella, ja se määriteltiin ihovaurion asteeksi.", "Merkittäviä muutoksia havaittiin ainoastaan SC:n kosteuspitoisuudessa, TEWL:ssä ja luonnollisten kosteuttavien tekijöiden (NMF) pitoisuudessa pinta-aktiivisen aineen altistuksen jälkeen. Kunkin pinta-aktiivisen aineen lopettamissuhteen ja hydrataation, TEWL:n ja NMF:n muutosten välillä havaittiin merkittävä korrelaatio. Erityisesti SC:n hydratoitumisen muutos korreloi erinomaisesti lopetussuhteen kanssa sekä kerta-altistuksessa (r = 0,942, P < 0,001) että kroonisessa altistuksessa (r = 0,934, P < 0,001).

**Tulos**

Ovatko sarveiskerroksen kosteuden muutokset sopivin indikaattori arvioitaessa pinta-aktiivisten aineiden ihoärsytystä?

**Esimerkki 9.695**

Akuutti lymfoblastileukemia (ALL) muodostaa merkittävän osan kaikista lasten syövistä, ja uusiutuva ALL on johtava syy lasten syöpäkuolemiin. ALL:n riskitekijöiden ja lääkkeeksi soveltuvien molekyylikohteiden tunnistaminen voi johtaa hoitojen parempaan ositukseen ja sitä kautta ennusteen paranemiseen.", "Mukaan otettiin 59 lasta, joilla oli uusiutunut tai primaarisesti refraktorinen ALL ja joita hoidettiin laitoksissamme. Suoritimme ensisijaisesti RNA-sekvensointia (RNA-seq) potilaiden leukemiasoluilla geenifuusioiden kattavaksi havaitsemiseksi ja geeniekspressioprofiilien analysoimiseksi. RNA-seq:lla saatujen tulosten perusteella suoritimme geneettisen validoinnin, funktionaalisen analyysin ja in vitro -lääkeherkkyyden testauksen käyttäen potilaiden näytteitä ja eksogeenista ilmentymismallia.", "Tunnistimme RNA-seq:lla yhteensä 26 geenifuusiota 22 potilaalla. Näistä 19 oli ei-sattumanvaraisia geenifuusioita, jotka oli jo kuvattu ALL:ssa, ja lopuista seitsemästä neljä liittyi MEF2D:n ja BCL9:n identtiseen yhdistelmään. Kaikilla MEF2D-BCL9-positiivisilla potilailla oli B-solujen esiaste-immunofenotyyppi, ja heille oli ominaista, että he olivat iältään vanhempia, vastustuskykyisiä kemoterapialle, heillä oli hyvin varhainen relapsi ja leukeemiset blastit muistuttivat morfologisesti kypsää B-soluleukemiaa, jossa HDAC9:n ilmentyminen oli huomattavan runsasta. MEF2D-BCL9:n eksogeeninen ilmentyminen B-solujen esiaste ALL-solulinjassa edisti solujen kasvua, lisäsi HDAC9:n ilmentymistä ja aiheutti resistenssin deksametasonille. Käyttämällä erään potilaan leukeemisten blastien primaariviljelmää tunnistimme useita molekyylisesti kohdennettuja lääkeaineita, jotka antoivat inhiboivia vaikutuksia in vitro.

**Tulos**

Liittyykö mEF2D-BCL9-fuusiogeeni korkean riskin akuuttiin B-solujen esiasteen lymfoblastileukemiaan nuorilla?

**Esimerkki 9.696**

Luonnontuotteilla tetrametyylipyratsiinilla (TMP) ja resveratrolilla on useita biologisia vaikutuksia, mukaan lukien syövänvastaiset vaikutukset. CSTMP:n (vastikään suunniteltu ja syntetisoitu TMP- ja resveratrolijohdannainen) farmakologista toimintaa syövässä ei kuitenkaan ole selvitetty.", "RPMI8226-soluissa sytotoksiset vaikutukset ja apoptoosi havaittiin MTT:llä ja Annexin V-FITC:n ja propidiumjodidin (PI) kaksoisvärjäyksellä. Proteiini- ja mRNA-ekspressiotasot havaittiin Real Time PCR:llä ja Western blotilla. Pilkotun kaspaasi-12:n lokalisaatio arvioitiin immunofluoresenssivärjäyksellä. Kaspaasin aktivaatio mitattiin kolorimetrisillä määrityksillä ja Western blotilla.", "CSTMP osoitti merkittävästi sytotoksisia vaikutuksia ja indusoi apoptoosia RPMI8226-soluissa. Kaspaasiaktivaation, sytokromi c:n vapautumisen sekä Bax-, Bcl-2- ja Bcl-XL-tasojen analyysit osoittivat, että CSTMP:n syöpää ehkäisevä vaikutus RPMI8226-soluissa välittyi kaspaasi- ja mitokondrioista riippuvan apoptoosin edistämisestä. Lisäksi CSTMP indusoi endoplasmisen retikulumin (ER) stressiin liittyvien proteiinien (CHOP, GRP78, GRP94 ja pilkkoutunut kaspaasi-12) lisääntynyttä ilmentymistä ja ER-stressin välittäjäaineiden (PERK-eIF2α, IRE1α ja ATF6) monien haarojen aktivoitumista. Lisäksi CHOP:n knockdown siRNA:lla esti selvästi CSTMP:n aiheuttamia sytotoksisia vaikutuksia, kaspaasiaktiivisuutta ja mitokondrioiden toimintahäiriöitä RPMI8226-soluissa.

**Tulos**

Aiheuttaako cSTMP apoptoosia ja mitokondrioiden toimintahäiriöitä ihmisen myelooman RPMI8226-soluissa CHOP-riippuvaisen endoplasmisen verkkokalvon stressin kautta?

**Esimerkki 9.697**

Septisiin lonkkaleikkauksiin liittyy enemmän komplikaatioita ja korkeampia kustannuksia kuin aseptisiin leikkauksiin. On epäselvää, eroavatko verenhukka ja verensiirtojen tarve septisissä ja aseptisissa korjauksissa. Oletimme, että verenhukka ja verensiirrot riippuvat pikemminkin revisioleikkauksen monimutkaisuudesta ja potilaan yleisterveydestä kuin infektion esiintymisestä.", "Tarkastelimme retrospektiivisesti 626 lonkan totaalista revisiotekonivelleikkausta, jotka tehtiin 547 potilaalle vuosien 2009 ja 2013 välillä. Kaikki toimenpiteet luokiteltiin septiseksi (n\xa0= 120) tai aseptiseksi (n\xa0= 506) Musculoskeletal Infection Societyn periproteettisen nivelinfektion kriteerien perusteella. Riippumattomat verensiirron ja verenhukan riskitekijät analysoitiin moninkertaisella regressioanalyysillä.", "Verensiirtojen määrä oli suurempi septisissä revisioissa (septinen\xa0= 108/120 [90 %], aseptinen\xa0= 370/506 [73 %]; P < .001), samoin verenhukan keskimääräinen määrä (septinen\xa0= 2533 ± 161 ml, aseptinen\xa0= 1974 ± 68 ml; P < .001). Kun mahdolliset sekoittavat tekijät oli korjattu, infektio ei ollut riippumaton riskitekijä verensiirrolle (P = .176) tai verenhukalle (P = .437). Lisääntyvä ikä (P = .004), korkeampi American Society of Anesthesiologists -pistemäärä (P = .047), matalampi preoperatiivinen hemoglobiini (P < .001), solunsalpaajan käyttö (P < .001) ja monimutkainen uusintaleikkaus (P < .001) liittyivät itsenäisesti suurempaan verensiirtoriskiin.

**Tulos**

Onko infektio perioperatiivisen ja postoperatiivisen verenhukan ja verensiirron riskitekijä lonkkatekonivelleikkauksessa?

**Esimerkki 9.698**

Olemme aiemmin osoittaneet, että pitkälle edenneet glykation lopputuotteet (AGE:t) indusoivat NFκB:n aktivoitumista hiiren erilaistuneissa podosyyteissä. Tämä NFκB:n aktivaatio voi vaikuttaa munuaissairauden etenemiseen ja fibroosin välittämiseen eri mekanismeilla. Tässä tutkimuksessa testattiin, voidaanko tämä haitallinen vaste kumota D3-vitamiinilla tai sen analogilla parikalsitoolilla.", "Hiiren erilaistuneita podosyyttejä altistettiin glykoituneelle naudan seerumin albumiinille (AGE-BSA) tai glykoimattomalle kontrolloidulle BSA:lle (eri pitoisuuksina D3-vitamiinia (dekostrioli, 1α,25-dihydroksidivitamiini D3) tai sen aktiivista analogia parikalsitolia tai ilman sitä). Kvantitatiiviset mRNA-ekspressiot mitattiin reaaliaikaisella PCR:llä, kun taas proteiini-ekspressiot määritettiin Western blotting -menetelmällä, jota seurasi densitometria. NFκB:n alayksikön p65 (Rel A) sytoplasman ja ytimen proteiiniekspressio määritettiin Western blotting -menetelmällä. Lisäksi fosforyloituneen ja fosforyloitumattoman IκB-α:n suhde mitattiin käyttämällä spesifisiä vasta-aineita. NFκB:n transaktivaation arvioimiseksi in vitro käytettiin elektroforeettisia liikkuvuussiirtymämäärityksiä ja kaappaus-ELISA-määritystä. Lisäksi NFκB:n transaktivaatiota seurattiin myös HEK-NFκBIA-reportterisoluissa elävien solujen luminometrialla.", "Podosyytit ekspressoivat D-vitamiinireseptoria. Vitamiinit eivät tukahduttaneet AGE-reseptorin (RAGE) ilmentymistä, vaan pikemminkin lisäsivät RAGE:n ilmentymistä. Vaikka D3-vitamiini ja parikalsitoli muuttivat osittain ja eri tavoin joitakin tutkittuja parametreja, molemmat hormonit estivät AGE-BSA:n indusoiman NFκB:n transaktivaation, oletettavasti eri mekanismeilla, mukaan lukien IκB-α-proteiinin ylössäätely, pitäen NFκB:n eristettynä inaktiiviseen tilaan sytoplasmassa.

**Tulos**

Estääkö D3-vitamiini osittain kehittyneiden glykaation lopputuotteiden aiheuttamaa NFκB-aktivoitumista hiiren podosyyteissä?

**Esimerkki 9.699**

Suuren omentumin on todettu olevan immunologisesti pätevä suojaamaan vatsaontelon elimiä tulehdukselta. Anastomoosin omentoplastiaa on käytetty ja se on osoittautunut tehokkaaksi anastomoosivuodon estämiseksi ruokatorven poiston jälkeen. Keuhkokomplikaatiot ovat kuitenkin edelleen merkittävä ongelma ruokatorven poiston jälkeen. Tässä tutkimuksessa selvitettiin mediastinaalisen omentumin siirron, joka on muunnos perinteisestä omentumin käärintätekniikasta, hyötyjä leikkauksen jälkeisten rintakehän sisäisten komplikaatioiden hallinnassa.", "Tammikuun 2010 ja maaliskuun 2015 välisenä aikana tarkasteltiin retrospektiivisesti 208 peräkkäistä potilasta, joille tehtiin avoin Ivor-Lewisin ruokatorven poistoleikkaus laitoksessamme. Sata kaksikymmentäyksi potilasta, joilla oli omentumin mediastinaalinen transpositio, sijoitettiin transpositioryhmään ja 87 potilasta, joilla ei ollut omentumin transpositiota, sijoitettiin ei-transpositioryhmään. Potilaiden demografiset tiedot, postoperatiiviset lyhyen aikavälin tulokset ja sairaalassa syntyneet kustannukset dokumentoitiin ja analysoitiin.", "Omentumin mediastinaalinen transpositio johti lyhyempään postoperatiiviseen sairaalassaoloaikaan (14 vs. 16 d, P=0,038) ja pienempään rintakehänsisäisten infektioiden määrään (30,6 % vs. 48,3 %, P=0,009). Intrathorakaalinen infektio oli lievempi transpositioryhmässä (P=0,005), vaikka kokonaiskomplikaatioissa ei havaittu merkitsevää (P=0,071). Monimuuttujaisissa logistisissa regressioanalyyseissä todettiin omentum mediastinal transposition (P=0,007, OR=0,415) olevan riippumaton suojaava tekijä postoperatiivisen intrathorakaalisen infektion suhteen. Sairaalan sisäiset kokonaiskustannukset olivat vertailukelpoiset molemmissa ryhmissä (P>0,05), kun taas apteekkikustannukset olivat pienemmät transpositioryhmässä kuin ei-transpositioryhmässä (21 668 jeniä vs. 27 012 jeniä, P=0,010).

**Tulos**

Vähentääkö omentumin mediastinaalinen transpositio infektion vakavuutta ja apteekkikustannuksia ruokatorven poistoleikkauksessa olevilla potilailla?

**Esimerkki 9.700**

Arvioida sepelvaltimoiden CT-angiografian (CTA) ennustearvoa suurten sydäntapahtumien (MACE) ennustamisessa pitkäaikaisen seurantajakson aikana.", "Prospektiiviseen kohorttitutkimukseemme otettiin mukaan yhteensä 1469 matalan ja keskisuuren riskin potilasta (65,9 vuotta; 44,2 % naisia). CTA:lla arvioitiin (i) ahtauman vakavuus (minimaalinen <10 %; lievä <50 %; kohtalainen 50-70 %; vaikea >70 %), (ii) plakkityypit (kalkkiutunut, sekamuotoinen hallitsevasti kalkkiutunut, sekamuotoinen hallitsevasti kalkkiutumaton, kalkkiutumaton) ja (iii) korkean riskin plakkikriteerit [matalan valonvaimennuksen plakki (low-attenuation plaque, LAP), joka on määritetty HU:lla, servietarengasmerkki (napkin-rengas, NR-merkki), täplämäinen kalkkiutuminen <3 mm ja remodelointiindeksi (remodeling index, RI)]. Keskimäärin 7,8 vuoden seurannassa MACE-tapausten määrä oli 41 (2,8 %) ja 0 % potilailla, joiden CTA oli negatiivinen. MACE-taajuus lisääntyi CTA:n osoittaman stenoosin vaikeusasteen myötä (1,3-7,8 %) (P < 0,001) ja oli korkeampi T3/T4-plakeissa kuin T2/T1-plakeissa (7,8 vs. 1,9 %; P < 0,0001). LAP-tiheys oli pienempi (35,2 HU ± 32 vs. 108,8 HU ± 53) (P < 0,001) ja sekä NR-merkkien esiintyvyys n = 26 (63,4 %) vs. n = 40 (28 %) että LAP <30, <60 ja <90 HU esiintyvyys 46,3-78 % vs. 2,4-7 % olivat suurempia MACE-ryhmässä (P < 0,001). Yksimuuttujamallilla ja korjaamattomalla monimuuttujamallilla (multivariable proportional Hazards model) LAP <60 HU ja NR olivat vahvimmat MACE-ennustajat (HR 4,96; 95 % CI: 2,0-12,2 ja HR 3,85; 95 % CI: 1,7-8,6) (P < 0.0001, kun taas täplikäs kalkkiutuminen (HR 2,2; 95 % CI: 1,1-4,3, P < 0,001), stenoosin vaikeusaste ja plakin tyyppi (HR 1,5; 95 % CI: 1,1-2,3 ja HR 1,7; 95 % CI: 1,1-2,6) (P < 0,001) olivat vähemmän voimakkaita. Riskitekijöiden, CTA-stenoosin vaikeusasteen ja plakkityypin säätämisen jälkeen LAP < 60 HU ja NR-merkki pysyivät merkitsevinä (P < 0,001), kun taas NR-merkin vaikutus oli jopa tehostava. HRP-kriteerit olivat muista riskitekijöistä riippumattomia ennusteita.

**Tulos**

Ovatko korkean riskin kriteerit matala-vaimennusplakki < 60 HU ja nenäliina-rengasmerkki tehokkaimmat MACE:n ennusmerkit : pitkäaikainen seurantatutkimus?

**Esimerkki 9.701**

IL-17A on keskeinen tekijä ihmisen autoimmuunisairauksissa, erityisesti psoriaasissa.", "Pyrimme määrittämään IL-17A:n roolin psoriaasin patogeneesissä ja tunnistamaan vankan ja mitattavan biomarkkerin IL-17A:n aiheuttamalle patologialle.", "IL-17A:n rooli psoriaasin patogeneesissä on tärkeä.', 'Tutkimme 8 tervettä koehenkilöä ja 8 psoriaasipotilasta ennen sekukinumabin, täysin inhimillisen anti-IL-17A mAb:n, antamista ja sen jälkeen ja käytimme klassisten tekniikoiden ja uudenlaisen ihomikroperfuusiomäärityksen yhdistelmää arvioidaksemme 170 proteiinin ilmentymistä veressä, ei-lesioivassa ihossa ja lesioivassa ihossa. Validointia varten testasimme myös 601 potilaan, joilla oli erilaisia autoimmuunisairauksia, varastoituja seerumeita.", "IL-17A ilmentyi spesifisesti psoriaasi-ihon leesiossa verrattuna ei-lesioivaan ihoon (9,8 vs. 0,8 pg/ml, P\xa0<\xa0,001). Proteomi- ja geenitranskriptioanalyysit paljastivat epäsäänneltyjä antimikrobisia peptidejä, proinflammatorisia sytokiineja ja neutrofiilien kemoattraktantteja, joiden tasot palautuivat normaaliksi sekukinumabihoidon jälkeen. β-Defensiini 2 (BD-2) tunnistettiin IL-17A:n aiheuttaman patologian biomarkkeriksi vertaamalla psoriaasipotilaiden proteiiniekspressiota terveiden henkilöiden proteiiniekspressioon (5746 vs. 82 pg/ml seerumissa, P\xa0<\xa0.0001; 2747 vs\xa0<218 pg/ml dermiksessä, P\xa0<\xa0,001), reagointia sekukinumabihoitoon ja IL-17A:n ja TNF-α:n synergististä induktiota epidermiksen keratinosyyteissä. Validoiduissa seerumeissa, jotka oli saatu 601 potilaalta, joilla oli autoimmuunisairauksia, joiden uskottiin olevan IL-17A:n aiheuttamia, havaitsimme, että BD-2-pitoisuudet olivat suurimmillaan potilailla, joilla oli psoriaasin aiheuttamia ihovaurioita, ja psoriaasia sairastavilla potilailla BD-2-pitoisuudet korreloivat hyvin IL-17A-pitoisuuksien kanssa (r \xa0= \xa00.70, n\xa0=\xa0199, P\xa0<\xa0.001) ja psoriaasin pinta-ala- ja vaikeusasteindeksin pistemäärien kanssa (r\xa0=\xa00.53, n\xa0=\xa0281, P\xa0<\xa0.001).

**Tulos**

Onko β-defensiini 2 IL-17A:n aiheuttaman ihopatologian herkkä biomarkkeri psoriaasia sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.702**

Endoplasmisen retikulumin (ER) homeostaasin häiriöt ovat osoittautuneet yhdeksi lihavuuden ja diabeteksen merkittävistä piirteistä. Tämä tapahtuu, kun adaptiivinen UPR-vaste (unfolded protein response) ei onnistu palauttamaan ER:n toimintaa keskeisissä aineenvaihduntakudoksissa. Olemme aiemmin raportoineet lisääntyneestä tulehduksesta ja heikentyneestä lämpösokkivasteesta (HSR) liikalihavilla ihmisillä, jotka palautettiin liikunnalla. Tässä tutkimme ER-stressin chaperonin tilaa; glukoosin säätelemä proteiini 78 (GRP78) ja sen myöhempiä UPR-reittejä ihmisen lihavilla ja niiden modulointia valvotulla 3 kuukauden liikunnalla.", "Ihonalainen rasvakudos (SAT) ja verinäytteet kerättiin ei-diabeettisilta aikuisilta laihoilta ihmisiltä (n = 40) ja lihavilta (n = 40, lähtötilanteessa ja 3 kuukauden liikunnan jälkeen). Transkriptomista profilointia käytettiin ensisijaisena seulontana eri tavoin ilmentyvien geenien tunnistamiseksi, ja se suoritettiin SAT-näytteistä UPR RT(2) Profiler PCR Array -analyysillä. Transkriptomisten tietojen validoimiseksi käytettiin tavanomaista RT-PCR:ää, immunohistokemiaa, immunofluoresenssia, Western blotia ja ELISA:ta. Korrelaatioanalyysit fyysisten, kliinisten ja biokemiallisten tulosten kanssa suoritettiin Pearsonin rank-korrelaatiokertoimen avulla.", "GRP78:n ja sen kolmen UPR:n alavirran haaran; aktivoivan transkriptiotekijä-6:n (ATF6), inositolia vaativan entsyymi-1α:n (IRE1α) ja proteiinikinaasi-RNA:n kaltaisen endoplasmisen retikulumin kinaasin (PERK) tasot olivat kohonneet liikalihavilla. Vielä mielenkiintoisempaa oli, että liikalihavilla henkilöillä todettiin korkeampia verenkierrossa olevan GRP78-proteiinin pitoisuuksia kuin laihoilla, mikä korreloi negatiivisesti maksimaalisen hapenottokyvyn (VO2 Max) kanssa mutta positiivisesti korkean herkkyyden C-reaktiivisen proteiinin (hsCRP) ja liikalihavuuden indikaattoreiden, kuten BMI:n, kehon rasvan prosenttiosuuden (PBF) ja vyötärönympäryksen kanssa. GRP78:n lisääntynyt eritys lihavilla vahvistettiin edelleen in vitro käyttämällä 3T3-L1-preadiposyyttisoluja ER-stressin alaisena. Lopuksi osoitimme, että fyysinen liikunta vähensi merkittävästi GRP78:n ilmentymistä ja vapautumista ja vähensi samalla IRE1α:n ja eukaryoottisen initiaatiotekijä-2α:n (eIF2α) fosforylaatiota.

**Tulos**

Lievittääkö liikunta ER-stressiä lihavilla ihmisillä vähentämällä GRP78-chaperonin ilmentymistä ja vapautumista?

**Esimerkki 9.703**

Sokerin saanti on yhdistetty lihavuuden, muiden ei-tarttuvien sairauksien ja hammaskarieksen yleistymiseen. WHO suosittelee, että vapaiden sokereiden osuus kokonaisenergiansaannista (TEI) olisi < 10 prosenttia ja että terveyshyötyjä voitaisiin saada, jos niiden osuus olisi alle 5 prosenttia TEI:stä.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida meksikolaisten ruokavalion kokonais-, sisäisen ja lisätyn sokerin saanti ja tunnistaa elintarvikeryhmät, jotka ovat näiden sokereiden pääasiallisia lähteitä.", "Käytimme tietoja kansallisesta probabilistisesta kyselytutkimuksesta [ENSANUT (kansallinen terveys- ja ravitsemustutkimus) 2012], joka edustaa kolmea maantieteellistä aluetta sekä kaupunki- ja maaseutualueita. Ruokavaliotiedot saatiin antamalla 24 tunnin muistutuskyselylomake 10 096 osallistujalle. Sokerin kokonaissaanti arvioitiin käyttämällä Kansanterveyslaitoksen (INSP) elintarvikkeiden koostumustaulukkoa ja vakiintunutta menetelmää lisättyjen sokerien arvioimiseksi.", "Kokonais-, sisäisten ja lisättyjen sokerien keskimääräinen saanti oli 365, 127 ja 238 kcal/d. Lisättyjen sokerien osuus TEI:stä oli 13 prosenttia. Sokerilla makeutetut juomat olivat tärkein sokerien lähde, ja niiden osuus lisätyistä sokereista oli 69 prosenttia. Runsaasti tyydyttyneitä rasvoja ja/tai lisättyä sokeria sisältävät elintarvikkeet olivat toiseksi tärkein lisättyjen sokerien lähde, ja niiden osuus oli 25 prosenttia lisätyistä sokereista.

**Tulos**

Ovatko sokerilla makeutetut juomat Meksikon väestön pääasiallinen sokerinsaannin lähde?

**Esimerkki 9.704**

Mahasyövän parhaasta solunsalpaajahoitomenetelmästä käydään edelleen keskustelua. Teimme meta-analyysin, jossa vertailtiin perioperatiivisen kemoterapian ja adjuvanttisen kemoterapian ennustetta ja turvallisuutta mahasyövän paremman kemoterapiavaihtoehdon määrittämiseksi.", "Haimme PubMed-, EMBASE-, Cochrane Library- ja Ovid-tietokannoista tukikelpoisia tutkimuksia helmikuuhun 2016 asti. Tärkeimmät päätetapahtumat olivat ennusteellinen arvo (kokonaiselossaolon [OS] riskisuhde [HR] ja 1-, 2-, 3- ja 5-vuotinen elossaoloprosentti), kemoterapian vaste, radikaali resektioaste, postoperatiivisten komplikaatioiden määrä ja kemoterapian haittavaikutukset.", "Analyysiin kelpuutettiin viisi satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta ja kuusi kliinistä kontrolloitua tutkimusta, joihin osallistui 1240 potilasta.", "Analyysiin kelpuutettiin viisi satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta ja kuusi kliinistä kontrolloitua tutkimusta, joihin osallistui 1240 potilasta. Verrattuna adjuvanttiseen kemoterapiaryhmään perioperatiivisen kemoterapian ryhmällä oli merkittävästi parempi ennuste (HR, 0,74; 95\xa0% CI, 0,61-0,89; P\u2009<\u20090,01). Ero näiden kahden ryhmän välillä pysyi merkittävänä tutkimuksissa, joissa neoadjuvanttihoitona käytettiin yhdistelmäkemoterapiaa (HR, 0,59; 95\xa0% CI, 0,46-0,76; P\u2009<\u20090,01), mutta ei ollut merkittävä tutkimuksissa, joissa käytettiin fluoropyrimidiinimonoterapiaa (HR, 0,93; 95\xa0% CI, 0,56-1,55; P\u2009=\u20090,84). Näissä kahdessa ryhmässä ei myöskään ollut merkittäviä eroja leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden määrässä (suhteellinen riski 0,98; 95 \xa0 % CI, 0,63-1,51; P\u2009=\u20090,91) tai kemoterapian haittavaikutuksissa (P\u2009>\u20090,05 kaikkien haittavaikutusten osalta).

**Tulos**

Kumpi on parempi mahasyöpäpotilaille , perioperatiivinen vai adjuvantti kemoterapia : meta-analyysi?

**Esimerkki 9.705**

Lannerangan fasettikapseliligamentti (FCL) on selkärangan takaosan ligamentti, jolla on monimutkainen rakenne ja kinemaattinen profiili. FCL:n geometria on kaareva, sillä on useita kiinnityskohtia ja sen takapinnalla on etupainotteisia kollageenikuitukimppuja, joita hermottavat mekanoreseptiiviset hermopäätteet. Selkärangan fleksio aiheuttaa kolmiulotteisia (3D) muodonmuutoksia, jolloin FCL:n on pidettävä yllä merkittäviä veto- ja leikkauskuormia. Aiemmissa töissä on pyritty tutkimaan 3D-fasettinivelen kinematiikkaa fleksion aikana, mutta tietojemme mukaan yhdessäkään ei ole raportoitu paikallisia FCL:n pinnan muodonmuutoksia, jotka todennäköisesti syntyvät tämän monimutkaisen rakenteen seurauksena.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää lannerangan FCL:n taka- ja etupinnan paikallisia muodonmuutoksia, jotta ymmärrettäisiin tasossa olevien ja tasossa tapahtuvien muodonmuutosten jakautuminen ja suuruus, mukaan lukien leikkauksen yleisyys.', 'FCL:n etu- ja takapinnan muodonmuutokset kvantifioitiin luomalla äärellisten elementtien malli, joka simuloi fasettinivelen fleksiota käyttäen realistista geometriaa, fysiologista kinematiikkaa ja sovitettua konstitutiivista materiaalia.', 'Geometria saatiin terveen L3-L4-fasettinivelen kapselin (n=1) mikro-CT-tiedoista; kinematiikka saatiin sagittaalitasossa tehdyistä läpivalaisututkimuksista, jotka tehtiin terveistä vapaaehtoisista (n=10) fleksiota suorittaessaan; ja keskimääräiset materiaaliominaisuudet määritettiin L4-L5-fasettinivelen FCL:n (n=6) planaarisista biaksiaalisista venytystesteistä. Kaikki analyysit tehtiin epälineaarisella FEBio-rajapintaratkaisuohjelmalla. Takapinnalla olevien 3 × 3 solmun tasavälisten solmujen ruudukon avulla tunnistettiin alueelliset erot venymäkentissä, ja sitä käytettiin vertailun tekemiseen aiemmin julkaistuihin kokeellisiin tietoihin. Tätä tutkimusta rahoitti National Institutes of Health, eikä kirjoittajilla ole tietoja.", "Inhomogeeniset tasossa ja tasossa tapahtuvat leikkausmuodonmuutokset olivat huomattavia FCL:n keskirungon läpi molemmilla pinnoilla. Etupinnan muodonmuutokset olivat selvempiä nivelvälin pienen leveyden vuoksi, kun taas takapinnan muodonmuutokset olivat hajanaisempia, koska suurempi pinta-ala lisäsi muodonmuutoskykyä. Arvelemme, että nämä suurten muodonmuutosten alueet voivat tarjota tälle proprioseptiikkajärjestelmälle erinomaisen mittarin selkärangan liikkeelle.

**Tulos**

Osoittaako lannerangan fleksion tietokonesimulaatio fasettikapselin ligamentin leikkautumista?

**Esimerkki 9.706**

Histonideasetylaasin (HDAC) estäjien on raportoitu parantavan essentiaalista ja sekundaarista verenpainetautia. Vielä ei kuitenkaan tiedetä, mikä tietty HDAC voisi toimia terapeuttisena kohteena ja mitkä molekyylit ovat mukana verenpainetaudin säätelyssä. Tutkimuksemme tarkoituksena oli tutkia, moduloiko luokan II HDAC:n selektiivinen estäjä (MC1568) verenpainetautia ja selvittää sen taustalla oleva mekanismi.", "Verenpainetauti saatiin aikaan antamalla hiirille angiotensiini II:ta (Ang II) ennen MC1568-hoitoa. SBP mitattiin.", "Hoito MC1568:lla vähensi kohonnutta SBP:tä; vaimensi valtimoiden uudelleenmuodostusta munuaisten pienissä valtimoissa ja rinta-aortassa; ja esti solusykliä säätelevien geenien ilmentymistä, verisuonten sileiden lihassolujen (VSMC) proliferaatiota, DNA-synteesiä ja VSMC:n hypertrofiaa in vivo ja in vitro. Ang II lisäsi fosforyloitujen HDAC4- ja GATA-sitoutumistekijä 6 (GATA6) -proteiinien ilmentymistä, jotka olivat erityisesti lokalisoituneet solujen sytoplasmaan munuaisten valtimoissa ja aortoissa. HDAC4:n pakotettu ilmentyminen lisäsi VSMC:n solusykligeenien proliferaatiota ja ilmentymistä ja niiden knockdown vähensi vastaavasti. GATA6, HDAC4:n vastikään kuvattu sitoutumiskumppani, lisäsi huomattavasti VSMC-solujen kokoa ja määrää. Kalsium/kalmoduliini-riippuvainen kinaasi IIα (CaMKIIα), mutta ei HDAC4, translokoitui ytimestä sytoplasmaan vasteena Ang II:lle. CaMKIIα ja proteiinikinaasi D1 liittyivät VSMC:n hypertrofiaan ja hyperplasiaan suoran vuorovaikutuksen kautta HDAC4:n kanssa. MC1568-hoito heikensi HDAC4:n ja CaMKIIα:n välistä yhteyttä.

**Tulos**

Säätelevätkö histonideasetylaasi ja GATA-sitoutumistekijä 6 valtimoiden uudelleenmuotoilua angiotensiini II:n aiheuttamassa verenpaineessa?

**Esimerkki 9.707**

Aujeszkyn tauti (AD) on taloudellisesti merkittävä tauti, joka vaikuttaa sekä luonnonvaraisiin että kotieläiminä pidettäviin Sus scrofa -lajin sikoihin. Aiemmassa tutkimuksessa saatiin serologista näyttöä AD:n esiintymisestä korealaisissa villisioissa, jotka voivat levittää AD:tä muihin eläimiin. Uusi Aujeszkyn tautiviruksen (ADV) syöttirokote on tarpeen AD-taudin puhkeamisen estämiseksi sioissa. Tässä tutkimuksessa selvitimme gE-deleetoidun merkkiainerokotteen, kannan YS-400, turvallisuutta ja immunogeenisuutta nuorilla kotieläiminä pidetyillä sioilla.", "YS-400-kantaa lisättiin Vero-soluissa ja valmistettiin ADV-syöttirokotteen koe (rokotteen läpipainopakkaus matriksissa, joka sisälsi houkutinainetta). Siat immunisoitiin suun kautta rokotteella (2 ml, 10(7,5) TCID50/ml), joka annosteltiin ruiskulla tai syöttirokotteessa. Eläimiä tarkkailtiin 9 viikon ajan rokotuksen jälkeen, ja immunogeenisuutta arvioitiin käyttämällä viruksen neutralisaatiotestiä (VN) ja entsyymisidonnaista immunosorbenttimääritystä.", "YS-400-kanta ei ollut patogeeninen sioille, kun se annettiin suun kautta, ja se indusoi korkeat VN-titterit (1:32-1:128) 6 viikkoa antamisen jälkeen. Sioista, joille annettiin ADV-syöttirokotetta kahdesti tai kolmesti, 40 prosenttia oli seropositiivisia 2 viikkoon mennessä, ja 100 prosenttia oli seropositiivisia 7 viikkoon mennessä ensimmäisen annoksen jälkeen. AD-syöttirokotetta kolme kertaa saaneille sioille kehittyi VN-tiitterit, jotka olivat hieman korkeammat kuin kahdesti rokotetta saaneilla sioilla.

**Tulos**

Aiheuttaako suun kautta otettava Aujeszkyn tautirokote ( YS-400 ) neutraloivan vasta-aineen sioilla?

**Esimerkki 9.708**

Rokottaminen on yksi tärkeimmistä suu- ja sorkkataudin, sorkkaeläinten erittäin tarttuvan ja vaihtelevan virustautien torjuntakeinoista. Suu- ja sorkkatautirokotteiden tehokkuus taudin leviämisen hidastamisessa on kuitenkin kyseenalainen. Sitä vastoin tehokkaat rokotteet, jotka antavat varhaisen suojan, voivat ratkaista taudin leviämiseen, karkaaviin mutantteihin ja pysyvyyteen liittyvät ongelmat. Rokotteen tehon lisäämiseksi käytetään lisäaineita, kuten saponiinia ja alumiinihydroksidia. Saponiinin käyttö öljyn adjuvanttina ei kuitenkaan ole yleistä, ja se on joskus yhdistetty myrkyllisyyteen. QS-21, joka on vähemmän myrkyllinen kuin Quil A, on esitetty vaihtoehtona saponiinin kanssa käytettäväksi. Tässä tutkimuksessa arvioitiin QS-21:n lisäämistä kaupallisesti saatavilla olevaan suu- ja sorkkatauti vesi-öljyssä-vedessä -emulsiorokotteeseen naudoilla.", "Rokottamisen jälkeen seeruminäytteitä kerättiin säännöllisesti kolmen kuukauden ajan. QS-21- ja tavallisen öljyrokotteen ryhmien seerumeita verrattiin seerumin virusneutralisaatiovasta-ainetitterin ja nestemäisen faasin estävän entsyymi-immunosorbenttimäärityksen vasta-ainetitterin avulla.", "Tulokset osoittivat, että QS-21-ryhmässä vasta-aineiden määrä lisääntyi merkittävästi varhaisessa vaiheessa.

**Tulos**

Tehostaako qS-21 varhaisen vasta-ainevasteen syntymistä suu- ja sorkkatautirokotteelle, joka sisältää öljyadjuvanttia, naudoilla?

**Esimerkki 9.709**

Sakraalihermon stimulaatiota ehdotetaan hitaasti etenevän ummetuksen hoidoksi. Satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessamme emme kuitenkaan havainneet terapeuttista hyötyä verrattuna näennäisstimulaatioon. Näitä potilaita on nyt seurattu pitkäaikaisesti.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida sakraalihermostimulaation pitkäaikaista tehoa potilailla, joilla on skintigrafisesti vahvistettu hitaasti etenevä ummetus.", "Tämä tutkimus suunniteltiin potilaiden pitkäaikaista seurantaa varten satunnaistetun, kontrolloidun tutkimuksen päättymisen jälkeen.", "Tämä tutkimus on suunniteltu potilaiden pitkäaikaista seurantaa varten.', 'Se toteutettiin Sydneyssä sijaitsevassa akateemisessa julkisessa tertiäärisairaalassa.', 'Mukaan otettiin aikuisia, joilla oli hitaasti kulkeva ummetus.', 'Satunnaistetun, kontrolloidun tutkimuksen jälkeisen 1 ja 2 vuoden kuluttua ensisijainen hoitotulosmittari oli niiden potilaiden osuus, jotka ilmoittivat ulostepäiväkirja-arvioinnissa tunteneensa olonsa täydelliseksi tyhjennykseksi >2 päivänä viikossa ≥2 viikon ajan 3 viikosta. Toissijainen tulos oli paksusuolen läpikulun paranemisen osoittaminen 1 vuoden kuluttua.", "53 potilasta tuli pitkäaikaiseen seurantaan, ja 1 potilas kuoli. Potilaiden tyytymättömyys tai vakavat haittatapahtumat johtivat siihen, että 44 potilasta vetäytyi tutkimuksesta hoidon epäonnistumisen vuoksi toisen vuoden loppuun mennessä. Yhden ja kahden vuoden kuluttua 10 (OR = 18,8 % (95 % CI, 8,3 % - 29,3 %)) ja 3 potilasta (OR = 5,7 % (95 % CI, -0,5 % - 11,9 %)) saavutti ensisijaisen lopputuloksen. Paksusuolen isotooppipito 72 tunnin kohdalla ei eronnut lähtötilanteen (OR = 75,6 % (95 % CI, 65,7 %-85,6 %)) ja yhden vuoden seurannan (OR = 61,7 % (95 % CI, 47,8 %-75,6 %)) välillä.

**Tulos**

Eikö sakraalihermon stimulaatio tarjoa pitkäaikaista hyötyä potilailla, joilla on hitaasti etenevä ummetus?

**Esimerkki 9.710**

18β-glycyrrhetiinihapolla (18β-GA) on useita hyödyllisiä ja terapeuttisia vaikutuksia. Sen suojaavia vaikutuksia metotreksaatin (MTX) aiheuttamiin munuaisvaurioihin ei kuitenkaan ole määritelty hyvin. Tässä tutkimuksessa selvitimme 18β-GA:n mahdollisia suojaavia vaikutuksia MTX:n aiheuttamalta nefrotoksisuudelta rotilla.", "18β-GA:ta (50 ja 100\u2009mg/kg) annettiin 7 päivän ajan joko ennen MTX:ää tai sen jälkeen. Rotat mestattiin ja niistä otettiin munuais- ja seeruminäytteet.", "MTX:n aiheuttama munuaisvaurio rotilla ilmeni merkitsevänä (p\u2009<\u20090.001) lisääntymisenä munuaisten toiminnan merkkiaineissa ja tuumorinekroositekijä alfassa (TNF-α) sekä histopatologisina muutoksina. MTX:n aiheuttamien rottien lipidiperoksidaatio- (p\u2009<\u20090.05) ja typpioksidipitoisuudet (p\u2009<\u20090.001) kasvoivat merkittävästi, ja samanaikaisesti antioksidanttinen puolustus heikkeni huomattavasti (p\u2009<\u20090.001). 18β-GA, jota annettiin joko ennen MTX:ää tai sen jälkeen, sai aikaan merkittävää parannusta kiertävien munuaistoiminnan merkkiaineiden, TNF-α:n, munuaisten lipidiperoksidaation, typpioksidin ja antioksidanttisen puolustuskyvyn osalta. Lisäksi 18β-GA:n lisäannos sääteli merkittävästi sekä ydintekijä-erythroidi 2:een liittyvän tekijän 2 (Nrf2) että hemoksygenaasi 1:n (HO-1) mRNA:n runsautta MTX:n aiheuttamien rottien munuaisissa.

**Tulos**

Suojaako 18β-Glycyrrhetinic acid metotreksaatin aiheuttamalta munuaisvauriolta Nrf2/ARE/HO-1-reitin ja endogeenisten antioksidanttien säätelyllä?

**Esimerkki 9.711**

Penn-luokituksen rajoitetun käyttömahdollisuuden innoittamana kirjoittajat pyrkivät määrittämään nopean ja optimaalisen preoperatiivisen arviointivälineen, jolla voidaan ennustaa kirurgista kuolleisuutta akuutin Stanfordin tyypin A aortan dissekaation (AAAD) korjauksen jälkeen.", "AAAD:n kirurgisen korjausyrityksen tehneet potilaat määritettiin käyttäen yhden laitoksen tunnistamatonta tietokantaa. 144 potilaan potilaskortit käytiin läpi takautuvasti leikkausta edeltävien demografisten tietojen sekä taudin vaikeusasteen ja vajaatoiminnan sijaistekijöiden osalta. Bivariaattianalyysin avulla määritettiin merkittävät (p≤0,05) sairaalakuolleisuuden ja yhden vuoden kuolleisuuden (ensisijaiset päätetapahtumat) ennustetekijät. Vastaanottajan käyttöominaiskäyrän muodostamista käytettiin optimaalisten raja-arvojen määrittämiseksi jatkuville ennusteille.", "Single center, level 1 trauma, university teaching hospital.", "The study included 144 cardiac surgical patients with acute type-A aortic dissection presenting for surgical correction.", "Surgical repair of aortic dissection with preoperative laboratory samples taken before patient transfer to the operating room or immediately after arterial catheter placement intraoperatively.", "The study cohort comprises 144 patients.", "Tutkimuskohortti käsitti 144 potilasta.". Sairaalakuolleisuus oli 9 %, ja yhden vuoden kuolleisuus oli 17 %. Muuttujat, jotka osoittivat korrelaatiota sairaalakuolleisuuden kanssa, olivat kohonnut seerumin maitohappotaso (odds ratio [OR] 1,5 [1,3-1,9], p<0,001), alentunut ejektiofraktio (OR 0,91 [0,86-0,96], p = .001), effuusio (OR 4,8 [1,02-22,5], p = 0,04), neurologinen muutos (OR 5,3 [1,6-17,4], p = 0,006), vaikea aortan regurgitaatio (OR 8,2 [2,0-33,9], p = 0,006) ja kardiopulmonaalinen elvytys (OR 6,8 [1,7-26,9], p = 0,01). Ainoastaan seerumin kohonnut maitohappopitoisuus osoitti suuntausta 1 vuoden kuolleisuuteen käyttäen yksimuuttujaista Cox-regressiota (vaarasuhde 1,1 [1,0-1,1], p = 0,006). Vastaanottajan toimintaominaisuuksien analyysi osoitti, että optimaalinen maitohappopitoisuus oli 6,0 mmol/l ja 6,9 mmol/l sairaalakuolleisuuden ja yhden vuoden kuolleisuuden osalta.

**Tulos**

Ennustaako hyperlaktemia kirurgista kuolleisuutta potilailla, joilla on akuutti Stanfordin A-tyypin aortan dissekaatio?

**Esimerkki 9.712**

Olennaista Mahdollisesti nolla homotsygoottiset tekijä(F)7 nonsense-mutaatiot liittyvät vaihteleviin verenvuoto-oireisiin. Tutkittiin p.Ser112X (hengenvaarallinen) ja p.Cys132X (kohtalainen) pysäytyskoodonien läpimenoa. Villin tyypin tai suvaittujen jäännösten läpivalaisuvälitteinen insertointi tuottaa toimivia proteiineja. Homotsygoottisten F7- nonsense-mutaatioiden funktionaalinen läpikäynti vaikuttaa verenvuotofenotyyppiin.

**Tulos**

Vaikuttaako homotsygoottisten nonsense-mutaatioiden erilainen toiminnallinen läpikäynti verenvuotofenotyyppiin hyytymistekijä VII:n puutoksessa?

**Esimerkki 9.713**

Ihon levyepiteelisyöpä (CSCC) on toiseksi yleisin syöpä ihmisillä tyvisolusyövän jälkeen, ja sen esiintyvyys kasvaa voimakkaasti. CSCC on harvoin ongelmallinen, mutta sen suuren esiintyvyyden vuoksi myös monimutkaisten tapausten absoluuttinen määrä on suuri. On tarpeen tunnistaa molekyylimarkkereita, joiden avulla voidaan tunnistaa ne CSCC-syövät, joilla on huono ennuste. EGFR:n (epidermisen kasvutekijän reseptorin) roolista CSCC:n ennusteen merkkiaineena on kiistaa. Lisäksi EGFR:ään kohdistettuja hoitoja on viime vuosina kehitetty, ja parempi ymmärrys EGFR:n roolista CSCC:ssä voi auttaa joitakin potilaita ennusteen ennustamisessa ja kuratiivisen hoidon ohjaamisessa.", "Arvioimme kliinisiä ja histopatologisia piirteitä, mukaan lukien huonon kliinisen kehityksen tapahtumat, 94 CSCC:n sarjassa. Analysoimme myös EGFR:n ilmentymistä immunohistokemiallisesti, FISH:llä ja QPCR:llä.", "Havaitsimme EGFR:n 85:ssä (90,4 %) tapauksessa, ja 33:ssa (35,1 %) tapauksessa EGFR:n yliekspressiota ja 50:ssä (53,1 %) tapauksessa poikkeavaa EGFR:n ilmentymistä sytoplasmassa. EGFR:n yliekspressio primaarikasvaimissa oli yhteydessä imusolmukkeiden etenemiseen, TNM-vaiheen etenemiseen ja CSCC:n proliferaatioon (Ki-67-värjäys). EGFR:n yliekspressio ja huono erilaistumisaste olivat vahvimmat riippumattomat muuttujat, jotka määrittelivät imusolmukemetastaasin ja etenemisen CSCC:ssä logistisessa regressiomallissa.

**Tulos**

Liittyykö eGFR-ekspressio huonoon lopputulokseen ihon levyepiteelisolusyövässä?

**Esimerkki 9.714**

Seerumin ferritiinipitoisuus > 100 \xa0ng/ml oli yhteydessä suurempaan kuolemanriskiin hemodialyysipotilailla Japanissa, kun taas länsimaiden hemodialyysipotilailla tällainen yhteys ei ollut yhtä selvä. Koska japanilaisilla dialyysipotilailla on yleensä vähemmän tulehduksia kuin länsimaissa, tulehdus saattaa muuttaa seerumin ferritiinin ja haitallisten lopputulosten välistä yhteyttä.", "Teimme havainnoivan kohorttitutkimuksen käyttäen tietoja 2606 japanilaisesta hemodialyysipotilaasta, jotka osallistuivat Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) III -tutkimukseen (2005-2008) tai Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) IV -tutkimukseen (2009-2012). Ennusteena oli seerumin ferritiiniluokka (<50, 50-99,9, 100-199,9 ja ≥200 \xa0ng/ml), ja ensisijainen ja toissijainen lopputulos olivat kokonaiskuolleisuus ja kardiovaskulaarinen sairaalahoito. C-reaktiivinen proteiini (CRP, raja-arvo 0,3 \xa0mg/dl) ja seerumin albumiini (raja-arvo 3,8 \xa0g/dl) olivat systeemiseen tulehdukseen liittyviä osituskerrointekijöitä.", "Kun asiaankuuluvat sekoittavat tekijät oli korjattu, seerumin ferritiinin ja kokonaiskuolleisuuden välillä havaittiin U:n muotoinen yhteys ryhmässä, jossa oli matala CRP-taso, kun taas korkeaa CRP-tasoa saaneissa ryhmissä tällainen yhteys ei ollut merkitsevä.". Sitä vastoin havaitsimme lineaarisen yhteyden seerumin ferritiinin ja sydän- ja verisuonitautien sairaalahoidon välillä alhaisen CRP:n ja korkean CRP:n ryhmissä yleisesti. Samanlaisia tuloksia saatiin, kun koko kohortti ositettiin seerumin albumiinin mukaan.

**Tulos**

Ennustavatko sekä matalat että korkeat seerumin ferritiinipitoisuudet kuolleisuusriskiä hemodialyysipotilailla, joilla ei ole tulehdusta?

**Esimerkki 9.715**

Selvittää kotitalouksien kotieläintalouden ja lasten kasvun välisiä yhteyksiä arvioimalla eläinperäisten elintarvikkeiden kulutuksen ja lasten kasvun välisiä yhteyksiä sekä arvioimalla kotitalouksien kotieläintalouden korrelaatioita lasten kotieläintalouden kulutuksen kanssa.", "Teimme pitkittäiskohorttitutkimuksen, jossa tarkasteltiin antropometriaa ja 3 päivän ruokailumuistutuksia alle 5-vuotiaiden lasten keskuudessa kesäkuun 2014 ja toukokuun 2015 välisenä aikana. Lisäksi keräsimme tietoja varallisuudesta, karjanomistuksesta ja karjataudeista samoissa kotitalouksissa. Käytimme lineaarisia ja negatiivisia binomiaalisia sekamalleja arvioidaksemme kotitalouksien karjan ominaisuuksien, raportoidun ASF:n kulutuksen ja lasten kasvun välisiä suhteita.", "1800 kotitalouden seuranta-alue Länsi-Keniassa ihmisten ja eläinten terveyden seurantajärjestelmien rakenteessa.', 'Lapset (n 874) < 5-vuotiaita.', 'Yli 6 kuukauden ikäisten lasten keskuudessa munien ja maidon kulutuksen ilmoitettu tiheys oli yhteydessä lisääntyneeseen kuukausittaiseen pituuskasvuun (jokaisen ylimääräisen kulutusta koskevan ilmoituksen osalta 3 d:n aikana: mukautettu β (95 % CI)=0-010 (0-002, 0-019) cm/kuukausi ja 0-008 (0-004, 0-013) cm/kuukausi, vastaavasti). Siipikarjan omistamiseen liittyi suurempi ilmoitettu kananmunien, maidon ja kananlihan kulutustiheys (mukautettu ilmaantuvuussuhde (95 % CI)=1-3 (1-2, 1-4), 1-4 (1-1, 1-6) ja 1-3 (1-1, 1-4)). Joidenkin kotieläinten sairauksien yhteydessä ASF:n käytön ilmoitettiin olevan harvinaisempaa (kotieläinten ruoansulatuskanavan sairauksien mukautettu esiintyvyyssuhde (95 % CI)=0-89 (0-78, 1-00)).

**Tulos**

Liittyykö lasten pituuskasvu eläinperäisten elintarvikkeiden kulutukseen eläimiä omistavissa kotitalouksissa Länsi-Keniassa?

**Esimerkki 9.716**

Tyypin 2 diabeteksen ja dyslipidemian yhteisvaikutuksen vaikutusta tulehdukseen ja lipidiperoksidaatioon (LPO) ei ole arvioitu.", "Tutkia, muuttaako diabetes yhdessä dyslipidemian kanssa hapetusmetaboliaa, mikä johtaa lisääntyneisiin LPO-tuotteisiin ja tulehdustilaan.', '100 potilasta jaettiin neljään ryhmään diabeteksen ja dyslipidemian perusteella: huonosti kontrolloitu diabetes ja dyslipidemia (DM-PC/D), hyvin kontrolloitu diabetes ja dyslipidemia (DM-WC/D), normoglykeemiset henkilöt, joilla on dyslipidemia (NG/D), ja normoglykeemiset henkilöt, joilla ei ole dyslipidemiaa (NG/ND). Plasmasta arvioitiin LPO-tuote (MDA), antioksidanttitasot ja tulehdussytokiinit.", "Diabeetikoilla oli merkitsevästi korkeammat LPO-tasot (p<0,05) ja DM-PC/D:llä korkeammat proinflammatoristen sytokiinien ja MDA:n tasot plasmassa verrattuna normoglykeemisiin (p<0,05). Mielenkiintoista oli, että IL1-β, IL-6 ja TNF-α DM-WC/D:ssä eivät eronneet tilastollisesti DM-PC/D:n arvoista. Normoglykeemisillä henkilöillä, joilla oli dyslipidemia, IL-6:n ja TNF-α:n pitoisuudet olivat merkittävästi kohonneet verrattuna normoglykeemisiin henkilöihin, joilla ei ollut dyslipidemiaa (p<0,05). MDA-tasot korreloivat myös positiivisesti DM-komplikaatioiden esiintymisen kanssa (r=0,42, p<0,01).

**Tulos**

Liittyvätkö diabetes ja lisääntynyt lipidiperoksidaatio systeemiseen tulehdukseen jopa hyvin kontrolloiduilla potilailla?

**Esimerkki 9.717**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia seerumin kopeptinipitoisuuksia ja arvioida niiden yhteyttä tyypin 2 diabetekseen (T2DM) ja diabeettisiin komplikaatioihin.", "Tässä post hoc -analyysissä seerumin kopeptinipitoisuudet testattiin 306:lla T2DM-potilaalla. Kliiniset tiedot, mukaan lukien diabeettinen retinopatia (DR) ja diabeettinen nefropatia (DN), kerättiin. Seerumin kopeptinin yhteyttä DR:hen ja DN:ään tutkittiin logistisilla regressiomalleilla seerumin kopeptinin jakaumien yhtäläisten kvartiilien mukaan.", "Havaitsimme, että seerumin kopeptinipitoisuudet olivat diabeetikoilla merkitsevästi korkeammat kuin normaaleilla kontrolleilla [9,4(IQR, 7,4-12,5) pmol/l vs. 4,1(IQR, 2,5-6,2) pmol/l; P<0,0001]. Monimuuttuja-analyysissä todettiin, että T2DM:n riski oli suurentunut kopeptinipitoisuuksiin liittyen (OR 1,312, 95 % CI: 1,204-1,403; P<0,0001) mahdollisten sekoittavien tekijöiden säätämisen jälkeen. Mahdollisten sekoittavien tekijöiden säätämisen jälkeen seerumin kopeptinipitoisuudet olivat positiivisesti yhteydessä DR (odds ratio [OR], 1,117; 95 %:n luottamusväli [CI], 1,072-1,241; P<0,001) ja DN (OR, 1,259; 95 %:n CI, 1,198-1,323; P<0,001). Verrattuna seerumin kopeptinipitoisuuksien ensimmäiseen kvartiiliin DR:n ja DN:n OR:t olivat seuraavat: toinen kvartiili, 1,19 (95 % CI, 0,94-1,51, P=0,12) ja 1,37 (95 % CI, 0,78-2,37, P=0.28); kolmas kvartiili, 1,61 (95 % CI, 1,18-2,43, P=0,005) ja 2,12 (95 % CI, 1,32-3,27, P=0,003); neljäs kvartiili, 2,83 (95 % CI, 2,04-4,93; P<0,001) ja 3,48 (95 % CI, 1,77-7,03; P<0,001).

**Tulos**

Ovatko seerumin kopeptinipitoisuudet yhteydessä tyypin 2 diabetekseen ja diabeettisiin komplikaatioihin kiinalaisessa väestössä?

**Esimerkki 9.718**

Leposyke (RHR) laskee harjoittelun myötä. Mahdollisia mekanismeja ovat mm: Määrittää, onko leposykkeen parasympaattisen tonuksen lisääntyminen tai beeta-adrenergisen stimulaation vasteen väheneminen sykearvojen laskuun vaikuttamassa RHR:n laskuun harjoittelun myötä.", "Määrittää, onko leposykkeen parasympaattisen tonuksen lisääntyminen tai beeta-adrenergisen stimulaation vasteen väheneminen vaikuttamassa RHR:n laskuun harjoittelun myötä.', '51 seulottua tervettä koehenkilöä, jotka olivat iältään 18-32-vuotiaita (n=20, keski-ikä 26 vuotta, 11 naista) tai 65-80-vuotiaita (n=31, keski-ikä 69 vuotta, 16 naista), testattiin ennen 6 kuukauden valvottua harjoittelua ja sen jälkeen. Sykevaste parasympaattiseen vetäytymiseen arvioitiin atropiinilla ja beeta-adrenerginen vaste parasympaattisen vetäytymisen aikana isoproterenolilla.", "Harjoittelu lisäsi VO2 max -arvoa 17 % (28,7±7,7 - 33,6±9,20 ml/kg/min, P<0,001). RHR laski 62,8±6,6:sta 57,6±7,2 lyöntiin minuutissa (P<0,0001). Sykkeen nousu vasteena parasympaattiseen vetäytymiseen ei muuttunut harjoittelun jälkeen (+37,3±12,8 ennen vs. +36,4±12,2 lyöntiä minuutissa jälkeen, P=0,41). Isoproterenolin aiheuttamassa sykevasteessa ei tapahtunut muutosta parasympaattisen salpauksen jälkeen harjoittelun myötä (+31,9±10,9 ennen vs. +31,0±12,0 lyöntiä minuutissa, P=0,56). Tulokset olivat samanlaiset kaikissa neljässä alaryhmässä.

**Tulos**

Selittyykö harjoitusharjoittelun aiheuttama bradykardia suurelta osin sydämen ominaissykkeen alenemisella?

**Esimerkki 9.719**

Guatemalalainen perunamukulakoi, Tecia solanivora, on ollut Espanjan ja Amerikan perunapeltojen merkittävin tuholaislaji siitä lähtien, kun se havaittiin ensimmäisen kerran perunalla vuonna 1956 Guatemalassa. Tämä tuholainen on levinnyt muualle maailmaan, myös Kanariansaarille Euroopassa. Mukulamatojen torjunta perustuu suurelta osin hyönteismyrkkyjen, kuten pyretroidien, käyttöön. Tässä tutkimuksessa arvioimme torjuntahäiriöiden todennäköisyyttä ja teimme viidellä kolumbialaisella T. solanivora -lajin kannalla pitoisuus-vaste-biomäärityksiä arvioidaksemme niiden herkkyyttä pyretroidille, permetriinille.", "Neljässä testatussa kannassa havaittiin näyttöä torjuntahäiriöistä, ja niiden resistenssitaso oli kohtalainen (5,4- 24,4-kertainen). Alueellista riippuvuutta ei kuitenkaan havaittu permetriinin LC-arvojen välillä.

**Tulos**

Liittyykö pyretroidiresistenssi kdr-tyyppiseen mutaatioon ( L1014F ) perunamukulakoi Tecia solanivorassa?

**Esimerkki 9.720**

Bangladeshin kuolemaan johtaneen Nipah-viruksen (NiV) taudinpurkauksen aikana asukkaat hylkäsivät biolääketieteelliset selitykset NiV:n leviämisestä ja hoidosta ja menettivät luottamuksensa julkiseen terveydenhuoltojärjestelmään. Kenttäantropologit kehittivät ennaltaehkäisystrategian, jolla pyrittiin kuromaan umpeen taudinpurkauksen biolääketieteellisen ja paikallisen selityksen välinen kuilu, ja tiedottivat siitä.", "Tutkimme asukkaiden uskomuksia ja käsityksiä taudista ja hoitokäytännöistä ja selitimme ennaltaehkäiseviä viestejä vuorovaikutteisen strategian avulla, jossa valokuvien avulla näytettiin, minkälainen kontakti voi johtaa NiV:n siirtymiseen lepakoista ihmisiin raa'an taatelipalmunmahlan juomisen kautta ja ihmiseltä ihmiselle.", "Asukkaat uskoivat aluksi, että taudin puhkeaminen johtui yliluonnollisista voimista, ja jatkoivat raa'an taatelipalmumehun juomista huolimatta paikallisten terveysviranomaisten viesteistä lopettaa. Yhteisön kokouksiin osallistuneet totesivat, että alkuperäisissä viesteissä ei selitetty, että lepakot olivat tämän viruksen lähde. Interventiomme jälkeen osallistujat vastasivat, että he ymmärsivät nyt, miten NiV voi tarttua, ja että he pidättäytyisivät raa'an mehun nauttimisesta ja noudattaisivat turvallisempaa käyttäytymistä potilaita hoitaessaan.

**Tulos**

"Onko se vain sitä, mitä sanot, se on myös sitä, miten sanot sen: nipah-viruksen ehkäisyviestien välittäminen Bangladeshissa puhjenneen tautitapauksen aikana?

**Esimerkki 9.721**

Turvallisuustapahtuma kiinnitti huomiota turvattomiin ja epäasianmukaisiin maksajan lääkesuunnitelmiin liittyviin varoituksiin. Näissä hälytyksissä näytetään apteekkiedunvalvojan antamat tiedot lääkekaavasta, kattavuudesta ja kelpoisuudesta vastauksena sähköiseen lääkemääräykseen. Niiden tarkoituksena on ohjata lääkkeen määrääjät lääkkeisiin, jotka kuuluvat vakuutuksen piiriin. Näiden ilmoitusten todettiin kuitenkin olevan epätarkkoja ja aiheuttavan mahdollisesti haitallisia ilmoituksia. Tavoitteenamme oli vähentää epäasianmukaisia maksajan lääkekaavahälytyksiä 30 prosentilla yhden vuoden kuluessa ja muuttaa sähköisen lääkemääräyksen sertifiointivaatimuksia, jotta voidaan estää haittatapaukset tulevaisuudessa.", "Prosessikartoituksen avulla tunnistimme muutokset, joita tarvittiin sekä paikallisesti että kansallisesti sähköisen terveyskertomuksen toimittajamme ja sähköisen lääkemääräyksen välittäjän kautta. Teimme yhteistyötä myyjien kanssa osoittaaksemme turvallisuusriskin ja ehdottaaksemme muutoksia maksajien varoitussuunnitelmien sisältöön ja sähköisen lääkemääräyksen sertifiointikriteereihin. Uusien kriteerien perusteella muutimme ja poistimme käytöstä epäasianmukaisia hälytyksiä. Suhteita seurattiin viikoittain 13 kuukauden ajan, ja edistymistä seurattiin valvontakaavion avulla.", "Tammikuusta 2014 tammikuuhun 2015 tarkastelimme 59\u2009325 maksajan kaavahälytystä avohoidosta ja 11\u2009630 hälytystä päivystysosastolta ja vuodeosastoilta. Sekä paikalliset että kansalliset muutokset johtivat epäasianmukaisten hälytysten merkittävään ja jatkuvaan vähenemiseen.

**Tulos**

Onko maksajan kaavanvaraus hälytys potilasvahinkojen syynä ja matka niiden muuttamiseksi?

**Esimerkki 9.722**

ACS-potilaiden verenvuoto on riippumaton haitallisten lopputulosten merkki. Sen ennusteellinen vaikutus on vielä huonompi iäkkäillä. Nykyiset verenvuotoriskipisteet sisältävät kronologisen iän, mutta eivät ota huomioon biologista haavoittuvuutta. Yhdessäkään tutkimuksessa ei ole arvioitu haurauden vaikutusta suuriin verenvuotoihin. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää, lisääkö hauraus lisää verenvuotoriskiä ACS-potilailla.", "Tähän prospektiiviseen ja havainnointitutkimukseen osallistui ≥75-vuotiaita potilaita, jotka otettiin hoitoon tyypin 1 sydäninfarktin vuoksi. Poissulkukriteereinä olivat vaikea kognitiivinen heikentyminen, mahdottomuus mitata käden puristusvoimaa, kardiogeeninen sokki ja onkologisista sairauksista johtuva rajallinen elinajanodote. Ensisijainen päätetapahtuma oli 30 päivän suurvuoto, joka määriteltiin ≥3 g/dl:n hemoglobiinin laskuna tai verensiirron tarpeena.", "Mukaan otettiin yhteensä 190 potilasta. Heikkokuntoiset potilaat (72, 37,9 %) olivat vanhempia, heillä oli enemmän liitännäissairauksia ja heidän CRUSADE-pisteytyksensä oli korkeampi sairaalaan tullessa. Yksimuuttuja-analyysin mukaan hauraus ennusti suurempia verenvuotoja 30 päivän seurannassa, vaikka P2Y12-estäjän käyttö oli harvinaisempaa (66,2 % vs. 83,6 %, p=0,007) ja katetrointiaste alhaisempi (69,4 % vs. 94,1 %, p<0,001). Suuriin verenvuotoihin liittyi lisääntynyt kokonaiskuolleisuus 30. päivänä (18,2 % vs. 2,5 %, p<0,001). Monimuuttuja-analyysissä hauraus oli riippumaton suuren verenvuodon ennustaja.

**Tulos**

Ennustaako hauraus suurempia verenvuotoja 30 päivän kuluessa iäkkäillä potilailla, joilla on akuutti sepelvaltimo-oireyhtymä?

**Esimerkki 9.723**

Anorexia nervosassa (AN) hyperkortisolismia on kuvattu käyttämällä virtsa-, plasma- ja sylkinäytteitä hypotalamus-aivolisäke-lisämunuais-akselin (HPA-akseli) lyhytaikaisina merkkiaineina. Tässä analysoimme ensimmäistä kertaa hiuskortisolipitoisuutta (HCC) pitkäaikaisen integroidun kortisolin erityksen merkkiaineena AN-potilaiden naisilla verrattuna terveisiin kontrolleihin (HC) ja psykiatrisiin kontrolleihin (PC).", "HCC arvioitiin 22:lla naispuolisella psykiatrisella nuorisopsykiatrisella sairaalapotilaalla, joilla oli AN, verrattuna 20:een naispuoliseen HC-potilaaseen ja 117:ään naispuoliseen PC-potilaaseen, jotka olivat samanikäisiä. Tarkemmissa analyyseissä tarkasteltiin iän ja painoindeksin (BMI) yhteyttä HCC:hen.", "Log HCC oli alhaisempi AN-potilailla verrattuna HC:hen (p\u2009=\u20090.030). BMI-standardipoikkeama-arvot (SDS) mutta ei ikä korreloivat HCC:n logaritmin kanssa (BMI-SDS: r\u2009=\u20090.19, harhakorjattu nopeutettu 95 prosentin luottamusväli: [.04, .34], p\u2009=\u20090.015; ikä: r\u2009=\u20090.10, harhakorjattu kiihdytetty 95 prosentin luottamusväli: [-.07, .25], p\u2009=\u20090.213), kun AN-, HC- ja PC-näytteet yhdistettiin.

**Tulos**

Ovatko hiusten kortisolipitoisuudet nuorilla tytöillä, joilla on Anorexia Nervosa, alhaisemmat verrattuna terveisiin ja psykiatrisiin kontrolleihin?

**Esimerkki 9.724**

Unella on keskeinen rooli terveyden ja kognition ylläpitämisessä. Useimmissa epidemiologisissa tutkimuksissa unta arvioidaan itseraportointikyselylomakkeilla, mutta useat raportit viittaavat siihen, että nämä arvioinnit saattavat olla epätarkempia kuin objektiiviset mittaukset, kuten polysomnografia tai aktigrafia. Objektiivisten ja subjektiivisten mittausten välisen ristiriidan syitä on vielä tutkittava. Tämän pilottitutkimuksen tavoitteena oli tutkia, mikä merkitys mielialatiloilla on iäkkäiden aikuisten unen kestoa koskevien objektiivisten ja subjektiivisten mittausten välisessä ristiriidassa.", "Objektiivinen unen määrä ja laatu kirjattiin aktigrafialla 45 iäkkään henkilön otoksessa vähintään kolmena peräkkäisenä yönä. Subjektiivista unen kestoa ja täydentäviä tietoja, kuten mielialatilaa ja muistia, arvioitiin ekologisen hetkiarvioinnin (EMA) avulla.", "EMA:n ja aktigrafisten unen kestoa mittaavien mittausten välillä havaittiin merkittävä ristiriita (p < 0,001). Tämän eron suuruus selittyi potilaan mielialatilalla (p = 0,020). Tämän eron suuruuden ja iän, sukupuolen, unen laadun tai muistin suorituskyvyn välillä ei havaittu yhteyttä.

**Tulos**

Vaikuttaako mieliala ikääntyneiden aikuisten unen keston subjektiivisten ja objektiivisten mittausten vastaavuuteen?

**Esimerkki 9.725**

Kirroosipotilaiden askitia-nesteen bakteeri-DNA:n (bactDNA) havaitsemisella on edelleen ennusteellista merkitystä. Käyttämällä kvantitatiivista reaaliaikaista PCR:ää, jossa käytettiin 16S rRNA -geenin V3- ja V4-muuttuja-alueeseen kohdistuvia laaja-alaisia alukkeita, mittasimme baktDNA-pitoisuuksia potilailta, joilla oli ja joilla ei ollut leukosyyttistä askitesia, ja arvioimme niiden vaikutusta lyhyen aikavälin eloonjäämiseen.", "Askitesnäytteet 173 potilaalta, joilla oli dekompensoitunut kirroosi, kerättiin peräkkäin helmikuun 2011 ja joulukuun 2012 välillä. BactDNA-positiiviset askitesnäytteet sekvensoitiin ja kromatogrammit tunnistettiin RipSeqin avulla. Kliinisten tietojen keruu ja eloonjäämisanalyysit tehtiin takautuvasti ja korreloitiin askiteksen baktDNA-pitoisuuksien kanssa.", "BaktDNA:ta havaittiin laadullisesti samankaltaisella frekvenssillä sekä ei-leukosyyttisessä että leukosyyttisessä askiteksessa [40 % (57/144) ja 43,5 % (10/23) vastaavasti; P=0,724]. BaktDNA:n mediaanitaso oli kuitenkin merkittävästi korkeampi leukosyyttisessä askitesissa kuin ei-leukosyyttisessä askitesissa (1,2 × 10 vs. 5,7 × 10 \u2009 kopiota/ml; P=0,008). Potilaiden eloonjääminen oli merkittävästi yhteydessä bactDNA-tasoon. Eloonjääminen 30 päivän ja 180 päivän aikana heikkeni, jos baktDNA oli yli määritysrajan 520 \u2009kopiota/ml (84 % ja 63 % vs. 72 % ja 43 %; P<0,05), ja huonoin, jos baktDNA oli yli 5000 \u2009kopiota/ml. Bakteerispektriä hallitsivat grampositiiviset kannat, kuten suora sekvensointi osoitti.

**Tulos**

Määritteleekö molekyylibakteerien havaitseminen dekompensoituneessa kirroosissa riskin, johon liittyy heikentynyt eloonjääminen?

**Esimerkki 9.726**

Kuvata nivelrikkopotilaiden reumakäyntien ja muille lääketieteen erikoisaloille tehtyjen lähetteiden vaihtelua ja tutkia tekijöitä, jotka voivat vaikuttaa tällaiseen vaihteluun.", "Valtakunnallinen poikkileikkaustutkimus, joka tehtiin vuosina 2009-2010. Tarkastettiin satunnaisesti valitut potilasasiakirjat potilaista, joilla oli diagnosoitu SpA ja jotka olivat käyneet vähintään kerran reumatologian yksikössä edellisen 2 \xa0 vuoden aikana. Reumakäyntien ja muille lääketieteen erikoisaloille tehtyjen lähetteiden määrä arvioitiin kokonaisuutena ja keskusten välillä tutkimusjakson aikana. Monitasoista regressiota käytettiin vaihteluun liittyvien tekijöiden analysoimiseksi ja kliinisten ja potilaan ominaisuuksien huomioon ottamiseksi.", "Tarkasteltiin 1168 potilaan tietoja (45 keskusta), pääasiassa selkärankareumaa (55,2 \xa0 %) ja nivelpsoriaasia (22,2 \xa0 %). Potilaat olivat käyneet 5908 kertaa reumatologian klinikoilla (määrä 254 käyntiä 100 potilasvuotta kohti), 4307 kertaa muilla lääketieteen erikoisaloilla (19,6 \xa0 % oli reumatologian lähetteitä) ja 775 kertaa erikoissairaanhoidon klinikoilla. Keskusten välillä havaittiin 15,7 \xa0 %:n korjattu vaihtelu reumaklinikkakäyntien määrässä. Tämä selittyi osittain tiedekuntien ja harjoittelijoiden määrällä. Muille erikoisaloille ohjautumisen korjattu vaihtelu keskusten välillä oli 12,3 \xa0 %, ja se liittyi kaupunkiympäristöön, toimenpiteiden määrään ja SpA:n hoitoon erikoistuneiden klinikoiden olemassaoloon; SpA:ta sairastavan potilaan todennäköisyys tulla ohjatuksi toiselle erikoislääkärille voi kasvaa jopa 25 \xa0 % hoitavasta keskuksesta riippuen.

**Tulos**

Määrittävätkö keskuksen ominaisuudet spondyloartriittia sairastavien potilaiden avohoitoa ja lähetteitä?

**Esimerkki 9.727**

B-solujen kappa-kevytketjun geenin tehostajan ydintekijän (NFKB) aktivoitumista ja inaktivoitumista säädellään tiukasti, jotta varmistetaan puolustavan tulehdussignaalin tehokas alkaminen ja loppuminen. Muutamissa syövissä on kuitenkin raportoitu mutaatioita NFKB:ssä tai muutoksia aktivointi- ja inaktivointimolekyyleissä. Vaikka suun levyepiteelisyöpä on yksi yleisimmistä syövän muodoista Intiassa, ja sen kehittyminen liittyy syöpää edeltävien leesioiden pahanlaatuiseen muuntumiseen, NFKB:n geneettinen tila ja suhteelliset muutosnopeudet suun syöpää edeltävissä leesioissa ovat edelleen tuntemattomia. Näin ollen tässä tutkimuksessa tutkittiin NFKB-geenin kaikki kaksikymmentäneljä eksonia kahdessa syöpää edeltävässä leesiossa, nimittäin suun submukoottisessa fibroosissa (OSMF) ja suun leukoplakiassa (OL), jotta ymmärrettäisiin sen esiintyminen, esiintyvyys ja arvioitaisiin sen mahdollinen osuus pahanlaatuiseen transformaatioon.", "Kromosomaalinen DNA, joka oli eristetty kahdestakymmenestäviidestä kumpaankin OSMF- ja OL-koepalanäytteestä, monistettiin PCR:llä, jossa käytettiin intronisia alukkeita, jotka reunustivat NFKB-geenin kaksikymmentäneljää eksonia. PCR-amplikonit sekvensoitiin sen jälkeen suoraan mutaatiotilanteen selvittämiseksi.", "Sekvenssianalyysissä tunnistettiin uusi heterotsygoottinen mutaatio, c.419T>A, joka aiheuttaa leusiinin korvautumisen glutamiinilla kodonissa 140 (L140Q) OL-näytteessä.

**Tulos**

Liittyykö uusi mutaatio NFKB:n DNA:ta sitovassa domeenissa pilkulliseen leukoplakiaan?

**Esimerkki 9.728**

Reaktiivisen hyperemian aikana joidenkin henkilöiden rannevaltimo supistuu ennen laajentumista. Tavoitteenamme oli kuvata korkean virtauksen aiheuttaman supistumisen (H-FMC) yleisyyttä aikuisilla ja sen yhteyttä kehon koostumukseen sekä sydän- ja verisuonitautien ja aineenvaihdunnan riskin biomarkkereihin.", "Kaksisataa neljäkymmentäkuusi aikuista (124 miestä, 122 naista; 36 \u2009 ± \u20097 vuotta) arvioitiin H-FMC:n varalta rintarangan ultraäänikuvauksella. Verenpaine, glukoosi, insuliini, lipidit ja kehon koostumus arvioitiin röntgenabsorptiometrialla. H-FMC:tä luonnehdittiin 10 sekunnin keskiarvona maksimaalisesta postokkluusiokuristumasta. Riippumatonta t-testiä käytettiin vertaamaan H-FMC:tä ja ei-H-FMC:tä.", "H-FMC:tä havaittiin noin 69 prosentilla aikuisista osallistujista (54 lihavilla, 57 ylipainoisilla ja 59 normaalipainoisilla). Kokonaisvartalomassa (82,3\u2009±\u200917,5 vs. 76,3\u2009±\u200916,3 kg, p\u2009=\u20090,012), rasvamassa (27,7\u2009±\u200911.5 vs. 23,8\u2009±\u200910,5 kg, p\u2009=\u20090,012), painoindeksi (27,7\u2009±\u20094,9 vs. 26,1\u2009±\u20095,0 kg/m

**Tulos**

Vaikuttavatko sydän- ja verisuonitautien ja metabolisen riskin biomarkkerit aikuisilla korkean virtauksen aiheuttamaan supistumiseen?

**Esimerkki 9.729**

Tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia keskeisiä follikkelinsisäisiä ennustetekijöitä eri sytokiinien ja angiogeenisten molekyylien joukosta kypsien munasolujen ja hyvälaatuisten alkioiden ennustamiseksi endometrioosia sairastavilla naisilla, joille tehdään koeputkihedelmöitys (IVF).", "Paritetut follikkelineste- ja seeruminäytteet kerättiin 200:lta naiselta, joilla oli pitkälle edennyt endometrioosi, ja 140:ltä normaalin ovulaation omaavalta naiselta munasolunäytteenoton yhteydessä. Sytokiinien (pro-inflammatoriset: IL-1β, TNF-α, IL-2, IL-8, IL-12, IFN-γ; anti-inflammatoriset: IL-4, IL-6, IL-10) ja angiogeenisten molekyylien (verisuonten endoteelin kasvutekijä (VEGF), adrenomedulliini, angiogeniini) pitoisuudet määritettiin follikkelinesteestä ja seerumista ELISA-testillä. Näiden molekyylien ilmentyminen analysoitiin monimuuttuja-analyysillä munasolujen ja alkioiden laadun tärkeimpien ennustavien merkkiaineiden tunnistamiseksi. ROC-käyrää (Receiver Operating Characteristic) käytettiin parhaan raja-arvon määrittämiseksi, jotta kypsät ja epäkypsät munasolut voitaisiin erottaa toisistaan näillä naisilla.", "Endometrioosia sairastavilla naisilla havaittiin sytokiinien ja angiogeneettisten molekyylien pitoisuuksien merkittävää lisääntymistä kontrolliryhmiin verrattuna (P\u2009<\u20090.001). Validoidun osittaisen pienimmän neliösumman-diskriminanttianalyysin (PLS-DA) mallin perusteella IL-8, IL-12 ja adrenomedulliini tunnistettiin tärkeimmiksi endometrioosiin vaikuttaviksi tekijöiksi, ja ne olivat negatiivisesti yhteydessä munasolujen kypsyyteen ja alkion laatuun.

**Tulos**

Ovatko intrafollikulaarinen interleukiini-8 , interleukiini-12 ja adrenomedulliini lupaavia munasolujen ja alkioiden laadun ennustemerkkejä endometrioosia sairastavilla naisilla?

**Esimerkki 9.730**

Tietämys sepsikseen liittyvästä loppuelinten tulehduksesta in \xa0vivo on rajallista. Tutkimme sepsiksen yhteydessä ihon ja seerumin sytokiinivastetta ja sen suhdetta monielinvaurioon (MOF) ja eloonjäämiseen.", "Sytokiineja analysoitiin seerumissa ja imuriblsterinesteessä koskemattomasta ihosta 44:ltä vakavaa sepsistä sairastavalta potilaalta ja 15:ltä terveeltä kontrolliryhmältä. Näytteet rakkulanesteestä ja seerumista kerättiin 48 \xa0 tunnin kuluessa ensimmäisestä sepsiksen aiheuttamasta elimen vajaatoiminnasta. Tämä on osatutkimus laajemmasta seurantatutkimuksesta, joka koskee haavojen paranemista sepsiksessä.", "Sytokiinipitoisuudet olivat korkeammat sepsispotilailla kuin kontrolleilla (interleukiini [IL]-10, rakkulat: 65,9 vs. 4,3\xa0pg/ml, P\xa0<\xa00,001, seerumi: 25,7 vs. 4,5\xa0pg/ml, P\xa0=\xa00,004; IL-6, rakkulat: 41,9 vs. 0,03\xa0pg/ml, P\xa0<\xa00.001, seerumi: 45,5 vs. 2,1\xa0pg/ml, P\xa0<\xa00.001). MOF-potilailla oli korkeammat IL-10- (116,4 vs. 21,3\xa0pg/ml, P\xa0=\xa00.015), IL-4- (0,7 vs. 0,07\xa0pg/ml, P\xa0=\xa00.013) ja perusfibroblastikasvutekijän (bFGF) pitoisuudet rakkulanesteessä kuin potilailla, joilla ei ollut MOF:tä. Rakkulanesteessä eloonjääneillä oli alhaisemmat IL-10- (43,3 vs. 181,9\xa0pg/ml, P\xa0=\xa00.024) ja bFGF-pitoisuudet (15,8 vs. 31,9\xa0pg/ml, P\xa0=\xa00.006) kuin ei-eloonjääneillä. Seerumissa eloonjääneiden verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) pitoisuudet olivat korkeammat (152,2 vs. 14,7 \xa0pg/ml, P\xa0=\xa00.012) ja IL-6:n pitoisuudet matalammat (38,5 vs. 91,1 \xa0pg/ml, P\xa0= \xa00.011) kuin eloonjäämättömien. Rakkulanesteen bFGF-, TNF- ja VEGF-pitoisuudet eivät korreloineet seerumipitoisuuksien kanssa.

**Tulos**

Kuvaavatko rakkulanesteen ja seerumin sytokiinitasot vakavassa sepsiksessä ihmisillä ihon toimintahäiriöitä?

**Esimerkki 9.731**

Hengenahdistus on uhkaava hengitysvaikeuden tunne, joka muistuttaa paljon kipua. Kokeellinen hengenahdistus terveillä koehenkilöillä aiheuttaa analgesiaa. Tämä 'hengenahdistuksen ja kivun vasta-ärsytys' voisi päinvastoin merkitä sitä, että hengenahdistuksen lievittäminen kroonisista hengityselinsairauksista kärsivillä potilailla alentaisi heidän kipukynnyksiään.", "Määritimme ensin painekipukynnykset 25 terveellä vapaaehtoisella (22-31 \u2005vuotta; 13 miestä; käsikäyttöinen algometri) kuormittamattoman hengityksen (BASELINE) ja sisäänhengityskynnyksen kuormittamisen (ITL) aikana. Käytettiin kahta kuormitustasoa, jotka oli säädetty aiheuttamaan hengenahdistusta, jonka itsearviointi oli 60 tai 80 prosenttia 10 \u2005 cm:n visuaalisella analogisella asteikolla (ITL6 ja ITL8). Tämän jälkeen tutkittiin 18 potilasta, joilla oli amyotrofisesta lateraaliskleroosista (ALS) johtuva krooninen hengitysvajaus, avustamattoman hengityksen aikana sekä 30 ja 60 \u2005 minuutin ei-invasiivisen ventilaation (NIV30 ja NIV60) jälkeen (sama hengenahdistuksen arviointi).', 'Terveillä vapaaehtoisilla painekipukynnykset kasvoivat merkittävästi deltalihaksessa ITL6:n (p<0,05) ja ITL8:n (p<0,05) aikana ja trapeziuksessa ITL8:n aikana (p<0,05), mikä validoi painekipukynnysten käytön dyspnea-kivun vastareaktion tutkimiseen. ALS-potilailla deltalihaksesta mitatut painekipukynnykset laskivat avustamattoman hengityksen aikana mediaanisti 24,5-33,0 % lähtötasosta NIV30:n ja NIV60:n aikana (p<0,05).

**Tulos**

Vähentääkö hengitysvaikeuksien lievittäminen noninvasiivisella ventilaatiolla kipukynnystä amyotrofisessa lateraaliskleroosissa?

**Esimerkki 9.732**

Ihmisen mikrobisto on immuunijärjestelmän säätelijä. Istukan mikrobiston vaihtelut voivat liittyä raskaushäiriöihin. Profiloimme istukan mikrobistoa ja mikrobiomia naisilla, joilla oli raskausdiabetes (GDM), ja tutkimme sen yhteyttä äidin aineenvaihduntaan ja tulehdusta ehkäisevien sytokiinien ilmentymiseen istukassa.", "Istukan mikrobistoa ja mikrobiomia sekä tulehdusta ehkäisevien sytokiinien (IL10, TIMP3, ITGAX ja MRC1MR) ilmentymistä analysoitiin istukoista, jotka olivat peräisin naisilta, joilla oli raskausdiabetes (GDM), ja kontrollinaisista. Paastoinsuliinia, glukoosia, O'Sullivanin glukoosia, lipidejä ja verisolujen määrää arvioitiin raskauden toisella ja kolmannella kolmanneksella.", "Pseudomonadales-järjestykseen ja Acinetobacter-sukuun kuuluvien bakteerien suhteellinen runsaus oli pienempi GDM:ää sairastavilla naisilla verrattuna kontrolliin (P < 0,05). GDM:ssä istukan Acinetobacterin alhaisempi runsaus liittyi epäedullisempaan metaboliseen (korkeampi O'Sullivanin glukoosi) ja tulehdukselliseen fenotyyppiin (alhaisempi veren eosinofiilien määrä ja alhaisempi IL10:n ja TIMP3:n istukan ilmentyminen) (P < 0,05 - P = 0,001). Kalsium-signalointireitti oli lisääntynyt GDM-istukan mikrobiomissa.

**Tulos**

Liittyykö raskausdiabetes istukan mikrobiston ja mikrobiomin muutoksiin?

**Esimerkki 9.733**

Ennenaikaisella vastasyntyneellä on suuri riski sairastua sydän- ja verisuonitauteihin ensimmäisen elinpäivän aikana, ja tähän liittyy lisääntynyt aivovamman riski. Vakiohoitoina ovat tilavuuden lisääminen ja inotrooppisten lääkkeiden, yleensä dopamiinin ja/tai dobutamiinin, antaminen, mutta on vain vähän näyttöä siitä, että inotrooppiset lääkkeet parantavat kliinisiä tuloksia. Tässä tutkimuksessa tutkittiin dopamiinin ja dobutamiinin tehoa ennenaikaisen vastasyntyneen sydän- ja verisuonitautien hoidossa porsaiden mallia käyttäen.", "Ennenaikaisille ja termisille porsaille annettiin joko dopamiini-, dobutamiini- tai kontrolliinfuusioita. Sydämen syke, vasemman kammion supistuvuus, sydämen minuuttitilavuus, verenpaine sekä aivoverenkierto ja alueellinen verenkierto mitattiin lähtötilanteessa, pienen (10 µg/kg/h) ja suuren (20 µg/kg/h) infuusioannoksen aikana.", "Lähtötilanteessa ennenaikaisilla porsailla oli alhaisempi sydämen supistuvuus, sydämen minuuttitilavuus, verenpaine ja aivoverenkierto kuin määräaikaisilla porsailla. Ennenaikaisten porsaiden vaste dopamiinin tai dobutamiinin antoon oli pienempi kuin terminaaliporsailla. Sekä ennenaikaisten että terminaaliporsaiden sydämen teho ja aivoverenkierto eivät muuttuneet kummankaan inotroopin vaikutuksesta.

**Tulos**

Lisäävätkö inotrooppiset lääkkeet sydämen verenkiertoa tai aivoverenkiertoa ennenaikaisilla porsailla?

**Esimerkki 9.734**

PTH stimuloi luunmuodostusta Fgfr3 knockout -hiirillä edistämällä osteoblastien proliferaatiota ja erilaistumista.", "Aiemmat tutkimukset osoittivat, että endogeeninen fibroblastikasvutekijä 2 (FGF-2) on välttämätön lisäkilpirauhashormonin (PTH) stimuloimien luun anabolisten vaikutusten kannalta, mutta tarkat mekanismit, joilla PTH stimuloi luunmuodostusta, ja FGF-reseptoreiden toiminta näiden vaikutusten välittämisessä eivät ole täysin selvillä. FGF-reseptori 3 (FGFR3) on luonnehdittu tärkeäksi luun aineenvaihdunnan säätelijäksi, ja sen on vahvistettu olevan ristikkäisessä vuorovaikutuksessa PTH/PTHrP-signaalin kanssa ruston ja luun kehityksessä.', 'Fgfr3:n knockout- ja villityyppisille 2 kuukauden ja 4 kuukauden ikäisille hiirille injisoitiin jaksoittain PTH:ta vatsansisäisesti 4 viikon ajan, minkä jälkeen luuston vasteita PTH:lle arvioitiin kaksoisenergia-röntgenabsorptiometrialla (DEXA), mikrotietokonetomografialla (μCT) ja luun histomorfometrialla.', 'Jaksoittainen PTH-hoito paransi luun mineraalitiheyttä (BMD) ja reisiluun mekaanisia ominaisuuksia sekä Fgfr3 (-/-) että villityyppisillä hiirillä. Histomorfometrinen analyysi osoitti, että luunmuodostus ja luun resorptio lisääntyivät molemmissa genotyypeissä PTH-hoidon jälkeen. PTH-hoito lisäsi trabekulaarisen luun tilavuutta (BV/TV) WT- ja Fgfr3-puutteisilla hiirillä. Fgfr3-puutteisen ja villityypin luun anaboliselle vasteelle on ominaista sekä luun muodostukseen että resorptioon liittyvien geenien lisääntyminen PTH-hoidon jälkeen. Lisäksi havaitsimme, että Fgfr3-nolla-osteoblastit (verrattuna villityyppisiin kontrolleihin) säilyttivät normaalit kyvyt vastata PTH:n stimuloimaan proliferaation lisääntymiseen, erilaistumiseen, osteoblastien merkkigeenien (Cbfa1, osteopontin ja osteokalsiinin) ilmentymiseen ja Erk1/2:n fosforylaatioon.

**Tulos**

Vaikuttaako fibroblastikasvutekijän reseptorin 3 puute lisäkilpirauhashormonin osteoanaboliseen vaikutukseen hiirissä?

**Esimerkki 9.735**

Aiemmat tutkimuksemme osoittivat, että aivoista peräisin oleva neurotrofinen tekijä (BDNF)/tropomyosiiniin liittyvä kinaasi B (TrkB) -akseli esti sydänlihassolujen apoptoosia sydäninfarktissa (MI). BDNF:n ja mikroRNA:n (miRNA) välinen suhde kardiomyosyyteissä on kuitenkin epäselvä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin miR-195:n roolia ja BDNF:n ja miR-195:n välistä vuorovaikutusta iskeemisessä kardiomyosyyttien apoptoosissa.", "Urospuolisille Wistar-rotille tehtiin sepelvaltimon ligointi, ja primaarisia vastasyntyneiden rottien kammiomyosyyttejä käsiteltiin hypoksialla tai vetyperoksidilla (H2O2). BDNF-taso rottien kammioissa mitattiin entsyymiin sidotulla immunosorbenttimäärityksellä (ELISA). miR-195-mimic, inhibiittori tai negatiivinen kontrolli transfektoitiin kardiomyosyyteihin. Solujen elinkelpoisuus ja apoptoosi havaittiin MTT-määrityksellä ja TdT-välitteisellä TUNEL-värjäyksellä (TdT-mediated dUTP nick end labeling). Sydämen toiminta ja apoptoosi havaittiin MI-rotilla, joille annettiin suonensisäisesti antagomiR-195:tä. Luciferaasimääritystä, Western blotia ja reaaliaikaista RT-PCR:ää käytettiin miR-195:n ja BDNF:n välisen vuorovaikutuksen selvittämiseksi.", "miR-195-tasoa säädeltiin dynaamisesti vasteena MI: lle ja se kasvoi merkittävästi iskeemisillä alueilla 24 h MI: n jälkeen sekä hypoksisissa tai H2O2-käsitellyissä kardiomyosyyteissä. Samaan aikaan BDNF-proteiinitaso kasvoi nopeasti MI-rotilla ja H2O2-käsitellyillä kardiomyosyyteillä. Apoptoosi sekä hypoksisissa että H2O2-käsitellyissä kardiomyosyyteissä väheni selvästi ja solujen elinkelpoisuus lisääntyi miR-195-inhibiittorilla. Lisäksi miR-195:n esto paransi merkittävästi MI-rottien sydämen toimintaa. Bcl-2 mutta ei BDNF validoitiin miR-195:n suoraksi kohteeksi. Lisäksi BDNF kumosi miR-195:n pro-apoptoottisen roolin, joka kumottiin sen haitta-aineella TrkB-Fc.

**Tulos**

Estääkö bDNF-välitteinen mikroRNA-195: n alasääntely iskeemisen sydämen apoptoosin rotilla?

**Esimerkki 9.736**

Hapetusstressiä on ehdotettu keskeiseksi välittäjäksi NAFLD:n patogeneesissä, mutta reaktiivisten happilajien muodostumisen spesifistä laukaisevaa tekijää ei ole selvästi määritelty. Lisäksi on saatu näyttöä siitä, että lihavuuteen liittyvä obstruktiivinen uniapnea (OSA) ja yöllinen hypoksia ovat yhteydessä NAFLD:n etenemiseen aikuisilla. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, edistääkö OSA:n/yöllisten hypoksien aiheuttama oksidatiivinen stressi lasten NAFLD:n etenemistä.", "Tutkimuksessa tutkittiin koehenkilöitä, joilla oli biopsiassa todettu NAFLD, ja laihoja kontrolleja. Koehenkilöille tehtiin polysomnografia, maksan histologinen pisteytys, laboratoriokokeet, virtsan F(2)-isoprostanit (lipidiperoksidaation mitta) ja maksan 4-hydroksinonenaali-immunohistokemia (maksan lipidiperoksidaatio in situ).", "Tutkimme 36 nuorta, joilla oli NAFLD ja 14 laihaa kontrollia. OSA/hypoksia-ryhmässä (69 % NAFLD-henkilöistä) oli vaikeampi fibroosi (64 % vaihe 0-2; 36 % vaihe 3) kuin niillä, joilla ei ollut OSA/hypoksiaa (100 % vaihe 0-2), p=0,03. Korkeammat F(2)-isoprostanit korreloivat apnea/hypoksia-indeksin (r=0,39, p=0,03), SaO2-ajan % <90 % (r=0,56, p=0,0008) ja käänteisesti SaO2-nadirin (r=-0,46, p=0,008) kanssa. OSA/hypoksia oli vakavinta niillä tutkittavilla, joilla oli eniten 4HNE-värjäytymistä (p=0,03). Lisääntyvät F(2)-isoprostanit (r=0,32, p=0,04) ja 4HNE-maksan värjäytyminen (r=0,47, p=0,007) olivat yhteydessä pahenevaan steatoosiin. Hapetusstressiä esiintyi enemmän henkilöillä, joilla oli selvä NASH F(2)-isoprostanien (p=0,06) ja maksan 4HNE-värjäyksen (p=0,03) perusteella verrattuna henkilöihin, joilla oli rajallinen/ei NASH.

**Tulos**

Edistääkö yöllinen hypoksia aiheuttama oksidatiivinen stressi pediatrisen ei-alkoholipitoisen rasvamaksasairauden etenemistä?

**Esimerkki 9.737**

Rintakehän empyeeman dekortikaatioon liittyy merkittävä verenhukka ja pitkittynyt postoperatiivinen ilmavuoto. Pyrimme arvioimaan kastellun radiotaajuisen (RF) tiivistyslaitteen mahdollista käyttöä tämän sairastuvuuden vähentämiseksi.", "Analysoitiin takautuvasti kaikkien niiden potilaiden tiedot, joille tehtiin avoin dekortikaatio (OD) vaiheen II thorax-empyseeman vuoksi joko tavanomaisella lähestymistavalla tai Aquamantys(®)-laitteen avulla yhdessä rintakehäkirurgisessa yksikössä huhtikuun 2010 ja heinäkuun 2014 välisenä aikana. Tilastolliseen analyysiin käytettiin parittelematonta t-testiä ja Fisherin tarkkaa testiä.", "Mukaan otettiin 33 potilasta, jotka olivat iältään 54±15 vuotta (keskiarvo ± SD) ja joiden Charlsonin komorbiditeetti-indeksi oli 2,5±1,9. Preoperatiiviset ja intraoperatiiviset ominaisuudet, mukaan lukien leikkausaika, olivat samanlaiset perinteisessä ja Aquamantys(®)-ryhmässä. Aquamantys-ryhmän potilaat tarvitsivat harvemmin punasolusiirtoja (9/22 vs. 10/11 potilasta, P=0,024) ja saivat pienemmän määrän verensiirtoja [0,0 (2,0) vs. 3,0 (1,0).6) yksikköä (mediaani, IQR), P<0,0001]; rintakehän tyhjennyksen kesto oli lyhyempi [3,0 (1,0) vs. 6,5 (6,8) päivää, P=0,006], samoin kuin postoperatiivisen sairaalassaolon pituus [6,0 (8,7) vs. 10,0 (4,6) päivää, P=0,031]. Kuolleisuudessa ei ollut osoitettavissa eroa.

**Tulos**

Parantaako Aquamantys ( ® ) -järjestelmä hemostaasia ja pneumostaasia rintakehän empyeeman avoimessa dekortikaatiossa?

**Esimerkki 9.738**

Suun epiteelisoluilla on nykyisin todettu olevan tärkeä rooli parodontiitin tulehduksen säätelyssä. Mangiferiini on luonnollinen glukosyyliksantoni, jolla on anti-inflammatorinen vaikutus. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia mangiferiinin säätelevää vaikutusta lipopolysakkaridin (LPS) aiheuttamaan proinflammatorisen sytokiinin interleukiini-6:n (IL-6) tuotantoon suun epiteelisoluissa ja sen taustalla olevia mekanismeja.", "LPS:n aiheuttaman IL-6:n tuotannon tasot OKF6/TERT-2-suukeratinosyyteissä havaittiin entsyymi-immunosorbenttimäärityksellä (ELISA). Tollin kaltaisen reseptorin (TLR) 2 ja TLR4:n ilmentyminen määritettiin western blot -analyysillä. Ja TLR:n alajuoksun ydintekijä-κB:n (NF-κB), p38 mitogeeni-aktivoidun proteiinikinaasin (p38 MAPK) ja c-Jun N-terminaalisen kinaasin (JNK) fosforylaatiota tutkittiin solupohjaisilla proteiinifosforylaatio-ELISA-sarjoilla.", "Havaitsimme, että mangiferiini vähensi LPS:n säätämää IL-6-tuotantoa OKF6/TERT-2-soluissa. Lisäksi mangiferiini esti LPS:n aiheuttamaa TLR2- ja TLR4-yliekspressiota ja vaimensi NF-κB:n, p38 MAPK:n ja JNK:n fosforylaatiota. Lisäksi mangiferiini tukahdutti IL-6-tuotantoa ja TLR-signaalien aktivoitumista annosriippuvaisesti 24 tunnin käsittelyn jälkeen.

**Tulos**

Estääkö mangiferiini lipopolysakkaridin aiheuttamaa interleukiini-6:n tuotantoa ihmisen suun epiteelisoluissa tukahduttamalla tollin kaltaisten reseptorien signalointia?

**Esimerkki 9.739**

On yhä enemmän näyttöä siitä, että valtimoiden (lähinnä aortan) jäykkyys ja tyypin 2 diabetes, joka on valtimoiden jäykkyyden riskitekijä, ovat yhteydessä kognitiiviseen heikentymiseen ja dementiaan. Tietoja kaulavaltimon jäykkyydestä, jolla voi olla erityistä merkitystä kognitiivisen suorituskyvyn kannalta, on kuitenkin niukasti, ja vain harvat tutkimukset ovat käsitelleet valtimoiden jäykkyyden, tyypin 2 diabeteksen ja kognitiivisen suorituskyvyn välistä vuorovaikutusta.', "Tutkimme tyypin 2 diabetesta sairastavia (n\xa0=\xa0197) ja ei-tyypin 2 diabetesta sairastavia (n\xa0=\xa0528) henkilöitä, jotka suorittivat neuropsykologisen testipatteriston ja joille tehtiin applanaatiotonometria ja verisuonten ultraäänitutkimus, jolla arvioitiin aortan (eli kaulavaltimoiden ja reisivaltimoiden välinen pulssiaaltonopeus) ja kaulavaltimoiden jäykkyyttä (eli distensibiliteettiä, komplianssiominaisuuksia ja Youngin kimmomoduulia). Lineaariset regressioanalyysit tehtiin ja mukautettiin demografisten tietojen, verisuonten riskitekijöiden ja masennuksen suhteen.", "Kaiken kaikkiaan tuloksemme osoittivat, että kaulavaltimon mutta ei aortan jäykkyys liittyi huonompaan kognitiiviseen suorituskykyyn, pääasiassa prosessointinopeuden alueilla (standardoitu regressiokerroin distensibility\xa0-0.083, p\xa0=\xa00.040; compliance\xa0-0.077, p\xa0=\xa00.032) ja toimeenpanovoima ja tarkkaavaisuus (distensibiliteetti\xa0-0.133, p\xa0=\xa00.001; compliance\xa0-0.090, p\xa0=\xa00.015; Youngin kimmomoduuli\xa0-0.081, p\xa0=\xa00.027). Nämä assosiaatiot eivät eronneet diabetestilanteen mukaan. Tyypin 2 diabetesta sairastavien ja ei-tyypin 2 diabetesta sairastavien henkilöiden väliset erot kognitiivisessa suorituskyvyssä (keskiarvoero vapaamuistiinpanon pisteytyksessä suhteessa diabetesta sairastamattomiin henkilöihin \xa0-0,23, prosessointinopeudessa \xa0-0,19, toimeenpanovoimassa ja tarkkaavaisuudessa \xa0-0,23; kaikki p\xa0≤ \xa00,009 ja korjattu demografisilla tiedoilla, perinteisillä verisuonitautien vaaratekijöillä ja masennuksella) eivät oleellisesti muuttuneet, kun kaulavaltimon jäykkyys oli korjattu lisäksi.

**Tulos**

Liittyykö kaulavaltimoiden jäykkyys kognitiivisen suorituskyvyn heikkenemiseen henkilöillä, joilla on ja joilla ei ole tyypin 2 diabetesta . Maastrichtin tutkimus?

**Esimerkki 9.740**

Ihomuutosten objektiiviseen rekisteröintiin on käytetty erilaisia menetelmiä. Ihon sisäisen ja ulkoisen ikääntymisen arviointi on kuitenkin edelleen haasteellista. Tavoitteenamme oli tutkia ihon sisäistä ikääntymistä suhteessa potilaan ikään ja ekstrinsistä valon aiheuttamaa ikääntymistä ihmisen kyynärvarren dorsaalisessa (valolle altistetussa) ja volaarisessa (valolta suojatussa) osassa in vivo ihon autofluoresenssin (AF) avulla. Tutkimme myös seerumin antioksidanttisen entsyymin, malondialdehydin (MDA) ja ihon AF:n välisiä korrelaatioita.", "Mukaan otettiin 37 tervettä vapaaehtoista. Mittasimme ihon AF:n ja sen heterogeenisuuden dorsaalisesta ja volaarisesta kyynärvarresta. Tutkimme myös seerumin katalaasi-, superoksididismutaasi-, E-vitamiini- ja MDA-pitoisuuksia jokaiselta osallistujalta.", "Valolta suojatuilla alueilla ihon AF:n voimakkuus oli 40 vuotta täyttäneiden tai sitä vanhempien ryhmässä merkittävästi suurempi verrattuna alle 40-vuotiaiden ryhmään. Toisaalta heterogeenisuusarvo oli valoltaan suojatulla alueella huomattavasti korkeampi alle 40-vuotiaiden ryhmässä. Seerumin antioksidanttisen entsyymin ja MDA-tason osalta ainoastaan MDA-tasolla oli negatiivinen korrelaatio ihon AF-intensiteetin kanssa valolle altistuneella alueella.

**Tulos**

Pilottitutkimus ihon autofluoresenssin ja seerumin antioksidanttisen entsyymin välisestä korrelaatiosta : ihon autofluoresenssi liittyy negatiivisesti malondialdehydin tasoihin?

**Esimerkki 9.741**

Jotkut elävistä munuaisenluovuttajista raportoivat tulonmenetyksistä leikkauksesta toipumisen aikana. Tiedetään vain vähän siitä, vaikuttaako huoli elävän munuaisen luovuttajan menetetyistä tuloista päätökseen käydä läpi luovutusarviointi ja elinsiirtoehdokkaiden halukkuuteen keskustella elävän munuaisen luovuttamisesta (LKD) muiden kanssa.", "Tutkia, kertoivatko potentiaaliset luovuttajat elinsiirtopotilaille tulojen menetystä koskevista huolenaiheista ja päättivätkö potilaat olla keskustelematta elävän munuaisen luovuttamisesta muiden kanssa tulojen menetystä koskevien huolenaiheiden takia.', "Munuaisensiirtopotilaat (185 odotuslistalla olevaa ehdokasta, 171 kuolleen luovuttajan vastaanottajaa ja 100 elävän luovuttajan vastaanottajaa) kahdessa keskuksessa täyttivät kyselylomakkeen, jolla arvioitiin, oliko huoli luovuttajan tulonmenetyksestä näkökohta keskusteltaessa LKD:stä muiden kanssa.", "Perheenjäsen/ystävä kertoi kolmannekselle (32 %) olevansa halukas luovuttajaksi, mutta olevansa huolissaan mahdollisesta tulonmenetyksestä. Suurin osa (64 %) taloudellisista huolenaiheista ilmoittaneista ei aloittanut luovutuksen arviointia. Monet potilaat (42 %) päättivät olla keskustelematta elinluovutuksesta perheenjäsenen/ystävän kanssa, koska he olivat huolissaan tulojen menettämisen vaikutuksesta luovuttajaan. Monimuuttujamallissa pienemmät kotitalouden vuositulot olivat ainoa tilastollisesti merkitsevä ennustaja sekä sille, että mahdollinen luovuttaja ilmaisi huolensa tulojen menetyksestä, että sille, että he päättivät olla keskustelematta jonkun kanssa tulojen menetyksestä johtuvan huolen vuoksi.

**Tulos**

Estääkö huoli menetetyistä tuloista luovutuksen jälkeen joitakin potilaita puhumasta potentiaalisille eläville luovuttajille?

**Esimerkki 9.742**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida povidonijodi-peräsuolen desinfektion ja kohdennetun mikrobilääkeprofylaksin vaikutusta miehillä, joille tehdään transrektaalinen ultraääniohjattu eturauhasen biopsia peräsuolen pyyhkäisytutkimustulosten perusteella.', 'Tammikuusta 2011 joulukuuhun 2015 tutkimme infektiokomplikaatioiden eroja miehillä, jotka saivat povidonijodi-peräsuolen desinfektiota kohdennetun mikrobilääkeprofylaksian kanssa, ja niillä miehillä, jotka saivat empiiristä profylaksiaa ennen transrektaalista ultraääniohjattua eturauhasen biopsiaa. Arvioitiin kliinisiä muuttujia, mukaan lukien demografiset tiedot, aiempi antibiootti, peräsuolen pyyhkäisynäytteen viljelytulokset, povidonijodi-peräsuolen puhdistus, antibioottiprofylaksia ja infektiokomplikaatiot. Potilaat jaettiin kolmeen ryhmään seuraavasti: Ryhmä B sai povidonijodipuhdistusta ja empiiristä mikrobilääkeprofylaksiaa; ryhmä B sai povidonijodipuhdistusta ja empiiristä mikrobilääkeprofylaksiaa; ja ryhmä C sai povidonijodipuhdistusta ja kohdennettua mikrobilääkeprofylaksiaa.', 'Potilaat jaettiin ryhmään A (n\xa0=\xa0192; 13,2\xa0 %), ryhmään B (n\xa0=\xa0579; 39,9\xa0 %) tai ryhmään C (n\xa0=\xa0679; 46,8\xa0 %). Ryhmissä A ja B kaikki potilaat saivat fluorokinolonien mikrobilääkeprofylaksiaa. Ryhmän C potilaat saivat kohdennettua mikrobilääkeprofylaksiaa peräsuolen kasviston antibioottiresistenssin mukaan, ja 71,1 \xa0 % näistä potilaista sai fluorokinolonikrobilääkeprofylaksiaa. Infektiokomplikaatioiden määrä oli 3,6 % ryhmässä A, 2,9 % ryhmässä B ja 1,3 % ryhmässä C. Akuutin eturauhastulehduksen ja bakteremian esiintyvyys oli merkittävästi pienempi ryhmässä C (p\xa0=\xa00.041 ja p\xa0=\xa00.049) kuin muissa ryhmissä.

**Tulos**

Liittyvätkö povidonijodipuhdistus ja kohdennettu mikrobilääkeprofylaksi peräsuolen pyyhkäisyviljelmiä käyttäen miehillä, joille tehdään transrektaalinen ultraääniohjattu eturauhasen biopsia, postoperatiivisten infektiokomplikaatioiden vähentyneeseen esiintyvyyteen?

**Esimerkki 9.743**

Diastolisen toimintahäiriön (DD) patogeneesi ja kliininen vaikutus kirroosissa on edelleen epäselvä. Tavoitteenamme oli tutkia tekijöitä, jotka liittyvät merkittävästi DD:n esiintymiseen potilailla, joilla on dekompensoitunut kirroosi ja jotka ovat maksansiirtoa odottavien potilaiden listalla.", "Peräkkäiset potilaat, joilla oli dekompensoitunut kirroosi ja jotka otettiin elinsiirron arviointia varten, arvioitiin prospektiivisesti. Arvioimme DD:n esiintymiseen liittyvät riippumattomat tekijät, ja niiden erottelukykyä arvioitiin AUC-käyrän avulla. DD-diagnoosi perustui Doppler-kaikukardiografiaan ja se luokiteltiin kolmeen luokkaan nykyisten ohjeiden mukaisesti.", "arvioimme 115 peräkkäistä potilasta. Kuusikymmentäkuusi potilasta (57,3 %, ryhmä 1) sairasti DD:tä ja 49 (42,7 %, ryhmä 2) ei saanut DD:tä. Näillä kahdella ryhmällä oli samanlaiset Child-Pugh/MELD-pisteet ja eloonjäämisluvut. Monimuuttujaisessa logistisessa regressioanalyysissä pulssinopeus (OR: 1,082, 95 % CI: 1,03-1,15, p = 0,004) ja UNa24h (OR: 0,98, 95 % CI: 0,97-0,99, p = 0,004) olivat ainoat muuttujat, jotka olivat itsenäisesti yhteydessä DD:n esiintymiseen. Peräkkäisten potilaiden (n = 31) alaryhmässä, jossa sytokiinit arvioitiin, niillä (n = 22), joilla oli DD, oli merkittävästi korkeampi inteleukiini-6:n taso kuin niillä (n = 9), joilla ei ollut DD:tä [145 (45-2000) vs. 56 (10-149)pg/ml, p = 0,043].

**Tulos**

Liittyykö diastolinen toimintahäiriö matalaan natriumin erittymiseen virtsaan potilailla, joilla on dekompensoitunut kirroosi?

**Esimerkki 9.744**

Tutkimukset ovat paljastaneet ilmiön, jota kutsutaan ihon syvälle ulottuvaksi sietokyvyksi ja joka kehittyy afroamerikkalaisilla nuorilla, jotka ovat nousevassa asemassa. He menestyvät hyvin koulussa, säilyttävät hyvän mielenterveyden ja välttävät oikeudellisia ongelmia. Vaikka menestys näkyy ulospäin, he osoittavat biomerkkitutkimuksissa myös huonompaa terveydentilaa. Tässä tutkimuksessa laajennamme tätä tutkimusta ja kysymme, ilmeneekö se erilaisena alttiutena ylähengitystieinfektioille ja ilmeneekö se myös eurooppalaisilla amerikkalaisilla.", "Otokseen kuului 514 aikuista, joiden terveydentila oli lääkärin tutkimuksen ja laboratoriokokeiden perusteella hyvä. Osallistujat täyttivät kyselylomakkeet elämänkulun sosioekonomisista olosuhteista, tunnollisuudesta, psykososiaalisesta sopeutumisesta ja elämäntapatekijöistä. Heille rokotettiin tämän jälkeen ylähengitystieinfektiota aiheuttava rinovirus, ja heitä seurattiin karanteenissa 5 päivän ajan sairauden kehittymistä.", "Aiempien töiden kanssa yhdenmukaisesti epäedullisessa asemassa olevista taustoista tulevat afroamerikkalaiset osoittivat merkkejä ihonalaisesta sietokyvystä.". Siltä osin kuin näillä osallistujilla oli korkea tunnollisuus, he pärjäsivät paremmin useilla psykososiaalisen toiminnan osa-alueilla, mikä näkyi koulutustasossa, masennusoireissa ja läheisten suhteiden laadussa (p-arvot = .01-.04). Mutta näiden osallistujien alttiutta tartunnoille koskevat analyysit osoittivat päinvastaista mallia: korkeampi tunnollisuus oli yhteydessä suurempaan todennäköisyyteen sairastua rokotuksen jälkeen (p-arvo = 0,03). Eurooppalaisilla amerikkalaisilla ei ollut näyttöä ihon syvyydestä; tunnollisuus oli yhteydessä parempiin psykososiaalisiin tuloksiin, mutta ei infektioriskiin.

**Tulos**

Paljastuuko virushaasteesta lisää todisteita huono-osaisen taustan omaavien afroamerikkalaisten sietokyvystä?

**Esimerkki 9.745**

ADAMTS13-von Willebrand-tekijä (vWF) -akselilla on ehdotettu olevan kriittinen rooli iskemian ja reperfuusiovaurion (IRI) patofysiologiassa sydämessä tai aivoissa. Tämän vuoksi pyrimme tutkimaan, onko tämä akseli mukana IRI:n aiheuttaman akuutin munuaisvaurion patofysiologiassa.", "Teimme munuaisten IRI:n ADAMTS13 knockout (KO) -hiirillä tai villityypin (WT) hiirillä. Toiminnallisia ja histologisia munuaisvaurioita ja tulehdusta verrattiin keskenään ja arvioitiin anti-vWF-vasta-aineiden vaikutusta ADAMTS13 KO -hiirillä.", "IRI:n jälkeen veren ja munuaisten ADAMTS13-pitoisuudet laskivat merkittävästi. vWF:n ilmentyminen oli merkittävästi lisääntynyt sekä vahingoittuneiden munuaisten medulla- että cortex-alueella, kuten immunohistokemian ja western blot -analyysit osoittivat. Myös vWF-dimeerien määrä oli lisääntynyt IRI:n jälkeen. ADAMTS13 KO -hiirillä munuaisten vWF-tasot kasvoivat entisestään, ja tähän liittyi suurempi endoteelin ja epiteelin vaurio verrattuna WT-hiiriin, mikä viittaa vWF:n tärkeään rooliin munuaisten IRI:ssä. Lisäksi Gr-1

**Tulos**

Onko ADAMTS13-von Willebrandin tekijä -akseli osallisena munuaisten iskemia-reperfuusiovaurion patofysiologiassa?

**Esimerkki 9.746**

Sitrushedelmien syöpä on taloudellisesti merkittävä tauti, jonka aiheuttaa bakteeripatogeeni Xanthomonas citri subsp. citri (Xcc). Tämä organismi vaikuttaa useisiin sitrushedelmäkasveihin, kuten makeaan appelsiiniin, greippiin, sitruunaan ja limeen. Koska Xcc leviää ympäristötekijöiden, kuten tuulen ja sateen, vaikutuksesta, sen leviämistä on vaikea valvoa, kun tauti on jo levinnyt. Sitrushedelmien syöpäsairauden seurannan helpottamiseksi pyrimme suunnittelemaan uudenlaisen diagnostisen protokollan, joka perustuu fluoresenssin in\xa0situ-hybridisaatioon (FISH) bakteerisolujen tunnistamiseksi suoraan syöpäsairauden märkärakkuloista ilman viljelyä tai DNA:n uuttamista. Menetelmän spesifisyys validoitiin useille Xanthomonas-lajeille ja -kannoille. Osoitamme, että määrityksemme on erittäin nopea (tyypillisesti se vaatii 2-3 tuntia) ja että sen spesifisyys on samanlainen kuin nykyisillä PCR-diagnostiikkavälineillä. Määrityksen herkkyys on verrattavissa olemassa olevaan PCR-pohjaiseen tekniikkaan ja riittävä Xcc:n tunnistamiseen oireilevasta kasviaineistosta. Menetelmä on helposti siirrettävissä diagnosoijille, joilla ei ole aiempaa kokemusta FISH:n käytöstä.

**Tulos**

Xanthomonas citri -alalajin citri nopea ja tarkka tunnistaminen fluoresenssi-in situ -hybridisaation avulla?

**Esimerkki 9.747**

Kannabiksen ruokahalua stimuloivat ominaisuudet on dokumentoitu hyvin, ja ne on pääasiassa liitetty psykoaktiivisen fytokannabinoidin, ∆(9)-tetrahydrokannabinolin (∆(9)-THC), hyperfagiseen vaikutukseen. Olemme kuitenkin aiemmin osoittaneet, että kannabisuute, jossa ei ole ∆(9)-THC:tä, stimuloi edelleen ruokahalua, mikä osoittaa, että myös muut fytokannabinoidit aiheuttavat hyperfagiaa. Yksi mahdollinen ehdokas on ei-psykoaktiivinen fytokannabinoidi kannabigeroli (CBG), jolla on affiniteetti useisiin molekyylikohteisiin, joiden tiedetään osallistuvan ruokailukäyttäytymisen säätelyyn.", "Tutkimuksen tavoitteena oli arvioida CBG:n vaikutuksia ruuan saantiin ja ruokailutottumusten mikrorakenteeseen.', 'Urospuolisille Lister-huppuurotille annettiin CBG:tä (30-120\xa0mg/kg, per ora (p.o.)) tai lumelääkettä, ja niitä arvioitiin avokenttä-, staattinen palkki- ja tarttumisvoimatesteissä tämän kannabinoidin neuromotorisen siedettävyysprofiilin määrittämiseksi. Tämän jälkeen CBG:tä (30-240 \xa0mg/kg, p.o.) tai lumelääkettä annettiin toiselle ryhmälle esisaturoituja rottia, ja tuntikohtainen saanti ja ateriakäyttäytyminen kirjattiin ylös 2 \xa0 tunnin ajan.", "CBG:llä ei ollut haitallisia vaikutuksia mihinkään neuromotorisen siedettävyyden testipatteriston parametriin. Ruokintakokeessa 120-240 \xa0mg/kg CBG yli kaksinkertaisti kokonaisruoan saannin ja lisäsi syötyjen aterioiden määrää, ja 240 \xa0mg/kg vähensi ruokailun lykkäämistä. Yksittäisten aterioiden koko tai kesto ei kuitenkaan lisääntynyt merkittävästi.

**Tulos**

Onko kannabigeroli uusi , hyvin siedetty ruokahalua stimuloiva aine esisatsioituneilla rotilla?

**Esimerkki 9.748**

Sepelvaltimotauti on maailmanlaajuisesti merkittävä ongelma. Endoteeliin rikastuneena mikroRNA:na (miRNA) miR-126:n on raportoitu olevan mahdollinen akuutin sydäninfarktin biomarkkeri. MiR-126:n ja CAD:n vakavuuden välistä suhdetta ei kuitenkaan vielä tunneta. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli testata, ovatko verenkierrossa olevat miR-126-tasot yhteydessä CAD:n vaikeusasteeseen.", "Tähän tutkimukseen osallistui 40 potilasta, joilla oli CAD:n riskitekijöitä ilman angiografisesti merkittävää CAD:tä, ja 110 potilasta, joilla oli vakaa angina pectoris ja joilla oli validoitu vasemman sepelvaltimon päävaltimotauti (LMCA) ja/tai monisuonitauti sepelvaltimoiden varjoainekuvauksella. Plasman miR-126-5p:n ilmentymistasot arvioitiin kaikkien ilmoittautuneiden henkilöiden osalta kvantitatiivisella reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla (qRT-PCR). Sitten analysoitiin plasman miR-126-5p-tasojen, sairaiden verisuonten lukumäärän ja vastaavan Synergy between PCI with Taxus and Cardiac surgery (SYNTAX) -pistemäärän väliset suhteet.", "Eräät CAD-riskitekijät, kuten ikääntyminen, dyslipidemia ja DM, vaikuttivat verenkierrossa kiertävän miR-126-5p:n ilmentymiseen. Lisäksi plasman miR-126-5p-tasot olivat merkittävästi alasreguloituneet CAD-potilailla, joilla oli monisuonitauti, korkeampi SYNTAX-pistemäärä, pikemminkin kuin eristetty LMCA ja matala SYNTAX-pistemäärä.

**Tulos**

Liittyykö plasman MicroRNA-126-5p sepelvaltimotaudin monimutkaisuuteen ja vakavuuteen potilailla, joilla on stabiili angina pectoris?

**Esimerkki 9.749**

Neuronien energiantarve on erittäin suuri, ja niiden aineenvaihduntaa säädellään tiukasti, jotta varmistetaan, että neuronien toimintaa ja neuroplastisia muutoksia ylläpitävää substraattia saadaan riittävästi. Neuronaalisen aineenvaihdunnan säätelyn taustalla olevat mekanismit eivät kuitenkaan ole täysin selvillä.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia hermosolujen keskeistä hiiliaineenvaihduntaa, jotta voitaisiin tunnistaa hermosolujen anaboliaa ja kataboliaa säätelevät säätelyreitit.", "Tässä olemme ensimmäistä kertaa soveltaneet MS-pohjaista endometabolomiikkaa selvittääksemme aineenvaihdunnan dynamiikkaa viljellyissä hippokampuksen primaarineuroneissa. Käyttämällä nanoLC-ESI-LTQ Orbitrap MS -lähestymistapaa, jota seuraa tilastollinen analyysi, mittaamme tasaisesti leimattujen ', 'Metabolisen dynamiikan ei-parametrisen tilastollisen analyysin mukaan viljellyissä hippokampuksen neuroneissa glyserolifosfaattisukkula on aktiivinen ja korreloi pentoosifosfaattiradan metabolisen virtauksen kanssa. Hippokampuksessa glyseroli-3-fosfaatin biosynteesi aktivoitui vasteena pitkäaikaispotentiaatioon yhdessä glykolyysin ja TCA-syklin ylössäätelyn kanssa, mutta oli inaktiivinen tai vaiennettu perusolosuhteissa.

**Tulos**

Liittyykö glyserolifosfaatin biosynteesi hippokampuksen neuronien pitkäaikaiseen potentiaatioon?

**Esimerkki 9.750**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida ESBL-bakteereja tuottavien Escherichia coli -bakteerien esiintyvyyttä ja molekyyliepidemiologiaa, jotka aiheuttavat terveydenhuoltoon liittyvää (HCA) ja yhteisöön liittyvää (CA) virtsaperäistä bakteremiaa (BUO) Espanjassa.", "Havainnoiva kohorttitutkimus tehtiin kahdeksassa sairaalassa Espanjan eri maantieteellisillä alueilla (2010-11). BUO-episodit (n\u200a=\u200a425) luokiteltiin HCA:ksi (n\u200a=\u200a215) ja CA:ksi (n\u200a=\u200a210), ja episodia kohti kerättiin yksi veri-isolaatti. Herkkyystestit suoritettiin, ESBL:t seulottiin kaksoislevydiffuusiotestillä ja ESBL- ja OXA-1-geenit karakterisoitiin (PCR ja sekvensointi). Populaatiorakenne (fylogeneettiset ryhmät, XbaI-PFGE ja MLST) ja ST131-alatyypitys (PCR) määritettiin. Virulenssigeenit määritettiin PCR:llä ja virulenssipisteet, profiilit ja ekstrasuolistopatogeenisen E. coli -bakteerin (ExPEC) status laskettiin.", "ESBL:ää tuottavan E. coli -bakteerin esiintyvyys oli 9,2 % (39/425). ESBL:ää tuottavat E. coli -episodit liittyivät merkitsevästi HCA-BUO-episodeihin [14 % (30/215) vs. 4,3 % (9/210); P\u200a=\u200a0,001]. Eniten ei-herkkiä olivat siprofloksasiini (97,4 %), amoksisilliini/klavulanaatti (74,4 %), ko-trimoksatsoli (69,2 %) ja tobramysiini (61,5 %). 39 ESBL:ää tuottavasta E. coli -isolaatista 34 tuotti CTX-M-entsyymiä (21 CTX-M-15, 11 CTX-M-14 ja 2 CTX-M-1). Viisitoista ST:tä tunnistettiin, joista B2-ST131-klooni oli yleisin (54 %; 21/39). Kaikki ST131-isolaatit olivat ExPEC:tä ja niillä oli korkeimmat virulenssiarvot, mutta niiden virulenssiprofiilit olivat vähemmän erilaisia kuin muiden ST:iden. H30Rx-alaklooni muodosti suurimman osan ST131-isolaateista (20/21), tuotti CTX-M-15- (20/20) ja OXA-1-entsyymejä (19/20) ja liittyi HCA-episodeihin (16/20).

**Tulos**

Onko cTX-M-15-H30Rx-ST131-alaklooni yksi tärkeimmistä syistä terveydenhuoltoon liittyviin ESBL-entsyymiä tuottaviin Escherichia coli -bakteremioihin, jotka ovat peräisin virtsasta Espanjassa?

**Esimerkki 9.751**

Interiktaalisten epileptiformisten purkausten (IED) suhteellista osuutta kognitiivisiin toimintahäiriöihin verrattuna taustalla olevaan aivopatologiaan ei vielä ymmärretä lapsilla, joilla on vaurioitunut fokaalinen epilepsia.", "Tässä tutkimuksessa tutkittiin IED:ien yhteyttä älylliseen toimintakykyyn 103 lapsella, joilla oli lääkkeille vastustuskykyinen fokaalinen epilepsia. Hierarkkisia moninkertaisia regressioanalyysejä käytettiin IED-piirteiden riippumattoman vaikutuksen määrittämiseksi älylliseen toimintakykyyn sen jälkeen, kun leesion patologian, epilepsian keston ja lääkityksen vaikutukset oli kontrolloitu. Eksploratiivisia analyysejä tehtiin kieli- ja muistipisteiden sekä akateemisten taitojen osalta, jotka olivat käytettävissä osajoukossa osallistujia.", "Tulokset osoittavat, että IED:llä on negatiivinen yhteys älykkyysosamäärään, ja riippumattomat, additiiviset vaikutukset dokumentoitiin usein esiintyville ja molemmin puolin jakautuneille IED:ille sekä purkautumisen voimistumiselle unessa. Vasemmanpuoleisilla IED: llä oli merkittävä vaikutus verbaaliseen älykkyyteen, joka ylitti vasemmanpuoleisen aivopatologian vaikutuksen. Nämä vaikutukset ulottuivat myös muihin kognitiivisiin toimintoihin, ja huomattavimmin unen aikana voimistuneet IED:t liittyivät puutteisiin ilmaisevassa ja vastaanottavassa kielessä, lukemisessa, oikeinkirjoituksessa ja numerotaidoissa.

**Tulos**

Onko interiktaalisilla epileptiformisilla purkauksilla itsenäinen yhteys kognitiiviseen heikkenemiseen lapsilla, joilla on leesioepilepsia?

**Esimerkki 9.752**

Makrolidiresistenssiä aiheuttavia 23S rDNA-mutaatioita on havaittu runsaasti syfilispotilaiden Treponema pallidum -näytteissä monissa maissa. Tästä huolimatta jotkut lääkärit ovat olleet haluttomia luopumaan atsitromysiinin käytöstä kupan hoidossa vedoten siihen, että näiden mutaatioiden ja lääkeresistenssin kliinisen näytön välillä ei ole syy-yhteyttä. Vaikka atsitromysiiniresistenssi on osoitettu in vivo historialliselle Street 14 -kannalle, viimeaikaisia T. pallidum -isolaatteja ei ole testattu. Käytimme vakiintunutta kani-mallia määrittääksemme atsitromysiinin in vivo -tehokkuuden 23S rDNA-mutaatiokantoja vastaan, jotka kerättiin vuosina 2004-2005 Seattlessa, Washinghousessa, syfilispotilailta.', 'Yhdeksän kanin ryhmät infektoitiin kukin 23S rDNA-mutaation A2058G (kannat UW074B, UW189B, UW391B) tai A2059G (kannat UW228B, UW254B ja UW330B) sisältävällä kannalla tai yhdellä villityyppisellä kannalla (Chicago, Bal 3 ja Meksiko A). Tartunnan dokumentoinnin jälkeen 3 eläintä kutakin kantaa kohti hoidettiin atsitromysiinillä, 3 eläintä bentsatiinipenisilliini G:llä ja 3 eläintä toimi käsittelemättöminä kontrolliryhminä. Hoidon teho dokumentoitiin T. pallidum -bakteerin pimeäkenttämikroskooppisella osoittamisella, serologisella vasteella ja kaniinien infektiivisyystestillä.", "Atsitromysiini ei tasaisesti parantanut kaneja, jotka olivat infektoituneet kannoilla, joissa oli jompikumpi 23S rDNA-mutaatio, vaikka bentsatiinipenisilliini G oli tehokas. Villityypin kantojen aiheuttamat infektiot hoidettiin onnistuneesti joko atsitromysiinillä tai bentsatiinipenisilliini G:llä.

**Tulos**

Korreloiko Treponema pallidum -bakteerin makrolidiresistenssi äskettäin eristettyjen kliinisten kantojen 23S rDNA-mutaatioiden kanssa?

**Esimerkki 9.753**

Joissakin tutkimuksissa on esitetty liikalihavuuden mahdollinen vaikutus kilpirauhassyövän riskiin, mutta se on edelleen kiistanalainen.", "Tavoitteena oli tutkia liikalihavuuden ja erilaistuneen kilpirauhaskarsinooman välistä yhteyttä valikoitumattomien potilaiden populaatiossa, joille tehtiin kilpirauhaskyhmyn hienoneulasytologinen aspiraatiosytologia (FNAC).', 'Arvioimme takautuvasti kilpirauhasen kyhmyjen FNAC-tutkimuksen tulokset 4849 potilaalla (3809 naista ja 1040 miestä; keski-ikä 55,9 ± 14,1 vuotta). Potilaat ryhmiteltiin painoindeksin (BMI) mukaan. Normaalipainoisia potilaita oli 1 876 (38,7 %) (BMI 18-24,9), ylipainoisia 1 758 (36,2 %) (BMI 25-29,9), 662 (13,7 %) 1. asteen lihavia (BMI 30-34,9), 310 (6,4 %) 2. asteen lihavia (BMI 35-39,9) ja 243 (5,0 %) 3. asteen lihavia (BMI >40).', 'Epäilyttävien tai pahanlaatuisten kyhmyjen (Thy4/Thy5) esiintyvyys ei eronnut toisistaan viidessä BMI-ryhmässä: normaalipainoisilla potilailla 6,8 %, ylipainoisilla potilailla 6,3 %, 1. luokan lihavilla potilailla 6,3 %, 2. luokan lihavilla potilailla 4,0 % ja 3. luokan lihavilla potilailla 4,2 % (p = 0,29). Thy4/Thy5-kyhmyjen esiintyvyys ei eronnut toisistaan, kun miehiä ja naisia arvioitiin erikseen (p = 0,22 ja p = 0,12). Thy4/5-sytologian osuus oli merkitsevästi pienempi naispotilailla, joilla oli asteen 2-3 liikalihavuus (odds ratio 0,51; 95 %:n luottamusväli 0,284-0,920; p = 0,009).

**Tulos**

Muuttaako liikalihavuus erilaistuneen kilpirauhassyövän riskiä kilpirauhasen solmukkeiden sytologisessa sarjassa?

**Esimerkki 9.754**

Kilpirauhasen vajaatoiminta on yleinen hormonaalinen sairaus, johon liittyy lisääntynyttä oksidatiivista stressiä, lisääntynyttä sydän- ja verisuonitautien riskiä, sydän- ja verisuonitautitapahtumia ja endoteelin toimintahäiriöitä. Endoteelin esisolut (EPC) ovat tunnettu CV-riskin merkkiaine.", "Tämän työn tavoitteena oli selvittää, liittyykö kilpirauhasen vajaatoiminta pienempiin EPC-määriin ja parantaako levotyroksiinihoito (LT4) tai seleenihoito (Se) EPC-määriä lumelääkkeeseen verrattuna.', "Hypotyreoidipotilaat (n = 100) jaettiin satunnaisesti viiteen ryhmään, jotka saivat lumelääkettä (ryhmä A), LT4:ää (ryhmä B) tai Se:tä annoksina 83 µg (ryhmä C), 166 µg (ryhmä D) tai 249 µg (ryhmä E) kolmen kuukauden ajan. Kuhunkin ryhmään kuului 20 potilasta: 10:llä oli "lievä" kilpirauhasen vajaatoiminta ja 10:llä "vaikea" kilpirauhasen vajaatoiminta. Lisäksi rekrytoitiin terve kontrolliryhmä (ryhmä F), johon kuului 20 kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavaa. Koehenkilöillä ei saanut olla sydän- ja verisuonitautia, diabetesta eikä EPC:tä häiritseviä lääkkeitä. Antropometriset mittaukset (pituus, paino, BMI), verenpaine, paaston rasva-arvot ja EPC-analyysit tehtiin lähtötilanteessa ja 3 kuukauden kuluttua.", "EPC:n määrä oli merkittävästi pienempi kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla kuin kontrolleilla.", "EPC:n määrä oli merkittävästi pienempi kuin kontrolleilla. EPC:t lisääntyivät 3 kuukauden LT4-hoidon jälkeen, mutta eivät Se:n kanssa millään annoksella. CD133+ ja CD34+ EPC-määrät korreloivat negatiivisesti kilpirauhasta stimuloivan hormonin (TSH; r (2) = 0,523, p < 0,01 ja r (2) = 0,517, p < 0,01) kanssa ja positiivisesti FT4:n kanssa (r (2) = 0,394, p < 0,01 ja r (2) = 0,369, p < 0,01). TSH ja FT4 olivat ainoat EPC:n määrän ennustajat.

**Tulos**

Lisääkö levotyroksiini, mutta ei seleeni, endoteelin progenitorisolujen määrää kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.755**

Eksogeenisesti annostellun biglykaanin (ydinproteiini, jossa on suurimolekyylisiä glykosaminoglykaaniketjuja) on osoitettu suojaavan vastasyntyneiden kardiomyosyyttejä simuloitua iskemia-/reperfuusiovammaa (SI/R) vastaan, mutta vaikutusmekanismi ei ole selvä. Tässä tutkimuksessa pyrimme selvittämään, mikä biglykaanin rakenteellinen komponentti on vastuussa sen sydäntä suojaavasta vaikutuksesta, ja tutkimaan tarkemmin sytosuojan molekyylimekanismeja.", "Pilottitutkimuksessa osoitettiin, että sekä natiivi (glykaaninen) että deglykaaninen biglykaanit voivat vähentää SI/R:n aiheuttamaa solukuolemaa annosriippuvaisesti Wistar-rotista eristetyissä primaarisissa vastasyntyneiden kardiomyosyyteissä. Erillisissä kokeissa osoitimme, että samoin kuin glykaaninen biglykaanikin, ihmisen rekombinantti biglykaanin ydinproteiini (rhBGNc) suojaa kardiomyosyyttejä SI/R-vaurioilta. Sitä vastoin glykosaminoglykaanikomponentti dermataanisulfaatti ei vaikuttanut merkittävästi solujen elinkelpoisuuteen, kun taas kondroitiinisulfaatti lisäsi edelleen SI/R:n aiheuttamaa solukuolemaa. Kardiomyosyyttien käsittely rhBGNc:llä kumoaa SI/R:n vaikutuksen nekroosin, apoptoosin, mitokondrioiden kalvopotentiaalin ja autofagian merkkiaineisiin. Olemme myös osoittaneet, että Tollin kaltaisen reseptorin 4 (TLR4) signaalin tai sen alavirran välittäjien (IRAK1/4, ERK, JNK ja p38 MAP-kinaasit) farmakologinen esto poisti rhBGNc:n sytoprotektiivisen vaikutuksen SI/R-vauriota vastaan. Kardiomyosyyttien esikäsittely rhBGNc:llä 20 tunnin ajan johti lisääntyneeseen Akt-fosforylaatioon ja NO-tuotantoon ilman merkittävää vaikutusta ERK1/2:n ja STAT3:n fosforylaatioon ja superoksidin tuotantoon. Käsittely 10 minuutin ja 1 tunnin ajan rhBGNc:llä lisäsi ERK1:n fosforylaatiota, kun taas SI/R:n aiheuttamaa superoksidituotannon lisääntymistä rhBGNc vaimensi. NO-synteesin estäminen esti myös rhBGNc:n sydäntä suojaavan vaikutuksen.

**Tulos**

Liittyykö biglykaanin ydinproteiinin sytoproteiinivaikutus Tollin kaltaisen reseptorin 4 signalointiin kardiomyosyyteissä?

**Esimerkki 9.756**

On yhä enemmän näyttöä siitä, että atooppinen ekseema syntyy osittain jo kohdussa, ja joissakin tutkimuksissa on todettu, että riski sairastua tähän sairauteen on yhteydessä äidin ruokavalioon raskauden aikana. Nikotiiniamidia, joka on luonnossa esiintyvä ravintoaine, jota ylläpidetään B3-vitamiinin ja tryptofaanin saannilla ravinnosta, on käytetty joidenkin ihosairauksien, kuten atooppisen ekseeman, hoidossa.', 'Tutkitaan äidin seerumin nikotiiniamidipitoisuuksien ja niihin liittyvien tryptofaanimetaboliittien yhteyttä atooppisen ekseeman riskiin jälkeläisillä.', 'Yhdistyneen kuningaskunnan Southampton Women -tutkimuksessa todettiin imeväisiässä esiintyvä atooppinen ekseema 6 ja 12 kuukauden iässä (Yhdistyneen kuningaskunnan työryhmän muutetut atooppisen ihottuman määrittelykriteerit). Äidin seerumin kynureniini-, kynureniinihappo-, antraniilihappo-, tryptofaani-, nikotiiniamidi- ja N1-metyylinikotiiniamidi-pitoisuudet mitattiin raskauden loppuvaiheessa massaspektrometrisesti (n = 497), ja ne suhteutettiin lapsuusiän atooppisen ekseeman todennäköisyyssuhteeseen.", "Äidin nikotiiniamidi- ja siihen liittyvien metaboliittien pitoisuuksilla ei ollut yhteyttä jälkeläisten atooppiseen ekseemaan 6 kuukauden iässä. Korkeammat nikotiiniamidi- ja antraniilihappopitoisuudet olivat kuitenkin yhteydessä pienempään ekseemariskiin 12 kuukauden iässä (odds ratio 0,69, 95 % CI 0,53-0,91/SD-muutos, P = 0,007 ja 0,63, 0,48-0,83, P = 0,001). Yhteydet olivat vahvoja, kun mahdolliset sekoittavat muuttujat mukautettiin.

**Tulos**

Liittyvätkö korkeammat äidin seerumin nikotiiniamidin ja siihen liittyvien metaboliittien pitoisuudet raskauden loppuvaiheessa pienempään riskiin sairastua jälkeläisten atooppiseen ekseemaan 12 kuukauden iässä?

**Esimerkki 9.757**

Lihavuus on ehkäistävissä olevan sairastuvuuden ja kuolleisuuden syy, ja sen esiintyvyys on kasvussa. Terveyttä edistävillä elämäntavoilla ylläpidetään tai parannetaan yksilön terveyttä, ja nuoruusiässä monet tavat ovat muotoutuneet. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää ylipainon ja lihavuuden esiintyvyys nuorten keskuudessa sekä lihavuuden ja terveyttä edistävien käyttäytymismallien välinen suhde.", "Tämä on poikkileikkaustutkimus, johon osallistui 848 15-17-vuotiasta lukiolaista. Kaikille opiskelijoille annettiin kyselylomake, joka sisälsi terveyden edistämisen elämäntapaprofiiliasteikon. Paino ja pituus mitattiin ja painoindeksi laskettiin. Tutkimuksessa käytettiin kuvailevaa analyysia, Pearsonin khiin neliö -testiä, Kruskal-Wallisin ja Mann-Whitneyn U-testejä sekä monimuuttujaista logistista regressioanalyysia. P < 0,05 katsottiin tilastollisesti merkitseväksi.", "Mukana olleista opiskelijoista 80,8 %:lla (n = 685) painoindeksi oli normaali, 10,1 %:lla (n = 86) ylipainoinen ja 9,1 %:lla (n = 77) lihava. Terveyden edistämisen elämäntapaprofiiliasteikon keskimääräiseksi pistemääräksi todettiin 126,7 ± 20,4. Health Promotion Life-Style Profile Scale -asteikon ja lihavuuden välillä ei ollut merkittävää eroa (P = 0,921).

**Tulos**

Ovatko terveyden edistämisen elämäntapaprofiilin pisteet yhteydessä lukiolaisten liikalihavuuteen?

**Esimerkki 9.758**

Serotonerginen toimintahäiriö on osallisena masennuksessa, psykiatrisissa häiriöissä ja itsetuhoisessa käyttäytymisessä. Serotoniinin synteesin ensimmäisen ja nopeutta rajoittavan vaiheen katalysoi tryptofaanihydroksylaasi (TPH), jota koodaavat TPH1- ja THP2-geenit. Geneettiset assosiaatiotutkimukset ovat paljastaneet ristiriitaisia tuloksia TPH1 A218C (rs1800532) polymorfismin vaikutuksesta itsemurhakäyttäytymiseen eri väestöissä.", "Tässä tutkimuksessa tutkimme A218C-polymorfismia 109 itsemurhaa yrittäneellä ja 98 terveellä kontrolleilla. Osallistujien sosiodemografiset ominaisuudet saatiin kyselylomakkeella. DNA uutettiin perifeerisestä verestä ja genotyypitys suoritettiin Real Time PCR:llä. Fisherin tarkkaa testiä käytettiin arvioimaan riippumattomien muuttujien välisen eron merkitsevyyttä. Hardy-Weinbergin tasapaino testattiin Pearsonin khiin neliö -testillä.", "A-alleelin frekvenssi oli merkitsevästi suurempi itsemurhaa yrittäneillä kuin kontrolleilla (46,33 % vs. 35,71 %, p=0,0357). Tämän lokuksen genotyyppifrekvensseissä ei kuitenkaan ollut eroja itsemurhaa yrittäneiden osallistujien ja kontrollien välillä (p>0,05). Miehillä CC-genotyypin ja C-alleelin frekvenssit olivat merkitsevästi korkeammat kuin kontrolleilla (p=0,0125, p=0,0298). Naishenkilöiden ja naiskontrollien osalta itsemurhakäyttäytymisen ja genotyypin/alleelin frekvenssien välillä ei havaittu merkittävää yhteyttä (p>0,05).

**Tulos**

Liittyykö tPH1 A218 -alleeli itsetuhoiseen käyttäytymiseen turkkilaisessa väestössä?

**Esimerkki 9.759**

Liraglutidi parantaa diabeettisten eläinten aineenvaihdunnan hallintaa saarekesiirron jälkeen. Tämän vaikutuksen taustalla olevia mekanismeja ei kuitenkaan tunneta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida liraglutidin anti-inflammatorisia ja antioksidatiivisia ominaisuuksia rotan haiman saarekkeissa in vitro ja in vivo.", "In vitro, rotan saarekkeet inkuboitiin 10\xa0μmol-L:llä", "Saarekkeiden elinkelpoisuus ja toimintakyky säilyivät ja paranivat liraglutidihoidolla.". Liraglutidi vähensi CCL2:n ja IL-6:n eritystä ja makrofagien aktivoitumista 12 \xa0 tunnin viljelyn jälkeen, kun taas IL-10:n eritys pysyi ennallaan. Solunsisäiset ROS-pitoisuudet kasvoivat kuitenkin liraglutidihoidon yhteydessä 12 \xa0 tunnin kuluttua. Tämä tulos korreloi antioksidatiivisen kapasiteetin lisääntymisen kanssa. In vivo liraglutidi vähensi makrofagien infiltraatiota ja alensi veren paastoverensokeria siirretyillä rotilla.

**Tulos**

Korreloiko saarekkeensiirteen toiminnan paraneminen liraglutidilla sen tulehdusta ehkäisevien ominaisuuksien kanssa?

**Esimerkki 9.760**

Tutkimukset ovat osoittaneet vahvan yhteyden ihmisten välisen välinpitämättömyyden (IC) ja nuorten vakavien ja kroonisten käytösongelmien (CP) kehittymisen välillä. Vaikka lapsilla, joilla esiintyy IC:tä, uskotaan olevan myös erityisen suuri riski kehittää psykopaattisia persoonallisuuden piirteitä aikuisuudessa, tätä oletusta tukevaa pitkittäistutkimusnäyttöä on vain vähän, erityisesti sen jälkeen, kun CP:n vakavuus on kontrolloitu.", "Tässä tutkimuksessa käytettiin tietoja, jotka kerättiin pojista koostuvasta pitkittäiskohortista (n \xa0= \xa0508), ja siinä oli ylinäytteenottoa nuorista, joilla oli kohonneita käytösongelmia. Analyyseissä tutkittiin IC:n ja CP:n latenttien kasvukäyrien, jotka arvioitiin puolivuosittain lapsuuden loppupuolelta varhaisnuoruuteen (~10-13-vuotiaana), ja psykopatian piirteiden välistä ainutlaatuista ja vuorovaikutteista yhteyttä varhaisaikuisuudessa (ikä \xa0~\xa024), joka arvioitiin käyttämällä Psychopathy Checklist - Short Version (PCL:SV; Hart, Cox, & Hare, 1995) -lyhyttä versiota.', 'Kasvukäyräanalyysi osoitti, että IC:n ja CP:n lähtötasot lapsuudessa (~10-vuotiaana) ennustivat molemmat ainutlaatuisesti aikuisiän psykopatian interpersoonallisten/affektiivisten piirteiden kehittymistä, ja pojilla, joilla oli korkea IC:n ja CP:n lähtötaso, oli erityisen suuri riski kehittää häiriön impulsiiviset/antisosiaaliset piirteet. Pojat, joilla CP kasvoi systemaattisesti lapsuuden loppupuolelta varhaisnuoruuteen, osoittivat myös korkeampia aikuispsykopatiapisteitä, mutta muutokset IC:ssä tämän kehitysjakson aikana eivät merkittävästi lisänneet aikuispsykopatian ennustetta.

**Tulos**

Ennustavatko myöhäislapsuuden interpersoonallinen välinpitämättömyys ja käytösongelmat vuorovaikutuksessa aikuisen psykopatiaa?

**Esimerkki 9.761**

Bacillus cereus -ryhmän isolaatteja, jotka tuottavat ripuli- tai oksentelumyrkkyjä, eristetään usein raakamaidosta, ja itiömuodossaan ne voivat selvitä pastöroinnista. Useat B. cereus -ryhmän lajit ovat läheistä sukua, eikä niitä voida luotettavasti erottaa toisistaan vakiintuneiden taksonomisten kriteerien perusteella. Vaikka B. cereus on perinteisesti tunnustettu tämän ryhmän elintarvikevälitteisten tautien pääasialliseksi aiheuttajaksi, on tarpeen ymmärtää paremmin eri toksiini- ja virulenssigeenien jakautumista ja ilmentymistä B. cereus -ryhmän elintarvike-eristeiden keskuudessa, jotta voidaan helpottaa luotettavaa karakterisointia, jonka avulla voidaan arvioida, kuinka todennäköisesti tietty isolaatti aiheuttaa elintarvikevälitteisen taudin.", "Teimme koko genomin sekvensoinnin 22:lle B. cereus -ryhmän maitotuote-eristeelle, jotka edustivat huomattavaa geneettistä monimuotoisuutta, jota muut tähän mennessä karakterisoidut isolaatit eivät ole kattaneet. Näiden genomien ja 47 referenssigenomin, jotka edustavat kahdeksaa pätevästi julkaistua lajia, maksimaalisen todennäköisyyden analyysi paljasti yhdeksän fylogeneettistä kladia. Kolmea näistä kladeista edusti yksi laji (B. toyonensis - kladi V, B. weihenstephanensis - kladi VI, B. cytotoxicus - VII), yhtä kaksi maitotuotteisiin liittyvää isolaattia (kladi II; edustaa oletettua uutta lajia), yhtä kahta lajia (B. toyonensis - kladi V, B. weihenstephanensis - kladi VI, B. cytotoxicus - kladi VII), yhtä kahta lajia (B. mycoides, B. pseudomycoides - klaadi I) ja neljä kolmen lajin (B. cereus, B. thuringiensis, B. anthracis - klaadit III-a, b, c ja IV). Tärkeintä ripuliperäistä enterotoksiinia (hemolysiini BL) koodaavien geenien homologeja oli kaikissa paitsi B. cytotoxicus -kladissa. Sivuvirtausimmunomäärityksellä hemolysiini BL havaittiin 13:ssa 18:sta hblACD-geenejä kantavasta isolaatista. Kladin III-c (johon kuuluivat B. cereus ja B. thuringiensis) isolaatit eivät johdonmukaisesti kantaneet hblACD-geeniä eivätkä tuottaneet hemolysiini BL:ää. Kladin IV (B. cereus, B. thuringiensis) isolaateilla oli johdonmukaisesti hblACD-geenit ja ne tuottivat hemolysiini BL:ää. Muihin verrattuna kladi IV tuotti tätä toksiinia merkittävästi (p\u2009=\u20090.0001) todennäköisemmin. Kladin VI (B. weihenstephanensis) isolaatit kantoivat hblACD-homologeja, mutta eivät tuottaneet hemolysiini BL:ää, mikä johtui mahdollisesti aminohappojen vaihtumisesta eri toksiinia koodaavissa geeneissä.

**Tulos**

Liittyykö maitotuotteista peräisin olevien Bacillus cereus -ryhmän isolaattien hemolysiini BL:n tuotanto koko genomin fylogeneettiseen kladiin?

**Esimerkki 9.762**

Seerumin virtsahappo (SUA) on yhdistetty verenpainetautiin ja lisääntyneeseen sydän- ja verisuonitautien riskiin.", "Brisighellan sydäntutkimuksen viimeisimmän väestötutkimuksen aikana rekisteröidyistä 2191 koehenkilöstä tunnistimme 146 uutta valtimoverenpainetautitapausta ja 394 hoidettua, mutta hallitsematonta verenpainetautipotilasta, joilla oli erilaisia SUA-pitoisuuksia. Heidän hemodynaamisia ominaispiirteitään on verrattu iän ja sukupuolen suhteen vastaavien normotensiivisten (N. 324) ja kontrolloitujen hypertensiivisten (N. 470) tutkittavien ominaispiirteisiin. Tämän jälkeen arvioimme logistisen regressioanalyysin avulla, mitkä tekijät liittyivät huonompaan verenpaineen hallintaan farmakologisen hoidon yhteydessä.", "SUA-pitoisuudet olivat merkittävästi korkeammat hoitamattomilla hypertensiivisillä ja kontrolloimattomilla hypertensiivisillä potilailla verrattuna normotensiivisiin ja kontrolloituihin hypertensiivisiin potilaisiin. Pulssiaallon nopeus (PWV) oli merkittävästi korkeampi (p<0,001) diagnosoimattomilla ja kontrolloimattomilla hypertensiivisillä potilailla, kun taas kontrolloiduilla hypertensiivisillä potilailla PWV-arvot olivat verrattavissa normotensiivisiin kontrolleihin. Samanlainen suuntaus on havaittu augmentaatioindeksin (AI) osalta. Huonompi verenpaineen hallinta oli yhteydessä SUA-tasoihin (OR 1277, 95 % CI 1134-1600 per mg/dl), AI:hen (OR 1066, 95 %CI 1041-1092 per yksikkö) ja PWV:hen (OR 1201, 95 % CI 1089-1423, per m/s), mutta ei ikään, painoindeksiin eikä arvioituun glomerulussuodatusnopeuteen.

**Tulos**

Liittyykö korkea seerumin virtsahappopitoisuus huonosti hallittuun verenpaineeseen ja korkeampaan valtimoiden jäykkyyteen hypertensiivisillä henkilöillä?

**Esimerkki 9.763**

KRAS-mutaatioita sisältävä keuhkojen adenokarsinooma on yleisimpiä syöpäkasvaimia, ja pitkälle edenneissä vaiheissa sen ennuste on tyypillisesti huono, koska se on saavuttanut resistenssin kemoterapiaa vastaan, joka perustuu edelleen suurelta osin sisplatiinia sisältäviin yhdistelmähoitoihin. Sisplatiiniresistenssin mekanismeja on tutkittu laajasti, ja ERCC1 on noussut keskeiseksi tekijäksi, koska sillä on keskeinen rooli sisplatiinin aiheuttamien DNA-vaurioiden korjaamisessa. Kliiniset tiedot eivät kuitenkaan ole yksiselitteisesti vahvistaneet ERCC1:n asemaa sisplatiinihoidon vasteen ennustajana. Siksi käytimme ihmisen keuhkojen adenokarsinoomaa muistuttavaa Kras-ohjattua keuhkojen adenokarsinoomaa muistuttavaa autoktonista hiirimallia tutkiaksemme Ercc1:n roolia vasteessa sisplatiinihoitoon. Tietomme osoittavat, että Ercc1-puutos Tp53-puutteisessa hiiren keuhkojen adenokarsinoomassa aiheuttaa aggressiivisemman kasvaimen fenotyypin, joka on herkempi sisplatiinihoidolle. Lisäksi kasvaimet, jotka uusiutuvat sisplatiinihoidon jälkeen mallissamme, kehittävät vankan etoposidiherkkyyden, joka on riippumaton Ercc1-statuksesta ja riippuu yksinomaan aiemmasta sisplatiinialtistuksesta. Tuloksemme antavat vankan perusteen tutkia edelleen mahdollisuutta keuhkojen adenokarsinoomapotilaiden esivalintaan toiminnallisen ERCC1- ja mutaatioiden TP53-statuksen mukaan, jolloin toiminnallisesti ERCC1-inkompetentit potilaat saattaisivat hyötyä peräkkäisestä sisplatiini- ja etoposidikemoterapiasta.

**Tulos**

Edistääkö ercc1-puutos tuumorigeneesiä ja lisääkö se sisplatiinille herkkyyttä Tp53-kontekstispesifisesti?

**Esimerkki 9.764**

Tutkia, voidaanko 1,4-bentsokinoni (1,4-BQ) indusoida autofagiaa HL60-soluissa, sekä reaktiivisten happilajien (ROS) roolia indusoidussa autofagiassa.", "Sopivan 1,4-BQ-käsittelykonsentraation määrittämiseksi autofagian havaitsemiseksi HL60-soluissa solujen elinvoimaisuutta tutkittiin CCK8-testillä. Logaritmisessa kasvuvaiheessa olevat solut jaettiin kontrolliryhmään, 1, 4-BQ-ryhmään (10μmol/L 1, 4-BQ, 24 h) , NAC-ryhmään (antioksidantti n-asetyylikysteiini, 5 mmol/L, 24 h) ja 1, 4-BQ+NAC-ryhmään (5 mmol/L NAC:ta esi-inkuboitiin 1 tunnin ajan ennen käsittelyä 10 μmol/L 1, 4-BQ:lla 24 h ajan). Autofagiset happamat vesikkelit tarkastettiin akridiinioranssivärjäyksellä, LC3 havaittiin immunofluoresenssivärjäyksellä ja LC3:n ja Beclin1:n ilmentymät havaittiin kvantitatiivisesti Western blotilla.", "Solujen elinkykyisyystestin tulokset osoittivat, että 1, 4-BQ:lla oli annosriippuvainen myrkyllisyys HL60-soluille. Verrattuna kontrolliryhmään solujen elinkelpoisuus 20,0、40,0μmol/L-pitoisuudessa väheni selvästi, ja erot olivat tilastollisesti merkitseviä (P<0,05). Verrattuna kontrolliryhmään happamat vesikkelit, LC3II, LC3II/LC3I ja Beclin1-proteiinien ilmentymät lisääntyivät 1, 4-BQ-ryhmässä, kun molemmat vastaavasti 12,4 % ja 27 %, erot olivat tilastollisesti merkittäviä. Kun taas 1, 4-BQ + NAC-ryhmässä havaittiin, että happaman vesikkelin, LC3: n ja Beclin1-proteiinin taso oli selvästi alhaisempi kuin 1, 4-BQ-ryhmässä, kun molemmat vähenivät 12,6 % ja 22,6 % vastaavasti, molemmilla ero oli tilastollisesti merkitsevä (P <0,05).

**Tulos**

Onko [ Bentsokinoni indusoi autofagiaa HL60-soluissa ja reaktiivisten happilajien rooli indusoidussa autofagiassa ]?

**Esimerkki 9.765**

Testasimme hypoteesia, jonka mukaan kollageenin ristisilloittamista (CXL) voitaisiin käyttää adheesion edistämiseen sarveiskalvosiirteissä.", "Luovutettu ihmisen sarveiskalvokudos puhdistettiin epiteelistä ja leikattiin 4 mm × 3 mm:n kokoisiksi osiksi. Parittaiset leikkaukset ommeltiin yhteen 10-0 vicrylillä, jolloin muodostui sarveiskalvosiirrännäisiä. Kumpaankin päähän asetettiin silmukkamaiset 6-0 ompeleet jännityksen mittaamisen helpottamiseksi. Näennäissiirrännäisille tehtiin CXL ennen kuin niitä kasvatettiin 2 päivää Eaglen MEM-kasvatusmediassa. Kontrollien mock-siirrännäisille ei tehty CXL-käsittelyä ennen viljelyä. Kudosta saatiin neljältä luovuttajalta, ja jokaiselta luovuttajalta saatiin enintään kaksi kontrolli- ja kaksi käsiteltyä siirrettä. Viljelyjakson jälkeen 10-0-ompeleet leikattiin. Näennäissiirteet asennettiin voima-antureihin ja niihin kohdistettiin kasvava jännitys, kunnes lopulta osat vetäytyivät erilleen.", "Kaikille näennäissiirteille laskettiin keskimääräinen jännitys, joka tarvittiin siirteen rikkoutumiseen, ± keskiarvon keskivirhe.", "Keskimääräinen jännitys, joka tarvittiin siirteen rikkoutumiseen, laskettiin kaikille näennäissiirteille ± keskiarvon keskivirhe. Kontrolliryhmässä tarvittiin 0,236 ± 0,09 mPa:n jännitys, joka aiheutti siirteen pettämisen, kun taas käsitellyssä ryhmässä se oli 0,691 ± 0,12 mPa. Parittainen t-testi osoitti tämän tuloksen olevan merkitsevä (p=0,0087).

**Tulos**

Lisääkö kollageenin ristisilloitushoito adheesiota sarveiskalvosiirteissä?

**Esimerkki 9.766**

Määritellä, kuinka tehokas on ihonalaisen sylkirauhasen A-tyypin botuliinitoksiini-injektio (BTX-A) kuolaamisen hoidossa lapsilla, joilla on eriasteisia neurologisia toimintahäiriöitä.", "Takautuva katsaus BTX-A:ta tammikuun 2008 ja tammikuun 2013 välisenä aikana saaneiden BTX-A:ta käyttäneiden potilaiden kuolaamisen esiintymistiheyden ja vaikeusasteen arvioinnista ennen ja jälkeen toimenpiteen.". Stratifiointi neurologisen vajaatoiminnan eri alaryhmiin tehtiin GMFCS-pisteiden (Gross Motor Function Classification System) mukaan. Kuolaamisen vakavuutta arvioitiin Thomas-Stonellin ja Greenbergin oirekyselylomakkeilla, jotka annettiin ensimmäisen konsultaation yhteydessä ja 3 kuukautta hoidon jälkeen.", "Tutkimukseen otettiin mukaan 48 BTX-A-injektiosarjaa 26 potilaalle, joiden keski-ikä oli 9,45 vuotta (vaihteluväli 7 kk-18 vuotta). Kuolaaminen parani selvästi 60,4 prosentilla potilaista, 20,8 prosentilla se parani vain vähän tai lyhyesti ja 18,8 prosentilla ei tapahtunut mitään parannusta. BTX-A-injektioiden jälkeen ei raportoitu haittavaikutuksia. BTX-A oli turvallinen ja tehokas niillä kahdeksalla potilaalla, joilla oli jo ennestään nielemisvaikeuksia. Kuolaamisleikkaus tehtiin 15 potilaalle (57,7 %) kohortista, ja kaikki 15 potilasta vastasivat BTX-A-injektioihin. Aivohalvauspotilailla neurologisen toimintahäiriön vaikeusaste GMFCS-pistemäärällä (Gross Motor Function Classification System) mitattuna ja vaste BTX-A-hoitoon eivät korreloineet keskenään.

**Tulos**

Ovatko botuliinitoksiini-injektiot lasten kroonisen sialorrean hoidossa tehokkaita riippumatta neurologisen toimintahäiriön asteesta : yhden tertiäärilaitoksen kokemus?

**Esimerkki 9.767**

Nikotiiniamidiadeniinidinukleotidi (NAD(+)) ja sen fosforyloitu muoto (NADP(+)) ovat avainmolekyylejä kaikkialla esiintyvissä bioenergiassa ja solujen signaalireiteissä, jotka säätelevät solujen aineenvaihduntaa ja homeostaasia. Näin ollen NAD(+)- ja NADP(+)-prekursorien lisääminen on osoittautunut lupaavaksi strategiaksi, jolla voidaan saavuttaa monia ja monitahoisia terveyshyötyjä. Tässä proof-of-concept-tutkimuksessa pyrimme tutkimaan, vaikuttaako krooninen nikotiiniamidiribosidin (NAD(+)-prekursori) anto liikuntasuorituskykyyn.", "Kahdeksantoista Wistar-rottaa jaettiin tasan kahteen ryhmään, jotka saivat joko suolaliuosta tai nikotiiniamidiribosidia annoksella 300 \xa0mg/kg ruumiinpainoa/vrk 21 \xa0vrk:n ajan ruokatorven kautta. Molemmat ryhmät suorittivat 21 päivän annosteluprotokollan lopussa inkrementaalisen uintisuorituskyvyn testin.", "Nikotiiniamidiribosidiryhmässä fyysinen suorituskyky heikkeni 35 \xa0 % kontrolliryhmään verrattuna 10 \xa0 %:n loppukuormituksessa (94 \u2009± \u200953 \xa0s nikotiiniamidiribosidiryhmässä ja 145 \u2009± \u200959 \xa0s kontrolliryhmässä; P \u2009= \u20090,071).

**Tulos**

Vähentääkö NAD ( + ) -esiaste nikotiiniamidi-ribosidi rottien liikuntasuorituskykyä?

**Esimerkki 9.768**

Pienet RNA:t kohdistavat kromatiinin muutoksia, kuten DNA-metylaatiota, transponoitaviin elementteihin prosessissa, jota kutsutaan RNA-ohjatuksi DNA-metylaatioksi (RdDM). Kasveissa kanoninen RdDM toimii RNA-polymeraasi IV:n kautta vahvistaakseen jo olemassa olevaa transposable elementtien vaimentamista. Viimeaikaisissa tutkimuksissa on tunnistettu RdDM:n "ei-kanoninen" muoto, joka on riippuvainen RNA-polymeraasi II:n ilmentymisestä ja joka käynnistää ja palauttaa aktiivisten transposoituvien elementtien vaimentamisen. Tämä ekspressiosta riippuvainen RdDM-mekanismi toimii siten, että transposable elementtien mRNA:t hajoavat RNAi:n avulla pieniksi RNA:ksi RNA-riippuvaisen RNA-polymeraasi 6:n (RDR6) proteiinin ohjaamina, ja siksi sitä kutsutaan RDR6-RdDM:ksi.", "Teimme koko genomin MethylC-seq-analyysin 20 mutantilla, jotka erottavat RdDM-mekanismit toisistaan silloin, kun transposabliset elementit ovat transkriptioltaan joko hiljaisia tai aktiivisia. Tunnistimme uuden ekspressiosta riippuvaisen \xa0RdDM-mekanismin, joka toimii DICER-LIKE3:n (DCL3) kautta, mutta ohittaa sekä RNA-polymeraasi IV:n että RDR6:n vaatimuksen (nimitys DCL3-RdDM). Havaitsimme, että RdDM:n RNA-polymeraasi II:n ilmentymisestä riippuvaiset muodot toimivat yli 20 \xa0 %:ssa transkriboiduista transponoitavista elementeistä, mukaan lukien suurin osa täyspitkistä elementeistä, joilla on kaikki autonomiseen transpositioon vaadittavat domeenit. Lopuksi havaitsimme, että RDR6-RdDM kohdistuu mieluiten pitkiin transponoituviin elementteihin, mikä johtuu primaaristen pienten RNA:iden spesifisyydestä pilkkoa täyspitkiä mRNA:ita.

**Tulos**

Ovatko täyspitkät autonomiset siirtyvät elementit ensisijaisesti RNA:n ohjaaman DNA-metylaation ekspressiosta riippuvien muotojen kohteena?

**Esimerkki 9.769**

Luokan I histonideasetylaasien (HDAC) on raportoitu yliekspressoituvan kirkassoluisessa munuaissolusyövässä (ccRCC), kun taas luokan II HDAC:ien ilmentymistä ei tunneta.", "Tutkimuksissamme käytetään neljää isogeenistä C2/C2VHL- ja 786-O/786-OVHL-solulinjaa, joilla on erilainen VHL:n ilmentyminen. Kobolttikloridia käytetään jäljittelemään hypoksiaa in vitro. HIF-2α:n knockdownia C2- ja 786-O-soluissa käytetään arvioimaan vaikutusta HDAC 1:n ilmentymiseen ja aktiivisuuteen. Invaasio- ja migraatiomäärityksiä käytetään tutkimaan HDAC 1:n ja HDAC 6:n ilmentymisen merkitystä ccRCC-soluissa. Kokeellisten ryhmien väliset vertailut tehdään käyttämällä parittaista T-testiä, Studentin kahden otoksen T-testiä tai yksisuuntaista ANOVA-analyysia tarpeen mukaan. ccRCC:tä ja TCGA-tietokokonaisuutta käytetään havainnoimaan kliinistä korrelaatiota HDAC 1:n ja HDAC 6:n yliekspression ja kokonaiselossaoloajan ja etenemisvapaan elossaoloajan välillä.", "Radikaaleista nefrektoomisista saadun kasvainkudoksen ja vastaavien kasvaimettomien kudosten analyysissämme havaittiin luokan I ja II HDAC:ien yliekspressiota (HDAC6 vain osajoukossa potilaita). In vitro sekä HDAC1:n että HDAC6:n yliekspressio lisäsi solujen invaasiota ja liikkuvuutta vastaavasti ccRCC-soluissa. HDAC1 sääteli invasiivisuutta lisäämällä matriksin metalloproteinaasin (MMP) ilmentymistä. Lisäksi hypoksia-stimulaatio VHL:llä palautetuissa solulinjoissa lisäsi HIF-isoformien ja HDAC1:n ilmentymistä. Hypoksiaan reagoivien elementtien esiintyminen HDAC1:n promoottorissa yhdessä kromatiinin immunoprecipitaatiotietojen kanssa viittaa siihen, että HIF-2α on HDAC1-geenin transkriptiosäätäjä. Sitä vastoin HDAC6 ja estrogeenireseptori alfa (ERα) olivat yhdessä lokalisoituneet ccRCC-solujen sytoplasmassa, ja HDAC6 lisäsi solujen liikkuvuutta vähentämällä asetyloidun α-tubuliinin ilmentymistä, ja tätä biologista vaikutusta heikennettiin joko biokemiallisella tai farmakologisella estolla. Lopuksi ihmisen ccRCC-näytteiden analyysi paljasti positiivisen korrelaation HIF-isoformien ja HDAC:n välillä. HDAC1:n mRNA:n ylössäätely liittyi huonompaan kokonaiseloonjäämiseen TCGA-tietokannassa.

**Tulos**

Muokkaavatko hDAC 1 ja 6 solujen invaasiota ja migraatiota kirkassoluisessa munuaissolusyövässä?

**Esimerkki 9.770**

Perinteisessä korvalehden rekonstruktiossa tarvitaan ihonsiirtoa. Kun ihonsiirteet supistuvat, leikkauksen jälkeinen kehys vääristyy. Tämä johtaa auriculocephalisen kulman pienenemiseen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli testata uutta menetelmää, jolla rekonstruktiorunko voidaan peittää käyttämällä kolmea iholäppää ja suurempaa kudoslaajenninta kuin tavallisesti käytetään. Näin voidaan vähentää korvan rekonstruoinnin vääristymiä ja saada aikaan hyvin muotoiltu auriculocephalic angle.", "Postauricular Mastoidin alueelle asetettiin suuri ekspander. Sen jälkeen luotiin kolme laajennettua läppää, jotka kattoivat etu- ja takaraajan, ja mastoidi katettiin erikseen. Mittaamalla korkeus ja kulma kolmesta eri kohdasta rekonstruoidusta korvasta ja vertaamalla niitä kontralateraaliseen normaaliin korvaan luotiin järjestelmä auriculocephalisen kulman mittaamiseksi.", "Rungon pinta ja mastoidialue peitettiin kolmella läpällä, jotka kehitettiin yhdestä suuresta kudospidennyskappaleesta. Rekonstruoitujen korvien ulkonäkö oli samanlainen kuin normaalin puolen korvien ulkonäkö potilaan 6-12 kuukauden seurantaan mennessä. Kolmen läpän rekonstruktion jälkeen rekonstruoidun ja normaalin puolen välinen etäisyysero kolmessa pisteessä oli pienempi kuin perinteisen rekonstruktion jälkeen (p\xa0<\xa00,05). Näistä kolmesta pisteestä mitatun kulman vaihtelu oli myös paljon pienempi kolmen läpän ryhmässä kuin perinteisessä ryhmässä (p\xa0<\xa00,01).

**Tulos**

Parantaako korvalehden rekonstruktio uudella kolmen läpän tekniikalla korvalehden ja kallon välistä kulmaa?

**Esimerkki 9.771**

Hoidon laadun mittaaminen on tärkeää perusterveydenhuollon parantamiseksi. Potilaiden perusterveydenhuollon laatua arvioidaan yleensä potilastyytyväisyyskyselyillä. Potilaat eivät kuitenkaan välttämättä pysty arvioimaan hoidon laatua ilman, että he ottavat huomioon myös käsityksensä ympäristöstä. Selvitimme, miten perusterveydenhuollon toimipisteen uudelleensuunnittelu vaikutti potilastyytyväisyyteen. Oletimme, että sisätilojen kunnostaminen lisäisi potilaiden tyytyväisyyttä sairaanhoidon laatuun.", "Teimme Pretest-Posttest-analyysin hiljattain kunnostetussa yhden praktiikan perusterveydenhuollon toimipisteessä Grenchenissä, Sveitsissä. Ennen ja jälkeen remontin jaoimme kyselylomakkeen, jolla arvioimme potilaiden tyytyväisyyttä neljällä osa-alueella. Valitsimme Likertin asteikon (1\u2009=\u2009erittäin huono - 6\u2009=\u2009erittäin hyvä) ja 12 laatuindikaattoria, ja otimme mukaan kaksi peräkkäistä otosta potilaista, jotka kävivät perusterveydenhuollon vastaanotolla ennen (n\u2009=\u2009153) ja jälkeen (n\u2009=\u2009153) sisustuksen kunnostuksen.", "Vastausprosentti oli korkea (yhteensä 85\xa0 %). Otos oli samankaltainen kuin sotilaspotilaiden kollektiivinen otos, mutta otosväestö oli vanhempaa (60 \xa0 vuotta) kuin kollektiivinen otos (52 \xa0 vuotta). Potilaiden tyytyväisyys oli korkeampi kaikilla osa-alueilla sen jälkeen, kun toimisto oli kunnostettu (p\u2009<\u20090.01-0.001). Tulokset eivät muuttuneet, kun otimme mahdolliset sekoittavat tekijät mukaan monimuuttujamalliin (p\u2009<\u20090.01).

**Tulos**

Onko perusterveydenhuollon vastaanoton sisätilojen remontti vaikuttanut potilastyytyväisyyteen : pretest-posttest-arviointi?

**Esimerkki 9.772**

Eturauhassyöpä (PCa) on miesten syöpäkuolemien johtava syy, mikä korostaa uusien terapeuttisten lähestymistapojen tarvetta. MikroRNA:n (miRNA) kohdentamista on pidetty syöpien hoitostrategiana. Ihmisen miR-204-5p:n, joka mahdollisesti kohdistuu BCL2:een, on raportoitu olevan alasreguloitunut eri syövissä. Oletimme, että miR-204-5p:n yliekspressio indusoi syöpäsolujen apoptoosia tukahduttamalla BCL2:n ilmentymistä.", "Kypsää miR-204-5p:tä sisältävä vektori rakennettiin ja toimitettiin ihmisen PCa-soluihin. MiR-204-5p:n ilmentymistaso määritettiin miRNA:n kvantitatiivisella polymeraasiketjureaktiolla (QPCR). Luciferaasireportterimääritykset suoritettiin kypsän miR-204-5p:n toiminnan ja sen suoran sitoutumisen BCL2-transkripteihin todentamiseksi. BCL-2:n lähetti- RNA:n (mRNA) ja proteiininäytteiden ilmentymistasot mitattiin QPCR:llä ja Western blotilla. Solujen elinkelpoisuus havaittiin WST-1-määrityksillä. Apoptoosin indusoituminen määritettiin lisääntyneillä kaspaasi 3:n ja kaspaasi 3/7:n aktiivisuuden pilkkoutumistasoilla.", "MiR-204-5p:n ilmentymistasot olivat alasreguloituneet PCa-soluissa verrattuna normaaleihin eturauhasen epiteelisoluihin. PsM-204:n transfektio johti jopa 6,2-kertaiseen miR-204-5p:n suurempaan ekspressioon verrattuna psM-kontrolliin. Useiden miR-204-5p:n potentiaalisten kohdegeenien mRNA-tasot laskivat pSM-204-transfektoiduissa PC3- ja Rv1-soluissa. BCL2:n mRNA:n ja proteiinin ilmentyminen väheni miR-204-5p-transfektoiduissa soluissa, mikä johti sytokromi C:n vapautumiseen mitokondrioista. Sen jälkeen se lisäsi pilkotun kaspaasi 3:n ja kaspaasi 3/7:n aktiivisuutta ja vähensi solujen elinkelpoisuutta. BCL2:n 3'-untransloidun alueen sisältävän reportterivektorin, joka kilpailee endogeenisten transkriptien kanssa, kopransfektio pelasti osittain miR-204-5p:n aiheuttaman apoptoosin.

**Tulos**

Edistääkö kasvainsuppressori miRNA-204-5p apoptoosia kohdistamalla BCL2:ta eturauhassyöpäsoluissa?

**Esimerkki 9.773**

BRCA1:n rooli kroonisissa iskeemisissä jaksoissa näyttää olevan ratkaisevan tärkeä iskeemisen kardiomyopatian haitallisessa uudelleenmuotoilussa ja kehittymisessä, koska sillä on tärkeä rooli DNA:n korjaamisessa ja apoptoosissa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia BRCA-1:n roolia idiopaattisessa dilatoivassa kardiomyopatiassa (IDCM).", "Tutkimusryhmä (IDCM) koostui sydänlihasnäytteistä, jotka otettiin ennen sydänsiirtoa IDCM:n vuoksi poistetuista sydämistä 10 mieheltä (ikä 44 ± 5,3 vuotta), joilla ei ollut kliinisiä iskeemisen sydänsairauden oireita. Kontrolliryhmä koostui sydänlihaksen palasista, jotka otettiin 10:ltä miespuoliselta sydänläpän ja keuhkovaltimon luovuttajalta, joilla oli diagnosoitu aivokuolema (ikä 40 ± 2,3 vuotta). BRCA1 havaittiin immunohistokemiallisesti kanin anti-BRCA1-polyklonaalisella vasta-aineella. BRCA1-ekspression voimakkuus arvioitiin semikvantitatiivisesti sydänsoluista, pienistä verisuonista, mukaan lukien kapillaarit, ja interstitiaalisista soluista. Ryhmien väliset merkitsevyydet arvioitiin Mann-Whitneyn U-testillä.", "Kaikki IDCM-tapaukset olivat positiivisia, ja BRCA1-ekspressio oli epäyhtenäistä: hypertrofioituneet kardiosyytit värjäytyivät erittäin voimakkaasti ja tyypilliset kardiomyopatiaa sairastavat kardiosyytit värjäytyivät heikosti muodostaen mosaiikkimaisen värin. Kontrollitapauksissa värjäytyminen oli heikosti tai kohtalaisesti yhtenäistä. Värjäytymisen intensiteetti oli huomattavasti suurempi IDCM-kardiosyyteissä, kun taas pienet verisuonet ja interstitiaalinen värjäytyminen oli samanlaista molemmissa ryhmissä.

**Tulos**

Kuvastaako bRCA1 sydänlihaksen epäsuotuisaa remodelingia idiopaattisessa dilatoivassa kardiomyopatiassa?

**Esimerkki 9.774**

Malarian pikatestien helppokäyttöisyys, nopea tuloksen saaminen ja edullisuus edistävät niiden laajaa käyttöä hoitopisteessä malarian havaitsemisessa ja seurannassa. Malarian hävittämiskampanjoiden onnistuminen riippuu kuitenkin monissa tilanteissa siitä, että hoitopaikkadiagnostiikka on nykyisin saatavilla olevia RDT-testejä herkempää. Tätä tarvetta varten kehitettiin näytteenvalmistusmenetelmä, jonka avulla malarianäytteenottolaitteeseen voidaan saada enemmän biomarkkereita konsentroimalla biomarkkeria verinäytemääristä, jotka ovat liian suuria, jotta niitä voitaisiin levittää suoraan sivuvirtausliuskaan.", "Tässä suunnitelmassa Ni-NTA-funktionaaliset magneettihelmet vangitsivat Plasmodium falciparum -biomarkkerin HRPII P. falciparum D6 -viljelmän piikittämästä verinäytteestä. Magneettihelmien siirtämistä RDT:hen helpotti edullinen 3D-tulostettu laite, jossa näyteputki kohdistettiin näytteen laskeutumistyynyn ja RDT:n alla olevan magneetin kanssa. Biomarkkerit vapautettiin helmien pinnalta sivuvirtausliuskaan imidatsolilla terästetyn juoksupuskurin avulla. HRPII:n sitoutumisen kinetiikkaa Ni-NTA-helmiin verinäytteen tilavuuden funktiona tutkittiin ennen kuin määritettiin ehdotetun menetelmän vaikutus Paracheckin RDT-testien havaitsemisrajaan.", "Yli 80 \xa0 % HRPII-biomarkkereista saatiin uutettua verinäytetilavuuksista, jotka vaihtelivat välillä 25-250 \xa0µl. Aika, joka tarvittiin 80 \xa0 %:n sitoutumiseen, vaihteli näytemäärästä riippuen 5-60 \xa0 minuuttiin. Kun käytettiin 250 \xa0μl verta ja 30 minuutin biomarkkerin sitoutumisaikaa, Paracheck Pf RDT -merkin havaitsemisraja parani 21-kertaiseksi, jolloin havaitsemisraja oli alle 1 loinen/μl.

**Tulos**

Parantaako HRPII-magneettihelmikompleksien suora siirto malarian pikatesteihin merkittävästi testin herkkyyttä?

**Esimerkki 9.775**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli testata aminolevuliinihappovälitteisen fotodynaamisen hoidon (PDT) tehoa ihmisen osteosarkoomasolulinjaa MG-63 vastaan.", "Osteosarkooma on yleisin primaarinen pahanlaatuinen luukasvain, joka diagnosoidaan Yhdysvalloissa nuorilla ja lapsilla. Osteosarkooman hoidot johtavat usein raajojen heikentyneeseen käyttöön tai amputaatioon. Koska ALA-välitteinen PDT osoittaa kaksoispesifisyyttä kasvaimen tappamisen yhteydessä, tämä hoito voisi edustaa vähemmän invasiivista mutta tehokasta hoitoa tähän tautiin.", "ALA:n pimeän myrkyllisyyden arvioimiseksi MG-63-soluissa soluja inkuboitiin vaihtelevilla ALA-pitoisuuksilla ja solujen elinkykyisyys määritettiin kristalliviolettimäärityksellä. Protoporfyriini IX:n (PpIX) kertymistä arvioitiin ALA-inkuboinnin jälkeen eri pitoisuuksilla spektrofluorometriaa käyttäen. ALA-PDT:n jälkeinen solukuolema määritettiin valaisemalla soluja 635 \u2009 nm:n aallonpituudella eri valon voimakkuudella ALA-inkuboinnin jälkeen. Solujen elinkelpoisuus arvioitiin MTT-määrityksellä.", "ALA:n pimeämyrkyllisyyttä havaittiin vain korkeimmilla pitoisuuksilla 2, 5 ja 10\u2009mM. Maksimaalinen PpIX-pitoisuus havaittiin 0,5 ja 1\u2009mM ALA:lla 24 tunnin inkubaation jälkeen. Maksimaalinen solukuolema ja minimaalinen valomyrkyllisyys havaittiin 0,5 ja 1\u2009mM ALA:lla 0,6 ja 3\u2009J/cm(2) valolla valaistuksen jälkeen.

**Tulos**

Aiheuttaako aminolevuliinihappovälitteinen fotodynaaminen hoito solukuolemaa MG-63-ihmisen osteosarkoomasoluissa?

**Esimerkki 9.776**

Tässä tutkimuksessa selvitimme C5a:n yliekspression suoraa vaikutusta ateroskleroosiin.", "Rakennettiin hiiren C5a:ta ilmentävä rekombinantti adenovirus (Ad-C5a), joka injektoitiin laskimoon ApoE-/-hiirille. 12 viikkoa kestäneen runsasrasvaisen ruokavalion jälkeen Ad-C5a-injektio tuotti laajempia vaurioita kuin kontrolli-adenovirus, ja sen proatroskleroottinen rooli estettiin merkittävästi C5a-reseptorin antagonistilla. Immunohistokemiallinen analyysi osoitti lisääntynyttä makrofagien infiltraatiota ateroskleroottisilla alueilla, joilla oli C5a:n yliekspressio. Trans-well-testi osoitti C5a-reseptori-riippuvaisen C5a:n kemotaksiksen makrofageihin. Lisäksi Ad-C5a:n yliekspressio edisti vaahtosolujen muodostumista ja lipidien kertymistä mutta vähensi kollageenipitoisuutta. Lisäksi Ad-C5a:n yliekspressio lisäsi interleukiini 6:n ja tuumorinekroositekijä α:n seerumitasoja.

**Tulos**

Kiihdyttääkö komplementtikomponentti C5a:n yliekspressio ateroskleroosin kehittymistä ApoE-knockout-hiirillä?

**Esimerkki 9.777**

Sirkadiaaniset kellot ovat sisäisiä ajoitusmekanismeja, jotka ohjaavat ∼24-tuntisia rytmejä kudosspesifisesti. Monissa nikamavälilevyn (IVD) fysiologian osa-alueissa on selviä vuorokausirytmejä. Ei kuitenkaan tiedetä, onko IVD-kudoksessa toimivia vuorokausikelloja, ja jos on, miten niiden säätelyhäiriöt vaikuttavat IVD:n rappeutumiseen.", "Kellogeenien dynamiikkaa ex vivo IVD:n eksplantaateissa (PER2:: luciferaasi (LUC) -reporttihiiristä) ja ihmisen välilevysoluissa (jotka on transdusoitu lentiviruksella, joka sisältää Per2::luc-reporttereita) seurattiin reaaliaikaisesti bioluminesenssifotonien laskennan ja kuvantamisen avulla. Geeniekspression ajallisia muutoksia tutkittiin RNAseq:lla ja kvantitatiivisella käänteisellä transkriptiolla (qRT)-PCR:llä. IVD-patologiaa arvioitiin histologian avulla hiirimallissa, jossa oli kudosspesifinen kellogeeni Bmal1:n ydingeenin poisto.", "Tässä osoitamme vuorokausirytmin olemassaolon hiiren IVD-kudoksessa ja ihmisen välilevysoluissa. Tämä rytmi vaimenee hiirissä ikääntymisen myötä, ja se voidaan poistaa hoitamalla interleukiini-1β:llä mutta ei tuumorinekroositekijä α:lla. Aikasarjan RNAseq paljasti 607 geeniä, joilla on 24 tunnin ilmentymismallit ja jotka edustavat useita IVD:n fysiologian kannalta olennaisia reittejä. Hiirillä, joilla Bmal1:n ehdollinen tyrmäys niiden välilevysoluissa, todettiin IVD:n ikäsidonnaista rappeutumista.

**Tulos**

Sisältääkö välilevy sisäisiä vuorokausikelloja, joita ikä ja sytokiinit säätelevät ja jotka liittyvät rappeutumiseen?

**Esimerkki 9.778**

Aiemmin havaitsimme, että 11 geenin perusteella voidaan ennustaa lantion imusolmukemetastaasia (PLNM), ja WNT2 on yksi avaingeeneistä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin WNT2:n ilmentymistä ja sen taustalla olevaa mekanismia kohdunkaulan syövän PLNM:ssä.", "WNT2:n ilmentymistaso kohdunkaulan syövässä havaittiin käyttämällä western blottingia, kvantitatiivista PCR:ää ja immunohistokemiaa. Kahta WNT2-spesifistä pientä häiritsevää RNA:ta (siRNA) käytettiin tutkimaan WNT2:n vaikutuksia syöpäsolujen invasiiviseen ja metastaattiseen kykyyn ja paljastamaan epiteeli-mesenkymaaliseen siirtymään (EMT) vaikuttavan WNT2:n mahdollinen mekanismi. WNT2:n ilmentymisen ja PLNM:n välistä korrelaatiota tutkittiin edelleen kliinisissä kohdunkaulan näytteissä.", "Sekä WNT2:n mRNA- että proteiini-ilmentyminen oli koholla kohdunkaulan syövässä. Korkea WNT2-ekspressio liittyi merkittävästi kasvaimen kokoon, lymfovaskulaarisen tilan osallistumiseen, positiiviseen parametriin ja mikä tärkeintä, PLNM:ään. PLNM ja WNT2-ekspressio olivat riippumattomia ennustetekijöitä kokonaiselossaolon ja taudittoman elossaolon kannalta. WNT2:n knockdown esti SiHa-solujen liikkuvuutta ja invasiota ja käänsi EMT:n estämällä WNT2/β-kateniinireittiä. WNT2:n yliekspressio kohdunkaulan syövässä liittyi β-kateniinin aktivoitumiseen ja EMT:n induktioon, mikä edelleen edisti kohdunkaulan syövän metastaasien muodostumista.

**Tulos**

Edistääkö wNT2 kohdunkaulan karsinooman etäpesäkkeitä ja epiteeli-mesenkymaalisen siirtymän induktiota?

**Esimerkki 9.779**

Erottelemaan ei-proliferatiivista diabeettista retinopatiaa (NPDR) sairastavat potilaat terveistä kontrolleista fluoresenssikuvausophthalmoskopian (FLIO) avulla.", "FLIO:n prototyyppiä (Heidelberg-Engineering, Heidelberg, Saksa) käytettiin 33 potilaan ja 28 kontrollin verkkokalvon tutkimiseen. Koska diabeettisen linssin lisääntynyt fluoresenssi tunnetaan, tutkittiin myös 34 potilaan ja 24 kontrollihenkilön linssejä. Aikaeroteltu hajoaminen havaittiin kahdessa spektrikanavassa (ch1: 498-560\xa0nm, ch2: 560-720\xa0nm), ja sitä approksimoitiin kolmen eksponenttifunktion sarjalla, jonka tuloksena saatiin elinaikoja (τ', 'Potilaiden ja kontrollien välillä havaittiin merkittäviä eroja kaikkien silmänpohjan elinaikakomponenttien osalta (τ

**Tulos**

Onko silmänpohjan autofluoresenssin elinikä pidentynyt ei-proliferatiivisessa diabeettisessa retinopatiassa?

**Esimerkki 9.780**

Natriureettisen peptidin (NP) pitoisuuksia käytetään rutiininomaisesti hyödyllisinä diagnostisina ja ennusteellisina välineinä sydämen vajaatoimintapotilaiden arvioinnissa. Koska sairaalahoito on terveydenhuollon resurssien suurkuluttaja, sairaalahoidon kestoon liittyvien NP-arvojen ennustusvoimaa on syytä tutkia tarkemmin.", "Arvioimme takautuvasti pian suunnittelemattoman sairaalahoidon aloittamisen jälkeen otettujen NP-arvojen ja sairaalahoidon keston välistä yhteyttä 2978:lla kardiologiselle osastolle otetulla potilaalla. Sairaalahoidon kesto (tuntia) ja eloonjääminen määritettiin sähköisen potilastietojärjestelmän kyselyllä. Yhteydet peptidipitoisuuksiin arvioitiin käyttämällä regressiomalleja ja vastaanottimen toimintaominaisuuksien (ROC) analyysiä. Tulokset osoittavat merkittävän positiivisen yhteyden NP-tasojen ja sairaalahoidon keston välillä, kun ikä oli korjattu (P < 0,001). Sairaalahoidon keston mediaani alimmissa BNP- ja NT-proBNP-kvintiileissä oli 80 ja 97 tuntia, kun taas ylimmissä kvintiileissä se oli 224,5 ja 236 tuntia. Käyttämällä BNP:n raja-arvoja 115 pmol/l ja NT-proBNP:n raja-arvoja 390 pmol/l peptidien positiivinen ennustearvo on 78 % ja 85 % > 4 päivän sairaalassaoloaikojen osalta. Seurannan aikana NP-pitoisuudet ennustivat vahvasti kokonaiskuolleisuutta.

**Tulos**

Ennustavatko kardiologiselle osastolle ennalta suunnittelemattoman sisäänoton jälkeen otetut natriureettisen peptidin tasot sairaalahoidon kestoa?

**Esimerkki 9.781**

Pieni osa vastasyntyneistä, joilla on sakrokokygeaalinen teratooma, kuolee pian syntymän jälkeen verenvuotokomplikaatioihin. Verenvuotokuolleisuuden esiintyvyyttä ja siihen liittyviä riskitekijöitä ei tunneta. Tässä monikeskustutkimuksessa selvitimme varhaisen kuoleman esiintyvyyttä vastasyntyneillä, joilla on SCT, ja arvioimme mahdollisia verenvuotokuolleisuuden riskitekijöitä.", "Mukaan otettiin retrospektiivisesti 235 lasta, joilla oli SCT, joka oli hoidettu Alankomaissa vuosina 1970-2010. Seuraavia verenvuotokuolleisuuden riskitekijöitä tutkittiin: sukupuoli, ennenaikaisuus, Altmanin tyyppi, kasvaimen tilavuus, kasvaimen histologia, hätäleikkauksen tarve ja diagnoosin ajankohta.", "Kahdeksantoista potilasta (7,7 %) kuoli 163,5 päivän mediaani-iässä (vaihteluväli 1,7-973 päivää). Yhdeksän potilasta kuoli pahanlaatuiseen kasvaimeen. Yhdeksän muuta potilasta (3,8 %) kuoli synnytyksen jälkeen (ikä 1-27 päivää), kuusi jopa kahden päivän kuluessa syntymästä. Näistä yhdeksästä potilaasta seitsemän kuoleman syynä oli kasvaimen aiheuttama verenvuoto ja/tai verenkierron häiriö. Verenvuotokuolleisuuden riskitekijöitä olivat ennenaikaisuus, kasvaimen tilavuus > 1000 cm.

**Tulos**

Onko verenvuoto yleisin vastasyntyneiden kuolleisuuden syy potilailla, joilla on sakrokokokkirauhasen teratooma?

**Esimerkki 9.782**

Allerginen hengitystieinflammaatio käynnistyy allergeenialtistuksesta useiden vaiheiden kautta, mukaan lukien IL-33:n vapautuminen, joka edistää tyypin 2 synnynnäisten imusolujen (ILC2) sytokiinituotantoa (IL-5, IL-13). MikroRNA (miR)-155:n on äskettäin kuvattu säätelevän adaptiivisia vasteita allergisessa tulehduksessa. MiR-155:n rooli ILC2-solujen säätelyssä on kuitenkin vielä tutkimatta.", "Pyrimme selvittämään miR-155:n osuutta ILC2-solujen laajenemisessa käyttämällä allergisen hengitystieinflammaation kokeellisia hiirimalleja.", "Määrittääksemme miR-155:n roolin ILC2-solujen säätelyssä allergisessa hengitystieinflammaatiossa, miR-155-puutteelliset (miR-155", "miR-155 oli 10-kertaisesti ylössäätynyt WT-peräisissä ILC2-soluissa vasteena IL-33:lle. Lisäksi miR-155

**Tulos**

Onko microRNA-155 tyypin 2 synnynnäisten imusolujen ja IL-33-signaalin kriittinen säätelijä allergisen hengitystietulehduksen kokeellisissa malleissa?

**Esimerkki 9.783**

Jatkuva altistuminen hiukkasmaisille ilmansaasteille on vakava maailmanlaajuinen uhka kansanterveydelle, sillä se on johdonmukaisesti yhteydessä lisääntyneeseen sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen sydän- ja hengityselinsairauksiin sekä tyypin 2 diabetekseen. Ekstrasellulaariset vesikkelit (EV) ovat ihmisen soluista vapautuvia pyöreitä plasmakalvon fragmentteja, jotka siirtävät mikroRNA:ta kudosten välillä. Tässä työssä tutkittiin hypoteesia, jonka mukaan EV:t ja niiden kapseloidut mikroRNA:t (EVmiRNA:t) voisivat välittää hiukkasten vaikutuksia käynnistämällä keskeisiä reittejä CRD:ssä ja T2D:ssä.", "Reaaliaikaisella PCR:llä analysoitujen EVmiRNA:iden ilmentyminen korreloi oksidatiivisen stressin, hyytymis- ja tulehdusmarkkereiden kanssa terveiltä terästehtaan työntekijöiltä (n=55), joilla oli hyvin tunnettu altistuminen hiukkaspäästöille ja hiukkaspäästöihin liittyville metallille. Kaikki p-arvot on korjattu moninkertaisten vertailujen osalta. In-silico Ingenuity Pathway Analysis (IPA) suoritettiin PM-assosioituneiden EVmiRNA:iden säätelemien biologisten polkujen tunnistamiseksi.", "17 EVmiRNA:n lisääntynyt ilmentyminen liittyy PM- ja metallialtistukseen (p<0,01). Mir-196b, joka on listan kärjessä ja joka liittyy 9 eri metalliin, on perustavanlaatuinen insuliinin biosynteesissä, mutta kolme (miR-302b, miR-200c, miR-30d) näistä 17 EVmiRNA:sta liittyy puolestaan myös tulehdus- ja hyytymismarkkereiden häiriöihin (p<0,01).

**Tulos**

Välittääkö solunulkoisten vesikkelien ohjaama informaatio hiukkasille altistumisen pitkäaikaisia vaikutuksia hyytymis- ja tulehdusreitteihin?

**Esimerkki 9.784**

Nopeasti transversaalisesti relaksoituvien kudosten magneettikuvaus voidaan suorittaa tehokkaasti käyttämällä nollakaikuajan (ZTE) tekniikkaa. Suurilla kaistanleveyksillä, jotka johtavat suuriin suhteellisiin alkuperäisiin radiotaajuuksien (RF) kuolleisiin aikoihin, menetelmä on yhä herkempi artefakteille, jotka liittyvät näkökentän ulkopuolelta, erityisesti RF-keloista, peräisin olevaan signaaliin. Siksi tässä työssä suunniteltiin lintuhäkkikela, joka on käytännössä vapaa 1H-signaalista.", "Nivelten magneettikuvaukseen 7T:llä tarkoitettu lintuhäkkikela suunniteltiin siten, että 1H-ytimiä sisältäviä materiaaleja vältettiin tiukasti, käytettiin puhtaasti mekaanisia liitoksia ilman liimaa ja ei-toivottua signaalia häivytettiin ferromagneettisten materiaalien avulla. Kela testattiin jäljellä olevan 1H-signaalin varalta käyttämällä ZTE-fantomia ja in vivo -nivelkuvausta.", "Tavallisessa ZTE-kuvauksessa ei havaittu kohinatason yläpuolella olevaa 1H-signaalia. Vain äärimmäisessä keskiarvotuksessa havaittiin jäännössignaalia lähellä johtimia, jotka liittyivät 1H:ta sisältäviin molekyyleihin viereisillä lasipinnoilla. Phantomikuvia, joiden kuollut aika oli jopa 3,8 Nyquist-kuvausajan pituinen, saatiin vain vähäisillä tausta-artefakteilla. Lisäksi saatiin korkealaatuisia ZTE-kuvia ihmisen nivelistä.

**Tulos**

Käytännössä 1H-vapaa lintuhäkkikela nollakaikuajan MRI:lle ilman taustasignaalia?

**Esimerkki 9.785**

Kuvata lamina cribrosan (LC) optisen koherenssitomografian (OCT) tulokset glaukooman ja pachychoroidin spektrin sairauksien yhteydessä, joihin liittyy peripapillaarinen retinoschisis.', 'Retrospektiivinen, havainnoiva tapauskuvasarja.', 'Yhteensä 16 potilasta yhdestä laitoksesta.', 'Yksityiskohtaiset sairauskertomukset, näköhermon ja verkkokalvon kuvantaminen EDI:llä Spectralis OCT:llä (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Saksa) ja kliininen kulku käytiin läpi potilailta, joilla oli peripapillaarinen retinoschisis ilman tunnettua altistavaa sairautta.', 'Kliiniset piirteet ja EDI OCT:n löydökset.', 'Niistä 16 silmästä, joilla oli peripapillaarinen retinoschisis ja joilla oli epänormaaleja löydöksiä LC:n EDI:ssä, 8:lla oli glaukooma ja 8:lla oli pachychoroidispektrin sairauksia, mukaan lukien krooninen keskusseroosinen chorioretinopatia (CSC) (6 silmää), pieni pigmenttiepiteelin irtauma (1 silmä) ja polypoidinen choroidaalinen vaskuliopatia (PCV) (1 silmä). Poikkeavat LC-löydökset olivat keskeisiä tai perifeerisiä fokaalisia LC-virheitä silmissä, joilla oli glaukooma, ja LC-disinsertioita tai perifeerisiä fokaalisia LC-virheitä silmissä, joilla oli pachychoroidispektrin sairauksia. Sentraaliset LC-virheet liittyivät sisemmän kerroksen retinoskisiittiin, kun taas LC-disinsertiot ja perifeeriset LC-virheet liittyivät ulomman kerroksen retinoskisiittiin. Peripapillaarinen retinoschisis ei osoittanut topografista yhteyttä taustalla oleviin kroonisiin CSC- tai PCV-assosioituneisiin vaurioihin. Kuudessa hoidetussa silmässä, joissa oli pachychoroidi, peripapillaarinen retinoschisis hävisi yhdessä subretinaalisen nesteen kanssa sen jälkeen, kun neljässä silmässä oli annettu verisuonten endoteelin kasvutekijää estävä injektio, kun taas kahdessa silmässä retinoschisis säilyi subretinaalisen nesteen häviämisen jälkeen.

**Tulos**

Liittyvätkö Lamina Cribrosan muutokset peripapillaariseen retinoschisikseen glaukoomassa ja Pachychoroid Spectrum -taudissa?

**Esimerkki 9.786**

Sophora flavescens Aiton (Radix Sophorae Flavescentis, Kushen) käytetään perinteisessä kiinalaisessa lääketieteessä kroonisen hepatiitti B:n (CHB) hoitoon, ja sillä on kyky poistaa lämpöä ja kosteutta kehosta. Oksymatriini on yksi tärkeimmistä bioaktiivisista yhdisteistä, joita uutetaan Sophora flavescens Aitonista, ja se muodostaa yli 90 prosenttia oksymatriini-injektiosta, jota käytetään yleisesti CHB:n hoitoon Kiinan klinikoilla.', 'Tavoitteenamme on analysoida oksymatriinin proteiinisidoskohdetta CHB:n hoidossa seulomalla ihmisen CHB:n T7-faaginäytön cDNA-kirjasto ja tutkimalla oksymatriinin ja sen ligandien välisen proteiini-ligandisidonnan biokemiaa.', 'Ihmisen CHB:n T7-faaginäytön cDNA-kirjasto biopannattiin affiniteettivalinnalla käyttäen oksymatriinia syöttinä. Oksymatriinin vuorovaikutusta sen sitoutumisproteiiniehdokkaan kanssa tutkittiin affiniteettimäärityksellä, molekyylidockauksella, isotermisellä titrauskalorimetrialla (ITC) ja pintaplasmoniresonanssilla (SPR).", "Tuotettiin kirjasto potentiaalisia oksymatriiniin sitoutuvia peptidejä. Ubikinoli-sytokromi c -reduktaasia sitova proteiini (UQCRB) oli yksi oksymatriinin ehdolla olevista sitoutuvista proteiineista. UQCRB:tä näyttävän T7-faagin sitoutumisluvut oksymatriiniryhmässä olivat merkitsevästi suuremmat kuin kontrolliryhmässä, biotiiniryhmässä ja matriiniryhmässä (p<0,05 tai p<0,01). UQCRB:n ja oksymatriinin kolmiulotteinen rakennemallinnus osoitti, että niiden sitoutumisrajapinnat täsmäsivät ja oksymatriini asettui UQCRB:n syvempään taskuun, johon osallistuivat pääasiassa aminohappojäännökset Tyr21, Arg33, Tyr83, Glu84, Asp86, Pro88 ja Glu91. SPR:stä saatu sitoutumisaffiniteettivakio (Kb) oli 4,2 mM. ITC-kokeesta saatu Kb oli 3,9 mM ja stoikiometriaksi vahvistettiin 1, mikä sopi hyvin yhteen SPR:n tuloksen kanssa. Oksymatriinin sitoutumista UQCRB:hen ohjasivat vahvat entalpian voimat, kuten vetysidokset ja polaariset vuorovaikutukset, sillä vapautuva lämpö oli noin 157 kcal/mol ja ΔG oli alle nolla.

**Tulos**

Tunnistetaanko UQCRB oksymatriiniä tunnistavaksi proteiiniksi T7-faaginäyttöruutua käyttäen?

**Esimerkki 9.787**

Onko alhainen D-vitamiinitaso yhteydessä siemennesteen laatuun ja sukupuolisteroideihin hedelmättömillä miehillä?

**Tulos**

Ovatko D-vitamiinin puute ja alhainen ionisoitu kalsium yhteydessä siemennesteen laatuun ja sukupuolisteroiditasoihin hedelmättömillä miehillä?

**Esimerkki 9.788**

Hemoglobiinit (Hbs) ovat evolutiivisesti säilyneitä hemejä sisältäviä, globiiniproteiiniperheeseen kuuluvia metalloproteiineja, joilla on tyypillinen "globiinipoimu". Hemoglobiinit ovat monipuolistuneet toiminnallisesti evoluution aikana, ja niiden tavanomainen ominaisuus kuljettaa happea on melko tuore sopeutuminen. Drosophilan genomissa on kolme globiinigeeniä (glob1, glob2 ja glob3), ja olemme aiemmin raportoineet, että glob1:n riittävää ilmentymistä tarvitaan kehityksen eri osa-alueilla sekä säätelemään reaktiivisten happilajien (ROS) määrää soluissa. Tämä tutkimus havainnollistaa Drosophilan globin1:n nimenomaista roolia oogeneesin etenemisessä.", "Osoitamme glob1:n dynaamisen ilmentymismallin somaattisissa ja sukusolujohdannaisissa kehittyvissä munakammioissa oogeneesin eri vaiheissa, jotka rajoittuvat suurelta osin F-aktiinirikkaiden solukomponenttien ympärille. Glob1:n vähentynyt ilmentyminen johtaa erityyppisiin poikkeavuuksiin oogeneesin aikana, joita välitti ensisijaisesti sopimattomasti muodostunut F-aktiiniin perustuva sytoskeletti. Myöhemmin tekemämme analyysi somaattisissa ja sukusoluklooneissa osoittaa glob1:n soluautonomisen roolin F-aktiinipohjaisten sytoskelettikomponenttien eheyden ylläpitämisessä somaattisissa ja sukusolujohdoksissa.

**Tulos**

Tarvitaanko drosophilan glob1:tä sytoskeletonin eheyden ylläpitämiseen oogeneesin aikana?

**Esimerkki 9.789**

Sappitietukos on yleinen kliininen ongelma. Tässä tutkimuksessa pyrimme ymmärtämään suoliston glukoosin imeytymisen muutosta sappiteiden tukkeutumisen jälkeen.", "Kokeelliset mallit hiirten sappiteiden ligatoinnista ja ulkoisesta sappitiehyen tyhjennyksestä luotiin. Hiiren suolen limakalvon glukoosin imeytymistä tutkittiin Ussingin kammioilla oikosulkuvirran kasvun mukaan in\xa0vitro ja verensokerin mittauksen perusteella oraalisen glukoosin jälkeen in\xa0vivo. Natrium-glukoosikotransporterin (SGLT1) ja fasilitoidun glukoosinsiirtäjän jäsenen 2 (GLUT2) proteiiniekspressiota analysoitiin Western blot -menetelmällä ja immunohistokemiallisesti.", "Ussingin kammiokokeiden tulokset osoittivat, että pohjukaissuolen limakalvon glukoosin imeytymismäärät olivat merkittävästi korkeammat sappitiehyiden ligatoinnin ja sappitiehyiden tyhjennyksen läpikäyneillä hiirillä kuin normaaleilla kontrollihiirillä 1 ja 2 \xa00viikon kuluttua leikkauksesta. Mahasuolikanavan sappihappojen antaminen lähes palautti pohjukaissuolen limakalvon kohonneen glukoosin imeytymisen normaalille tasolle sappitiehiirillä. In \xa0vivo-kokeiden tulokset vahvistivat edelleen, että glukoosin imeytyminen lisääntyi sappiteiden ligatoiduilla ja sappitiehiirien tyhjennyshiirillä. SGLT1:n proteiiniekspressiotasot pohjukaissuolen limakalvoissa sekä sappitiehyiden ligointi- että sappitiehyiden tyhjennyshiirissä olivat selvästi korkeammat kuin kontrollihiirissä, eikä GLUT2:n proteiiniekspressio muuttunut merkittävästi kontrollihiiriin verrattuna.

**Tulos**

Aiheuttaako sapen puute muutoksia glukoosin imeytymisessä hiirten suolistossa?

**Esimerkki 9.790**

Lasten haavaista proktiittia (UP) on kuvattu huonosti. Tavoitteenamme oli kuvata UP:n fenotyyppiä ja taudinkulkua väestöpohjaisessa tutkimuksessa, jossa tutkittiin lasten alkavaa UC:tä.", "Kaikki potilaat, joilla oli UC, joka oli diagnosoitu <17 \u2005-vuotiaana vuosina 1988-2004 ja joita seurattiin >2 \u2005 vuoden ajan, on poimittu väestöpohjaisesta rekisteristä. UC:n sijainti määriteltiin Pariisin luokituksen mukaisesti. Immunosuppressiivisten lääkkeiden, kasvainnaekroositekijä alfahoidon (TNF-α), paksusuolen laajentuman ja kolektomian kumulatiivinen riski kuvattiin Kaplan-Meierin menetelmällä. Paksusuolen laajenemisen riskitekijöitä arvioitiin Coxin suhteellisten riskien mallilla.", "158 potilasta, joilla oli pediatrinen UC (91 naista) ja joiden mediaani-ikä diagnoosihetkellä oli 14,5 \u2005vuotta (Q1: 11,4 \u2005vuotta) (Q1: 11,4 \u2005vuotta) ja joita seurattiin mediaanina 11,4 \u2005vuotta (8,2 \u2005vuotta) (Q1: 8,2 \u2005vuotta-15,8 \u2005vuotta), on tunnistettu ja seurattu. Näistä 25 prosentilla oli UP (E1) diagnoosin yhteydessä, ja 49 prosentilla heistä oli paksusuolen laajentuma suurimmassa seurannassa. Näillä lapsilla paksusuolen laajentuman kumulatiivinen riski oli 10 % 1 \u2005 vuoden kohdalla, 45 % 5 \u2005 vuoden kohdalla ja 52 % 10 \u2005 vuoden kohdalla. Mikään parametri ei ollut yhteydessä paksusuolen laajenemiseen UP-ryhmässä (E1-ryhmä). IS:n käyttö oli merkittävästi vähäisempää UP-potilailla kuin niillä, joilla oli E2-, E3- tai E4-sijainti (p=0,049). UP-kohortissa kolektomian kumulatiivinen riski oli 3 % 1 \u2005 vuoden kohdalla, 10 % 5 \u2005 vuoden kohdalla, 13 % 10 \u2005 vuoden kohdalla ja 13 % 15 \u2005 vuoden kohdalla. Paksusuolen laajenemisen, TNF-α-vasta-aineen käytön ja kolektomian riski ei eronnut E1-ryhmän ja E2-E3-E4-ryhmän välillä.

**Tulos**

Onko ulseratiivinen proktiitti lasten alkavan UC:n yleinen sijaintipaikka eikä vähäinen sairaus : väestöpohjainen tutkimus?

**Esimerkki 9.791**

Internetin tulo on aiheuttanut teknologisen vallankumouksen, joka on muuttanut elämäämme. Osana tätä ilmiötä sosiaaliset verkostot ovat nousseet merkittävään asemaan terveydenhuollossa. Internetin välityksellä tarjotaan erilaisia lääketieteellisiä palveluja, kuten kotiseurantaa, vuorovaikutteista viestintää potilaan ja palveluntarjoajien välillä sekä sosiaalista tukea. Tässä tutkimuksessa korostetaan joitakin verkkopohjaisten terveysalan sosiaalisten verkostojen käytännön vaikutuksia potilaille ja terveydenhuoltojärjestelmille.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida, miten kroonista sairautta sairastavien henkilöiden osallistuminen sosiaaliseen verkostoon vaikutti potilaan aktivoitumiseen potilaan aktivointimittarin (Patient Activation Measure, PAM) perusteella.", "Tutkimuksessa toteutettiin prospektiivinen poikkileikkaustutkimus, johon sisältyi myös retrospektiivinen osa. Tiedot kerättiin Camonista, hepreankielisestä web-pohjaisesta sosiaalisesta terveysverkostosta, diabetes mellitus-, kipu-, verenpainetauti- ja masennus-/ahdistusfoorumien osallistujista marraskuun 2012-2013 aikana. Kokeneet käyttäjät (ilmoittautuneet vähintään 6 kuukautta) ja vastikään ilmoittautuneet saivat samanlaiset versiot samasta kyselylomakkeesta, mukaan lukien sosiodemografiset tiedot ja PAM.", "686-osallistujien joukossa 154 kokeneista 337:stä ja 123 vastikään ilmoittautuneista 349:stä täytti kyselylomakkeen.". Positiivisia korrelaatioita (P<.05) havaittiin sivustokäyntien tiheyden ja keston sekä potilaiden aktivoinnin, sosiaalisten suhteiden ja kroonisten sairauksien tuntemuksen välillä. Miehet surffasivat pidempään kuin naiset (χ²3=10,104, P<,05). Diabetesta sairastavat kokeneet käyttäjät surffasivat enemmän kuin muita sairauksia sairastavat, ja heillä oli merkittävästi korkeammat PAM-pisteet (keskiarvo, M=69.3, keskihajonta, SD=19.1, PAM-taso 4; Z=-4.197, P<.001) kuin uusilla käyttäjillä (M=62.8, SD=18.7, PAM-taso 3). Sairaustietämys ennusti suoraan kaikkien käyttäjien PAM-arvoa (β=.26 ja .21). Sosiaalisten terveysverkostojen käytön tiheys ja kesto korreloivat lisääntyneen tiedon kanssa kroonisesta sairaudesta. Kokeneilla surffaajilla oli korkeampi PAM kuin vastikään ilmoittautuneilla, mikä viittaa siihen, että sivuston jatkuva käyttö voi osaltaan lisätä aktivoitumista.

**Tulos**

Liittyykö usein tapahtuva surffailu sosiaalisissa terveysverkostoissa lisääntyneeseen tietämykseen ja potilaan terveysaktivointiin?

**Esimerkki 9.792**

Valkaisuainetta käytetään laajalti kotitalouksien siivouksessa. Vaikka on tiedossa, että valkaisuaineen työperäisellä käytöllä voi olla haitallisia vaikutuksia hengitysteiden terveyteen, ei tiedetä, voiko valkaisuaineen yleinen kotikäyttö olla astman riskitekijä.", "Arvioida, onko valkaisuaineen kotikäyttö kotisiivouksessa yhteydessä astmaan ja muihin hengitystieoireisiin.".', 'Analysoitiin kyselylomakkeella saatuja tietoja hengitystieoireista ja siivoustottumuksista sekä tietoja ihopistokokeista, keuhkoputkien reagointikykyä mittaavasta haasteesta ja valkosoluarvoista 607 naiselta, jotka osallistuivat astman genetiikkaa ja ympäristöä koskevaan epidemiologiseen tutkimukseen (Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma, EGEA). Valkaisuaineen käyttöä arvioitiin kolmessa luokassa (<1\xa0vrk/viikko; 1-3\xa0vrk/viikko; 4-7\xa0vrk/viikko "usein").", "Kaiken kaikkiaan 37 % naisista ilmoitti käyttävänsä valkaisuainetta viikoittain. Usein valkaisuainetta käyttävillä naisilla (11 %) oli suurempi todennäköisyys sairastaa nykyistä astmaa kuin valkaisuainetta ei-käyttävillä naisilla (mukautettu odds-suhde (aOR)\xa0=\xa01,7; 95 %:n luottamusväli (95 %:n luottamusväli (95 %:n CI) 1,0-3,0). Astmaa sairastavilla naisilla valkaisuaineen tiheä käyttö oli merkittävästi yhteydessä veren korkeampaan neutrofiilisolujen määrään. Valkaisuaineen käyttö oli merkittävästi yhteydessä ei-allergiseen astmaan (aOR 3,3; 95%CI 1,5-7,1) ja erityisesti ei-allergiseen aikuisten astmaan (aOR 4,9; 95%CI 2,0-11,6). Naisten keskuudessa, joilla ei ollut allergista herkistymistä, valkaisuaineen käytön ja keuhkoputkien yliherkkyyden, astman kaltaisten oireiden ja kroonisen yskän välillä havaittiin merkittäviä positiivisia yhteyksiä. Allergisen astman osalta ei havaittu yhteyttä.

**Tulos**

Onko valkaisuainetta kotisiivoukseen käyttävillä naisilla kohonnut riski sairastua ei-allergiseen astmaan?

**Esimerkki 9.793**

Hoitoresistenssi ja etäpesäkkeet ovat suurimmat kuolinsyyt kolorektaalista syöpää sairastavien potilaiden keskuudessa. Noin 20 prosentille kirurgisesti hoidetuista potilaista kehittyy lopulta etäpesäkkeitä seuranta-aikana. Tällä hetkellä TNM-järjestelmä on ainoa käytettävissä oleva ennuste. Siksi uusien merkkiaineiden tunnistaminen CRC:tä varten on edelleen tärkeää. Trombomoduliini (TM) on glykoproteiini, joka osallistuu angiogeneesiin, ja se on yhdistetty moniin pahanlaatuisiin sairauksiin. TM:n toiminta CRC:ssä on kuitenkin edelleen epäselvä.", "Tähän tutkimukseen osallistui yhteensä 170 CRC-potilasta. TM:n ilmentyminen analysoitiin immunohistokemian avulla. Potilaiden tuloksia, mukaan lukien kokonaiselossaoloaika (OS) ja taudista vapaa elossaoloaika (DFS), analysoitiin yksimuuttuja-analyysillä (Kaplan-Meier). TM-ekspressiota manipuloitiin shRNA:lla tai yliekspressiojärjestelmällä. Solujen proliferatiivisen ja migraatiokyvyn havaitsemiseksi käytettiin transwell-migraatiomäärityksiä, haavanparantamismigraatiomäärityksiä ja xCELLigence-biosensorijärjestelmää.", "TM-ekspressio kasvainkudoksissa korreloi merkittävästi ja positiivisesti ei-metastaattisten CRC-potilaiden DFS- ja OS-arvojen kanssa (ps = 0,036 ja 0,0218). TM-ekspression tukahduttaminen lisäsi DLD-1-solujen proliferaatiota ja migraatiota. TM:n yliekspressio vähensi solujen proliferatiivista ja migraatiokykyä. Syklo-oksygenaasi (COX)-2-ekspressio nousi TM:n vaimentamisen jälkeen. Lisäksi paksusuolen syöpäsolujen migraation ja TM:n ja epiteelin ja mesenkymaalisen siirtymän (EMT) merkkiaineiden (fibronektiinin, vimentiinin ja ezriinin) tasojen välinen yhteys vahvistettiin HT29- ja DLD-1-soluissa.

**Tulos**

Vaikuttaako trombomoduliini epiteliaalisen ja mesenkymaalisen siirtymän ( EMT ) kautta ei-metastaattista kolorektaalisyöpää sairastavien potilaiden eloonjäämiseen?

**Esimerkki 9.794**

Arvioida sädehoitovastetta ja kliinistä lopputulosta kohdunkaulan kohdunkaulan syöpäpotilailla, joilla oli kasvaimeen liittyvä leukosytoosi (TRL) alkuperäisen diagnoosin ja lopullisen sädehoidon aikana.", "Analysoimme retrospektiivisesti 2456 potilasta, joilla oli vaiheessa IA-IVA oleva kohdunkaulan kohdunkaulan syöpä ja jotka saivat lopullista sädehoitoa platinapohjaisen solunsalpaajahoidon kanssa (37,4 %) tai ilman (62,6 %) vuosien 1986 ja 2012 välillä. TRL määriteltiin kahdeksi tai useammaksi yli 9000/μl:n leukosytoosin esiintymiseksi diagnoosihetkellä ja hoidon aikana. Lokoregionaalista epäonnistumisesta vapaata eloonjäämistä (LFFS) ja kokonaiseloonjäämistä (OS) verrattiin niiden potilaiden välillä, joilla oli TRL tai joilla ei ollut TRL:ää.", "Kaikkien potilaiden mediaani-ikä oli 55 vuotta, ja mediaaniseuranta-aika oli 65,1 kuukautta. TRL havaittiin 398 potilaalla (16 %) alkuperäisen diagnoosin yhteydessä; TRL (+) -potilaat olivat nuorempia ja heillä oli suurempia kasvaimia, pitkälle edennyt vaihe ja useammin imusolmukemetastaaseja (kaikki P < 0,05). TRL (+) -potilailla täydellisen remissiopotilaan osuus oli huomattavasti pienempi kuin TRL (-) -potilailla (89,9 % vs. 96,3 %, P = 0,042). Kymmenen vuoden LFFS- ja OS-arvot olivat kaikkien potilaiden osalta 84 % ja 78 %. LFFS- ja OS-arvot olivat merkittävästi alhaisemmat TRL (+) -potilailla kuin TRL (-) -potilailla (10 vuoden LFFS: 69 % vs. 87 %, P < 0,001; 10 vuoden OS: 63 % vs. 81 %, P < 0,001). Ominaisuuspisteytyksen sovittamisen jälkeen LFFS- ja OS-luvut pysyivät TRL (+) -potilailla merkittävästi alhaisempina kuin TRL (-) -potilailla; tämä merkittävä ero havaittiin myös monimuuttuja-analyysissä. 26 prosenttia potilaista, joilla oli paikallinen alueellinen epäonnistuminen (n = 345), oli TRL (+), ja heillä oli merkittävästi huonompi mediaanielossaoloaika (6 vs. 12 kuukautta, P = 0,001).

**Tulos**

Liittyykö kasvaimeen liittyvä leukosytoosi huonoon sädehoitovasteeseen ja kliiniseen lopputulokseen kohdunkaulan syöpäpotilailla?

**Esimerkki 9.795**

Itsemurhageenien geeniterapiastrategioita tutkitaan parhaillaan kliinisissä tutkimuksissa aivokasvainten hoidossa. Aiemmin olemme osoittaneet, että itsemurhageeniä HSV-Tk:ta kokeellisiin aivokasvaimiin levittävät lentiviraaliset vektorit edistävät erittäin merkittävää hoitovaikutusta ja ovat siten lupaavia vektoreita kliinistä siirtoa varten.", "Tässä tutkimuksessa testasimme itsemurhageeniä HSV-Tk.007, joka on HSV-Tk:n erittäin aktiivinen mutantti, rottien aivoihin levittäviä lentiviraalisia vektoreita prekliinisenä toksisuustutkimuksena. Ruiskutimme 10(6) vesicular stomatitis virus glycoprotein (VSV-G) -pseudotyypin funktionaalista itsemurhageeniä HSV-Tk.007 sisältävää itsemurhageeniä sisältävää lentiviraalista partikkelia terveiden, immunokompetenttien rottien aivoihin. Aihiolääkehoidon aikana gansikloviirilla (GCV) mitattiin rottien paino ja arvioitiin niiden käyttäytymistä avokenttäkokeessa. GCV-hoidon jälkeen 14 \u2009 päivän kuluttua analysoimme HSV-Tk.007:n ilmentymistä eri aivosolupopulaatioissa sekä tulehdusreaktioita ja apoptoosia.", "GCV:llä annetun aihiolääkehoidon aikana käyttäytymiskokeissa ei havaittu eroja hoidettujen rottien ja kontrolliryhmien välillä. HSV-Tk:n ilmentymisen analysointi eri aivosolupopulaatioissa osoitti, että transduktoidut normaalit aivosolut selvisivät GCV-hoidosta. Transduktoitujen solujen määrässä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja hoito- ja kontrolliryhmien välillä. Aivosolujen tulehdusreaktioita ja apoptoosia ei myöskään havaittu.

**Tulos**

Onko linssiviraalinen HSV-Tk.007-välitteinen itsemurhageenihoito myrkyllistä normaaleille aivosoluille?

**Esimerkki 9.796**

Verisuonten kalkkeutuminen voi ennustaa kardiovaskulaarista (CV) sairastuvuutta ja kuolleisuutta potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaistauti. Arvioimme rintakehän röntgenkuvissa havaitun aortan kaaren kalkkeutumisen (AoAC) esiintyvyyttä, siihen liittyviä tekijöitä ja tuloksia peritoneaalidialyysipotilailla.", "Mukaan otettiin 190 rintakehän röntgenkuvissa olevaa potilasta (keski-ikä 52,6 \xa0± \xa014,3 \xa0vuotta), joiden rintakehän röntgenkuvat olivat saatavilla. Rintakehän röntgenkuvassa todettu AoAC luokiteltiin 0:sta 3:een AoAC-pisteytyksen (AoACS) mukaisesti. Moninkertaisia regressioanalyysejä käytettiin AoACS:ään liittyvien tekijöiden määrittämiseksi. Kun ikä, sukupuoli, PD:n kesto, diabetes mellitus, keskimääräinen verenpaine ja aiemmat sydän- ja verisuonisairaudet oli korjattu, AoAC-luokituksen ja kuolleisuuden välistä yhteyttä arvioitiin Kaplan-Meierin käyrällä ja Coxin suhteellisella vaaramallilla.', 'Ikä (p\xa0<\xa00.001), PD:n kesto (p\xa0=\xa00.004), CV-tauti (p\xa0<\xa00.001) ja munuaisten Kt/V (p\xa0=\xa00.031) olivat yhteydessä AoACS-luokitukseen. Keskimääräisen 55,1\xa0±\xa032,1\xa0 kuukauden seurannan jälkeen potilaiden, joilla oli asteen 2 (p\xa0=\xa00,011) tai 3 (p\xa0<\xa00,001) AoAC, kokonaiskuolleisuus oli korkeampi kuin potilaiden, joilla oli asteen 0 AoAC. Lisäksi potilailla, joilla oli asteiden 2 ja 3 AoAC, oli korkeampi sydän- ja verisuonitautikuolleisuus kuin potilailla, joilla oli asteiden 0 ja 1 AoAC (p\xa0=\xa00,013). Luokan 2 [riskisuhde (HR)\xa0=\xa02,736; 95 %:n luottamusväli (CI), 1,038-7,211; p\xa0=\xa00,042] ja luokan 3 AoAC (HR\xa0=\xa03,289; 95 %:n CI, 1,156-9,359; p\xa0=\xa00,026) oli edelleen yhteydessä kaikkien syiden aiheuttamaan kuolemantapaukseen oikaisun jälkeen. Vastaavasti asteiden 2 ja 3 AoAC (HR\xa0=\xa036,05; 95 % CI, 3,494-372; p\xa0=\xa00,026) korreloi merkitsevästi CV-kuolleisuuteen korjauksen jälkeen.

**Tulos**

Ennustaako vaikea aortan kaaren kalkkeutuminen kuolleisuutta peritoneaalidialyysipotilailla?

**Esimerkki 9.797**

Proliferatiivinen vitreoretinopatia (PVR) on sokeuttava sairaus, joka kehittyy verkkokalvon repeämän tai irtauman jälkeen. Verkkokalvon pigmentoituneen epiteelin (RPE) aktivoituminen on osallisena PVR:ssä, mutta mekanismeja, jotka johtavat RPE:n lisääntyneeseen proliferaatioon, migraatioon ja supistumiseen, ei vielä tunneta. Tässä tutkimuksessa käytettiin PVR:n in vitro -mallia, jolla tutkittiin asetylaation roolia RPE:n aktivaatiossa ja sen osuutta taudin etenemisessä.", "Solu- ja molekyylianalyyseissä käytettiin ARPE-19-soluja, sian RPE:n primaariviljelmiä ja indusoidusta pluripotentista kantasolusta peräisin olevaa RPE:tä (iPS-RPE). Soluja, joita käsiteltiin transformoivalla kasvutekijä beeta 2:lla (TGFβ2; 10\u2009ng/ml) yksinään tai laajakirjoisen histonideasetylaasin (HDAC) estäjän, trikostatiini A:n (TSA; 0,1\u2009μM), läsnäollessa, arvioitiin supistumisen ja migraation osalta kollageenin supistumis- ja raapaisumäärityksillä. Western blotting- ja immunofluoresenssianalyysit tehtiin α-sileän lihasaktiinin (α-SMA) ja β-kateniinin ilmentymisen arvioimiseksi TGFβ2-käsittelyn jälkeen yksinään tai yhdessä TSA:n kanssa.", "TGFβ2 lisäsi merkittävästi RPE-solujen supistumista kollageenimatriisissa, ja tämä vaikutus estyi TSA:n (0,1\u2009μM) läsnäollessa. Näiden tietojen kanssa sopusoinnussa TSA:lla käsiteltyjen iPS-RPE-haavoittuneiden monolayereiden immunofluoresenssianalyysi osoitti vähentynyttä α-SMA:ta kontrolliin verrattuna. Haavan paranemisen arvioimiseksi tehdyt raaputusmääritykset osoittivat, että TSA esti TGFβ2-välitteisen iPS-RPE-solujen migraation.

**Tulos**

Estääkö trikostatiini A verkkokalvon pigmenttiepiteelin aktivoitumista proliferatiivisen vitreoretinopatian in vitro -mallissa?

**Esimerkki 9.798**

Traumaattinen aivovamma (TBI) on monimutkainen prosessi, jonka yhteydessä on saatu yhä enemmän näyttöä siitä, että reaktiiviset happilajit vaikuttavat aivovammaan. Revesteroli (RVT), jolla on merkittäviä antioksidanttisia ominaisuuksia, on neuroprotektiivinen eksitotoksisuutta, iskemiaa ja hypoksiaa vastaan. Tavoitteenamme oli arvioida RVT:n neuroprotektiivisia vaikutuksia hippokampukseen rottien TBI-mallissa.", "Seitsemän rottaa jaettiin neljään. Keskivaikea pään trauma aiheutettiin Feeneyn putoavan painon tekniikalla. Ryhmä1 (kontrolli) ei saanut mitään toimenpiteitä. Ryhmässä 2 (trauma) aiheutettiin päävamma ja, lääkettä ei annettu. Ryhmään 3 kuuluville rotille aiheutettiin päävamma, ja niille annettiin pieni annos RVT:tä (50 mg/kg päivässä), ja neljännessä ryhmässä käytettiin suurta annosta RVT:tä (100 mg/kg päivässä). Aivokudokset poistettiin välittömästi perfuusion jälkeen kudoksia vahingoittamatta. Histopatologiset ja biokemialliset parametrit tutkittiin.", "Aivokudoksen malondialdehydin (MDA) pitoisuudet olivat traumaryhmässä merkittävästi korkeammat kuin kontrolliryhmässä, matala-annoksisella RVT:llä käsitellyissä ryhmissä ja suurella annoksella RVT:tä käsitellyissä ryhmissä. Superoksididismutaasitasot (SOD) kontrolliryhmässä olivat merkitsevästi korkeammat kuin traumaryhmässä, matala-annoksisella RVT:llä käsitellyissä ryhmissä ja korkea-annoksisella RVT:llä käsitellyissä ryhmissä. Glutationiperoksidaasin (GSH-Px) tasot kontrolliryhmässä olivat merkitsevästi korkeammat kuin trauma- ja matala-annoksisen RVT-hoidon saaneiden ryhmien tasot. Hapettuvien DNA-vaurioiden taso (8-OHdG/106 dG) oli traumaryhmässä korkeampi kuin kontrolliryhmässä, matala-annoksisella RVT:llä käsitellyissä ryhmissä ja korkea-annoksisella RVT:llä käsitellyissä ryhmissä.

**Tulos**

Estääkö rESVERATROL-HOITO HIPPOCAMAL NEURODEGENERAATION TRAUMAATTISEN AIVOVAMMAVAMMAVAMMAISEN RODENTIN MALLISSA?

**Esimerkki 9.799**

GHRHR:n resessiiviset mutaatiot liittyvät vakavaan eristettyyn kasvuhormonin puutokseen (IGHD), jonka lopullinen pituus hoitamattomilla potilailla on 130 cm ± 10 cm (-7,2 ± 1,6 SDS; miehet) ja 114 ± 0,7 cm (-8,3 ± 0.1 SDS; naiset).", "Hypoteesimme, että verisukupuolisessa pakistanilaisessa perheessä, jossa kolmella sisaruksella (kaksi miestä, yksi nainen) oli IGHD, olisi mutaatioita GH1:ssä tai GHRHR:ssä.", "Kaksi uutta homotsygoottista missense-muunnosta [c.11G>A (p.R4Q), c.236C>T (p.P79L)] konservoiduissa jäännöksissä tunnistettiin kaikilla kolmella sisaruksella. Molemmat puuttuivat kontrollitietokannoista, lukuun ottamatta pR4Q:ta, joka esiintyi kerran heterotsygoottisena Exome Aggregation Consortium Browserissa. Veljeksillä diagnosoitiin GH:n puutos 9,8 ja 6,0 vuoden iässä (korkeus SDS: -2,24 ja -1,23), ja GH:n huippuarvo oli 2,9 μg/litraa ja IGF-1/IGF-sitovan proteiinin 3 määrä oli alhainen. Heidän sisarensa sai 16-vuotiaana klassisen GH-puutoksen (huippu GH <0,1 μg/litra, IGF-1 <3,3 mmol/litra) ja saavutti hoitamattomana lähes aikuisen pituuden 144 cm (-3,0 SDS); tämä on korkein raportoitu hoitamaton potilas, jolla on GHRHR-mutaatioita. Sukuun kuulumaton pakistanilainen naispuolinen IGHD-potilas oli myös yhdistelmähomotsygoottinen. Kaikilla potilailla oli magneettikuvauksessa pieni aivolisäkkeen etuosa. Toiminnallinen analyysi osoitti, että p.R4Q/p.P79L-kaksoismutantti-reseptorin GHRH-stimulaatiosta saatu maksimaalinen cAMP-vaste pieneni 50 % ja EC50-arvo kasvoi 100-kertaiseksi.

**Tulos**

Johtaako GHRH-reseptorin osittainen toiminnan menetys lievään kasvuhormonin puutteeseen?

**Esimerkki 9.800**

Morfiinia ja muita opioideja käytetään rutiininomaisesti systeemisesti ja haavainfuusioina leikkauksen jälkeisenä aikana. Niiden vaikutus haavojen ja murtumien paranemiseen on edelleen epäselvä.", "Ensisijaisena tavoitteena oli arvioida kliinisesti merkityksellisten morfiinipitoisuuksien mahdollista sytotoksisuutta ihmisen fibroblasteihin.", "Laboratoriotutkimus in vitro.", "Fysiologian instituutti, Zürichin integratiivisen ihmisfysiologian keskus, Zürichin yliopisto.", "Ihmisen fibroblastien monokerrokset.", "Ihmisen fibroblastit.', 'Ihmisen fibroblastien monolayerien altistaminen useille morfiinipitoisuuksille eri pitoisuuksina eri ajanjaksojen ajan sekä keinotekoisesti aikaansaadun tulehdusprosessin kanssa että ilman sitä.', 'Solujen lukumäärä, solujen elinkelpoisuus, solujen proliferaatio ja apoptoosi.', 'Morfiinin aiheuttaman apoptoosin pitoisuudesta, ajasta ja altistuksesta riippuvainen sytotoksinen vaikutus havaittiin. Simuloidut tulehdusolosuhteet näyttivät vähentävän toksisia vaikutuksia.

**Tulos**

Ovatko kliiniset morfiinipitoisuudet sytotoksisia ihmisen fibroblasteille in vitro?

**Esimerkki 9.801**

Havaitsimme bimodaalisen suhteen kuolleisuuden ja sokki-indeksin (SI), sykkeen ja systolisen verenpaineen suhteen, välillä.", "Määrittää, voivatko SI:n ääripäät ennustaa traumapotilaiden kuolleisuutta.", "Aikuisten traumapotilaiden retrospektiivinen arviointi tertiäärisen hoidon keskuksessa vuosina 2000-2012 Yhdysvalloissa.', 'Tutkittiin SI-arvoja traumapotilailla ja määritettiin korjattu kuolleisuus potilaille, joilla oli päävammoja ja joilla ei ollut päävammoja.', 'Kuvailevat tilastot ja monimuuttujainen logistinen regressio.', 'SI-arvot osoittivat U:n muotoista yhteyttä kuolleisuuteen.', 'SI-arvot osoittivat U:n muotoista yhteyttä kuolleisuuteen. Verrattuna potilaisiin, joiden SI-arvo oli välillä 0,5-0,7, potilailla, joiden SI-arvo oli <0,3, kuoleman todennäköisyyssuhde oli 2,2 (95 %:n luottamusväli [CI] 21,2-4,1) iän, Glasgow'n koomapisteytyksen ja vamman vakavuuspisteytyksen huomioon ottamisen jälkeen, kun taas potilailla, joiden SI-arvo oli >1,3, kuoleman todennäköisyyssuhde oli 3,1 (95 %:n luottamusväli 1,6-5,9). Kohonnut SI on yhteydessä lisääntyneeseen kuolleisuuteen potilailla, joilla on yksittäisiä vartalovammoja, ja se on yhteydessä kuolemaan sekä alhaisilla että korkeilla arvoilla potilailla, joilla on päävamma.

**Tulos**

Ennustavatko sokki-indeksin ääriarvot traumapotilaiden kuolemaa?

**Esimerkki 9.802**

Ihmisen luurankolihakset ilmentävät kolmea tärkeintä myosiinin raskaan ketjun (MyHC) isoformia: MyHCIIx (MYH1) nopeissa tyypin 2B lihassyissä, MyHCIIa (MYH2) nopeissa tyypin 2A lihassyissä ja MyHCI/β-cardiac MyHC (MYH7) hitaissa tyypin I luustosoluissa ja sydämen kammioissa. Sen ilmentymismallin mukaisesti MYH7-mutaatioiden on raportoitu liittyvän hypertrofiseen tai dilatoivaan kardiomyopatiaan, luuston myopatioihin tai näiden yhdistelmään. Analysoimme kliinistä ja molekulaarista fenotyyppiä kahdessa toisistaan riippumattomassa perheessä, jotka olivat marokkolaisjuutalaisia ja joissa esiintyi ilmeisesti autosomaalisesti dominantisti periytyvä progressiivinen Laingin kaltainen distaalinen myopatia, johon liittyi epäspesifisiä myopaattisia muutoksia, mutta harvinaisia ovat merkittävät kontraktuurat ja kaulan ojentajalihasten rappeutuminen.', 'Kliininen fenotyypin määritys, koko eksomin sekvensointi ja restriktioanalyysi, mutanttien tuottaminen, soluviljelmien transfektio ja kuvantaminen.', 'Käyttämällä koko eksomin sekvensointia tunnistimme molemmissa perheissä kaksi uutta heterotsygoottista proliinisubstituutiota, jotka sijaitsevat MYH7:n eksonissa 31 sen sauvadomeenin sisällä: c.4309G>C (p.Ala1437Pro) ja c.4301G>C (p.Arg1434Pro). Tässä osoitamme, että näiden mutaatioiden aiheuttamaan fenotyyppiin kuuluu merkittävää kaularangan lihaskontraktuuraa, ja raportoimme, että fenotyypin vakavuus vaihtelee merkittävästi, jopa niin paljon, että yhdessä perheessä ei ole läpäisevyyttä. Lopuksi esitämme todisteita siitä, että molemmat proliinisubstituutiot heikentävät myosiinin itsejärjestäytymistä muissa kuin lihassoluissa, jotka on transfektoitu mutaatioita kantavilla β-myosiinikonstruktioilla, mutta eivät estä mutaatiomolekyylien integroitumista sarkomeeriin.

**Tulos**

Aiheuttavatko kaksi uutta MYH7:n proliinisubstituutiota Laingin distaalisen myopatian kaltaisia fenotyyppejä, joilla on vaihteleva ekspressiivisyys ja kaulan ojentajakontraktuura?

**Esimerkki 9.803**

Usean atlaksen fuusio on lupaava lähestymistapa anatomisten rakenteiden tietokoneavusteiseen segmentointiin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida multi-atlas-segmentoinnin tarkkuutta ja aikatehokkuutta pernan tilavuuden arvioinnissa kliinisesti hankituissa tietokonetomografiakuvissa.", "Laitoskatselmuslautakunnan luvalla saimme 294 tunnistamatonta (Health Insurance Portability and Accountability Act -lain mukaista) vatsan tietokonetomografiakuvaa 78 koehenkilöltä hiljattain tehdystä kliinisestä tutkimuksesta. Vertailimme viittä putkilinjaa pernan tilavuuden saamiseksi: Putkisto 1 - kaikkien kuvien manuaalinen segmentointi, putkisto 2 - kaikkien kuvien automaattinen segmentointi, putkisto 3 - kaikkien kuvien automaattinen segmentointi ja manuaalinen segmentointi poikkeavien kuvien osalta alkeellisella visuaalisella laaduntarkastuksella sekä putkistot 4 ja 5 - pernan kraniokaudaalisen pituuden yksiulotteisen mittauksen ja kolmiulotteisen perna-indeksin mittauksen perusteella saadut tilavuudet. Pipeline 1:n tuloksia käytettiin perustotuutena, ja pipelines 2-5:n tarkkuutta (Dice-yhdennäköisyyskerroin, Pearsonin korrelaatio, R-kvartiili sekä tilavuuden prosentuaalinen ja absoluuttinen poikkeama perustotuudesta) verrattiin pernan tilavuuden piste-estimaattien ja pernan tilavuuden muutosten osalta ajan myötä. Lisäksi verrattiin putkistojen 1-5 aikakustannuksia.", "Putkisto 3 oli hallitseva sekä tarkkuuden että aikakustannusten osalta. Pearsonin korrelaatiokertoimen ollessa 0,99, keskimääräisen absoluuttisen tilavuuspoikkeaman ollessa 23,7 \u2009cm(3) ja aikakustannusten ollessa 1 minuutti skannausta kohti, putkisto 3 antoi parhaat tulokset. Toiseksi paras lähestymistapa oli Pipeline 5, jonka Pearsonin korrelaatiokerroin oli 0,98, absoluuttinen poikkeama 46,92 \u2009cm(3) ja aikakustannukset 1 minuutti 30 sekuntia skannausta kohti. Manuaalinen segmentointi (Pipeline 1) vaati 11 minuuttia skannausta kohti.

**Tulos**

Parannetaanko pernan tilavuuden arviointia tietokoneavusteisen segmentoinnin avulla kliinisesti hankitun tietokonetomografian avulla?

**Esimerkki 9.804**

Tarkastellaan järjestelmällisesti metodologisia artikkeleita, joissa keskitytään tutkimusten julkaisematta jättämiseen, ja kuvataan meta-analyyseissä käytettäviä menetelmiä, joilla havaitaan ja/tai kvantifioidaan ja/tai mukautetaan levinneisyyttä. Arvioida, onko menetelmiä sovellettu empiiriseen aineistoon, jonka osalta voidaan olla kohtuullisen varmoja siitä, että kaikki tehdyt tutkimukset on otettu mukaan.", "Haimme systemaattisesti Medline-, Cochrane Library- ja Web of Science -tietokannoista metodologisia artikkeleita, joissa kuvataan vähintään yhtä menetelmää, jolla meta-analyyseissä havaitaan ja/tai kvantifioidaan ja/tai mukautetaan levinneisyysvirheitä.", "Kirjallisuushaun perusteella löytyi 2224 tietuetta, joista otimme mukaan 150 kokotekstiartikkelia. Kirjoituksissa kuvattiin hyvin erilaisia menetelmiä, joilla havaitaan, kvantifioidaan tai mukautetaan levinneisyysvirheitä. Menetelmiin kuului graafisia menetelmiä, jotka perustuivat pääasiassa suppilopiiriin, tilastollisia menetelmiä, kuten regressiotestejä, valintamalleja, herkkyysanalyysejä, sekä suuri määrä uudempia tilastollisia lähestymistapoja. Vain muutamia menetelmiä on validoitu empiirisissä arvioinneissa, joissa on käytetty sääntelyviranomaisilta (Food and Drug Administration, Euroopan lääkevirasto) saatuja julkaisemattomia tutkimuksia.

**Tulos**

Onko kuvattu menetelmiä, joilla havaitaan, kvantifioidaan ja mukautetaan levinneisyysvirheitä meta-analyysissä?

**Esimerkki 9.805**

Epätyypillisten psykoosilääkkeiden (AAP) metaboliset haittavaikutukset lisäävät merkittävästi skitsofreniapotilaiden sydän- ja verisuonitautien ja -kuolleisuuden riskiä. Tätä kysymystä on viime vuosina käsitelty laajoissa prekliinisissä tutkimuksissa, vaikka AAP:n haittavaikutusten taustalla olevia mekanismeja ei vieläkään täysin tunneta. Viime aikoina on kiinnitetty huomiota rasvakudoksen aineenvaihdunnan ja neurohormonaalisten säätöjen rooliin.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida kliinisesti merkityksellisellä annostuksella annettavan olantsapiinidepotin ajasta riippuvia vaikutuksia energian homeostaasin, glukoosi- ja rasva-aineenvaihdunnan, ruoansulatuskanavan ja rasvakudoksesta peräisin olevien hormonien säätelyyn, jotka osallistuvat energiatasapainon säätelyyn naaras Sprague-Dawley-rotilla. Tutkimus kesti 8 viikkoa, ja merkkiaineet määritettiin 8., 15., 29., 43. ja 57. päivänä.", "Tulokset osoittavat, että ilman hyperfagiaa olantsapiinin krooninen altistus aiheutti painonnousua tutkimuksen alusta alkaen. Myöhemmässä ajankohdassa havaittiin myös lisääntynyttä rasvoittumista. Tutkimuksen alkuvaiheessa lipidiprofiili muuttui, kun triglyseridipitoisuus nousi varhaisessa vaiheessa, ja havaittiin erittäin kohonnut leptiinitaso. Olantsapiinin selkeä kaksivaiheinen ajasta riippuva vaikutus leptiinin seerumipitoisuuteen osoitettiin. Olantsapiinihoito ei johtanut muutoksiin seerumin greliinin, FGF-21:n ja pro-inflammatoristen merkkiaineiden IL-1a:n, IL-6:n ja TNF-α:n pitoisuuksissa missään tutkimuksen ajankohdassa.

**Tulos**

Aiheuttaako olantsapiini-depotin anto ajasta riippuvia muutoksia rasvakudoksen hormonitoiminnassa rotilla?

**Esimerkki 9.806**

Määrittääksemme geofagian (lian, hiekan, saven tai mudan syöminen suuhun) ja pienten lasten kasvun hidastumisen välistä yhteyttä.", "Tutkimme lineaarista kasvua iän ja sukupuolen mukaan standardoituna pituutena ja painona sekä pituuden mukaan standardoituna painona 6-36 kuukauden ikäisten lasten kohortissa Mirzapurin maaseudulla, Bangladeshissa. Määritimme geofagiakäyttäytymisen lähtötilanteessa hoitajien kertomuksen avulla. Antropometriset mittaukset arvioitiin lähtötilanteessa ja 1 vuoden seurannassa.", "Havaitsimme, että lapsista, jotka eivät olleet kitukasvuisia lähtötilanteessa, ne, joilla oli hoitajan raportoima geofagia lähtötilanteessa, kasvoivat vähemmän 1 vuoden aikana verrattuna ikätovereihinsa, ero iän ja sukupuolen mukaan standardoidun pituuden muutoksessa oli -0,31 (95 %:n CI, -0,61 - -0,01).

**Tulos**

Liittyykö geofagia kasvun hidastumiseen Bangladeshin maaseudun lapsilla?

**Esimerkki 9.807**

Selvittää, onko lapsilla, joilla on hyvänlaatuinen nivelten liikelaajuusoireyhtymä (BJH-oireyhtymä) ja kroonisia toiminnallisia kipuhäiriöitä, enemmän autonomista toimintahäiriötä.', 'Retrospektiivinen karttatutkimus pediatrisen neurogastroenterologian ja autonomian klinikalla käyneistä pediatrisista potilaista, joille tehtiin autonominen testaus ja joilla oli joko Beighton-pistemäärä ≥6 ja jotka täyttivät BJH:n Brighton-kriteerit (BJH:n kanssa) tai pistemäärä ≤2 (ei BJH:ta).', '21 naishenkilöä (10 ilman BJH:ta) täytti sisäänottokriteerit; 64 %:lla BJH:n diagnoosi vahvistettiin genetiikan konsultaatiossa. Arvioimme posturaalisen takykardiaoireyhtymän, synkopeen, ortostaattisen intoleranssin ja ortostaattisen hypotension. Missään näistä diagnooseista, samoin kuin lähtötilanteen sykkeessä, huippusykkeessä pään ylösalaisin kallistuksen ensimmäisten 10 minuutin aikana (P\u2009=\u2009.35 ja P\u2009=\u2009.61) ja sudomotorisessa indeksissä (viittaa autonomiseen neuropatiaan) (P\u2009=\u2009.58), ei havaittu eroja ryhmien välillä. Myös oireiden alkamisikä oli samanlainen (P\u2009=\u2009.61) (BJH vs. ilman BJH: mediaani [vaihteluväli]: 15,6 vuotta [12,9-17,5] vs. 15,4 vuotta [11,1-18,2]). Ryhmien välillä ei ollut eroa migreenin, kroonisen pahoinvoinnin, kroonisen väsymyksen, huimauksen, pyörrytyksen, pyörtymisen >3 kertaa/elinaika, viivästyneen unen alkamisen, ärtyvän suolen oireyhtymän, dyspepsian, vatsan migreenin, toiminnallisen vatsakivun, ummetuksen tai fibromyalgian esiintymisessä.

**Tulos**

Vaikuttaako hyvänlaatuinen nivelten hypermobiliteetti minimaalisesti autonomisiin poikkeavuuksiin pediatrisilla koehenkilöillä, joilla on kroonisia toiminnallisia kipuhäiriöitä?

**Esimerkki 9.808**

Uniapnean oireet, kuten unen pirstaleisuus ja hapen kyllästyminen, saattavat olla riskitekijöitä myöhemmille mielialahäiriöille, mutta uniapnean ja mielialahäiriöiden välinen yhteys on edelleen epäselvä. Tässä valtakunnallisessa väestöpohjaisessa tutkimuksessa pyrittiin näin ollen tunnistamaan MD:n riski potilailla, joilla on uniapnea, verrattuna potilaisiin, joilla ei ole uniapneaa.", "Tässä kohorttitutkimuksessa käytettiin Kansallisen sairausvakuutuksen tietokannasta saatuja tietoja. Kaikkiaan arvioitiin 5415 potilasta, joilla oli diagnosoitu uniapnea vuosina 2000-2010, ja vertailukohortiksi otettiin 27 075 vastaavaa potilasta, joilla ei ollut uniapneaa. Kaikkia tutkittavia seurattiin vuoteen 2011 asti. MD:n ja uniapnean välistä suhdetta tutkittiin Coxin suhteellisella vaarasuhteella (HR), kun uniapnean kovariaatit ja liitännäissairaudet kontrolloitiin.", "5415:stä potilaasta 154:llä uniapneapotilaalla (2,84 \xa0 %) diagnosoitiin MD seurantajakson aikana verrattuna 306:een 27 075:stä henkilöstä (1,13 \xa0 %), joilla ei ollut uniapneaa. Valittujen tekijöiden ja liitännäissairauksien säätämisen jälkeen havaitsimme, että uniapneapotilailla oli 1,82-2,07-kertainen riski sairastua MD:hen verrattuna vertailupotilaisiin. Kolmesta MD:n alaluokasta (masennushäiriö, kaksisuuntainen mielialahäiriö ja määrittelemätön MD) uniapnealla oli suurin altistava riski masennushäiriön (korjattu HR 1,82-2,07) ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön (korjattu HR 2,15-3,24) osalta.

**Tulos**

Liittyykö uniapnea lisääntyneeseen mielialahäiriöiden riskiin : väestöpohjainen kohorttitutkimus?

**Esimerkki 9.809**

HLA-Cw\*0602-alleelin kantajuus liittyy tiettyihin kliinisiin piirteisiin ja hoitovasteisiin psoriaasissa. Tonsillektomia voi parantaa psoriaasia.", "Pyrimme arvioimaan, ennustaako HLA-Cw\*0602 suotuisaa lopputulosta psoriaasia sairastavien potilaiden nielurisaleikkauksen jälkeen.", "Tässä prospektiivisessa tapaussarjassa seurattiin 28:aa nielurisaleikattua potilasta, joilla oli plakkipsoriaasi, 24 \xa0kuukauden ajan. Arvioinnissa käytettiin Psoriasis Area and Severity Index-, Psoriasis Disability Index- ja Psoriasis Life Stress Inventory -mittareita. Nielurisoista otettiin bakteerinäyte ja potilaiden HLA-Cw\*0602-genotyyppi määritettiin.", "Nielurisaleikkauksen jälkeen HLA-Cw\*0602-homotsygooteilla oli huomattavasti enemmän paranemista verrattuna heterotsygoottisiin ja HLA-Cw\*0602-negatiivisiin potilaisiin. Näin ollen psoriaasin pinta-ala- ja vaikeusasteindeksin pistemäärä väheni 82 prosenttia homotsygoottisilla potilailla verrattuna 42 prosenttiin ja 31 prosenttiin (P\xa0<\xa0.001), psoriaasin invaliditeetti-indeksin pistemäärä parani 87 prosenttia verrattuna 38 prosenttiin ja 41 prosenttiin (P\xa0<\xa0.001) ja psoriaasin stressi-indeksin pistemäärä väheni 82 prosenttia verrattuna 60 prosenttiin ja 54 prosenttiin (P\xa0<\xa0.001). Homotsygooteilla psoriaasin puhkeaminen liittyi useammin kurkkutulehdukseen (P\xa0=\xa0,007) ja streptokokki-infektioiden esiintymistiheys oli lisääntynyt elinaikana (P\xa0=\xa0,038).

**Tulos**

Liittyykö hLA-Cw6-homotsygoottius plakkipsoriaasissa streptokokki-infektioihin ja selvään paranemiseen nielurisojen poiston jälkeen : Prospektiivinen tapaussarja?

**Esimerkki 9.810**

Useissa tutkimuksissa on esitetty, että masentunut mieliala on yksi epilepsiapotilaiden elämänlaadun (QoL) tärkeimmistä ennustetekijöistä. Aiemmissa tutkimuksissa käytetty elämänlaatumittari rajoittui kuitenkin QOLIE-asteikkoihin (Quality of Life in Epilepsy). Voidaan kysyä, vaikuttaako QOLIE:n korrelaatio masennuksen mittareiden kanssa pikemminkin käytettyjen välineiden ominaisuuksiin kuin siihen, että kyseessä olisi pätevä vaikutus. Käyttämällä visuaalisia analogia-asteikoita tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, korreloivatko masennus ja elämänlaatu todella keskenään epilepsiapotilailla.", "Analysoitiin tietoja otoksesta, joka koostui 261 epilepsiaa sairastavasta avohoitopotilaasta, jotka olivat käyneet Lontoossa sijaitsevan St George's Hospitalin Atkinson Morleyn avohoito-osaston epilepsiaklinikoilla. Potilaat seulottiin käyttämällä eurooppalaista elämänlaatuasteikkoa (EQ-5D-3L), joka sisältää visuaalisen analogisen kokonaispisteytyksen (EQ-VAS), emotionaalista lämpömittaria (ET7), Beckin masennusinventaari-II:tä (BDI-II), sairaalan ahdistus- ja masennusasteikkoa (HADS) ja masennusinventaaria (MDI).", "Masennuksen havaittiin korreloivan merkittävästi EQ-VAS-pisteiden kanssa r-kertoimen ollessa välillä 0,42-0,51 ja r(2)-kertoimen välillä 0,18-0,26.". Lisäksi tunnistimme potilaat, jotka olivat masentuneita DSM-IV-kriteerien mukaan (MD), ja potilaat, joilla oli epätyypillisiä masennuksen muotoja (AD). EQ-5D-3L-pisteet näillä henkilöillä verrattuna niihin, joilla ei ollut masennusta (ND), osoittivat AD:n ja MD:n erilaisen vaikutuksen elämänlaatuun.

**Tulos**

Korreloiko masennus epilepsiaa sairastavien elämänlaadun kanssa käytetyistä mittareista riippumatta?

**Esimerkki 9.811**

Vaikka sentrifugikoulutus on olennainen osa lentäjäkoulutusta, se ei ole riskitöntä. Tähän mennessä ei ole koskaan raportoitu tapausta, jossa keskipakokoulutukseen olisi liittynyt yksittäisiä poikkijalan murtumia.", "32-vuotias lentokirurgi osallistui keskipakokoulutukseen osana koulutuskurssia. Hänellä oli lisääntyvää selkäkipua sen jälkeen, kun hän oli altistunut sentrifugille. Seurantatutkimuksissa todettiin vasemmanpuoleiset L2- ja molemminpuoliset L3-ristinikaman murtumat. Muita syitä ei voitu tunnistaa, paitsi lievä D-vitamiinin puutos.

**Tulos**

Onko raportti poikittaisluun murtumista, jotka ovat seurausta keskipakoisesta murtumasta terveellä lentäjällä?

**Esimerkki 9.812**

Koska kolmoisnegatiivista rintasyöpää (TNBC) sairastaville potilaille ei ole kohdennettua hoitoa, on tärkeää tutkia tätä aggressiivista rintasyöpätyyppiä yksityiskohtaisemmin ja luoda uusia terapeuttisia lähestymistapoja. TNBC määritellään negatiiviseksi estrogeenireseptorin (ER), progesteronireseptorin (PR) ja ihmisen epidermaalisen kasvutekijän reseptorin 2 (HER2) proteiiniekspression osalta. Yksi tämän syöpätyypin huomattavista piirteistä on urokinaasityyppisen plasminogeeniaktivaattorijärjestelmän (uPAS) tärkeimpien komponenttien, kuten uPA:n, sen reseptorin uPAR:n ja inhibiittorin PAI-1:n, yli-ilmentyminen, ja nämä komponentit voivat olla arvokkaita terapeuttisina kohteina.", "uPAR:n suora vuorovaikutus interaktoreiden kanssa osoitettiin immunoprecipitaatioilla ja läheisyysligaatiomäärityksillä. Kohdeproteiinien stabiiliin tyrmäämiseen käytettiin lentiviraalivektoreita, ja vaikutuksia analysoitiin immunoblottauksilla sekä solujen in vitro-viabiliteetti-, migraatio- ja invaasiomäärityksillä. Immunohistokemialliset ja tilastolliset analyysit biomarkkereista ja kliinisistä parametreista tehtiin TNBC-kohortissa (n\u2009=\u2009174).", "TNBC-soluissa osoitettiin uPAR:n ja uPA:n ja insuliinin kaltaisen kasvutekijän reseptori 1:n (IGF1R) välisiä suoria kasvainta edistäviä vuorovaikutuksia, ja nämä vuorovaikutukset vähenivät merkittävästi (p\u2009=\u20090.001), kun uPAR:n toimintaa säädeltiin alas. UPAR:n ja uPA:n tai IGF1R:n yhdistetty alentaminen vähensi additiivisesti ja merkittävästi solujen elinkelpoisuutta, migraatiota ja invasiota mallisolulinjoissa. TNBC-kudoksessa uPAR:n uPA:n tai IGF1R:n kanssa muodostamat kompleksit korreloivat merkittävästi histologisen asteen (p\u2009=\u20090.0019) sekä solujen invaasioon ja metastaasiin vaikuttavien katekpsiini B:n ja D:n (p\u2009≤\u20090.0001) kanssa.

**Tulos**

Parantaako uPAR kolmoisnegatiivisen rintasyövän pahanlaatuista potentiaalia olemalla suoraan vuorovaikutuksessa uPA:n ja IGF1R:n kanssa?

**Esimerkki 9.813**

Biohyaani on uusi ja arvokas liikennepolttoaine, joka on biometaanin ja biovetyjen seos. Sitä on tuotettu erilaisista orgaanisista aineista anaerobista mädätystä käyttäen. Bioenergiaa voidaan ottaa talteen jätteenä syntyvästä aktiivilietteestä metaanintuotannon avulla anaerobisen mädätyksen aikana, mutta energiantuotto on usein riittämätön lietteen hävittämiseen. Mikrobielektrolyysikenno (MEC) on myös lupaava lähestymistapa bioenergian talteenottoon ja jätelietteen loppusijoitukseen, koska se on energiatehokkaampi ja tuottaa biokaasua. Mikrobien vuorovaikutuksen ja biohytaanin tuotannon järjestelmällinen ymmärtäminen MEC:ssä on vielä vähäistä. Tässä raportoimme biohytaanin tuotannosta jätelietteestä biokatodimikrobielektrolyysikennoissa ja paljastamme syntrofisia vuorovaikutuksia mikrobiyhteisöissä korkean läpimenon sekvensoinnin ja kvantitatiivisen PCR:n avulla, joka kohdistuu 16S rRNA -geeniin.', 'Alkalikäsitellyn lietteen ruokkimat MEC-kennot (AS-MEC) osoittivat suurimman biohytaanin tuotantonopeuden, 0,148 \xa0L-L(-1)-reaktoripäivä(-1), joka on 40 ja 80 \xa0 prosenttia suurempi kuin raakalietteen ruokkimat MEC-kennot (RS-MEC) ja anaerobinen mädätys (avoimen kierron MEC, RS-OCMEC). Virrantiheys, metaboliaprofiilit ja vety-metaani-suhteen tulokset vahvistavat, että emäksinen esikäsittely ja mikrobielektrolyysi paransivat huomattavasti lietteen hydrolyysiä ja biohytaanin tuotantoa. 16S rRNA -geenin amplikonien Illumina Miseq -sekvensointi osoittaa, että anodin biofilmiä hallitsivat eksoelektrogeeniset Geobacterit, fermentatiiviset bakteerit ja vetyä tuottavat bakteerit AS-MEC:ssä. Katodin biofilmiä hallitsi fermentatiivinen Clostridium. AS-MEC:n ja RS-MEC:n katodien hallitsevat arkeaalipopulaatiot liittyivät vetyä tuottaviin metanobakteereihin (98 \xa0 %, suhteellinen runsaus) ja metanokorpuskuliin (77 \xa0 %). Samassa MEC-reaktorissa havaittiin useita kaasuntuotantoreittejä, mukaan lukien fermentatiivinen ja elektrolyyttinen H2-tuotanto sekä vetytrofinen \xa0metanogeneesi ja sähkömetanogeneesi. Reaaliaikaiset kvantitatiiviset PCR-analyysit osoittivat, että AS-MEC:ssä oli enemmän metanogeenejä kuin RS-MEC:ssä ja RS-OCMEC:ssä, mikä viittaa siihen, että emäksisesti esikäsitelty liete ja MEC edistivät vetytrofisten metanogeenien rikastumista.

**Tulos**

Edistävätkö useat syntrofiset vuorovaikutukset biohytaanin tuotantoa jätelietteestä mikrobielektrolyysisoluissa?

**Esimerkki 9.814**

Tutkia rmpA- ja wcaG-virulenssigeenien ja luokan 1, 2 ja 3 integronien esiintymistä sekä arvioida antibioottiresistenssin ja virulenssin välistä suhdetta Klebsiella pneumoniae -bakteerissa MENETELMÄT: Keräsimme yhteensä 200 K. pneumoniae -isolaattia Iranin Teheranin sairaaloista. Antibioottiherkkyys määritettiin levydiffuusiomenetelmällä. Laajennetun spektrin β-laktamaasien (ESBL) tuottajat havaittiin yhdistelmälevymenetelmällä. RmpA- ja wcaG-geenit sekä luokan 1, 2 ja 3 integronit havaittiin polymeraasiketjureaktion (PCR) avulla. χ", "200 isolaatista 115 (57,5 %) oli ESBL-tuottajia; 74,0 % kantoi luokan 1 integronia ja 1,0 % kantoi luokan 2 integronia. Geeni rmpA havaittiin 7 prosentissa isolaateista ja geeni wcaG 23,5 prosentissa isolaateista. Integronipositiivisissa isolaateissa esiintyi enemmän wcaG-geeniä kuin integroninegatiivisissa isolaateissa (P\u2009<.05).

**Tulos**

Onko virulenssigeenien esiintymisen ja antibioottiresistenssin välinen yhteys kliinisen Klebsiella Pneumoniae -isolaatin välillä?

**Esimerkki 9.815**

Synnytyksen aikainen D3-vitamiinilisä (vitD3) lisää merkittävästi äidin ja vastasyntyneen 25-hydroksivitamiini D3 (25(OH)D3) -pitoisuutta, mutta äidin ja sikiön D-vitamiinitilanteen paranemisen vaikutus vastasyntyneen immuunivasteeseen on epäselvä.', 'Arvioidaksemme synnytystä edeltävän vitD3-lisäyksen vaikutusta napanuoraveren T-solujen toimintaan, terveet raskaana olevat bangladeshilaiset naiset (n\u2009=\u2009160) satunnaistettiin saamaan joko suun kautta annosteltua 35 000 \xa0IU/viikko vitD3:a tai lumelääkettä 26-29 \xa0-viikosta synnytykseen asti. Osallistujien osajoukosta (n\u2009=\u200980) viljeltiin napanuoraverestä mononukleaarisia soluja (CBMC), eristettiin ei-adherentteja lymfosyyttejä, jotta voitiin arvioida T-solujen sytokiinivasteet fytohemagglutiniin (PHA) ja anti-CD3/anti-CD28 (iCD3/iCD28) -vasteisiin, jotka mitattiin multiplex-määrityksellä. Lymfosyyttien geeniekspressioprofiilit analysoitiin 12 osallistujasta PCR-määrityksellä.", "Täydennetyssä ryhmässä IL-10:n (P\u2009<\u20090.000) ja TNF-α:n (P\u2009=\u20090.05) pitoisuudet kasvoivat iCD3/iCD28-stimulaation yhteydessä ja IFN-γ:n (p\u2009=\u20090.05) pitoisuudet PHA-stimulaation yhteydessä lumelääkeryhmään verrattuna. Näiden kahden ryhmän välillä ei havaittu eroja geeniekspressioprofiilissa. PHA-stimulaatio indusoi kuitenkin merkittävästi Th1- ja Th2-sytokiineja koodaavien geenien ilmentymistä ja alensi useita geenejä, jotka osallistuvat T-solujen kehitykseen, B-solujen proliferaatioon ja erilaistumiseen, signaalinsiirtoreittiin, transkription säätelyyn ja hahmontunnistusreseptoreihin (pattern recognition receptors, PRRs) D-vitamiiniryhmässä (vitD-ryhmä).

**Tulos**

Onko raskaudenaikaisella suurilla D3-vitamiinilisillä tasapainoisia vaikutuksia napanuoraveren Th1- ja Th2-vasteisiin?

**Esimerkki 9.816**

Uuden sukupolven synteettiset pinta-aktiiviset aineet ovat lupaava vaihtoehto ennenaikaisesti syntyneiden lasten hengitysvaikeusoireyhtymän hoidossa. Uuden sukupolven rekonstruoitu aine CHF5633 on osoittanut biofysikaalista tehokkuutta in vitro ja in vivo. Useiden tunnettujen surfaktanttivalmisteiden mukaisesti osoitimme äskettäin anti-inflammatorisia vaikutuksia LPS:n aiheuttamiin sytokiinivasteisiin ihmisen aikuisten monosyyteissä. Tässä tutkimuksessa käsiteltiin CHF5633:n pro- ja anti-inflammatorisia vaikutuksia ihmisen napanuoraverestä peräisin olevissa monosyyteissä.", "Puhdistetut vastasyntyneiden CD14(+) solut, jotka olivat joko natiivisti tai samanaikaisesti stimuloitu E. coli LPS:llä, altistettiin CHF5633:lle. TNF-α:n, IL-1β:n, IL-8:n ja IL-10:n sekä TLR2:n ja TLR4:n ilmentymistä analysoitiin reaaliaikaisella kvantitatiivisella PCR:llä ja virtaussytometrialla.", "CHF5633 ei aiheuttanut pro-inflammatiota natiivissa ihmisen vastasyntyneiden monosyyteissä eikä pahentanut LPS:n aiheuttamia sytokiinivasteet. Altistaminen CHF5633:lle johti LPS:n aiheuttaman solunsisäisen TNF-α-proteiinin ilmentymisen merkittävään vähenemiseen ja tukahdutti merkittävästi LPS:n aiheuttamaa IL-1β:n mRNA:n ja solunsisäisen proteiinin ilmentymistä. CHF5633:n inkubointi ei vaikuttanut solujen elinkelpoisuuteen, mikä osoittaa, että suppressiivinen aktiivisuus ei johtunut toksisista vaikutuksista vastasyntyneiden monosyytteihin. LPS:n indusoima IL-8-, IL-10-, TLR2- ja TLR4-ekspressio ei vaikuttanut.

**Tulos**

Vaimentaako uuden sukupolven synteettinen rekonstruoitu surfaktantti CHF5633 LPS:n aiheuttamia sytokiinivasteet ihmisen vastasyntyneiden monosyyteissä?

**Esimerkki 9.817**

MikroRNA-361-5p:n (miR-361-5p) on raportoitu olevan kasvainsuppressori kolorektaali-, maha- ja eturauhassyövässä, mutta onkogeeni kohdunkaulan syövässä. Aiemmissa tutkimuksissa ei ole keskitytty miR-361-5p:n ilmentymiseen ja sen täsmälliseen ennusteelliseen rooliin rintasyövässä (BC).", "Tässä tutkimuksessa käytettiin kudosmikrosiruun (TMA) perustuvaa miRNA:n havaitsemiseen in situ -hybridisaatiota (ISH) LNA-koettimella miR-361-5p:n ilmentymisen havaitsemiseksi 375 BC-kudoksessa. Tutkittiin miR-361-5p:n ilmentymistasoa BC:ssä ja sen mahdollista ennustearvoa.", 'Positiivista miR-361-5p-värjäytymistä havaittiin 78,7 prosentissa (N=295; 78,7 % positiivinen, 21,3 % negatiivinen) 375 tapauksesta. Positiivisen miR-361-5p:n ilmentymän omaavien potilaiden kliininen lopputulos [taudittoman elossaoloajan (DFS) mediaani 95,52 kuukautta] oli merkitsevästi parempi kuin negatiivisen miR-361-5p:n ilmentymän omaavilla potilailla (DFS-ajan mediaani 82,33 kuukautta) (P=0,002). Lisäksi miR-361-5p:n ennustearvo oli merkittävin potilailla, joilla oli kolmoisnegatiivinen rintasyöpä (TNBC) DFS:n kannalta (P=0,004).

**Tulos**

Osoittaako miR-361-5p:n positiivinen ilmentyminen rintasyöpäpotilaiden parempaa ennustetta?

**Esimerkki 9.818**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia β-kateniinin potentiaalia biomarkkerina syöpäspesifisen eloonjäämisen ennustamisessa ja löytää toistettavissa oleva immunohistokemiallinen arviointitapa.", "β-kateniinin ilmentymistä analysoitiin immunohistokemiallisesti 488 potilaan kohortissa, joilla oli vuosina 2000-2010 leikattu tavanomainen munuaissolusyöpä (RCC). β-kateniinin ilmentymisen ja syöpäspesifisen eloonjäämisajan välistä yhteyttä arvioitiin yksi- ja monimuuttujaisilla Coxin regressiomalleilla suhteessa tavanomaisiin kliinisiin patologisiin ennustetekijöihin sekä Kaplan-Meierin eloonjäämisanalyysillä log-rank-testin avulla. Yksimuuttujainen Cox-regressiomalli osoitti sytoplasmisen β-kateniinipositiivisuuden ja patologisten muuttujien yhteyden syöpäspesifiseen kuolemaan. Monimuuttujaisessa Cox-regressiomallianalyysissä kasvaimista, joilla ei ollut metastaattista tautia ensiesittelyssä, tunnistettiin T-luokitus (P < 0,001) ja sytoplasmisen β-kateniinin positiivisuus kasvaimen postoperatiivisen etenemisen riskitekijöiksi. Erityisesti sytoplasmisen β-kateniinin ilmentyminen oli riippumaton tekijä, joka osoitti epäsuotuisaa ennustetta, ja syöpäspesifisen kuoleman riski oli nelinkertainen (suhteellinen riski 4,017; 95 prosentin luottamusväli 2,489-6,482; P < 0,001). Niiden potilaiden, joiden kasvaimissa oli β-kateniinin sytoplasminen kertymä, elossaoloajan mediaani oli 48 kuukautta, kun taas kokonaiselossaoloaika oli 166 kuukautta.

**Tulos**

Onko β-kateniinin sytoplasminen ilmentyminen riippumaton ennustaja tavanomaisen munuaissolusyövän etenemiselle : yksinkertainen immunovärjäyspisteytys?

**Esimerkki 9.819**

Galektiini-9 (Gal-9) on β-galaktosidia sitova lektiini, joka on vuorovaikutuksessa solujen ja patogeenien glykoproteiinien ja glykolipidien sokeriosien kanssa. Gal-9 tunnetaan immuunimodulaattorina, joka indusoi solukuolemaa vuorovaikutuksessa T-solujen immunoglobuliini- ja musiinidomeeni-3:n (Tim3) kanssa, joka on koinhibitorinen reseptori, ja se estää useiden pro-inflammatoristen sytokiinien (TNF, IL-6 ja IL-1α) tuotantoa ja lisää IL-10:n tuotantoa. Malarian immuunipatologian ymmärtämiseksi mitattiin plasman Gal-9:ää.", "Plasmanäytteet ja kliiniset parametrit otettiin 50:ltä Thaimaasta peräisin olevalta akuutilta malariatapaukselta (yhdeksän vakavaa ja 41 komplisoitumatonta tapausta) kolmena ajankohtana: 0., 7. ja 28. päivänä. Gal-9-pitoisuudet määritettiin ELISA-menetelmällä. Yhteensä 38 sytokiini- ja kemokiinilajia mitattiin BioPlex-määrityksellä.", "Gal-9-pitoisuudet olivat korkeammat päivänä 0 kuin päivänä 7 ja päivänä 28 (P\xa0<\xa00.0001). Gal-9-tasot olivat myös korkeammat vakavan malarian (SM) tapauksissa kuin komplisoitumattomien (UM) tapauksissa päivänä 0 ja päivänä 7 (923 vs. 617\xa0pg/ml; P\xa0=\xa00.03 ja 659 vs. 348\xa0pg/ml; P\xa0=\xa00.02). Gal-9:n mediaanipitoisuudet olivat korkeammat potilailla, joiden veren ureatypen ja kreatiniinin suhde (BUN/kreatiniini)\xa0≥20 (mg/dl) oli korkeampi kuin potilailla, joiden BUN/kreatiniini\xa0<20 (mg/dl) oli 0. päivänä (817,3 vs. 576,2 \xa0pg/ml, P\xa0=\xa00,007). Gal-9 korreloi käänteisesti merkitsevästi kloridipitoisuuksien kanssa sekä SM- että UM-tapauksissa (r s\xa0=\xa0-0,73 ja r s\xa0=\xa0-0,46). Sekä UM- että SM-tapauksissa Gal-9 oli merkittävästi yhteydessä pro- ja anti-inflammatorisiin sytokiineihin ja kemokiineihin, kuten TNF, IL-6, IFN-α2, IFN-γ, IL-1Ra ja IL-10. Nämä korrelaatiot havaittiin päivänä 0, mutta ne hävisivät päivänä 28.

**Tulos**

Kuvaavatko plasman Galektiini-9-pitoisuudet taudin vakavuutta malariainfektiossa?

**Esimerkki 9.820**

Aiemmin havaitsimme, että pulssitetun radiotaajuuden käyttö ääreishermovamman yhteydessä aiheuttaa muutoksia keskeisissä nokiseption säätelevissä geeneissä samanaikaisesti käpälän herkkyyden lievittymisen kanssa eläinmallissa. Tässä tutkimuksessa arvioimme tällaisia geenejä selkäydinstimulaatiohoidon (SCS) soveltamisen jälkeen.", "Urospuoliset Sprague-Dawley-rotat (n = 6 per ryhmä) satunnaistettiin testi- ja kontrolliryhmiin. Neuropaattisen kiputilan simuloimiseksi käytettiin säästyneen hermovamman mallia. L1-nikaman tasolle istutettiin 4-kontaktinen mikroelektrodi ja SCS-järjestelmää käytettiin jatkuvasti 72 tunnin ajan. Mekaanista hyperalgesiaa testattiin. Selkäydinkudokset kerättiin ja analysoitiin reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla IL1β:n, GABAbr1:n, subP:n, Na/K-ATPaasin, cFos:n, 5HT3ra:n, TNFα:n, Gal:n, VIP:n, NpY:n, IL6:n, GFAP:n, ITGAM:n ja BDNF:n tasojen kvantifioimiseksi.", "Käpälän vetokynnykset laskivat merkittävästi säästyneiden hermovammojen eläimillä, ja stimulaatio heikensi herkkyyttä 24 tunnin kuluessa (P = 0,049), ja se pysyi merkitsevänä koko 72 tunnin ajan (P = 0,003). Hermovaurio aiheutti TNFα:n, GFAP:n, ITGAM:n ja cFOS:n ylös-regulaatiota sekä Na/K-ATPaasin alas-regulaatiota. Selkäydinstimulaatiohoito moduloi 5HT3ra:n, cFOS:n ja GABAbr1:n ilmentymistä. GABAbr1:n (R = -0,65) ja Na/K-ATPaasin (R = -0,58) osalta havaittiin vahvat käänteiset suhteet geeniekspressiossa suhteessa käytetyn virran määrään, ja 5HT3r:n (R = 0,80) ja VIP:n (R = 0,50) välillä havaittiin positiivinen lineaarinen korrelaatio.

**Tulos**

Muokkaako selkäydinstimulaatio geeniekspressiota perifeerisen hermovamman eläinmallin selkäytimessä?

**Esimerkki 9.821**

Vaikka kromatiinia muokkaavien SWI/SNF-kompleksien poikkeava aktivoituminen on yhdistetty syövän kehittymiseen ja etenemiseen, kunkin alayksikön rooli kasvainsoluissa on huonosti määritelty. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on luonnehtia SMARCE1/BAF57:n roolia rintasyöpäsolujen etäpesäkkeiden säätelyssä.", "Geneettisiä lähestymistapoja ja kemiallisia inhibiittoreita käytettiin SMARCE1:n ja sen myöhemmän vaiheen kohteiden toiminnan manipuloimiseksi useissa rintasyöpäsolulinjoissa. SMARCE1:n roolia keuhkojen etäpesäkkeissä in vivo analysoitiin hiiren ksenograft-mallien avulla. SMARCE1:n roolia anoikiksen säätelyssä selvitettiin ei-kiinnittyvissä viljelyolosuhteissa. SMARCE1:n toimintamekanismin selvittämiseksi suunniteltiin kromatiinin immunoprecipitaatio- (ChIP), immunoprecipitaatio- ja immunoblottausmääritykset. Julkisia tietokantoja käytettiin SMARCE1:n deregulaation ja rintasyövän ennusteen välisen suhteen tutkimiseen.", "SMARCE1:n knockdown vähensi rintasyöpäsolujen keuhkometastaasiaa ja herkisti kasvainsoluja anoikikselle.". Vastauksena kiinnittymisen menetykseen SMARCE1 oli vuorovaikutuksessa HIF1A:n transkriptionaalisen aktiivisuuden kanssa ja voimisti sitä, mikä johti nopeaan PTK2-aktivoitumiseen. Sekä HIF1A että PTK2 olivat välttämättömiä SMARCE1:n välittämälle suojalle anoikista vastaan edistämällä ERK- ja AKT-reittien aktivoitumista ja tukahduttamalla samalla pro-apoptoottisen BIM-proteiinin ilmentymistä. Suuren kohortin ihmisen rintakasvainten ekspressiotietojen analyysi paljasti, että SMARCE1:n tai PTK2:n korkea ilmentyminen liittyy huonoon ennusteeseen ja kasvaimen uusiutumiseen, ja PTK2:n ilmentyminen korreloi positiivisesti SMARCE1:n ilmentymisen kanssa rintakasvainten basaalisissa ja luminaalisissa B-alatyypeissä.

**Tulos**

Sääteleekö sMARCE1 rintasyöpäsolujen metastaattista potentiaalia HIF1A/PTK2-reitin kautta?

**Esimerkki 9.822**

Valkoisen aineen rappeutumisen vaikutuksesta potilailla, joilla on spinocerebellar ataksia tyyppi 7, on niukasti tietoa. Siksi tutkimme WM:n eheyttä suuressa ryhmässä potilaita, joilla on spinocerebellar ataksia tyyppi 7, käyttämällä Tract-Based Spatial Statistics -menetelmää.", "Tähän tutkimukseen osallistui 33 potilasta, joilla oli molekyylidiagnoosi spinocerebellar ataksia tyyppi 7, ja heidän iältään ja sukupuoleltaan vastaavat terveet kontrollit. Potilaiden ataksian vaikeusaste arvioitiin asteikolla Scale for the Assessment and Rating of Ataxia. Diffuusiomittareiden, kuten fraktionaalisen anisotropian ja keskimääräisen diffusiviteetin, analyysit tehtiin vokselikohtaisesti Tract-Based Spatial Statistics -ohjelmalla. Tämän jälkeen laskettiin WM-poikkeavuuksien ja ataksian vaikeusasteen välinen korrelaatio.", "Tract-Based Spatial Statistics -analyysi paljasti WM-poikkeavuuksia pikkuaivoissa ja pikkuaivojen pikkuaivojen varret sekä muissa tärkeimmissä kortikaalisissa ja subkortikaalisissa radoissa. Ataxian arviointi- ja luokitusasteikon ja WM:n keskimääräisen diffusiviteetin välinen lisäanalyysi osoitti merkitseviä yhteyksiä vain keskeisillä alueilla, jotka liittyvät motoriseen kontrolliin ja visuospatiaaliseen prosessointiin, mukaan luettuina pikkuaivojen WM, keskimmäinen takaraivon WM, ylempi pikkuaivopunos ja kahdenvälinen anteriorinen talamuksen säteily. Fraktionaalisen anisotropian ja ataksian arviointiasteikon välillä ei havaittu merkittäviä yhteyksiä.

**Tulos**

Korreloiko ataksian vaikeusaste valkean aineen rappeutumisen kanssa tyypin 7 spinocerebellar ataksiassa?

**Esimerkki 9.823**

Suurin osa paksusuolen syöpätapauksista johtuu poikkeavasta Wnt/β-kateniinisignaalista, joka johtuu adenomatoottisesta polyposis colista (APC) tai CTNNB1-mutaatioista. Osa ihmisen paksusuolen kasvaimista sisältää kuitenkin APC- ja CTNNB1-mutaatioiden lisäksi RSPO2- tai RSPO3-geenifuusioita, jotka johtavat näiden R-spondiinigeenien lisääntyneeseen ilmentymiseen. Tämä viittaa siihen, että RSPO:n aktivaatio voi korvata yleisimmät mutaatiot suolistosyövän vaihtoehtoisena aiheuttajana. RSPO3:n osallistuminen kasvaimen kasvuun osoitettiin äskettäin RSPO3-fuusio-positiivisissa ksenograft-malleissa. Tässä tutkimuksessa selvitetään, missä määrin pelkästään RSPO3:n lisääntyminen todella toimii suolistosyövän ajurina suoralla, kausaalisella tavalla, ja tarkastellaan RSPO3:n in vivo -toimintoja samanaikaisesti.", "Loimme ehdollisen Rspo3-siirtogeenisen hiirimallin, jossa Rspo3-siirtogeeni ilmentyy Cre-aktiivisuuden yhteydessä. Cre saadaan risteyttämällä Lgr5-GFP-Cre:n kanssa", "Kun Rspo3:n in vivo -ekspressio tapahtui, hiirille kehittyi nopeasti laajoja hyperplastisia, adenomatoottisia ja adenokarsinomatoottisia vaurioita koko suolistossa. RSPO3 indusoi Lgr5:n laajentumista.

**Tulos**

Laajentaako rSPO3 suoliston kantasolu- ja niche-osastoja ja ohjaa kasvainten syntyä?

**Esimerkki 9.824**

Kohdun limakalvon syöpä on yleinen gynekologinen syöpä, jonka esiintyvyys lisääntyy vuosittain maailmanlaajuisesti. Nykyiset menetelmät kohdun limakalvosyövän havaitsemiseksi ovat epäluotettavia, eivätkä biomarkkerit riitä seulontaan. Kohdunkaulan kaavinnoista saadut näytteet ilmoitettiin mahdolliseksi materiaalilähteeksi molekyylitestejä varten. DNA-metylaatio on lupaava syövän biomarkkeri, mutta sen käyttö endometriumsyövän havaitsemisessa on rajallista.", "Analysoimme kahta metylomiikan tietokantaa endometrioidityyppisestä endometriumsyövästä. Käyttämällä ei-negatiivista matriisifaktorointialgoritmia klusteroitiin metylaatiokuvio ja vähennettiin ehdokasgeenejä. Varmistimme DNA:n poolista endometriumsyövän kudoksista ja kohdunkaulan kaavinnoista ja validoimme 146 kohdunkaulan kaavinnoissa, jotka saatiin endometrioidityyppistä endometriumsyöpää (n = 50), kohdun myoomaa (n = 40) ja terveitä kontrolleja (n = 56) sairastavilta potilailta, käyttäen kvantitatiivista metylaatiospesifistä PCR:ää (QMSP). Logistista regressiota käytettiin metylaatiosignaalin ja geenien yhdistelmän suorituskyvyn arviointiin.", "Suodatimme pois 180 metyloitua geeniä, jotka muodostivat neljä konsensusklusteria. Kudosten ja kohdunkaulan kaavintojen sarjatestaus havaitsi 14 geeniä, jotka ovat hypermetyloituneet endometriumsyövässä. Kolme geeniä, BHLHE22, CDO1 ja CELF4, menestyivät parhaiten. Yksittäisten geenien herkkyys oli 83,7-96,0 % ja spesifisyys 78,7-96,0 %. Paneeli, johon kuului kaksi mitä tahansa näistä kolmesta hypermetyloituneesta geenistä, saavutti 91,8 prosentin herkkyyden, 95,5 prosentin spesifisyyden ja 236,3 prosentin kertoimen (95 prosentin luottamusväli 56,4-989,6). Näitä merkkiaineita käytettiin myös tyypin II endometriumsyöpäpotilaiden kohdunkaulan kaavinnoissa, ja ne havaittiin 13:lla 14 potilaasta.

**Tulos**

Paljastuuko integroitu epigenomiikka-analyysi DNA-metylaatiopaneelista kohdunkaulan kaapimateriaalia käyttävän kohdunkaulan syövän havaitsemiseksi?

**Esimerkki 9.825**

Tutkimuksen perustelut: Yhdistettyjen terälehtien (sympetalia) evoluutiota pidetään tärkeänä innovaationa, joka on toistuvasti johtanut pölytystehokkuuden lisääntymiseen, mikä on nopeuttanut kasvien monimuotoistumista. Vaikka sympetalian taustalla olevasta säätelystä tiedetään vain vähän, geneettiset reitit, jotka ovat esi-isiensä mukaan mukana elinten rajojen muodostumisessa (esim. CUP SHAPED COTYLEDON [CUC] 1-3 -geenit), ovat vahvoja ehdokkaita. Sympetaalisessa petuniassa CUC1/2:n kaltaisen ortologin NO APICAL MERISTEM (NAM) mutaatiot estävät verson apikaalisen meristemin muodostumista. Tästä huolimatta satunnaiset "pakenevat versot" kehittävät kukkia, joissa on ylimääräisiä terälehtiä ja sulautuneita kukkalehtien välisiä kierteisiä elimiä. Keskeiset menetelmät: Selvittääksemme, säätelevätkö petunian CUC:n kaltaiset geenit lisäkukan kuviointia, käytimme viruksen aiheuttamaa vaimentamista (VIGS) terveiden verson latvojen perustamisen jälkeen tutkiaksemme uudelleen NAM:n roolia petunian terälehtien kehityksessä ja luonnehtiaksemme ainutlaatuisesti CUC3:n ortologia NH16:a.", "Aiempia tuloksia vahvistaaksemme havaitsimme, että vähentynyt kukka-NAM/NH16:n ilmentyminen aiheutti lisääntynyttä terälehti-varsilehtien ja terälehti-varsilehtien fuusioitumista ja tuotti usein ylimääräisiä terälehtiä. Aiempien tulosten lisäksi kaikissa NAM- tai NH16-konstruktioilla infektoiduissa VIGS-kasveissa esiintyi kuitenkin vähentynyttä fuusioitumista terälehden kierteessä verrattuna kontrollikasveihin.

**Tulos**

Ovatko elinrajan NAC-domeenin transkriptiotekijät osallisina terälehtien fuusion evoluutiossa?

**Esimerkki 9.826**

Ei ole selvää, voivatko kasvainmerkkivasteet ennustaa eloonjäämistä sorafenibihoidon aikana hepatosellulaarisessa karsinoomassa (HCC). Tutkimme, liittyykö α-fetoproteiinivaste (AFP) eloonjäämiseen sorafenibihoitoa saaneilla pitkälle edennyttä HCC:tä sairastavilla potilailla.", "Tarkastelimme retrospektiivisesti 126:n pitkälle edennyttä HCC:tä sairastavan potilaan tietoja, joita hoidettiin sorafenibilla vuosina 2007-2012. AFP-vasteeksi määriteltiin >20 prosentin lasku lähtötilanteesta. AFP-vaste ja radiologinen vaste arvioitiin 6-8 viikon kuluttua sorafenibihoidon aloittamisesta modifioitujen Response Evaluation Criteria in Solid Tumors -kriteerien avulla.", "Kokonaiselossaoloajan mediaani oli 6,2 kuukautta ja etenemisvapaan elossaoloajan mediaani 3,5 kuukautta.", "Kokonaiselossaoloajan mediaani oli 6,2 kuukautta ja etenemisvapaan elossaoloajan mediaani 3,5 kuukautta. Tutkimuspopulaatiosta osittainen vaste (PR) todettiin 5 potilaalla (4,0 %), vakaa tauti (SD) 65 potilaalla (51,6 %) ja etenevä tauti (PD) 57 potilaalla (44,4 %). AFP-vastaamattomuus oli riippumaton ennustetekijä huonolle OS:lle (mediaani 10,9 kuukautta AFP-vasteella vs. 5,2 kuukautta AFP-vastaamattomuudella) yhdessä Child-Pugh B:n, kasvaimen läpimitan ≥10 cm ja porttilaskimoinvaasion kanssa (kaikki P<0,05) ja PFS:lle (mediaani 5,3 kuukautta AFP-vasteella vs. 2,9 kuukautta AFP-vastaamattomuudella) yhdessä kasvaimen läpimitan ≥10 cm:n ja porttilaskimoinvaasion kanssa (kaikki P<0,05). SD tai PR todettiin useammin AFP-vastaajilla kuin ei-vastaajilla (72,1 % vs. 47,0 %; P=0,007). Alaryhmässä, jossa oli SD, OS (mediaani 12,7 vs. 5,8 kk) ja PFS (mediaani 9,1 vs. 3,7 kk) olivat merkitsevästi pidempiä AFP-vastaajilla kuin ei-vastaajilla (kaikki P<0,05).

**Tulos**

Ennustaako varhainen α-fetoproteiinivaste eloonjäämistä pitkälle edennyttä hepatosellulaarista karsinoomaa sairastavilla potilailla, joita hoidetaan sorafenibilla?

**Esimerkki 9.827**

Tulehduksella on tärkeä rooli verisuonitautien patofysiologiassa. Tässä tutkimuksessa pyrimme arvioimaan neutrofiilien ja lymfosyyttien välisen suhteen (NLR; tulehduksen indikaattori) yhteyttä vasemman kammion ejektiofraktioon ja nousevan aortan halkaisijaan potilailla, joilla on bikuspidaalinen aorttaläppä (BAV).", "Tutkimukseen otettiin sata kolmekymmentäyhdeksän peräkkäistä potilasta, joilla oli diagnosoitu bikuspidaalinen aorttaläppä. Täydellinen verenkuva analysoitiin neutrofiili- ja lymfosyyttitasojen ja NLR:n osalta. Tutkittavat jaettiin kahteen ryhmään nousevan aortan halkaisijan perusteella. Potilaat, joiden nousevan aortan läpimitta oli vähintään 3,9 cm, kuuluivat ryhmään 1, kun taas potilaat, joiden nousevan aortan läpimitta oli alle 3,9 cm, kuuluivat ryhmään 2.", "Tuloksia verrattaessa kävi ilmi, että NLR:n ja nousevan aortan läpimitan välillä oli positiivinen korrelaatio (r: 0.485, P = 0,026), kun taas NLR:n ja vasemman kammion loppudiastolisen läpimitan (r: 0,475, P = 0,030), vasemman kammion loppusystolisen läpimitan (r: 0,482, P = 0,027) ja vasemman kammion ejektiofraktion (r: -0,467, P = 0,033) välillä oli negatiivinen korrelaatio BAV:n potilailla, joilla oli nousevan aortan laajeneminen (ryhmä 1).

**Tulos**

Liittyykö suurempi neutrofiilien ja lymfosyyttien suhde pienempään ejektiofraktioon aorttaläppäpotilailla?

**Esimerkki 9.828**

Sydän- ja verisuonitaudit ovat HIV-infektion yhteydessä syynä ylimääräiseen sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen, ja endoteelin toimintahäiriöt voivat vaikuttaa tähän kuvioon. Tavoitteenamme oli määrittää endoteelin toiminta hoidetuilla ja hoitamattomilla HIV-tartunnan saaneilla henkilöillä ja tutkia mahdollisia yhteyksiä viruksen replikaatioon, immuunijärjestelmän aktivaatioon, hyytymiseen, verihiutaleiden toimintaan ja subkliiniseen ateroskleroosiin.', 'Asymmetrinen dimetyyliarginiini (ADMA, endoteelin toimintahäiriön merkkiaine) ja liukoinen CD14 (sCD14, monosyyttiaktivaation merkkiaine) mitattiin plasmasta kahdesta aiemmin perustetusta poikkileikkauskohortista: Kohorttiin B kuului 105 HIV-infektoitunutta henkilöä, jotka saivat ART-hoitoa, ja 105 ei-infektoitunutta kontrollihenkilöä, joiden sepelvaltimoiden kalsiumpistemäärät, sydänlihaksen perfuusioviat ja kaulavaltimon intima-median paksuus oli arvioitu aiemmin.', 'ADMA:n pitoisuudet olivat korkeammat HIV-tartunnan saaneilla henkilöillä kuin ei-infektoituneilla kontrolleilla, ja ADMA:n pitoisuudet olivat korkeammat ART-hoitoa saaneilla kuin hoitamattomilla HIV-tartunnan saaneilla henkilöillä. ADMA oli yhteydessä viruskuormaan, sCD14:ään, D-dimeeriin ja matalaan CD4 T-solujen määrään hoitamattomassa HIV-infektiossa. Ainoastaan viruskuorma pysyi merkitsevänä monimuuttuja-analyyseissä. ART-hoitoa saaneilla HIV-infektoituneilla henkilöillä ADMA ei liittynyt sepelvaltimoiden kalsiumpisteytykseen, sydänlihaksen perfuusiovikoihin tai intima-median paksuuteen.

**Tulos**

Onko endoteelin toimintahäiriön merkkiaine epäsymmetrinen dimetyyliarginiini koholla HIV-infektiossa, mutta ei liity subkliiniseen ateroskleroosiin?

**Esimerkki 9.829**

Ajotehokkuuden parantamiseksi on käytetty useita strategioita. Sitä on pidetty kestävyysjuoksusuoritukseen liittyvänä keskeisenä aerobisena parametrina, joka määritellään hapenottokyvyksi tietyllä submaksimaalisella juoksunopeudella. Tässä yhteydessä samanaikaista voima- ja kestävyysharjoittelua on pidetty tehokkaana menetelmänä, vaikka optimaalista samanaikaista harjoittelua koskevia johtopäätöksiä ei voida vielä tehdä.", "Arvioida samanaikaisen harjoittelun vaikutusta kestävyysjuoksu-urheilijoiden RE:hen ja tunnistaa koehenkilön ominaisuuksien ja samanaikaisen harjoittelun muuttujien vaikutukset RE:n paranemisen suuruuteen.", "Teimme tietokonehakuja PubMed- ja Web of Science -tietokannoista, ja alkuperäistutkimusten viitteitä etsittiin muiden asiaankuuluvien tutkimusten osalta. Analyysi käsitti 20 vaikutusta 16 merkityksellisessä tutkimuksessa, jotka oli julkaistu elokuuhun 2015 mennessä. Tulokset laskettiin kontrolli- ja koeryhmien välisen prosentuaalisen muutoksen erotuksena (% muutos), ja tiedot esitettiin keskiarvona ± 95 %:n luottamusraja. Meta-analyysit tehtiin satunnaisvaikutusmallia käyttäen, ja lisäksi käytettiin yksinkertaisia ja moninkertaisia metaregressioanalyysejä iän, harjoittelutilanteen, viikkokertojen lukumäärän, harjoittelun keston, voimaharjoittelun tyypin ja neuromuskulaarisen suorituskyvyn vaikutusten selvittämiseksi RE:n prosentuaaliseen muutokseen.", "Samanaikaisella harjoitteluohjelmalla oli pieni suotuisa vaikutus RE:n muutokseen (%-muutos = -3,93 ± 1,19 %; p < 0,001). Lisäksi räjähtävät (% muutos = -4,83 ± 1,53; p < 0,001) ja raskaat painot (% muutos = -3,65 ± 2,74; p = 0,009) harjoitusohjelmat saivat aikaan samankaltaisia parannuksia RE:ssä, kun taas isometrinen harjoittelu (% muutos = -2,20 ± 4,37; p = 0,324) ei valituissa tutkimuksissa aiheuttanut merkittävää vaikutusta. Moninkertainen lineaarinen metaregressioanalyysi osoitti, että kaikki prosentuaalisten muutosten väliset erot voitiin selittää ottamalla mukaan edellä mainitut koehenkilöiden ominaisuudet ja painoharjoitteluohjelman osatekijät. Tämä malli osoitti, että RE:n prosentuaalisen muutoksen suuruus oli suurempi, kun harjoittelun kesto oli pidempi (β = -0,83 ± 0,72, p = 0,02).

**Tulos**

Ovatko räjähtävä harjoittelu ja raskas painoharjoittelu tehokkaita juoksun taloudellisuuden parantamisessa kestävyysurheilijoilla : Systemaattinen katsaus ja meta-analyysi?

**Esimerkki 9.830**

Etelä-Afrikassa on meneillään epidemiologinen ja ravitsemuksellinen muutos, johon liittyy ylipainon, lihavuuden ja ruokavalioon liittyvien kroonisten sairauksien yleistyminen. Koska Etelä-Afrikassa on meneillään ravitsemusmuutos, tarvitaan kiireellisesti toimia lasten ja nuorten ylipainon ja lihavuuden ehkäisemiseksi, sillä nuoruusiässä ilmenevät kroonisten sairauksien riskitekijät voivat heijastua koko myöhempään elämään. Tässä tutkimuksessa selvitettiin uskontoon perustuvien järjestöjen mahdollisuuksia toimia yhteisöllisinä järjestöinä nuorten ylipainon ja lihavuuden ehkäisyyn tähtäävissä toimissa arvioimalla uskonnollisten johtajien valmiutta osallistua tällaisiin toimiin.", "Kyselyt ja fokusryhmäkeskustelut (FGD) toteutettiin 51 uskonnollisen johtajan kanssa Johannesburgissa ja Sowetossa. Yhteisön valmiusmalli (Community Readiness Model, CRM) valittiin, jotta voitiin määrittää yhteisön valmiusaste ylipainon ja lihavuuden ehkäisemiseksi. CRM:ssä arvioitiin kuutta eri ulottuvuutta (yhteisön ponnistelut, tieto ponnisteluista, johtajuus, yhteisön ilmapiiri, tietämys asiasta, resurssit). Kyselyt pisteytettiin CRM-protokollan mukaisesti. Tutkimustietoja täydennettiin keskustelutilaisuuksien tuloksilla. FGD-keskustelujen analysoinnissa käytettiin temaattista analyysia.", "Yhteisön valmiuksien keskiarvo oli 2,57\u2009±u20090,76, mikä vastaa "kieltämisen/vastarinnan vaihetta". Resurssien keskimääräinen valmiusaste oli kaikista ulottuvuuksista korkein (3,77\u2009±\u20090,28), ja seuraavaksi korkein oli tietämys asiasta (3,20\u2009±\u20090,51). Alhaisimmat pisteet saatiin yhteisön tietämyksestä ponnisteluista (1,77\u2009±\u20091,50) ja seuraavaksi alhaisimmat yhteisön ilmapiiristä (2,00\u2009±\u20090,64). FGD-keskustelut auttoivat CRM-pisteiden tulkinnassa. FGD-keskustelut osoittivat, että uskonnolliset johtajat olivat innostuneita ja tunnustivat, että heidän roolinsa ei rajoittunut pelkästään hengelliseen ohjaukseen ja mentorointiin vaan myös fyysiseen hyvinvointiin.

**Tulos**

Onko yhteisön valmius nuorten ylipainon ja lihavuuden ehkäisyyn alhainen Etelä-Afrikan kaupungeissa: tapaustutkimus?

**Esimerkki 9.831**

Lamiini A ja C ovat ydinfilamenttiproteiineja, joita koodaa LMNA-geeni. LMNA-geenin mutaatiot aiheuttavat monia synnynnäisiä sairauksia, joita kutsutaan laminoopatioiksi, kuten Emery-Dreifussin lihasdystrofiaa, Hutchinson-Gilfordin progeriaoireyhtymää ja familiaalista laajentunutta kardiomyopatiaa (DCM), johon liittyy johtumissairaus. A-tyypin lamiinien missense-mutaatio (N195K) johtaa familiaaliseen DCM:ään ja äkilliseen rytmihäiriökuolemaan.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia LaminA-N195K-muunnoksen aiheuttaman rytmihäiriön ja DCM:n ionivirtamekanismia.", "Homotsygoottinen hiirilinja, joka ilmentää Lmna-N195K-mutaatiota (Lmna)", "Sekä huippu että myöhäis I

**Tulos**

Vaimentaako myöhäisen natriumvirran esto ionista rytmihäiriömekanismia kammion myosyytteissä, jotka ilmentävät LaminA-N195K-mutaatiota?

**Esimerkki 9.832**

Beeta-defensiinejä erittyy lampaiden munatorven epiteelisoluista (OOEC) vastauksena mikrobien aiheuttamaan infektioon, ja ne ovat potentiaalisia vaihtoehtoja antibioottisille aineille mikro-organismien aiheuttamien infektioiden hoidossa, erityisesti kun otetaan huomioon antibioottisten aineiden väärinkäyttö ja lääkkeille vastustuskykyisten bakteerien määrän lisääntyminen. Defensiinien poikkeava ilmentyminen voi johtaa häiriöihin, joihin liittyy elimen ja munatorven tulehdus, kuten salpingiitti.", "Tässä tutkimuksessa selvitimme LPS:n vaikutuksia lampaan β-defensiini-1:n (SBD-1) mRNA-ilmentymistasoihin lampaan munatorven epiteelisoluissa. OOECs in vitro -viljelyjärjestelmä perustettiin ja sitä käsiteltiin eri LPS-pitoisuuksilla ilmoitetun ajan. Lisäksi esikäsiteltiin MAPK:n estäjiä ja TLR4-vasta-aineita, jotta voitiin tutkia mahdollista mekanismia, joka liittyy LPS:n säätelyyn SBD-1:n ilmentymisessä.", "LPS sääteli SBD-1:n ilmentymistä selvästi pitoisuudesta ja ajasta riippuvalla tavalla.", "LPS:n vaikutus SBD-1:n ilmentymiseen oli merkittävä. Käsittely 100 \xa0ng/ml LPS:llä johti JNK:n, ERK:n ja P38 MAPK:n fosforylaatioon. Mielenkiintoista on, että LPS:n stimuloimaa SBD-1-ekspressiota vaimensi esikäsittely P38 MAPK:n estäjillä SB203580 ja SB202190 mutta ei JNK:n estäjällä SP600125, kun taas ERK:n estäjällä PD98059 oli vähäinen vaikutus. Lisäksi käsittely Tollin kaltaista reseptoria 4 (TLR4) neutraloivalla vasta-aineella vähensi merkittävästi P38 MAPK:n fosforylaatiota ja LPS:n indusoimaa SBD-1-ekspressiota.

**Tulos**

Indusoiko lipopolysakkaridi SBD-1:n ilmentymistä P38 MAPK-signalointireitin kautta lampaiden munatorven epiteelisoluissa?

**Esimerkki 9.833**

Tarkoituksenamme oli selvittää, onko LR11 (low-density lipoprotein receptor with 11 binding repeats) mahdollinen sileälihassolujen (SMC) proliferaation keskeinen säätelijä hypoksiasta johtuvan mediaalisen paksuuntumisen etenemisen aikana hiirissä ja voiko sLR11 (liukoinen LR11) toimia biomarkkerina keuhkovaltimoiden verenpainetautipotilailla.", "LR11:n roolia keuhkovaltimoiden verenpainetaudissa tutkittiin käyttämällä hiiri- ja solumalleja, joissa oli indusoitua hypoksiaa. LR11:n ja hypoksiaan indusoituvan tekijän-1α ilmentyminen lisääntyi merkittävästi C57Bl/6-hiirten keuhkokudoksissa kolmen viikon hypoksia-altistuksen jälkeen verrattuna normoksiaan. Myös seerumin sLR11-pitoisuudet olivat suurentuneet. Fysiologiset ja histokemialliset analyysit osoittivat, että oikean kammion systolisen paineen nousu, oikean kammion hypertrofia ja mediaalinen paksuuntuminen, jotka aiheutuivat hypoksian vaikutuksesta villityypin hiirillä, vähenivät LR11(-/-)-hiirillä. Hypoksian tai verihiutaleista peräisin olevan kasvutekijä-BB:n stimuloimat proliferaatiomäärät olivat heikentyneet LR11(-/-)-hiiristä peräisin olevissa SMC:ssä verrattuna villityypin hiiristä peräisin oleviin hiiriin. Eksogeeninen sLR11-proteiini lisäsi villityypin hiiristä peräisin olevan SMC:n proliferaatiota. LR11:n ja hypoksia-indusoituvan tekijän-1α ilmentyminen lisääntyi viljellyssä SMC:ssä hypoksisissa olosuhteissa, ja hypoksia-indusoituvan tekijän-1α knockdown lähes poisti LR11:n induktion. Seerumin sLR11-pitoisuudet olivat merkittävästi korkeammat potilailla, joilla oli keuhkovaltimoiden verenpainetauti kuin potilailla, joilla ei ollut keuhkovaltimoiden verenpainetautia. sLR11-pitoisuudet korreloivat positiivisesti keuhkovaltimovastuksen ja keuhkovaltimoiden keskimääräisen verenpaineen kanssa.

**Tulos**

Lieventääkö LR11:n deleetio hypoksian aiheuttamaa keuhkovaltimon sileälihassolujen proliferaatiota, jolla on mediaalinen paksuuntuminen hiirissä?

**Esimerkki 9.834**

Kemiaresistenssi estää osteosarkooman (OS) parantavan syöpäkemoterapian, minkä vuoksi potilaiden, joilla on metastaattinen tauti diagnoosin yhteydessä, eloonjäämisaste on vain noin 20 \xa0 %. Kemoterapiaresistenssin säätelystä vastaavien mekanismien tunnistaminen on ratkaisevan tärkeää OS:n hoidon parantamiseksi.", "Tämä tutkimus tehtiin kahdella ihmisen OS-solulinjalla (monikemosensitiivinen OS-solulinja G-292 ja monikemoresistentti OS-solulinja SJSA-1). MiR-20a-5p:n ja KIF26B:n mRNA-ekspression tasot määritettiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:llä. KIF26B-proteiinitasot määritettiin western blot -analyysillä. Solujen elinkelpoisuus arvioitiin MTT-määrityksellä. Apoptoosia arvioitiin virtaussytometrialla.", "Havaitsimme, että miR-20a-5p ilmentyi enemmän G-292-soluissa kuin SJSA-1-soluissa. Pakotettu miR-20a-5p:n ilmentyminen torjui OS-solujen kemoresistenssiä sekä soluviljelmissä että nude-hiirillä tehdyissä kasvainksenografeissa. Yhden miR-20a-5p:n kohteen, kinesiiniperheen jäsenen 26B:n (KIF26B), havaittiin välittävän miR-20a-5p:n aiheuttamaa OS-solujen kemoresistenssin vähenemistä moduloimalla MAPK/ERK- ja cAMP/PKA-signalointireittien toimintaa.

**Tulos**

Tukahduttaako miR-20a-5p monilääkeresistenssiä osteosarkoomassa kohdistamalla KIF26B-geeniä?

**Esimerkki 9.835**

Efavirentsi aiheuttaa usein keskushermosto-oireita. Arvioimme geneettisiä yhteyksiä efavirentsin käytön lopettamiseen keskushermosto-oireiden vuoksi 12 kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta.", "Potilaat olivat aloittaneet efavirentsia sisältävän hoidon HIV:n perusterveydenhuollon klinikalla Kaakkois-Yhdysvalloissa ja heillä oli vähintään 12 kuukauden seurantatiedot. CYP2B6:n ja CYP2A6:n polymorfismit määrittelivät efavirentsin metaboloijaluokat. Genominlaajuinen genotyypitys mahdollisti väestöryhmittelyn mukauttamisen.", "563 arvioitavissa olevasta potilaasta 99 (17,5 %) lopetti efavirentsin käytön 12 kuukauden kuluessa, 29 (5,1 %) CNS-oireiden vuoksi. Efavirentsin keskeyttämisen vaarasuhde (HR) CNS-oireiden vuoksi hitaiden metaboloijien ja laajojen metaboloijien välillä oli 4,9 [95 %:n luottamusväli (CI): 1,9-12,4; P=0,001]. Valkoisilla tämä HR oli 6,5 (95 %:n CI: 2,3-18,8; P=0,001) ja mustilla 2,6 (95 %:n CI: 0,5-14,1; P=0,27). Kun otettiin huomioon vain hitaat metaboloijat, HR oli valkoisilla ja mustilla 3,1 (95 % CI: 0,9-11,0; P=0,081). Hitaan metaboloijan genotyypin positiivinen ennustearvo efavirentsin lopettamisen suhteen oli 27 % valkoihoisilla ja 11 % mustilla.

**Tulos**

Eroaako efavirentsin lopettamisen farmakogenetiikka raportoitujen keskushermosto-oireiden vuoksi rodun mukaan?

**Esimerkki 9.836**

Avomurtumien mikrobilääkeprofylaksiasta on vain vähän tietoa, ja monet protokollat perustuvat asiantuntijoiden suosituksiin. Näihin pöytäkirjoihin sisältyy aminoglykosideja (AG) murtumiin, joissa on merkittäviä pehmytkudosvaurioita, mutta näihin lääkkeisiin liittyy akuutti munuaisvaurio (AKI) muissa olosuhteissa; tätä riskiä ei ole määritelty avomurtuman profylaksian osalta.", "Teimme retrospektiivisen tutkimuksen toukokuusta 2012 lokakuuhun 2014 tason 1 traumakeskuksessamme. Avomurtumapotilaista arvioitiin demografiset tiedot, murtuman sijainti/tyyppi, vamman vakavuus ja AG:n saanti. Tuloksiin kuuluivat AKI:n, infektioiden ja kuolleisuuden määrä.", "Tutkimusjakson aikana avomurtumapotilaita oli 167 (119 miestä, keski-ikä 42\u2009±\u200917 [keskihajonta] vuotta), joista 80 (48 %) sai profylaktista gentamisiinia (AG+-ryhmä). AG+- ja AG- potilaiden murtumakohdat ja vamman vakavuusasteet (ISS) olivat samanlaiset (12,6\u2009±\u200999,9 AG+ vs. 15,9\u2009±u200913,2 AG-), mutta heillä oli suurempi todennäköisyys saada tylppä vamma (96 % AG+ vs. 96 % AG+). 77 %; p\u2009<\u20090.001) tai saaneet suonensisäistä kontrastiainevalmistetta ≤48\u2009h sisäänotosta (75 % AG+ vs. 56 % AG-; p\u2009=\u20090.01). Gentamisiini ei liittynyt AKI:hen (odds ratio [OR] 0,22; 95 %:n luottamusväli [CI] 0,020-2,44; p\u2009=\u20090,22), kun taas hypotensio sairaalahoitoon tullessa (OR 10,7; 95 %:n CI 1,42-80,93; p\u2009=\u20090,02) ja ISS (OR 1,1; 95 %:n CI 1,01-1,20; p\u2009=\u20090,02) liittyivät kumpikin AKI:hen. Murtumakohdan infektioita todettiin vain neljä, kolme AG+-ryhmässä ja yksi AG- ryhmässä (3,8 % vs. 1,1 %; p\u2009=\u20090.27). Kuolleisuus oli suurempi AG- ryhmässä (3,8 % vs. 12,6 %; p\u2009=\u20090,04).

**Tulos**

Liittyykö profylaktinen gentamisiini akuuttiin munuaisvammaan potilailla, joilla on avomurtuma?

**Esimerkki 9.837**

Sydän- ja verisuonitautien riskin ja muun kuin riskin geneettisen vaihtelun populaatioanalyysi voi auttaa tunnistamaan sopeutumis- tai satunnaisia demografisia prosesseja, jotka ovat muokanneet sepelvaltimotautien ilmaantuvuuden vaihtelua eri maantieteellisillä alueilla.", "Tässä tutkimuksessa analysoitiin 114 yksittäisen nukleotidin polymorfismia ja 17 tandemtoistepolymorfismia typpioksidisyntaasien (Nitric Oxide Synthases, NOS) alueilta 1686 yksilöltä, jotka edustivat 35:tä väestöä Euroopasta, PohjoisAfrikasta ja Lähiidän alueelta. NOS-geenit koodaavat typpioksidin saatavuuden kannalta keskeisiä entsyymejä, jotka osallistuvat useisiin sydän- ja verisuonitauteihin. Näitä geneettisiä variaatioita käytettiin valinnan testaamiseen ja NOS-alueiden populaatiorakenteen päättelyyn. Lisäksi testasimme, voidaanko sepelvaltimotautitapahtumien esiintyvyyden ja klassisten riskitekijöiden tasojen vaihtelu 11:ssä näistä eurooppalaisista väestöistä selittää väestörakennearvioiden avulla.", "Tuloksemme tukivat ensinnäkin sitä, että sydän- ja verisuonitauteihin liittyvien NOS-geenivarianttien osalta ei ole selkeitä merkkejä valinnasta, ja toiseksi sitä, että Euroopan ja Pohjois-Afrikan väestöissä on jatkuva geneettinen vaihtelumalli ilman Välimeren alueen geenivirtausta. Lisäksi NOS-alueilta saadut väestörakennearviot korreloivat läheisesti sepelvaltimotapahtumien määrän ja klassisten riskiparametrien kanssa (selitys 39-98 %) Euroopan väestöissä.

**Tulos**

Korreloiko NOS-geeneistä saatu väestörakenne sepelvaltimotautien ilmaantuvuuden maantieteellisten erojen kanssa Euroopassa?

**Esimerkki 9.838**

Sekä kadmiumia (Cd) että bisfenoli A:ta (BPA) esiintyy yleisesti ihmisten päivittäisessä toiminnassa, mutta niiden yhdistetyt genotoksiset vaikutukset ovat edelleen epäselviä.", "Tässä tutkimuksessa altistimme hiiren alkion fibroblastisolulinjan (NIH3T3) Cd:lle 24 tunnin ajan, minkä jälkeen altistimme hiiren alkion fibroblastisolulinjan (NIH3T3) BPA:lle 24 tunnin ajan myrkyllisyyden arvioimiseksi. Sytotoksisuutta arvioitiin elinkykyisyydellä CCK-8-määrityksellä ja laktaattidehydrogenaasin (LDH) vapautumisella. Reaktiivisten happilajien (ROS) tuotanto mitattiin 2',7'-dikloorifluoresceiinidiasetaatilla (DCFH-DA). DNA-vaurioita mitattiin 8-hydroksideoksiguanosiinilla (8-OHdG), fosforyloituneella H2AX:lla (γH2AX) ja komet-määrityksellä. Virtaussytometriaa käytettiin solusyklijakauman havaitsemiseen, ja apoptoosi määritettiin TUNEL-määrityksellä ja western blotilla poly-ADP-riboosipolymeraasia (PARP) vastaan.", "Tulokset osoittivat, että Cd- tai BPA-käsittelyt yksinään (lukuun ottamatta BPA-altistusta 50 μM:llä) eivät muuttaneet solujen elinkykyä. Cd-esikäsittely kuitenkin pahensi BPA:n aiheuttamaa solujen elinkelpoisuuden vähenemistä; lisäsi BPA:n aiheuttamaa LDH:n vapautumista, ROS-tuotantoa, DNA-vaurioita ja G2-vaiheen pysähtymistä; ja nosti BPA:n aiheuttamia TUNEL-positiivisia soluja ja pilkotun PARP:n ilmentymistasoja. Cd-altistus vähensi samanaikaisesti 8-oksoguaniini-DNA-glykosylaasi-1:n (OGG1) ilmentymistä, kun taas OGG1:n yliekspressio poisti Cd:n vaikutuksen BPA:n aiheuttamaan genotoksisuuteen ja sytotoksisuuteen.

**Tulos**

Tehostaako kadmiumaltistus bisfenoli A:n aiheuttamaa genotoksisuutta 8-oksoguaniini-DNA-glykosylaasi-1 OGG1:n eston kautta NIH3T3-fibroblastisoluissa?

**Esimerkki 9.839**

Olemme aiemmin osoittaneet, että rypäleen bioaktiivinen yhdiste resveratroli (RSV) tehostaa rypäleen siemenuutteen (GSE) aiheuttamaa paksusuolen syöpäsolujen apoptoosia fysiologisesti merkityksellisissä pitoisuuksissa. RSV-GSE-yhdistelmän tehoa paksusuolen syövän kantasoluja (CSC) vastaan, joilla on keskeinen rooli kemoterapia- ja sädehoitoresistenssissä, ei kuitenkaan tunneta.", "Testasimme RSV-GSE:n syöpää ehkäisevää tehoa paksusuolen CSC-soluja vastaan käyttäen eristettyjä ihmisen paksusuolen CSC-soluja in vitro ja atsoksimetaanin aiheuttamaa hiirimallin paksusuolen karsinogeneesiä in vivo.", "RSV-GSE tukahdutti kasvainten esiintyvyyden samalla tavalla kuin sulindaakki ilman ruoansulatuskanavan myrkyllisyyttä. Lisäksi RSV-GSE-hoito vähensi apoptoosin induktion kautta niiden kryptien määrää, joissa oli soluja, joiden ytimessä oli β-kateniinia (paksusuolen CSC:n indikaattori). In vitro RSV-GSE tukahdutti sulindakin tavoin ihmisen eristetyissä paksusuolen CSC-soluissa proliferaatiota, pallonmuodostusta ja β-kateniinin (CSC:n proliferaation kriittinen säätelijä) ydintranslokaatiota. RSV-GSE, mutta ei sulindaakki, tukahdutti Wnt/β-kateniinireitin, c-Myc:n ja sykliini D1:n proteiinitasoja. RSV-GSE indusoi myös mitokondriovälitteistä apoptoosia paksusuolen CSC-yksilöissä, jolle oli ominaista p53:n, Bax/Bcl-2-suhteen ja pilkotun PARP:n kohoaminen. Lisäksi p53:n, kasvainsuppressorigeenin, shRNA-välitteinen tyrmäys paksusuolen CSC-geeneissä ei muuttanut RSV-GSE:n tehoa.

**Tulos**

Tukahduttavatko rypäleyhdisteet paksusuolen syövän kantasoluja in vitro ja paksusuolen karsinogeneesin jyrsijämallissa?

**Esimerkki 9.840**

Epidermisen kasvutekijän reseptorit (EGFR) ovat välttämättömiä länsimaisen ruokavalion aiheuttaman kasvaimen lisääntymisen kannalta. Metalloproteaasi ADAM17 aktivoi EGFR:ää vapauttamalla pro-EGFR-ligandeja. ADAM17:ää säätelevät G-proteiinikytkentäiset reseptorit, mukaan lukien CXCR4. Tässä tutkimme CXCR4-ADAM17-ristikytkentää ja tarkastelimme ADAM17:n roolia kasvainten synnyssä.", "Käytimme CXCR4-inhibiittoria AMD3100 ja ADAM17-inhibiittoria BMS566394 arvioidaksemme CXCR4-ADAM17-ristikytkentää paksusuolen syöpäsoluissa. Vertasimme CXCR4-ligandin, CXCL2:n ja ADAM17:n ilmentymistä hiirillä, joita ruokittiin länsimaisella ruokavaliolla verrattuna vakioruokavalioon. Erikseen hiiriä hoidettiin marimastaatilla, laajakirjoisella ADAM17-inhibiittorilla, tai AMD3100:lla, jotta voitiin arvioida EGFR:n aktivoitumista ADAM17:n ja CXCR4:n avulla. Apc-mutantti Min-hiirillä tutkittiin ADAM17/10-estäjän INCB3619:n vaikutuksia kasvainten syntyyn. Paksusuolen ADAM17:n vaikutusten arvioimiseksi hiiriä, joilla oli ADAM17:n konditionaalinen deleetio, käsiteltiin atsoksimetaanilla (AOM). ADAM17:n ilmentymistä verrattiin myös ihmisen primaaristen paksusuolisyöpien ja viereisen limakalvon paksusuolisoluissa.", "CXCL12-hoito aktivoi paksusuolisyöpäsolujen EGFR-signaaleja, ja CXCR4:n tai ADAM17:n esto vähensi tätä aktivaatiota. In vivo länsimainen ruokavalio lisäsi CXCL12:ta stroomaalisissa soluissa ja TGFα:ta kolonosyyteissä. Marimastaatti tai AMD3100 aiheuttivat EGFR-signaalien vähenemisen > 50 % (P < 0,05). Min-hiirillä INCB3619 vähensi EGFR-signaaleja adenoomissa ja esti suolistokasvainten lisääntymistä (P < 0,05). AOM-mallissa paksusuolen ADAM17-deleetio vähensi EGFR-signaaleja ja paksusuolen kasvainten kehittymistä (P < 0,05). Lopuksi ADAM17:ää säänneltiin >2,5-kertaisesti ihmisen pahanlaatuisissa kolonosyyteissä.

**Tulos**

Onko aDAM17 kasvaimen promoottori ja terapeuttinen kohde länsimaiseen ruokavalioon liittyvässä paksusuolen syövässä?

**Esimerkki 9.841**

Tutkia, vaikuttaako jatkuvan Pringle-manööverin (PM) käyttö haitallisesti hepatosellulaarista karsinoomaa (HCC) sairastavien potilaiden hoitotulokseen.", "Tammikuusta 1989 tammikuuhun 2011 tunnistettiin tietokannasta 586 HCC-potilasta, joille tehtiin kuratiivinen resektio Peking Union Medical College Hospitalissa. Jatkuva PM tehtiin 290 potilaalle (PM-ryhmä), mukaan lukien 163 potilaalle, joiden maksan tulovirtauksen tukkeutumisaika oli < 15 minuuttia (PM-1-ryhmä) ja 127 potilaalle, joiden tukkeutumisaika oli 15-30 minuuttia (PM-2-ryhmä). Lisäksi 296 potilaalle tehtiin osittainen hepatektomia ilman tulovirtauksen tukkeutumista (tukkeutumattomat potilaat, OF-ryhmä).", "PM-ryhmässä arvioitu verenhukka hepatektomian aikana oli pienempi kuin OF-ryhmässä (P\xa0=\xa00,005), ja näissä kahdessa ryhmässä perioperatiivisten komplikaatioiden esiintyvyys oli samanlainen. Kokonaiselossaolossa tai taudittomassa elossaolossa (DFS) ei ollut merkittäviä eroja PM- ja OF-ryhmien välillä (P\xa0=\xa00,117 ja 0,291) eikä PM-1- ja PM-2-ryhmien välillä (P\xa0=\xa00,344 ja 0,103). Maksan tulovirtauksen tukkeutuminen ja tukkeutumisaika eivät olleet riippumattomia riskitekijöitä OS:n tai DFS:n kannalta.

**Tulos**

Vaikuttaako jatkuva Pringlen manööveri hepatosellulaarista karsinoomaa sairastavien potilaiden tuloksiin kuratiivisen resektion jälkeen?

**Esimerkki 9.842**

Pitkät ei-koodaavat RNA:t (LncRNA:t) ovat tärkeä luokka laajalle levinneitä molekyylejä, jotka osallistuvat erilaisiin biologisiin toimintoihin ja jotka ilmentyvät poikkeuksellisen paljon lukuisissa sairaustyypeissä. Tällä hetkellä nivelreuman (RA) LncRNA:ta koskevia tutkimuksia on saatavilla vain vähän. Tässä tutkimuksessa pyrimme tunnistamaan spesifisesti ilmentyvät LncRNA:t, jotka ovat merkityksellisiä adjuvantti-indusoidun niveltulehduksen (AA) kannalta rotilla, ja tutkimaan mahdollisia RA-patogeneesin molekyylimekanismeja.', 'Nivelreumassa spesifisesti ilmentyvien LncRNA:iden tunnistamiseksi verrattiin LncRNA:iden ilmentymistä malliryhmän rottien (n=3) nivelkalvoissa kontrolliryhmän (n=3) ilmentymiseen Arraystar Rat LncRNA/mRNA -mikrosirujen ja reaaliaikaisen polymeraasiketjureaktion (RT-PCR) avulla.', 'Jopa 260 LncRNA:n havaittiin ilmentyvän eri tavoin (≥1,5-kertainen muutos) AA-mallin ja normaalien rottien välisissä nivelkierukoissa (170 ylössäätynyttä ja 90 alas säätynyttä LncRNA:ta AA-rotilla verrattuna normaaleihin rottiin). Koodaavien ja ei-koodaavien geenien yhteisekspressioverkostot (CNC-verkosto) piirrettiin korrelaatioanalyysin perusteella eri tavoin ilmentyneiden LncRNA:iden ja mRNA:iden välille. Kuusi LncRNA:ta, XR\_008357, U75927, MRAK046251, XR\_006457, DQ266363 ja MRAK003448, valittiin analysoimaan LncRNA:iden ja RA:n välistä suhdetta CNC-verkon ja GO-analyysin avulla. Reaaliaikainen PCR-tulos vahvisti, että kuusi LncRNA:ta ilmentyi erityisesti AA-rotilla.

**Tulos**

Paljastuuko lncRNA:iden ilmentyminen adjuvantti-indusoidun niveltulehduksen aiheuttamissa rotissa nivelreuman patogeneesiin vaikuttavien lncRNA:iden mahdollisesta roolista?

**Esimerkki 9.843**

Eteisnatriureettinen peptidi on sydämen eteisestä peräisin oleva hormoni, ja sen sydäntä suojaavat vaikutukset on äskettäin vahvistettu, mutta näiden vaikutusten taustalla olevaa mekanismia ei ole selvitetty hyvin. Tässä tutkimuksessa ehdotimme, että eteisnatriureettinen peptidi saavuttaa vaikutuksensa osittain peroksisome proliferaattorin aktivoidun reseptorin γ, ydinreseptorin, kautta.", "Hemodynaamiset tiedot mitattiin sian sydämen iskeemis-reperfuusiomallissa olosuhteissa, joissa ei ollut mitään lääkitystä kontrollina (ryhmä N, n\xa0=\xa08) tai joissa karperitidiä (synteettinen ihmisen eteisnatriureettinen peptidi) annettiin systeemisesti (ryhmä A, n\xa0=\xa08). Vasemman etummaisen laskevan valtimon totaalisen tukkeutumisen 30 \xa0 minuutin ja 4 \xa0 tunnin reperfuusion jälkeen tutkittiin peroksisomeja aktivoivan proliferaattorireseptorin γ mRNA:n ja proteiinien ilmentymistä sydänlihaksessa. Myös peroksisomi proliferaattorin aktivoituneen reseptorin γ:n alavirtaan kuuluvan maksa X-reseptorin α mRNA-ekspressiota arvioitiin. Kreatiinikinaasi-myokardiaalikaistan ja troponiini T:n kohoamista reperfuusion jälkeen arvioitiin sydänvaurion merkkiaineina.", "dP/dT:n lasku reperfuusion aikana parani ryhmässä A. Peroksisomi proliferaattori aktivoituneen reseptorin γ mRNA:n ilmentyminen ryhmässä A oli merkittävästi korkeampi iskeemisellä alueella kuin ryhmässä N, vaikkakaan ero ei ollut merkitsevä marginaalisilla ja ei-iskeemisillä alueilla. Peroksisomi proliferaattori aktivoituneen reseptorin γ proteiinin ilmentyminen iskeemisellä alueella oli myös merkittävästi hallitsevaa ryhmässä A.

**Tulos**

Indusoiko eteisnatriureettinen peptidi peroksisomeja aktivoivan reseptorin γ toimintaa sydämen iskemia-reperfuusion aikana sian sydämessä?

**Esimerkki 9.844**

Interleukiinia (IL)-10 tuottavilla B-soluilla on tärkeä rooli ateroskleroosin (Asro) patogeneesissä tuntemattomalla mekanismilla. Mikro-RNA (miR)-17-92-klusterilla on voimakkaita immuunijärjestelmän säätelytoimintoja. Tässä tutkimuksessa testataan hypoteesia, jonka mukaan miR-17-92-klusteri estää IL-10:n ilmentymistä Asro-potilaiden B-soluissa.", "Tähän tutkimukseen rekrytoitiin Asro-potilaita. Potilailta kerättiin perifeeriset verinäytteet. Verinäytteistä eristettiin B-soluja ja analysoitiin, jotta saataisiin selville miR-17-92:n rooli IL-10:n ilmentymisen säätelyssä.", "Asro-potilaiden perifeeristen B-solujen IL-10-pitoisuus on alhaisempi kuin terveiden henkilöiden. IL-10:n ilmentyminen B-soluissa korreloi negatiivisesti miR-19a:n ilmentymisen kanssa B-soluissa. Asro-potilaiden seerumin tuumorinekroositekijän (TNF)-α, interferonin (IFN)-γ ja interleukiinin (IL)-4 pitoisuudet olivat korkeammat kuin terveiden koehenkilöiden. Altistuminen TNF-α:lle tai IFN-γ:lle tai IL-4:lle tukahdutti IL-10:n ilmentymistä B-soluissa lisäämällä miR-19a:n ilmentymistä B-soluissa, mikä voitiin kumota miR-19a:n estolla.

**Tulos**

Tukahduttaako mikro-RNA-19a IL-10:tä ateroskleroosipotilaiden perifeerisissä B-soluissa?

**Esimerkki 9.845**

Kortikotropiinia vapauttavan hormonin reseptorilla 1 (CRH-R1) amygdalassa ja stria terminaliksessa on tärkeä rooli keskeisten stressipiirien aktivoinnissa. Geneettiset tekijät voivat vaikuttaa näiden piirien yliherkkyyteen ärtyvän suolen oireyhtymässä (IBS).", "To determine if CRH-R1 SNPs are associated with: (1) IBS-diagnoosiin, (2) ruoansulatuskanavan (GI) oireisiin ja (3) akustiseen säikähdysreaktioon (ASR) uhkaan, jota amygdala välittää CRH:n kautta.", "Kolme CRH-R1 SNPS:ää (rs110402, rs242924 ja rs7209436) genotyypitettiin käyttämällä IBS- ja terveiden kontrollihenkilöiden (HC) sylki-DNA:ta. Silmien räpäytys ASR saatiin turvallisen (ei shokkia), ennakoivan (vatsan shokki voi pian tapahtua) ja uhkaavan (vatsan shokki todennäköinen) tilan aikana osajoukolla koehenkilöitä. Kunkin SNP:n ja IBS-statuksen, kliinisten piirteiden ja ASR:n väliset yhteydet mitattiin.", "Tutkimuksessa tutkittiin 235 IBS-potilasta (keski-ikä 37,5 vuotta, 74 % F) ja 264 HC-potilasta (keski-ikä 32,1 vuotta, 70 % F). Näistä 57 IBS-potilasta ja 41 HC-potilasta suoritti ASR-protokollan. IBS:n esiintyminen oli yhteydessä kaikkien kolmen CRH-R1:n SNP:n pääalleeliin (p=0,009-0,025). IBS:n sisällä kaikkien kolmen SNP:n pääalleeli (p=0,017-0,065) oli yhteydessä GI-oireiden ahdistuneisuuspisteisiin. Koehenkilöillä, joilla oli vähintään yksi kopio CRH-R1 SNP: n suurimmasta alleelista, IBS: llä oli merkittävästi alhaisempi ASR verrattuna HC: hen uhkaolosuhteiden aikana (p=0.001-0.002). IBS: n sisällä CRH-R1 SNP: t liittyivät ASR: n asteittaiseen lisääntymiseen uhkaan (p = 0,007-0,008).

**Tulos**

Ovatko kortikotropiinia vapauttavan hormonin reseptorin 1 ( CRH-R1 ) polymorfismit yhteydessä ärtyvän suolen oireyhtymään ja akustiseen säikähdysreaktioon?

**Esimerkki 9.846**

Mesenkymaalisia stroomasoluja tutkitaan solupohjaisena hoitomuotona useissa sairausprosesseissa, ja niistä on saatu lupaavia tuloksia systeemisen tulehduksen ja sepsiksen eläinmalleissa. Parhaillaan tehdään tutkimuksia, joissa selvitetään, miten mesenkymisten stroomasolujen terapeuttista potentiaalia voidaan parantaa entisestään. Hiilimonoksidi on kaasumolekyyli, joka parantaa tuloksia kokeellisessa sepsiksessä. Oletimme, että mesenkymisten stroomasolujen esivalmistelu hiilimonoksidilla ex vivo edistäisi terapeuttista hyötyä entisestään, kun soluja annetaan in vivo hiirille polymikrobisen sepsiksen puhkeamisen jälkeen.', 'Animal study and primary cell culture.', 'Laboratory investigation.', 'BALB/c hiiret.', 'Polymicrobial sepsis was induced by cecal ligation and puncture. Mesenkymaalisia stroomasoluja, hiilimonoksidilla ilmastoituja mesenkymaalisia stroomasoluja, fibroblasteja tai hiilimonoksidilla ilmastoituja fibroblasteja annettiin häntälaskimoinjektioina septisille hiirille. Hiirten eloonjäämistä, bakteerien poistumista ja tulehdusreaktiota arvioitiin sepsiksen aikana kussakin ryhmässä. Mesenkymaalisten stroomasolujen kykyä edistää bakteerien fagosytoosia neutrofiilien toimesta, erikoistuneiden lipidivälittäjäaineiden tuotantoa ja niiden merkitystä mesenkymaalisten stroomasolujen toiminnalle arvioitiin myös geenien vaimentamisen avulla.", "Ex vivo -esikuntoutus hiilimonoksidilla mahdollisti mesenkymaalisten stroomasolujen antamisen myöhemmin sepsiksen puhkeamisen jälkeen (6 \u2009 h), ja niiden terapeuttinen vaikutus säilyi silti, ja niiden eloonjääminen lisääntyi. Hiilimonoksidilla esikäsitellyt mesenkymaaliset stroomasolut pystyivät myös lievittämään elinvaurioita, parantamaan bakteerien poistumista ja edistämään tulehduksen häviämistä. Hiilimonoksidille altistetut mesenkymaaliset stroomasolut tuottivat dokosaheksaeenihapposubstraatin kanssa erikoistuneita lipidivälittäjäaineita, erityisesti D-sarjan resolviineja, jotka edistivät selviytymistä. Lipoksigenaasireittien (5-lipoksigenaasi ja 12/15-lipoksigenaasi), jotka ovat tärkeitä entsyymejä erikoistuneelle proresolving-lipidivälittäjäaineiden biosynteesille, vaimentaminen johti siihen, että hiilimonoksidin mesenkymaalisille stroomasoluille antama terapeuttinen hyöty hävisi.

**Tulos**

Parantaako hiilimonoksidi mesenkymaalisten stroomaalisten solujen tehokkuutta sepsiksen aikana tuottamalla erikoistuneita proresolving-lipidivälittäjäaineita?

**Esimerkki 9.847**

Tässä tutkimuksessa selvitettiin, voisiko 7 viikon joogainterventio parantaa fyysistä toimintakykyä, koettua stressiä ja henkistä/emotionaalista hyvinvointia iäkkäillä osallistujilla.", "8 osallistujaa (66.5\xa0±\xa0±\xa00.3 vuotta) osallistui kahteen 60-minuutin Hatha-joogaharjoitukseen viikossa 7 viikon ajan ja suoritti arvioinnit ennen interventiota ja sen jälkeen. Tasapainoa arvioitiin 5 testin avulla. Joustavuutta mitattiin istuma- ja ojennus- sekä olkapään liikkuvuustestillä. Toiminnallisen liikkuvuuden testeihin kuuluivat 8 jalan ylösnousu ja ylösnousu, 5 tuolilla seisomista ja 4 metrin kävely. Osallistujat täyttivät SF-12-, uupumusaste- ja PSS-kyselylomakkeet (Perceived Stress Scale).", "SF-12 Mental Component Summary scores, exhaustion levels, and PSS scores improved post-intervention". Fyysisen toimintakyvyn mittauksissa ei havaittu eroja.

**Tulos**

Vähentääkö jooga koettua stressiä ja uupumusta terveillä iäkkäillä henkilöillä?

**Esimerkki 9.848**

Elinten/tilojen leikkausalueen infektiot (OSI) ovat tärkeä leikkauksen jälkeinen mittari. Pyrimme arvioimaan aiemmin kuvatun ilmavuototestin (ALT) vaikutusta OSI:n esiintyvyyteen suurten hepatektomioiden jälkeen.", "Yhden laitoksen hepatobiliary-tietokannasta haettiin tietoja potilaista, joille tehtiin suuri hepatektomia ilman biliary-enteric-anastomoosia tammikuun 2009 ja kesäkuun 2015 välisenä aikana. Demografisia, kliinispatologisia ja intraoperatiivisia tietoja - mukaan lukien ALT:n käyttö - analysoitiin yhteyksien löytämiseksi leikkauksen jälkeisiin tuloksiin, mukaan lukien OSI, sairaalassaoloaika (LOS), sairastavuus ja kuolleisuus sekä takaisinottojen määrä.", "Tunnistettiin kolmesataa kahdeksantoista potilasta, jotka täyttivät sisäänottokriteerit, joista 210:llä oli ALT. ALT-potilaat ja muut kuin ALT-potilaat eivät eronneet toisistaan useimpien taudin ja hoidon ominaisuuksien suhteen, lukuun ottamatta ALT-potilaiden suurempaa trisegmentektomian osuutta (53 % vs. 34 %, p\u2009=\u20090.002). ALT-potilailla OSI- ja 90 päivän sairastavuus oli alhaisempi kuin muilla potilailla (5,2 vs. 13,0 \xa0 %, p\u2009=\u20090.015 ja 24,8 vs. 40,7 \xa0 %, p\u2009=\u20090.003). OSI oli puolestaan vahvin riippumaton ennustaja pidemmälle sairaalassaoloajalle (OR\u2009=\u20094,89; 95\xa0% CI, 2,80-6,97) ja korkeammalle 30- (OR\u2009=\u200932,0; 95\xa0% CI, 10,9-93,8) ja 45 päivän takaisinottojen määrälle (OR\u2009=\u200929,4; 95\xa0% CI, 10,2-84,6).

**Tulos**

Väheneekö elintilainfektioiden määrä ilmavuototestin käytöllä suurten hepatektomioiden aikana?

**Esimerkki 9.849**

Viskeraalinen ja ihonalainen rasvakudos voivat vaikuttaa eri tavoin septiseen tulehdusreaktioon. Näin ollen testasimme hypoteesia, jonka mukaan viskeraalisen ja subkutaanisen rasvakudoksen suhde on yhteydessä muuttuneeseen sepsiksen lopputulokseen.", "Takautuva analyysi vuosien 2004 ja 2009 välisenä aikana hoitoon otettujen sepsispotilaiden kohortista.", "Sekamuotoinen lääketieteellis-kirurginen teho-osasto St. Paulin sairaalassa Vancouverissa, Kanadassa.", "Yli 16-vuotiaat potilaat, joilla oli sepsis ja joille tehtiin vatsan TT-kuvaus (n = 257) kliinisistä syistä.", "Ei ole.", "Mitattiin viskeraalisen rasvakudoksen ja subkutaanisen rasvakudoksen pinta-alat ja laskettiin viskeraalisen rasvakudoksen ja subkutaanisen rasvakudoksen suhde. Viskeraalisen rasvakudoksen ja ihonalaisen rasvakudoksen suhde ei korreloinut painoindeksin kanssa (r = -0,015, p = NS), joten se tarjoaa ainutlaatuista lisätietoa painoindeksistä riippumatta. Sepsispotilailla, joilla viskeraalinen rasvakudos/alarakenteinen rasvakudos oli korkeampi, oli suurempi 90 päivän kuolleisuus kuin potilailla, joilla viskeraalinen rasvakudos/alarakenteinen rasvakudos oli matalampi (log-rank-testi, lineaarinen-by-lineaarinen assosiaatio p < 0,005). Kun merkittävät kovariaatit oli korjattu Cox-regression avulla, lisääntynyt viskeraalisen rasvakudoksen/alushermon rasvakudoksen kvartiili oli merkittävästi yhteydessä lisääntyneeseen 90 päivän kuolleisuuteen, ja vaarasuhde oli 2,01 (95 % CI, 1,01-3.99) kolmannella viskeraalisen rasvakudoksen / subkutaanisen rasvakudoksen kvartiililla verrattuna ensimmäiseen kvartiiliin ja 2,32 (95 % CI, 1,15-4,69) korkeimmalla viskeraalisen rasvakudoksen / subkutaanisen rasvakudoksen kvartiililla verrattuna ensimmäiseen kvartiiliin. Suuremman viskeraalisen rasvakudoksen / ihonalaisen rasvakudoksen kvartaalin potilaiden kuolleisuus oli lisääntynyt sekä potilailla, joiden painoindeksi oli alle 25 \u2009 kg/m (p = 0,004), että potilailla, joiden painoindeksi oli vähintään 25 \u2009 kg/m (p = 0,023). Lisäksi todettiin, että korkeimman viskeraalisen rasvakudoksen/alushermon rasvakudoksen kvartiilin potilaat tarvitsivat merkittävästi enemmän mekaanista ventilaatiota, munuaisten korvaushoitoa ja teho-osastolla oloaikaa kuin potilaat, joiden viskeraalinen rasvakudos/alushermon rasvakudos oli korkein. Proinflammatoristen (interleukiini-8) ja anti-inflammatoristen (interleukiini-10) plasman sytokiinipitoisuuksien suhde oli suurempi potilailla, joilla oli korkeampi viskeraalisen rasvakudoksen / ihonalaisen rasvakudoksen kvartiili, kuin potilailla, joilla oli matalampi viskeraalisen rasvakudoksen / ihonalaisen rasvakudoksen kvartiili (p = 0,043).

**Tulos**

Liittyykö lisääntynyt viskeraalisen ja subkutaanisen rasvakudoksen suhde septisillä potilailla epäsuotuisiin tuloksiin?

**Esimerkki 9.850**

Eteisvärinä ja krooninen munuaissairaus liittyvät läheisesti toisiinsa. Tässä tutkimuksessa pyrittiin arvioimaan arvioitujen glomerulussuodatusnopeuden (eGFR) ja AF:n kryoballoonikatetriablaation jälkeisten hoitotulosten välistä yhteyttä.", "Tähän tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 110 potilasta (64,0 ± 10,1 vuotta, 64 % miehiä), joilla oli paroksismaalinen AF ja joille tehtiin toisen sukupolven kryoballoonikatetriablaatio. Uusiutumista ja munuaisten toiminnan muutosta ablaation jälkeen arvioitiin eGFR-alaryhmien osituksella.", "Keskimääräisen 9 kuukauden seurantajakson aikana 20 (18 %) potilaalla AF uusiutui ensimmäisen katetriablaatiotoimenpiteen jälkeen. Monimuuttujainen Coxin regressioanalyysi osoitti, että eGFR [riskisuhde (HR) 0,97, 95 %:n luottamusväli (CI) 0,93-0,99, p=0,047], muut kuin keuhkovaltimon (PV) ektooppiset lyönnit ensimmäisellä ablaatiokerralla (HR 2,92, 95 %:n luottamusväli (CI) 1,03-8,27, p=0,043) ja aivohalvauksen esiintyminen aiemmin (HR 7,47, 95 %:n luottamusväli (CI) 2,30-24,2, p=0,001, p=0,001) olivat riippumattomia ablaatiokäsittelyn jälkeisen uusiutumisen ennusteita. CKD-ryhmissä uusiutumista todettiin 7 %:lla (1/15), 12 %:lla (9/73) ja 46 %:lla (10/22) eGFR ≥90mL/min/1,73m

**Tulos**

Liittyykö munuaisten heikentynyt toiminta paroksismaalisen eteisvärinän kryoballoonikatetriablaation jälkeiseen uusiutumiseen : mahdollinen vaikutus muihin kuin keuhkovaltimoiden fokaaleihin?

**Esimerkki 9.851**

Määrittää yhteys profylaktisen plasmansiirron ja toimenpidettä edeltävän punasolujen (RBC) verensiirtojen määrän välillä potilailla, joilla on kohonnut kansainvälinen normalisoitu suhde (INR) ja joille tehdään toimenpideradiologisia toimenpiteitä.", "Tähän retrospektiiviseen kohorttitutkimukseen voitiin ottaa mukaan aikuispotilaat, joille tehtiin toimenpideradiologisia toimenpiteitä ja joiden INR-arvo oli saatavilla ennen toimenpidettä 30 päivän kuluessa toimenpiteen suorittamisesta 1. tammikuuta 2009 ja 31. joulukuuta 2013 välisenä aikana.". Tutkimuksessa kerättiin perusominaisuudet, hyytymisparametrit, verensiirtotarpeet ja toimenpiteen yksityiskohdat. Univariaatti- ja monimuuttuja-analyysejä käytettiin arvioitaessa profylaktisen plasmansiirron ja kiinnostavien lopputulosten välisiä suhteita, ja ensisijaisena lopputuloksena arvioitiin a priori RBC-siirto toimenpiteen aikana tai toimenpiteen jälkeisten ensimmäisten 24 tunnin aikana.", "Kaikkiaan 18 204 tutkimukseen osallistunutta täytti tämän tutkimuksen sisäänottokriteerit, ja 1803:lla (9,9 prosentilla) INR oli 1,5 tai suurempi ennen toimenpidettä. Näistä 1803 potilaasta 196 potilasta (10,9 %) sai ennaltaehkäisevää plasmansiirtoa, ja plasmansiirron aloittamisen ja toimenpiteen aloittamisen välinen mediaaniaika oli 1,9 tuntia (interkvartiiliväli [IQR], 1,1-3,2 tuntia). Monimuuttuja-analyysissä plasman antaminen liittyi lisääntyneisiin perproseduraalisiin RBC-transfuusioihin (odds ratio, 2,20; 95 % CI, 1,38-3,50; P<.001) ja postproseduraaliseen teho-osastolle joutumiseen (odds\xa0ratio, 2,11; 95 % CI, 1,41-3,14; P<.001) verrattuna niihin, joille ei annettu verensiirtoa ennen toimenpidettä. Samanlaisia suhteita havaittiin korkeammilla INR-kynnysarvoilla plasmansiirrolle.

**Tulos**

Liittyykö ennaltaehkäisevä plasmansiirto ennen toimenpideradiologisia toimenpiteitä verenvuotokomplikaatioiden vähenemiseen?

**Esimerkki 9.852**

Tutkitaan T1D:n viimeaikaista esiintyvyyttä eräässä Yhdysvaltain keskilännen piirikunnassa sen määrittämiseksi, onko tämä kasvu ollut pysyvää, ja verrataan sitä keliakian esiintyvyyteen sekä tutkitaan myös siihen liittyvän autoimmuunisairauden CD:n esiintyvyyttä kohortissa.", "Laajan hakustrategian avulla etsittiin kaikki T1D-tapaukset Olmstedin piirikunnassa, Minnesotassa 1. tammikuuta 1994 ja 31. joulukuuta 2010 välisenä aikana käyttäen Rochester Epidemiology Project -tietokantaan. Diagnoosi ja asuinpaikkatiedot vahvistettiin sairauskertomuksesta. Esiintyvyysluvut standardoitiin suoraan Yhdysvaltain vuoden 2010 väestöön. Poissonin regressiota käytettiin ilmaantuvuuden muutoksen testaamiseen. Kliiniset potilaskortit käytiin läpi tapaustilanteen vahvistamiseksi.", "T1D-tapauksia oli 233. Kun ikä ja sukupuoli mukautettiin suoraan vuoden 2010 Yhdysvaltojen valkoiseen väestöön, T1D:n vuotuinen kokonaisesiintyvyys oli 9,2 (95 % CI, 8,0-10,4) 100 000:aa ihmistä kohti vuodessa kaikenikäisillä ja 19,9 (95 % CI, 16,6-23,2) 100 000:aa ihmistä kohti vuodessa alle 20-vuotiailla. T1D:n esiintyvyys ei lisääntynyt merkittävästi ajan myötä (P=.45). Vaikka vuosittainen ilmaantuvuus oli yleisesti ottaen vakaa, aluksi oli havaittavissa nouseva suuntaus, jota seurasi tasaantuminen. Niistä 109 T1D-potilaasta (47 %), joista tutkittiin CD:n varalta, 12 prosentilla (13) oli biopsiassa osoitettu CD.

**Tulos**

Onko tyypin 1 diabeteksen esiintyvyys lisääntymässä väestöpohjaisessa kohortissa Olmstedin piirikunnassa, Minnesotassa, Yhdysvalloissa?

**Esimerkki 9.853**

Ei ole yksimielisyyttä ihanteellisesta diagnoosimenetelmästä potilailla, joille on jo tehty endoskooppinen ultraääniohjattu ohutneulanäytteenotto (EUS-FNA), ja usein saadaan epäselvää materiaalia. Tavoitteena oli arvioida haiman leesioiden toisen EUS-FNA:n diagnostista tuottoa.", "Retrospektiivinen analyysi prospektiivisesti kerätyistä tiedoista potilaista, joilla on haiman leesioiden EUS-FNA. Analyysiin otettiin mukaan kaikki potilaat, joille tehtiin useampi kuin yksi EUS-FNA haimasyöpäepäilyn arvioimiseksi 7 vuoden aikana.", "Yhteensä 296 haiman EUS-FNA:ta tehtiin 257 potilaalle. Ensimmäisen EUS-FNA:n diagnostinen tulos oli 78,6 % (202/257). Kolmekymmentäyhdeksän (13,3 %) FNA:ta toistettiin 34 potilaalla; 17 (50 %) potilasta oli naisia. Keski-ikä ± keskihajonta (SD) oli 58,8 ± 16,1 vuotta. Haiman vaurioiden sijainti, joista otettiin toiset koepalat, oli haiman pää, n = 28 (82,4 %), haiman runko, n = 3 (8,8 %), ja häntä, n = 3 (8,8 %). Vaurion koon keskiarvo ± SD oli 36,3 ± 14,6 mm. Toinen EUS-FNA oli todennäköisemmin positiivinen diagnoosin kannalta potilailla, joiden histologinen tulos ensimmäisessä EUS-FNA:ssa oli "epätyypillinen" (odds ratio [OR]: 4,04; 95 %:n luottamusväli [CI]: 0,9-18,3), toisin kuin potilailla, joiden ensimmäisen EUS-FNA:n tulos oli "normaali" (OR: 0,21; 95 %:n CI: 0,06-0,71). Kaiken kaikkiaan toisen EUS-FNA:n diagnostinen saanto oli 58,8 % (20/34), ja se nousi 86,3 %:iin (222/257).

**Tulos**

Onko toistuva endoskooppinen ultraääniohjattu ohutneulanäytteenotto ensimmäisen negatiivisen toimenpiteen jälkeen hyödyllinen haiman vaurioissa?

**Esimerkki 9.854**

Ruokatorven kuperan kaarevan ultraäänipronkoskoopin (EUS-B) tehokas käyttö mediastinaalirakenteiden ohutneula-aspiraatiobiopsiassa on nyt kuvattu hyvin. Sitä vastoin raportointia on vähän tai ei lainkaan, riippuen EUS-B:n käyttöpaikasta subdiafragmaattisiin rakenteisiin pääsemiseksi. Käytäntömme on jo vuosia käyttänyt subdiafragmaattisia paikkoja. Tässä katsauksessa dokumentoidaan kokemuksemme EUS-B:n käytöstä maksan, vasemman lisämunuaisen ja keliakian imusolmukkeiden biopsiassa.", "Institutionaalisen tarkastuslautakunnan hyväksynnän jälkeen tarkasteltiin kaikkia endosonografisia toimenpiteitä, jotka toimenpidekammiossa suoritettiin heinäkuun 2013 ja kesäkuun 2015 välisenä aikana. Sen jälkeen analyysiin valittiin ne, joihin sisältyi subdiafragmaattisten kohtien biopsia.", "Tutkimusvälin aikana suoritettiin 45 subdiafragmaattista biopsiatoimenpidettä (25 vasenta lisämunuaista, 7 maksaa ja 13 keliakian solmua) EUS-B:llä. Kaikissa tapauksissa solujen riittävyys oli olemassa, ja näytteet olivat riittävän suuria immunohistokemiaa ja mahdollisia asiaankuuluvia liitännäistutkimuksia varten. Metastaattinen pahanlaatuisuus dokumentoitiin 58 prosentissa tapauksista, 16 prosentissa tapauksista oli hyvänlaatuisia diagnostisia löydöksiä, ja 27 prosentissa tapauksista dokumentoitiin normaalia elinkudosta. Komplikaatioita ei esiintynyt.

**Tulos**

Onko tutkimus kupolin alla : ruokatorven ultraäänitutkimus ultraäänipronkoskoopilla välttämätön?

**Esimerkki 9.855**

Matalatiheyksisen lipoproteiinikolesterolin (LDL-C) vaihtelu käyntikertojen välillä osoittautui uudeksi sydäntapahtumien ennustetekijäksi. Obstruktiiviselle uniapnealle (OSA), joka on uusi sydän- ja verisuonitautien riskitekijä, on ominaista sympaattinen aktivaatio ja lisääntynyt oksidatiivinen stressi, jotka säätelevät LDL-C:n aineenvaihduntaa. Oletimme, että OSA liittyy LDL-C:n vaihteluun.", "Rekrytoimme prospektiivisesti 190 sepelvaltimotautipotilasta yön yli tehtävään unitutkimukseen. Statiini määrättiin kotiutuksen yhteydessä 186 potilaalle. Seerumin LDL-C-pitoisuudet mitattiin klinikalla 3-6 kuukauden välein. OSA:n vaikeusaste (apnea-hypopneaindeksin (AHI) perusteella) korreloi LDL-C:n vaihtelun kanssa (keskiarvosta riippumattoman vaihtelun (VIM) perusteella) poliklinikalla.", "Keskimääräinen AHI oli 21,9\u2009±\u200918,9. Käyttämällä AHI:n raja-arvoja 5-14,9, 15-29,9 ja ≥30, lievän, keskivaikean ja vaikean OSA:n esiintyvyys oli vastaavasti 26,3, 18,9 ja 27,4 \xa0 %. 53,2 \u2009±\u200925,3 \xa0 kuukauden kuluttua LDL-C-arvo mitattiin 8,1 \u2009±\u20094,2 mittauksessa. VIM korreloi positiivisesti AHI:n kanssa (Pearsonin r\u2009=\u20090.183, p\u2009=\u20090.016), mutta ei painoindeksin, lähtötilanteen ja seurannan keskimääräisten LDL-C-pitoisuuksien eikä LDL-C-mittausten määrän kanssa. Moninkertaisessa lineaarisessa regressioanalyysissä AHI pysyi itsenäisenä VIM:n ennustajana sen jälkeen, kun diabetes mellitus ja hyperlipidemia oli korjattu. AHI:n 10 yksikön nousu johti VIM:n 3,8 \xa0 %:n nousuun (95 \xa0 % CI 0,1-7,4 \xa0 %; p\u2009= \u20090,044).

**Tulos**

Liittyykö obstruktiivinen uniapnea sepelvaltimotautipotilaiden matalan tiheyden lipoproteiinikolesterolin vaihteluun eri käyntien välillä?

**Esimerkki 9.856**

Ennenaikainen synnytys ja sikiön epäoptimaalinen kasvu liittyvät toisiinsa ja vaikuttavat sekä äitiin että lapseen. Tavoitteenamme oli selvittää, i) onko DNA-metylaatiossa havaittavia eroja raskauden alkuvaiheen ja loppuvaiheen välillä ja ii) liittyvätkö DNA-metylaation muutokset raskauden alkuvaiheesta lähtien spontaaniin ennenaikaiseen synnytykseen, johon liittyy ja johon ei liity sikiön heikentynyt kasvu.", "Toteutimme tapaus-verrokkitutkimuksen, joka oli sisällytetty laajaan prospektiiviseen kohorttiin. Geenispesifinen metylaatio mitattiin Methyl-Profiler PCR Array -menetelmällä ihmisen rintasyövän merkkipaneelissa 24 geenistä, jotka saatiin äidin perifeeristen leukosyyttien genomisesta DNA:sta synnytyksen alkuvaiheessa ja 3 vuoden kuluttua.", "DNA-metylaatio väheni merkittävästi 15:ssä geenissä 24:stä 3 vuoden aikana.

**Tulos**

Liittyykö spontaani ennenaikainen synnytys, erityisesti sikiön kasvun väheneminen, kasvaimiin liittyvien geenien DNA-hypometylaatioon?

**Esimerkki 9.857**

Varhaisvanhemmuus on kroonisten unihäiriöiden aikaa, ja myös masennusriski on suurentunut. Huonon unen laadun on todettu ennustavan synnytyksen jälkeisiä masennusoireita ja olevan niiden seuraus.", "Tässä tutkimuksessa pyrittiin selventämään unen ja synnytyksen jälkeisen masennuksen välisiä syy-yhteyksiä pitkittäisen polkumallinnuksen avulla. Unen laadun 6 \xa0 kuukautta synnytyksen jälkeen oletettiin pahentavan masennusoireita 1 \xa0 kuukauden ja 1 \xa0 vuoden välillä synnytyksen jälkeen sekä äideillä että isillä. Lisäksi testattiin unen ja masennuksen välisiä parin sisäisiä yhteyksiä.", "Tiedot poimittiin pienituloisesta, rodullisesti ja etnisesti monimuotoisesta 711 pariskunnan otoksesta, joka oli rekrytoitu lapsen syntymän jälkeen. Masennusoireita arvioitiin 1, 6 ja 12 kuukauden kuluttua synnytyksestä, ja unta arvioitiin 6 kuukauden kuluttua synnytyksestä.", "Sekä parisuhteessa elävien äitien ja isien että yksinhuoltajaäitien masennusoireet 1 kuukauden kuluttua synnytyksestä ennustivat unen laatua 6 kuukauden kuluttua, mikä puolestaan ennusti masennusoireita sekä 6 että 12 kuukauden kuluttua. Tulokset pitivät paikkansa, kun lapsen syntymäpaino, imetystilanne ja vanhempien rotu/etninen alkuperä, köyhyys, koulutus ja maahanmuuttotilanne kontrolloitiin. Äitien ja isien unenlaatu ja masennusoireet korreloivat keskenään, ja äidin unenlaatu ennusti isän masennusoireita sekä 6 että 12 kuukauden iässä.

**Tulos**

Ennustaako unen laatu vanhempien synnytyksen jälkeisten masennusoireiden pysyvyyttä ja masennusoireiden siirtymistä äideiltä isille?

**Esimerkki 9.858**

Ei-alkoholiperäinen rasvamaksasairaus (NAFLD) ja dyslipidemia liittyvät läheisesti toisiinsa. Ruokavaliolla on tärkeä rooli näiden sairauksien etenemisessä, mutta tiettyjen ravintokomponenttien merkitystä ei täysin tunneta. Siksi tutkimme ruokavalion sakkaroosin ja rasvan/kolesterolin merkitystä dyslipidemian ja NAFLD:n kehittymiselle.', 'Seitsemänkymmentä naaraspuolista marsua satunnaistettiin (painon perusteella) viiteen ryhmään, ja niille annettiin normaalia ruokavaliota (kontrolli: 4 \xa0 % rasvaa), erittäin runsassokerista ruokavaliota (vHS: 4 \xa0 % rasvaa, 25 \xa0 % sakkaroosia), runsasrasvaista ruokavaliota (HF: 20 \xa0 % rasvaa, 0.35 \xa0 % kolesterolia), runsasrasvainen/korkea sakkaroosipitoisuus (HFHS: 20 \xa0 % rasvaa, 15 \xa0 % sakkaroosia, 0.35 \xa0 % kolesterolia) tai runsasrasvainen/erittäin runsassokerinen ruokavalio (HFvHS: 20 \xa0 % rasvaa, 25 \xa0 % sakkaroosia, 0,35 \xa0 % kolesterolia) 16 ja 25 \xa0 viikon ajan.', 'Kaikki kolme runsasrasvaista ruokavaliota aiheuttivat dyslipidemiaa ja lisäsivät plasman kolesteroli- (p\u2009<\u20090.0001), LDL-C- (p\u2009<\u20090.0001) ja VLDL-C-pitoisuuksia (p\u2009<\u20090.05) verrattuna kontrolliin ja vHS:ään. Päinvastoin, plasman triglyseridit olivat lisääntyneet kontrolli- ja vHS-eläimillä verrattuna runsaasti rasvaa saaneisiin eläimiin (p\u2009<\u20090.01), kun taas vapaiden rasvahappojen pitoisuudet verenkierrossa olivat tasaiset ryhmien välillä. Maksan leikkeiden histologinen arviointi paljasti ei-alkoholista steatohepatiittia (NASH), johon liittyi etenevä tulehdus ja fibroosi runsaasti rasvaa saaneilla eläimillä. Vastaavasti maksan triglyseridit (p\u2009<\u20090.05) ja kolesteroli (p\u2009<\u20090.0001) lisääntyivät sekä alaniini- ja aspartaattiaminotransferaasin pitoisuudet (p\u2009<\u20090.01) olivat koholla kontrolliin ja vHS:ään verrattuna.

**Tulos**

Onko runsasrasvainen mutta ei sakkaroosin saanti välttämätöntä dyslipidemian ja ei-alkoholipitoisen steatohepatiitin indusoimiseksi marsuilla?

**Esimerkki 9.859**

Clostridium difficile -infektiota sairastavia potilaita hoidetaan useissa eri ympäristöissä. Jos hoito on riittämätöntä, näiden potilaiden tila voi huonontua nopeasti.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida, erosiko C difficile -infektioon sairastuneiden potilaiden kuolleisuus lääketieteellisissä ja yleis- ja kolorektaalikirurgisissa yksiköissä.", "Kyseessä oli retrospektiivinen kohorttitutkimus, jossa käytettiin monimuuttujaista logistista regressiota arvioitaessa sairaalaan saapuvan yksikön vaikutusta sairaalakuolleisuuteen ja jossa käytettiin soveltuvuuspisteiden täsmäytystä tämän suhteen validoimiseksi.', 'Tutkimus toteutettiin yhdessä ainoassa tertiäärisen hoidon keskuksessa.', 'Potilaat, joilla oli positiivinen C difficile -ulostetestin tulos 24 tunnin kuluessa lääketieteelliseen tai kirurgiseen palveluun ottamisesta, tunnistettiin (2005-2015) käyttämällä laitoksen sähköisiä tietolähteitä.', 'Mittasimme sairaalakuolleisuuden.', '1175 potilaasta 985 (83 %) otettiin lääketieteelliseen palveluun, kun taas 190 (17 %) otettiin vastaan kirurgien toimesta.', '1175 potilaasta 985 (83 %) otettiin lääketieteelliseen palveluun, kun taas 190 (17 %) otettiin kirurgien toimesta. Lääkäripotilaat olivat vanhempia (63,9 vs. 58,9 vuotta; p = 0,001), ja heillä oli keskimäärin 0,6 ylimääräistä sairautta (p < 0,001); kohortit olivat samankaltaisia verisuonenpainelääkityksen, valkosolujen huippuarvojen ja teho-osastohoitoon joutumisen määrän suhteen. Kuolleisuus oli pienempi leikkauspotilaiden keskuudessa (2,6 % vs. 6,8 %; p = 0,028), ja logistinen regressio osoitti, että tämän ryhmän kuolleisuuskerroin oli pienempi OR = 0,18 (95 % CI, 0,05-0,58)). Kun ikä, liitännäissairaudet ja taudin vaikeusaste oli otettu huomioon, tämä ero vahvistui (2,6 % vs. 9,5 %). Leikkauspotilaiden suurempi kolektomian esiintyvyys (14,2 % vs. 0,4 %) oli syypää heidän pidempään sairaalassaoloonsa ja korkeampiin sairaalan kokonaiskustannuksiin. Aika ulostetutkimuksen ja metronidatsolihoidon tilauksen välillä oli lyhyempi leikkausryhmässä (1,8 vs. 3,8 tuntia; p = 0,002), vaikka tätä suuntausta ei havaittu vankomysiinihoidon osalta.

**Tulos**

Liittyykö clostridium difficile -infektio pienempään sairaalahoidon kuolleisuuteen, kun GI-kirurgit hoitavat sitä?

**Esimerkki 9.860**

Veren happipitoisuudesta riippuvaista (BOLD) magneettikuvausta on käytetty tehokkaasti munuaisten happipitoisuuden muutosten seurantaan. R2\* (tai T2\*) ei kuitenkaan ole spesifinen veren happipitoisuudelle, vaan se on riippuvainen muista tekijöistä. Tässä tutkimuksessa tutkitaan sellaisen tilastollisen mallin käyttöä, joka ottaa nämä tekijät huomioon ja kartoittaa BOLD-MRI-mittaukset veren pO2:n mukaan.", "Kuudesta Sprague-Dawley-rotasta saatiin spin-kaiku- ja gradienttikaiku-kuvauksia ja laskettiin R2- ja R2\*-kartat. Mittaukset tehtiin lähtötilanteessa, typpioksidisyntaasin estäjän (L-NAME) ja furosemidin antamisen jälkeen. Kunkin alueen simulointi suoritettiin R2':n (laskettu R2\*-R2) kartoittamiseksi veren pO2:n suhteen.", "Lähtötilanteessa veren pO2 oli ulommassa medullassa 30,5\u2009±\u20091,2 mmHg ja 51,9\u2009±\u20095,2 mmHg aivokuoressa, mikä vastaa aiempia invasiivisia tutkimuksia. Veren pO2:n havaittiin laskevan ulommassa ydinverisuonessa L-NAME:n jälkeen (P\u2009<\u20090.05) ja nousevan furosemidin jälkeen (P\u2009<\u20090.05). Veren pO2-arvo aivokuoressa nousi furosemidin jälkeen (P\u2009<\u20090.05).

**Tulos**

Onko bOLD-kvantitatiivinen munuaisten pO2 herkkä farmakologisille haasteille rotilla?

**Esimerkki 9.861**

Parodontiitin ja ateroskleroottisten sydän- ja verisuonitautien (ACVD) välinen yhteys on todettu joissakin vaatimattoman kokoisissa tutkimuksissa (<10\u2005000). Parodontiittia on kuitenkin harvoin tutkittu suoraan; usein parodontiitin mittarina on käytetty hampaiden menetystä tai itse raportoitua parodontiittia. Tavoitteenamme on tutkia parodontiitin ja ACVD:n välistä korjattua yhteyttä kaikkien Alankomaissa sijaitsevan suuren hammaslääketieteellisen koulun (Academic Centre for Dentistry Amsterdam (ACTA)) rekisteröidyillä henkilöillä.", "Anonymisoidut tiedot poimittiin sähköisistä terveyskertomuksista kaikista rekisteröityneistä >35\u2005-vuotiaista potilaista (ajanjakso 1998-2013). Osallistujalla todettiin olevan parodontiitti diagnoosi- ja hoitokoodien perusteella. Mikä tahansa myönteinen vastaus aivoverenkiertohäiriöihin, angina pectorikseen ja/tai sydäninfarktiin merkitsi osallistujan sairastavan ACVD:tä. Myös muut ACVD:n riskitekijät, erityisesti ikä, sukupuoli, tupakointi, diabetes, verenpainetauti, hyperkolesterolemia ja sosiaalis-taloudellinen asema, otettiin huomioon. Logistisia regressioanalyysejä käytettiin parodontiitin ja ACVD:n välisten mukautettujen yhteyksien arvioimiseksi.", "60\u2005174 henkilöä tunnistettiin; 4,7 prosenttia parodontiittia sairastaneista (455/9730) ja 1,9 prosenttia ei-parodontiittia sairastaneista (962/50\u2005444) ilmoitti ACVD:stä; parodontiitin ja ACVD:n välillä oli merkittävä yhteys (OR 2,52; 95 % CI 2,3-2,8). Kun sekoittavat tekijät oli korjattu, parodontiitti oli edelleen itsenäisesti yhteydessä ACVD:hen (OR 1,59; 95 % CI 1,39-1,81). Kun parodontiitti vielä ositettiin iän ja sukupuolen mukaan, parodontiitti oli edelleen itsenäisesti yhteydessä ACVD:hen.

**Tulos**

Onko parodontiitti itsenäinen ateroskleroottisten sydän- ja verisuonitautien riskimittari 60 174 osallistujan keskuudessa suuressa hammaslääketieteellisessä koulussa Alankomaissa?

**Esimerkki 9.862**

Greippiperäisen naringiinin suojaavia vaikutuksia HIV-1-proteaasinestäjien (PI) aiheuttamilta haiman β-solujen oksidatiivisilta vaurioilta ja apoptoosilta tutkittiin RIN-5F-soluissa viljelyssä.', 'Soluja altistettiin elatusaineessa 11-25 \xa0mM glukoosilla ja nelfinaviirin (1-10 \xa0μM), sakinaviirin (1-10 \xa0μM) ja atatsanaviirin (5-20 \xa0μM) kanssa tai ilman niitä 24 \xa0 tunnin ajan insuliinin erityksen määrittämiseksi. Soluja käsiteltiin edelleen nelfinaviirilla (10 \xa0μM), sakinaviirilla (10 \xa0μM), atatsanaviirilla (20 \xa0μM) naringiinin tai glibenklamidin (10 \xa0μM) kanssa ja ilman sitä 24 \xa0 tunnin ajan insuliinin erityksen, lipidiperoksidaation, superoksididismutaasiaktiivisuuden (SOD), glutationin (GSH) tasojen, ATP-tuotannon ja kaspaasi-3- ja kaspaasi-9-aktiivisuuden määrittämiseksi.', 'PI:t vähensivät merkittävästi glukoosiriippuvaista insuliinin eritystä pitoisuusriippuvaisesti. Käsittely joko naringiinilla tai glibenklamidilla vähensi merkittävästi lipidiperoksidaatiota, superoksididismutaasin (SOD) aktiivisuutta ja lisäsi myös glutationin (GSH) ja ATP:n tasoja soluissa, joita oli käsitelty PI:llä. Lisäksi naringiini tai glibenklamidi vähensi merkittävästi kaspaasi-3- ja kaspaasi-9-aktiivisuutta soluissa, joita oli käsitelty PI:llä.

**Tulos**

Suojaako naringiini HIV-1-proteaasinestäjien aiheuttamalta haiman β-solujen toimintahäiriöltä ja apoptoosilta?

**Esimerkki 9.863**

Keuhkojen adenokarsinoomat ovat heterogeeninen joukko sairauksia, joilla on erilaiset geneettiset ja histologiset ominaisuudet. Onkogeenisten mutaatioiden löytämisen ja histologisten luokitusten käyttöönoton (2011 International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society ja 2015 WHO) lisäksi yhä useammat todisteet ovat liittäneet tämän kasvainten välisen heterogeenisuuden \xa0 keuhkojen linjakohtaisiin polkuihin ja linjageeneihin. Siksi tässä tutkimuksessa arvioimme tunnistettujen keuhkolinjan geenien geeniekspressiota tutkiaksemme niiden roolia keuhkojen adenokarsinooman monimuotoisuuden erottamisessa.", "Mukaan otettiin yhteensä 278 kirurgisesti resekoitua keuhkojen adenokarsinoomaa. Jokaisesta tapauksesta arvioitiin geneettiset mutaatiot ja histologinen luokittelu. Hengitysteiden erilaistumiseen liittyvät linjageenit (NK2 homeobox 1 -geeni [NKX2-1], GATA-proteiinia sitova 6 -geeni [GATA6], foxhead box J1 -geeni [FOXJ1] ja SAM pointed domain containing ETS-transkriptiotekijägeeni [SPDEF]) ja stem/basal-like-status (DNA:n sitomisen estäjä 2, HLH-proteiinigeeni [ID2], POU-luokan 5 homeobox 1 -geeni [POU5F1], SRY-box 2 -geeni [SOX2] ja v-myc avian myelocytomatosis viral oncogene homolog -geeni [MYC]). Näiden geenien mRNA-ekspressio kussakin kasvainnäytteessä arvioitiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla ja normalisoitiin paritettuun normaaliin keuhkokudokseen nähden.", "Geneettisen ja histologisen monimuotoisuuden perusteella havaittiin erilaista linjageenien ilmentymistä. NKX2-1:n, GATA6:n, FOXJ1:n ja POU5F1:n ilmentymisellä oli histologisten alaryhmien välillä merkitsevä lineaarinen yhteys, joka oli riippumaton geneettisestä mutaatiotilanteesta. NKX2-1:n ja POU5F1:n ilmentymistasot liittyivät myös EGFR-mutaatiostatukseen histologisista alatyypeistä riippumatta. Lisäanalyysi osoitti, että SPDEF:n yliekspressio määritteli pidemmän relapsi-vapaan elossaolon, erityisesti I-vaiheen taudissa.

**Tulos**

Ovatko keuhkojen adenokarsinoomien histologiset luokitukset erotettavissa toisistaan ainutlaatuisen linjataustan perusteella?

**Esimerkki 9.864**

Sydänkokeet sydänlihastulehduksen diagnosoimiseksi eivät ole riittävän herkkiä tai spesifisiä. Oletimme, että kontrastivahvisteisella ultraäänimolekyylikuvantamisella voitaisiin havaita sydänlihaksen tulehdus ja erityisten tulehdusvasteen solujen rekrytointi hiiren sydänlihastulehduksessa.", "Valmistettiin mikrokuplia (MB), joissa on vasta-aineita, jotka kohdistuvat lymfosyyttien CD4:ään (MBCD4), endoteelien P-selektiiniin (MBPSel) tai isotyyppikontrolloivaan vasta-aineeseen (MBIso), ja MB:tä, jolla on negatiivinen sähkövaraus leukosyyttien kohdentamiseksi (MBLc). MBCD4:n kiinnittyminen validoitiin in vitro käyttäen hiiren pernan CD4+ T-soluja. Kaksikymmentäkahdeksan hiirtä tutkittiin sen jälkeen, kun autoimmuunimyokardiitti oli indusoitu immunisoimalla α-myosiinipeptidillä; 20 hiirtä toimi kontrolleina. Sydämen molekyylikuvantaminen suoritettiin kontrastivahvistetulla ultraäänellä. Vasemman kammion toimintaa arvioitiin tavanomaisella ja deformaatioekokardiografialla, ja sydänlihastulehduksen vakavuusaste arvioitiin histologian perusteella. Eläimet ryhmiteltiin ryhmiin, joissa ei ollut sydänlihastulehdusta, kohtalainen sydänlihastulehdus ja vaikea sydänlihastulehdus. In vitro MBCD4:n kiinnittyminen CD4+ T-soluihin oli huomattavasti suurempaa kuin MBIso:n. Vasemman kammion ejektiofraktiosta tai rasitus- ja rasitusnopeuslukemista ainoastaan pitkittäinen rasitus erosi merkittävästi kontrollieläimistä vaikeassa myokardiitissa. Sitä vastoin kontrastivahvisteinen ultraäänimolekyylikuvantaminen osoitti lisääntyneitä signaaleja kaikille kohdennetuille MB:lle verrattuna MBIso:hon sekä kohtalaisessa että vaikeassa sydänlihastulehduksessa, ja MBCD4-signaali korreloi CD4+ T-lymfosyyttien infiltraation kanssa sydänlihaksessa.

**Tulos**

Havaitseeko noninvasiivinen kontrastia tehostettu ultraääni molekyylikuvantaminen sydänlihaksen tulehdusvasteen autoimmuunimyokardiitissa?

**Esimerkki 9.865**

Sisäisen opioidijärjestelmän on raportoitu olevan osallisena tupakka-/nikotiiniriippuvuudessa.", "Tutkimme kahdeksan opioidireseptoreihin liittyvien geenien SNP:n geneettisiä vaikutuksia tupakointistatukseen ja tupakointiin liittyviin piirteisiin japanilaisilla.", "OPRL1-geenin rs2229205 SNP:n genotyyppiset ja alleeliset vaihtelut liittyivät merkitsevästi tupakointistatukseen, mutta minkään SNP:n geneettisissä vaihteluissa ei havaittu merkitseviä eroja tupakoinnin yhteydessä olevien piirteiden osalta. SNP:n rs2229205 SNP:llä ei ollut suurta linkityspoikkeavuutta muiden SNP:iden kanssa siinä linkityspoikkeavuuden lohkossa, joka sisälsi SNP:n.

**Tulos**

Liittyykö nokiseptin/orphanin FQ -reseptorin geenimuunnos tupakointiin japanilaisilla?

**Esimerkki 9.866**

Tutkia N-metyyli-d-aspartaattireseptorin (NMDAR) autovasta-aineiden esiintyvyyttä ja ajallista kehitystä suhteessa neurokognitiiviseen suorituskykyyn herpes simplex -enkefaliittia (HSE) sairastavilla potilailla.", "Tähän prospektiiviseen havainnointitutkimukseen osallistui yhteensä 49 HSE-potilasta satunnaistettuun valvottuun valasikloviiritutkimukseen. Aivo-selkäydinneste- ja seeruminäytteet otettiin taudin alkuvaiheessa, 2-3 \xa0 viikon kuluttua ja 3 \xa0 kuukauden kuluttua. Anti-NMDAR IgG havaittiin HEK293\xa0soluilla, jotka oli transfektoitu NMDA NR1 -tyyppistä glutamaattireseptoria koodaavilla plasmideilla. Erä neurokognitiivisia testejä, mukaan lukien Mattis Dementia Rating Scale (MDRS), Glasgow Coma Scale (GCS), Reaction Level Scale (RLS85), Mini-Mental State Examination (MMSE) ja National Institutes of Healthin (NIH) aivohalvausasteikko, suoritettiin 24 \xa0kk:n seurannan aikana.", "Anti-NMDAR IgG:tä havaittiin 12:lla 49 osallistujasta. Kukaan ei ollut vasta-ainepositiivinen taudin alkuvaiheessa. Kymmenessä 12:sta positiivisesta tapauksesta spesifiset vasta-aineet olivat havaittavissa vasta 3\xa0 kuukauden kuluttua. Erityisesti NMDAR-autovasta-aineiden kehittyminen liittyi merkittävästi heikentyneeseen neurokognitiivisen suorituskyvyn palautumiseen. 24 \xa0 kuukauden seurannan jälkeen MDRS-kokonaispistemäärän mediaani nousi 1,5 pistettä verrattuna 10 pisteeseen vasta-ainepositiivisilla ja -negatiivisilla osallistujilla (p=0,018).

**Tulos**

Vaikuttaako n-metyyli-d-aspartaattireseptorin autoimmuniteetti kognitiiviseen suorituskykyyn herpes simplex -enkefaliitissa?

**Esimerkki 9.867**

Kroonisen obstruktiivisen keuhkosairauden akuuttien pahenemisvaiheiden (AECOPD) virusperäiset syyt tunnetaan hyvin, mutta pikatestit ovat tulleet saataville vasta äskettäin.", "Hengitystievirusten tunnistaminen yleisestä väestöstä ja niiden virusten tunnistaminen, jotka liittyvät sairaalahoitoon AECOPD:n yhteydessä, käyttäen polymeraasiketjureaktiota (PCR) nenänielun aspiraatista (NPA), sekä oireiden, virusten havaitsemisen ja tulehdusmarkkereiden välinen suhde.".', 'Yleisväestössä havaittujen virusten tarkastelu eräässä sairaanhoitopiirissä elokuun 2014 ja heinäkuun 2015 välisenä aikana käyttäen NPA-näytteistä otettujen virusten multipleksi-PCR:ää. Lisäksi tehtiin yhden sairaalan retrospektiivinen tarkastus potilaista, jotka otettiin vastaan epäillyn AECOPD:n vuoksi.', '8811 testatusta NPA-näytteestä 5599 (64 %) oli positiivisia vähintään yhden viruksen suhteen, ja näistä 2069 oli saatu aikuisilta. Aikuisilla yleisimmät tunnistetut virukset olivat influenssa A (31 %), rinovirus (27 %) ja hengitysteiden syncytial virus A/B (10 %). Useimmille AECOPD-potilaille (102 potilaalle 153:sta) lähetettiin NPA:t virusten PCR-testausta varten, ja 59:lle (58 %) ne olivat positiivisia. Yleisimmät tunnistetut virukset olivat influenssa A (31 %), rinovirus (24 %) ja hengitystiesynktiovirus A/B (17 %), ja 22 ysköksenäytteessä viljeltiin samanaikaisia bakteereita. Potilailla, joilla oli influenssan kaltaisia oireita, oli suurempi todennäköisyys saada positiivinen virus-PCR kuin oireettomilla potilailla (P < 0,004). C-reaktiivisen proteiinin mediaani sairaalaan tullessa oli matalampi virustartunnan saaneilla kuin ei-infektoituneilla AECOPD-tautia sairastavilla (28 vs. 60 mg/l, P < 0,026).

**Tulos**

Ovatko virukset usein tartunnanaiheuttajina kroonisen obstruktiivisen keuhkosairauden akuuteissa pahenemisvaiheissa sairaalaan tulevilla potilailla?

**Esimerkki 9.868**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia kudostekijän (TF)\xa0 mahdollista signaalimekanismia verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) ilmentymisen säätelyssä ihmisen verkkokalvon pigmenttiepiteelisoluissa (ARPE-19).", "RPE-solujen kemiallisen hypoksian in vitro -malli luotiin lisäämällä kobolttikloridia (CoCl2) kasvatusmediaan. CoCl2:n ärsyttävä pitoisuus määritettiin 3-(4,5-dimetyylitatsoli-2-yyli)-2,5-difenyylitetratsoliumbromidi (MTT) -määrityssarjalla. VEGF:n tuotanto ARPE-19-soluissa mitattiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä (ELISA) ja Western blotting -menetelmällä. Wnt-signalointireittiin liittyvät molekyylit, mukaan lukien fosfo-glykogeenisyntaasikinaasi 3β (p-GSK3β), GSK3β, p-β-kateniini ja β-kateniini, havaittiin western blotting -menetelmällä. pEGFP-N3-hTF konstruoitiin ja varmennettiin restriktioentsyymin pilkkomisella ja sekvenssianalyysillä. Ihmisen TF:n yliekspressio- ja vaimentamisplasmidit transfektoitiin ARPE-19-soluihin TF:n ja VEGF:n ilmentymisen välisen syy-yhteyden selvittämiseksi. ARPE-19-solujen ja RF/6A rhesusmakakki-solujen transwell-kokoviljelyjärjestelmällä arvioitiin solujen invaasiokykyä ja putkien muodostumiskykyä.", "ARPE-19-solujen anoksinen mallimme osoitti, että TF:n ilmentyminen säätyi ylöspäin hypoksia-indusoituvan tekijän 1-alfa (HIF-1α) ja VEGF:n tasojen vaihteluiden mukaisesti. TF:n vaimentaminen vähensi ja yliekspressio lisäsi VEGF:n ilmentymistä. Wnt/β-kateniini-signalointireitillä oli tärkeä rooli tässä vaikutuksessa. ARPE-19-solujen ja RF/6A-solujen kokoviljelyjärjestelmästä saadut tulokset osoittivat, että TF:n ilmentymisen tehostaminen ARPE-19-soluissa johti merkittävästi nopeampaan invaasioon ja RF/6A-solujen vahvempaan putkenmuodostuskykyyn, kun taas siRNA-välitteinen TF:n vaimentaminen aiheutti päinvastaisia vaikutuksia. Wnt-signaloinnin farmakologinen häirintä IWR-1-endo esti vaikutukset TF:ää yliekspressoivaan ryhmään verrattuna, mikä osoittaa Wnt/β-kateniini-signalointireitin merkityksen TF:n aiheuttaman VEGF-ekspression ja angiogeneesin prosessissa.

**Tulos**

Indusoiko kudostekijä VEGF:n ilmentymistä Wnt/β-kateniinisignaalireitin aktivoitumisen kautta ARPE-19-soluissa?

**Esimerkki 9.869**

Tässä tutkimuksessa pyritään arvioimaan seerumin kateenkorva- ja aktivoitumisen säätelemien kemokiinipitoisuuksien (TARC) yhteyttä erilaisiin kliinispatologisiin olosuhteisiin potilailla, joilla on lääkepurkauksia. TARC:n arvoa lääkkeiden aiheuttaman yliherkkyysoireyhtymän (DIHS) diagnosoinnissa tutkittiin myös.", "Tutkimukseen osallistui 84 potilasta, joilla oli yleistynyt ihottuma, jonka epäiltiin liittyvän lääkkeisiin, mukaan lukien DIHS, Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS)/toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN), makulopapulaarinen eksanteema (MPE), erythema multiforme (EM), erytroderma ja toksikoderma. Seerumin TARC-pitoisuuksien ja perifeerisen veren näytteiden kliinisten parametrien väliset korrelaatiokertoimet laskettiin.", "Seerumin TARC-pitoisuudet olivat DIHS-potilailla korkeammat kuin potilailla, joilla oli SJS/TEN, MPE, EM ja toksikoderma. TARC-pitoisuuksilla oli 100 prosentin herkkyys ja 92,3 prosentin spesifisyys DIHS:n diagnosoinnissa kynnysarvon ollessa 13 900 \xa0pg/ml. Seerumin TARC-pitoisuudet korreloivat positiivisesti iän, valkosolujen (WBC), neutrofiilien, eosinofiilien, monosyyttien, epätyypillisten lymfosyyttien (Aty-ly), seerumin veren ureatyppipitoisuuden (BUN) ja kreatiniinipitoisuuden (Cr) kanssa. Se korreloi negatiivisesti seerumin kokonaisproteiinin (TP), albumiinin (Alb) ja arvioidun glomerulussuodatusnopeuden (eGFR) kanssa. Näistä kliinisistä parametreista veren eosinofiilien määrä korreloi voimakkaimmin seerumin TARC-pitoisuuksien kanssa, korrelaatiokerroin oli 0,53.

**Tulos**

Korreloivatko seerumin TARC-pitoisuudet vahvasti veren eosinofiilien määrän kanssa potilailla, joilla on lääkepurkauksia?

**Esimerkki 9.870**

MikroRNA:t ovat ei-koodaavia pieniä RNA:ita, jotka säätelevät kohdegeenien ilmentymistä sitoutumalla 3' kääntämättömiin alueisiin. Tässä tutkimuksessa käytimme keuhkoputkien epiteelisoluja tutkiaksemme in\xa0vitro mikroRNA miR-155:n roolia hengitystieinflammaatioon liittyvien kemokiinien ilmentymisessä. miR-155:n on aiemmin raportoitu säätelevän allergista tulehdusta.", "BEAS-2B-keuhkoputkien epiteelisoluja viljeltiin ja transfektoitiin mimiikki- tai inhibiittorioligonukleotideilla miR-155:n yli- tai alasäätelyä varten, mikä vahvistettiin reaaliaikaisella PCR:llä. Soluja stimuloitiin sitten tuumorinekroositekijä-alfalla, interleukiini-13:lla (IL-13) ja Tollin kaltaista reseptoria 3 sitovalla kaksoissäikeisellä RNA:lla. Tämän jälkeen kemokiinien CCL5, CCL11, CCL26, CXCL8 ja CXCL10 ilmentyminen ja eritys kvantifioitiin reaaliaikaisella PCR:llä ja ELISA:lla. IL-13-reseptorin kohteen, signaalinmuuntimen ja transkription aktivaattorin 6 (STAT6) fosforylaatio analysoitiin ELISA:lla.", "miR-155:n yliekspressio tukahdutti merkittävästi IL-13:n indusoimaa CCL11:n ja CCL26:n eritystä. Nämä vaikutukset olivat spesifisiä, eikä niitä havaittu muiden kemokiinien osalta eikä soluissa, joissa miR-155 oli alasreguloitu. miR-155:n yliekspressio tukahdutti myös CCL11:n ja CCL26:n mRNA:ta, mutta ei vaikuttanut IL-13-reseptorin ilmentymiseen tai STAT6:n fosforylaatioon.

**Tulos**

Tukahduttaako mikroRNA-155:n yliekspressio interleukiini-13:n indusoimaa kemokiinien ilmentymistä BEAS-2B-ihmisen keuhkoputkien epiteelisoluissa?

**Esimerkki 9.871**

Mikrobiston on ehdotettu edistävän kroonista tulehdusta ihmisen kudoksissa, mikä puolestaan edistää kasvainten kehittymistä. Tässä tutkimuksessa testataan hypoteesia, jonka mukaan korkean riskin ihmisen papilloomaviruksen (HR-HPV) infektio voi korreloida proinflammatorisen Stat3-signalointitoiminnan ja IL-17-tasojen kanssa rintasyöpäpotilailla (BC).', 'Tässä tutkimuksessa tutkittiin HPV-infektiota GenChip-tekniikalla, konstitutiivisesti aktiivisen Stat3:n (p-Stat3) ja IL-17:n tasoja immunohistokemiallisesti (IHC) käyttämällä spesifisiä vasta-aineita 379:llä BC-potilaalla sekä 245:llä parittaisella viereisellä rinta-adenoosikudoksella (ABA) ja 100:lla toisiinsa liittymättömällä rinta-adenoosikudoksella (BA).', "Saimme neljä tärkeintä havaintoa: (1) HR-HPV16/18-infektioita esiintyi 10,5 prosentissa (34/325) BC-ongelmista, mikä oli korkeampi kuin kontrollin BA-kudoksissa (4 %, 4/100, P = 0,047). (2) IHC-menetelmää käyttäen BC-kudoksissa oli enemmän yliaktiivista p-Stat3:a (2+/3+, 38,5 %, 146/379) kuin ABA-kudoksissa (27,3 %, 67/245, P < 0,001); vastaavasti BC-kudoksissa oli myös enemmän IL-17:ää yliekspressoivia kudoksia (2+/3+, 61,5 %, 233/379) kuin ABA-kudoksissa (51,8 %, 127/245, P < 0,001). (3) Sekä aktiivisen p-Stat3:n että IL-17:n korkeat tasot (2+/3+) korreloivat huonon erilaistumisen ja imusolmukemetastaasin kanssa BC:ssä (molemmissa P < 0,05), mutta eivät potilaiden ennusteen kanssa. (4) HR-HPV-infektiot korreloivat sekä aktiivisen p-Stat3:n (P = 0,018) että sen alavirran IL-17-tasojen (P = 0,021) kanssa BC-kudoksissa.

**Tulos**

Korreloiko ihmisen papilloomavirusinfektio tulehduksellisen Stat3-signalointiaktiivisuuden ja IL-17-ilmaisun kanssa rintasyöpäpotilailla?

**Esimerkki 9.872**

Siteet ovat yleinen hoitomuoto nuoruusiän idiopaattista skolioosia sairastaville potilaille, ja niitä suositellaan useimmille luustoltaan epäkypsille potilaille, joiden käyrä on 25-45°, jotta voidaan estää tai viivästyttää käyrän etenemistä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, missä vaiheessa kehon habitus on heikentynyt AIS:n ortoosihoidon tehokkuus. Oletamme, että ylipainoiset lapset epäonnistuvat todennäköisemmin ortoosihoidossa.", "Tämä oli retrospektiivinen kohorttitutkimus, johon osallistui peräkkäisiä AIS-potilaita, joita hoidettiin thoracolumbosacraalisella ortoosilla suuressa pediatrisessa tertiäärikeskuksessa. Potilaat jaettiin kolmeen ryhmään BMI:n perusteella: (1) korkean BMI:n ryhmä (BMI >85. persentiili); (2) matalan BMI:n ryhmä (BMI <20. persentiili); (3) keskimmäisen BMI:n ryhmä (BMI 20.-85. persentiili). Onnistunut ortoosihoito määriteltiin siten, että primaarikäyrän nousu oli <5°, 45°:n ylittymisen estäminen ja leikkauksen välttäminen.", "Tutkimuskohorttiin kuului 182 potilasta, joiden keski-ikä oli 12,5 \xa0 vuotta, kun raudat määrättiin, ja keskimääräinen seuranta-aika oli 2 \xa0 vuotta. Keskimääräisen BMI:n ryhmään verrattuna korkean ja matalan BMI:n omaavat potilaat olivat huomattavasti todennäköisemmin epäonnistuneet ortoosihoidossa. Korkean BMI:n ja ortoosin epäonnistumisen välinen yhteys hävisi, kun vaatimustenmukaisuus ja raudan sisäinen korjaus otettiin huomioon, mutta matalan BMI:n ja kunkin huonon lopputuloksen välinen yhteys säilyi merkittävänä.

**Tulos**

Onko se vain isojen lasten ongelma : vaikuttavatko korkea ja matala BMI nuorten idiopaattisen skolioosin tukien onnistumiseen?

**Esimerkki 9.873**

Heikentynyt avaruudellinen työmuisti on keskeinen kognitiivinen vaje, jota on havaittu henkilöillä, joilla on 22q11-deleetio-oireyhtymä (22q11DS), ja sitä on ehdotettu skitsofrenian endofenotyypiksi. Tähän mennessä neuroanatomiset mekanismit, jotka kuvaavat sen rakenteellista ja toiminnallista perustaa 22q11DS:ssä, ovat kuitenkin edelleen epäselviä. Tutkimme kvantitatiivisesti kognitiivisia prosesseja ja niihin liittyvää neuroanatomiaa spatiaalisen työmuistin osalta 22q11DS-tautia sairastavilla henkilöillä verrattuna vastaaviin kontrolleihin. Tutkimme, onko tilallisessa työmuistissa merkittäviä ryhmien välisiä eroja käyttämällä tehtävään liittyvää fMRI:tä, vokselipohjaista morfometriaa ja valkean aineen kuitutraktografiaa.", "Monimodaalista magneettikuvausta, jossa käytetään funktionaalisia, diffuusio- ja volumetrisia tekniikoita, käytettiin arvioimaan kvantitatiivisesti tilallisen työmuistin prosessien kognitiivisia ja neuroanatomisia piirteitä 22q11DS:ssä. Tutkimukseen otettiin 26 osallistujaa, joilla oli geneettisesti vahvistettu 22q11DS ja jotka olivat iältään 9-52-vuotiaita, sekä 26 kontrollia, jotka olivat iältään, sukupuoleltaan ja kätisyydeltään yhteensopivia ja jotka olivat iältään 8-46-vuotiaita.", "Ihmisillä, joilla on 22q11DS, on huomattavia eroja spatiaalisen työmuistin toiminnassa, johon liittyy harmaan aineen tilavuuden väheneminen oikeassa prekuneuksessa. Harmaan aineen tilavuus korreloi merkitsevästi näiden alueiden tehtäväsuoritusten pisteytyksen kanssa. Traktografia paljasti laajoja eroja kuituja pitkin tehtävään liittyvien kortikaalisten aktivaatioiden välillä, ja selvät erot paikallistettiin interhemisfäärisiin kommissuraalisiin kuituihin corpus callosumin parietaalisessa osassa.

**Tulos**

Paljastuuko multimodaalisessa magneettikuvauksessa rakenteellisia yhteyseroja 22q11-deleetio-oireyhtymässä, jotka liittyvät heikentyneeseen spatiaaliseen työmuistiin?

**Esimerkki 9.874**

Yersinia pestis -bakteerin kyky muodostaa biofilmi on tärkeä ominaisuus tämän taudinaiheuttajan siirtymisessä kirppuihin. Y. pestis sai sivusuunnassa kaksi plasmidia (pPCP1ja pMT1) ja kyvyn muodostaa biofilmiä, kun se kehittyi Yersinia pseudotuberculosis -bakteerista. Pienillä säätely-RNA:illa (sRNA) uskotaan olevan ratkaiseva rooli biofilmin muodostumisessa ja patogeneesissä.", "PPCP1:stä peräisin olevan sRNA:n HmsA (tunnetaan myös nimellä sR084) havaittiin vaikuttavan osaltaan Y. pestis -bakteerin tehostuneeseen biofilmin muodostumisen fenotyyppiin. c-di-GMP:n pitoisuus väheni merkittävästi, kun hmsA-geeni deletoitiin Y. pestis -bakteerissa. Biofilmin muodostumisen kannalta ratkaisevan tärkeän eksopolysakkaridituotannon määrittävien mRNA-transkriptien runsaus mitattiin alukkeen pidennyksellä, RT-PCR:llä ja lacZ-transkriptiofuusioanalyysillä villityypin ja hmsA-mutaatiokannoista. HmsA sääteli positiivisesti biofilmin synteesiin liittyviä geenejä (hmsHFRS, hmsT ja hmsCDE), mutta sillä ei ollut säätelevää vaikutusta biofilmin hajoamiseen liittyvään geeniin hmsP. Mielenkiintoista on, että hiljattain tunnistettu biofilmin aktivaattorin sRNA, hmsB, hajosi nopeasti hmsA-deleetiomutaatiossa. HmsA:n havaittiin säätelevän myös kahta biofilmin säätelijöinä toimivaa geeniä (rovM ja rovA), joiden säätelyvaikutukset olivat johdonmukaisia HmsA:n välittämän biofilmi-fenotyypin kanssa.

**Tulos**

Edistääkö plasmidi pPCP1:stä peräisin oleva sRNA HmsA Yersinia pestis -bakteerin biofilmin muodostumista?

**Esimerkki 9.875**

Varhainen täysimetys vähentää sairastuvuutta ja kuolleisuutta ennenaikaisesti syntyneillä lapsilla. Systemaattinen katsauksemme kattoi peräsuolen stimulaation, peräpuikkojen ja peräruiskeiden tehon ulostustottumuksiin ja ruokinnan sietokykyyn enintään 32 viikolla syntyneillä pienipainoisilla lapsilla. Se käsitti seitsemän vuosina 2007-2014 julkaistua tutkimusta, jotka kattoivat 495 imeväistä.

**Tulos**

Ovatko peräruiskeet, peräpuikot ja peräsuolen stimulaatio tehokkaita nopeuttamaan enteraalista ruokintaa tai mekoniumin poistumista pienipainoisilla imeväisillä : järjestelmällinen katsaus?

**Esimerkki 9.876**

Abakaviirille altistuneilla HIV-potilailla on suurentunut sydäninfarktin riski, ja kirjallisuudessa on saatu ristiriitaisia tuloksia. Tutkimuksemme tavoitteena oli selvittää, onko abakaviirilla suora vaikutus verihiutaleiden aktivoitumiseen ja aggregaatioon, kun käytettiin terveiden luovuttajien verihiutaleita ja HIV-tartunnan saaneiden potilaiden verihiutaleita, jotka olivat hoidossa ja joiden viruskuormitus ei ollut havaittavissa.", "Terveiden luovuttajien verihiutaleilla rikastettua plasmaa (PRP) tai kokoverta käsiteltiin abakaviirilla (5 tai 10 μg/mL) tai sen aktiivisella aineenvaihduntatuotteella, karboviiridifosfaatilla. Kokeet tehtiin myös HIV-tartunnan saaneiden potilaiden (n\u200a=\u200a10) verellä, joiden viruskuormitus oli havaittavissa. Verihiutaleiden aggregaatio suoritettiin PRP:llä turbidimetrisesti ja suurissa leikkausolosuhteissa 4000 s:n aikana.", "Abakaviiri ja karboviiridifosfaatti lisäsivät merkittävästi terveiden luovuttajien verihiutaleiden aggregaatiota, jonka kollageeni aiheutti 2 μg/ml:n annoksella (P\u200a=\u200a0,002), mutta ei 0,5 μg/ml:n annoksella. Abakaviirilla tai karboviiridifosfaatilla ei havaittu vaikutusta muiden fysiologisten agonistien tai suuren leikkausjännityksen aiheuttamaan verihiutaleiden aggregaatioon eikä trombiinin muodostumiseen. HIV-tartunnan saaneiden potilaiden veren esikäsittely abakaviirilla tuotti samanlaisia tuloksia.

**Tulos**

Eikö abakaviirilla ole trombosyyttistä vaikutusta verihiutaleisiin in vitro?

**Esimerkki 9.877**

Atlantin lohen populaatioissa on erittäin merkittäviä geneettisiä eroja, joiden molekyyliperustaa ei ole selvitetty. Nämä erot voivat johtua jääkauden jälkeisistä erillisistä kolonisaatiomalleista, monipuolistavasta luonnonvalinnasta ja sopeutumisesta tai niiden yhdistelmästä. Sopeutumiseen saattaa vaikuttaa tai sitä saattaa jopa helpottaa lohikalojen sukulinjan hiljattainen koko genomin monistuminen, joka johti osittain tetraploidiseen lajiin, jossa on monistuneita geenejä ja alueita.", "Selvittääksemme geneettisten erojen taustalla olevia geenejä ja genomialueita teimme genominlaajuisen assosiaatiotutkimuksen, jossa käytimme koko genomin uudelleen sekvensointitietoja kahdeksasta populaatiosta Pohjois- ja Etelä-Norjasta. Yhteensä ~4,5 miljoonasta sekvensoinnilla saadusta SNP:stä yli 10 \xa0 % osoitti merkittävää eroa näiden kahden alueen populaatioiden välillä, ja kymmenen valikoivaa pyyhkäisyä kromosomeilla 5, 10, 11, 13-15, 21, 24 ja 25 tunnistettiin. Näihin kuului 59 geeniä, joista 15:ssä oli yksi tai useampi erilaistunut missense-mutaatio. Analyysimme osoitti, että useimmilla sweeppeillä on osittain tetraploidisessa genomissa paralogisia alueita, joista jokaisesta puuttuu suuri määrä sweeppeissä havaittuja merkittäviä SNP:tä. Merkittävin pyyhkäisy löytyi Chr 25:stä, ja siinä oli useita missense-mutaatioita antiviraalisissa mx-geeneissä, mikä viittaa siihen, että nämä populaatiot ovat kokeneet erilaista viruspaineita. Mielenkiintoista on, että toiseksi merkittävin pyyhkäisy, joka löytyi Chr 5:stä, sisältää kaksi geeniä, jotka osallistuvat NF-KB-reittiin (nkap ja nkrf), joka on myös tunnettu patogeenin kohde, joka kontrolloi monia prosesseja eläimissä.

**Tulos**

Paljastavatko Atlantin lohipopulaatiot immuunijärjestelmään liittyvien geenien adaptiivista eroavaisuutta - monistunut genomi valinnan kohteena?

**Esimerkki 9.878**

Keuhkojen ruhjoutuminen on merkittävä riskitekijä akuutin hengitysvaikeusoireyhtymän kehittymiselle. Asetimme tavoitteeksi selvittää tollin kaltaisen reseptorin 3 ja kaksoissäikeisen RNA:n sitoutumisen roolin keuhkokontuusion jälkeisen steriilin vamman patogeneesissä.", "Tollin kaltaisen reseptorin 3 ilmentymistä analysoitiin post mortem keuhkonäytteistä potilailta, joilla oli keuhkokontuusio. Yksipuolinen keuhkokontuusio indusoitiin toll-like-reseptori 3:n (-/-), TIR-domainin sisältävän adapterin indusoimalla interferoni-β:n (-/-) ja villityypin hiirillä. Tämän jälkeen arvioitiin keuhkovaurio ja tulehdus. Apoptoottiset indeksit, fagosyyttinen aktiivisuus ja makrofagien fenotyyppinen karakterisointi määritettiin. Kaksoisjuosteinen RNA mitattiin bronkoalveolaarisesta huuhtelusta ja seeruminäytteistä keuhkokontuusion jälkeen. Toll-tyyppisen reseptorin 3 / kaksisäikeisen RNA:n ligandin estäjä ruiskutettiin villityypin hiirille ennen keuhkokontuusion tapahtumista.", "Toll-tyyppisen reseptorin 3 ilmentyminen oli suurempaa potilailla ja villityypin hiirillä, joilla oli keuhkokontuusio. Keuhkovaurion, tulehduksen ja makrofagien apoptoosin aste väheni tollin kaltaisen reseptorin 3 (-/-), TIR-domainin sisältävän adapterin indusoiman interferoni-β:n (-/-) ja villityypin hiirillä, joilla tollin kaltaisen reseptorin 3 vasta-ainetta neutraloitiin. Tollin kaltaisen reseptorin 3 (-/-) hiirten alveolimakrofageilla oli alhaisempi varhainen apoptoosi-indeksi, vallitseva M2-fenotyyppi ja tollin kaltaisen reseptorin 3 lisääntynyt pintatranslokaatio endosomista pinnalle. Verrattaessa viruksen aiheuttamiin aktivoitumisreitteihin keuhkovauriossa keuhkokontuusion yhteydessä havaittiin p38 mitogeeni-aktivoitujen proteiinikinaasien ja solunulkoisen signaalin säätelemän kinaasin 1/2 fosforylaation lisääntyminen inflammasomin aktivoitumisen myötä ilman vastaavaa ydintekijä-κB:n tai tyypin 1 interferonin tuotannon lisääntymistä. Lisäksi esikäsittely tollin kaltaisen reseptorin 3/kaksisäikeisen RNA-ligandin estäjällä vähensi vammaa, tulehdusta ja makrofagien apoptoosia.

**Tulos**

Onko kaksisäikeinen RNA vuorovaikutuksessa Toll-Like-reseptorin 3 kanssa akuutin tulehdusreaktion ohjaamisessa keuhkokontuusion jälkeen?

**Esimerkki 9.879**

Statiineja on ehdotettu mahdolliseksi systeemisen lupus erythematosuksen (SLE) hoitomuodoksi niiden immunomoduloivien ominaisuuksien, endoteelin toiminnan palauttamisen ja ateroskleroosin estämisen vuoksi. Arvioimme pienellä atorvastatiiniannoksella annetun lyhytkestoisen hoidon ja sen lopettamisen vaikutusta varhaisvaiheen subkliiniseen ateroskleroosiin.", "Kolmekymmentäseitsemän SLE-naista sai atorvastatiinia 20 \u2009 mg/vrk kahdeksan viikon ajan. Lähtötilanteessa, hoidon lopussa ja kuusi kuukautta atorvastatiinin lopettamisen jälkeen tutkittiin taudin aktiivisuutta, subkliinistä ateroskleroosia - jota arvioitiin mittaamalla kaulavaltimon ja reisivaltimon pulssiaaltonopeutta (PWV) - ja verenkierrossa olevien endoteelien esisolujen (EPC) määrää - subkliinisen ateroskleroosin biologisena korvikemerkkinä.', 'SLE-potilaiden ryhmässä, joilla oli lähtötilanteessa patologinen valtimoiden jäykkyys, PWV laski merkittävästi atorvastatiinihoidon jälkeen (8,43\u2009±\u20091.45\u2009m/s vs. 7,42\u2009±\u20091.06\u2009m/s; p\u2009=\u20090.002), ja tämä lasku säilyi kuusi kuukautta hoidon päättymisen jälkeen. Ainoastaan keski-ikäisten ryhmän potilaiden PWV laski lähes merkitsevästi tutkimuksen aikana mitattuna (7,16\u2009±\u20091,23\u2009m/s vs. 6,76\u2009±\u20090,82\u2009m/s; p\u2009=\u20090,05). Atorvastatiini aiheutti merkittävän laskun verenkierrossa olevien EPC:iden prosentuaalisessa osuudessa (0,65\u2009±\u20090.67 vs. 0,40\u2009±\u20090.31; p\u2009=\u20090.023) sekä tautiaktiivisuuden laskusuuntauksen, joka näkyy SLE-tautiaktiivisuusindeksin laskuna samanaikaisesti C3-komplementin lisääntymisen kanssa ja seerumin seerumissa olevien verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) ja sVCAM-1:n pitoisuuksien merkittävänä laskuna.

**Tulos**

Parantaako lyhytaikainen atorvastatiinihoito keski-ikäisten systeemistä lupus erythematosusta sairastavien potilaiden, joilla on patologinen pulssiaallon nopeus, valtimoiden jäykkyyttä?

**Esimerkki 9.880**

Sinonasaalin epiteelisolut tuottavat typpioksidia (NO) osana synnynnäistä immuunivastetta bakteereja vastaan. Kuvasimme aiemmin katkeran makureseptorista riippuvaisen ja -riippumattoman NO-vasteen Pseudomonas aeruginosan ja Staphylococcus aureuksen erittämille tuotteille. Oletimme, että sinonasaalin epiteeli pystyisi havaitsemaan grampositiivisen, koagulaasinegatiivisen Staphylococcus epidermidis -bakteerin ja saamaan aikaan samanlaisen NO-vasteen.", "Sinonasaalin ilma-neste-rajapinnan viljelmiä käsiteltiin koagulaasinegatiivisten stafylokokkien ja S aureuksen laboratoriokantojen ja kliinisten isolaattien ilmastoidulla väliaineella (CM). NO-tuotanto kvantifioitiin fluoresenssikuvauksella. Kitkerän makureseptorin signaloinnin estäjiä käytettiin luonnehtimaan reittiä, joka vastaa NO:n tuotannosta vasteena S epidermidis CM:lle.", "S epidermidis CM sisältää pienimolekyylipainoista, lämpöä ja proteaasia kestävää tuotetta, joka indusoi NO-syntaasin (NOS) välittämää NO:n tuotantoa, joka ei ole yhtä voimakasta kuin S aureus CM:n käynnistämä vaste. S epidermidis CM:n stimuloimaa NO-vastetta eivät estä fosfolipaasi C:n isomuodon β-2 eivätkä transienttireseptoripotentiaalin melastatiinin isomuodon 5 ionikanavan antagonistit, jotka molemmat ovat kriittisiä katkeran maun signaloinnille.

**Tulos**

Tuottaako ihmisen ylempien hengitysteiden epiteeli typpioksidia Staphylococcus epidermidis -bakteerin vaikutuksesta?

**Esimerkki 9.881**

Genomivalinta (GS) on lupaava lähestymistapa metsäpuiden jalostussyklin lyhentämiseen. Jälkeläisten suorituskyvyn ja GS-mallien ennustetarkkuuden arviointi sukupolvien yli on siksi keskeinen kysymys.", "Merimännyn (Pinus pinaster) vertailupopulaatio, jonka arvioitu tehokas sisäsiitospopulaatiokoko (statusluku) oli 25, valittiin ensin simuloitujen tietojen avulla. Tämä vertailupopulaatio (n\u2009=\u2009818) kattoi kolme sukupolvea (G0, G1 ja G2), ja sen genotyypit määritettiin 4436 yhden nukleotidin polymorfismimerkillä (SNP). Arvioimme sekä kalibrointi- ja validointijoukkojen välisen sukulaisuuden että jälkeläisten suorituskyvyn perusteella tapahtuvan validoinnin vaikutuksia ennustustarkkuuteen. Sukupuuhun perustuvia (paras lineaarinen puolueeton ennuste, ABLUP) ja markkeripohjaisia (genominen BLUP ja Bayesin LASSO) malleja käytettiin ennustamaan jalostusarvoja kolmelle eri ominaisuudelle: ympärysmitta, pituus ja varren suoruus. ABLUP-malli oli keskimäärin parempi kuin genomiset ennustemallit, ja ennustetarkkuuden ero oli enintään 0,12 riippuen ominaisuudesta ja validointimenetelmästä. Keskimääräinen ero ennustetarkkuudessa oli 0,17 sukulaisuuden suhteen erilaisten validointimenetelmien välillä. Kun kalibrointijoukkoon otettiin mukaan kantamuodot, tämä ennustetarkkuuden ero pieneni 0,03:een. Kun kalibrointijoukossa käytettiin vain G0- ja G1-sukupolvien genotyyppejä ja validointijoukossa G2-sukupolven genotyyppejä (jälkeläisvalidointi), ennustetarkkuudet vaihtelivat 0,70:stä 0,85:een.

**Tulos**

Onko genomisen ennusteen suorituskyky sukupolvien sisällä ja välillä merimännyllä?

**Esimerkki 9.882**

Testata hypoteesia, jonka mukaan mahdollisen Lewyn kappaleisiin liittyvän dementian (DLB) ydin- ja viitteelliset piirteet vaihtelisivat kyvyssä ennustaa epänormaalia dopamiinin kuljettajan skannausta ja siten todennäköisen DLB:n seurantadiagnoosia. Tavoitteena oli myös arvioida ydin- ja viitteellisten piirteiden kehittymistä mahdollisista DLB:tä sairastavilla potilailla ajan mittaan (123)I-FP-CIT SPECT-tutkimustuloksesta riippuen.", "Yhteensä 187 potilasta, joilla oli mahdollinen DLB (dementia ja yksi ydin- tai yksi viitteellinen piirre), satunnaistettiin dopamiinin kuljettajan kuvantamiseen tai seurantaan ilman kuvantamista. DLB:n piirteitä verrattiin lähtötilanteessa ja kuuden kuukauden seurannassa kuvantamistulosten ja seurantadiagnoosin mukaan.", "Koko kohortissa parkinsonismin esiintyvyys lähtötilanteessa oli 30 %, vaihtelujen 29 %, näköharhojen 24 % ja REM-unen käyttäytymishäiriön 17 %. Kliinikon arvioima parkinsonismin esiintyminen lähtötilanteessa oli merkitsevästi (p = 0,001) yleisempää, ja UPDRS-pistemäärä lähtötilanteessa oli merkitsevästi korkeampi (p = 0,02) potilailla, joilla oli epänormaali kuvantaminen. UPDRS-pistemäärä nousi merkitsevästi poikkeavien kuvantamistutkimusten ryhmässä ajan myötä (p < 0,01). Muiden DLB:n piirteiden kehitys oli suhteellisen vähäistä kuvantamistuloksesta riippumatta.

**Tulos**

Riippuuko kliinisten ominaisuuksien kehittyminen mahdollisessa DLB:ssä FP-CIT SPECT -tuloksesta?

**Esimerkki 9.883**

Äskettäinen meta-analyysi osoitti, että obstruktiivinen uniapnea (OSA) on yhteydessä syövän ja syöpään liittyvän kuolleisuuden suurempaan esiintyvyyteen; OSA:n ja paksusuolen kasvainten välisestä yhteydestä on kuitenkin vain vähän tietoa.", "Tutkimuksessa tunnistettiin peräkkäisiä potilaita, joille tehtiin yön yli polysomnografia (PSG) ja sitä seurannut kolonoskopia. Vertailimme paksusuolen neoplasian esiintyvyyttä potilaiden välillä, joilla oli tai ei ollut OSA:ta, PSG:n tulosten perusteella. Kullekin OSA-potilaalle valittiin yksi tai kaksi iän (±5 vuotta), sukupuolen, painoindeksin (BMI) ja tupakoinnin suhteen yhteensopivaa kontrollia, joille oli tehty ensimmäinen seulontakolonoskopia.", "163 potilaasta 111 potilaalla diagnosoitiin OSA, ja 52 potilasta oli Apnea-Hypopnea Index -indeksin normaalialueella. 111 OSA-potilaasta 18 potilaalla (16,2 %) oli pitkälle edennyt paksusuolen kasvain, joista 4:llä (3,6 %) oli paksusuolen syöpä. Monimuuttuja-analyyseissä OSA liittyi lisääntyneeseen riskiin sairastua pitkälle edenneeseen paksusuolen kasvaimeen sen jälkeen, kun tekijät, kuten ikä ja sukupuoli, oli korjattu (lievä: odds ratio\xa0[OR], 14,09; 95 %:n luottamusväli [CI], 1,55-127,83; P\xa0= 0,019; keskivaikea tai vaikea: OR, 14,12; 95 % CI, 1,52-131,25; P\xa0= .020). Tapaus-verrokkitutkimuksestamme kävi ilmi, että OSA-potilailla pitkälle edenneen kolorektaalisen neoplasian havaitsemisen todennäköisyys oli noin 3,03-kertainen verrattuna iän, sukupuolen, BMI:n ja tupakoinnin suhteen yhteensopiviin kontrolleihin (OR, 3,03; 95 %:n CI, 1,44-6,34; P\xa0= .002).

**Tulos**

Liittyykö obstruktiivinen uniapnea lisääntyneeseen paksusuolen kasvainten riskiin?

**Esimerkki 9.884**

Vaikka 3-sääntöä suositellaan perforaatioriskin minimoimiseksi, kun ruokatorven laajentaminen tehdään bougie-laajentimilla, ei ole olemassa tietoja, jotka vahvistaisivat sen käytön. Tavoitteenamme oli tutkia 3-säännön ja haittavaikutusten välistä yhteyttä ruokatorven laajentamisessa.", "Retrospektiivinen karttatarkastelu tehtiin potilaista, joille tehtiin ruokatorven bougie- tai pallolaajennus joulukuun 1991 ja helmikuun 2013 välisenä aikana tertiäärisairaalassa. Tietojen keruu sisälsi potilaan demografiset tiedot, ahtauman ja toimenpiteen ominaisuudet, AE:t ja seurannan. AE:n ja perforaatioiden riskin arvioimiseksi käytettiin univariaatteja logistisia regressiomalleja.", "Yhteensä 297 potilaalle (mediaani-ikä 63 vuotta, 60 % miehiä) tehtiin 2216 ruokatorven bougie- tai pallolaajennusta. Merkittäviä AE:itä esiintyi 22 (1 %) laajennuskerralla, mukaan lukien 11 (0,5 %) perforaatiota, 4 (0,2 %) fisteliä, 3 \xa0 (0,1 %) sairaalahoitoa kivunhoitoa varten, 2 (0,09 %) kliinisesti merkittävää verenvuotoa, 1 (0,04 %) kuumetta ja 1 (0,04 %) henkitorvi-ruokatorvi-puhallusproteesin vuotoa. Hoidon keskimääräinen kesto oli 43,2 kuukautta (keskihajonta 47,7 kuukautta). Useimmat ahtaumat olivat hyvänlaatuisia (n\xa0= 275; 93 %) ja monimutkaisia (n\xa0= 198; 67 %). Kolmen hengen sääntöä ei noudatettu 190 (13 %) bougie-laajentimella tehdyssä laajentamisessa. Noudattamatta jättämiseen ei liittynyt suurempaa määrää vakavia haittavaikutuksia (1/190, 0,5 % vs. 15/953, 1,6 %; P\xa0= 0,18) eikä perforaatioita (0/190, 0 % vs. 7/952, 0,7 %; P\xa0= 0,18). Sukupuolella, monimutkaisilla ahtaumilla, ahtauman sijainnilla, laajentimen tyypillä ja muilla toimenpiteillä ei myöskään ollut yhteyttä suuriin haittavaikutuksiin tai perforaatioihin. Pahanlaatuisiin ahtaumiin liittyi kuitenkin suurentunut suurten haittavaikutusten (odds ratio, 3,5; 95 %:n luottamusväli, 1,1-12,0) ja perforaatioiden (odds ratio, 8,3; 95 %:n luottamusväli, 2,2-31,9) riski.

**Tulos**

Lisääkö 3-säännön noudattamatta jättäminen haittatapahtumien riskiä ruokatorven laajentamisessa?

**Esimerkki 9.885**

Arvioida manuaalisen lymfadreenin (MLD) ja aktiivisen harjoittelun vaikutuksia yläraajan (UL) lymfamuutoksiin, olkapään liikelaajuuteen (ROM) ja arpikomplikaatioihin rintasyöpäleikkauksen jälkeen.', 'Kliininen tutkimus.', 'Terveydenhuoltokeskus.', 'Radikaalin rintasyöpäleikkauksen läpikäyneitä naisia (N=105), joille oli sovitettu leikkauksen vaiheistus, ikä ja painoindeksi.', 'Naisille (n=52) tehtiin MLD-hoitoa ja 53:lle UL:n aktiivista harjoittelua 1 kuukauden ajan ja heitä seurattiin.', 'Olkapään ROM, leikkaushaavan tarkastus ja tunnustelu, UL:n ympärysmitan mittaus ja lymfoskoosimittaus suoritettiin preoperatiivisena ja postoperatiivisena aikana.', 'Ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa haavan paranemiskomplikaatioiden, ROM:n ja UL:n ympärysmitan osalta. Leikkauksen jälkeen 25:llä (48,1 %) MLD-ryhmässä ja 19:llä (35,8 %) aktiivisen harjoittelun ryhmässä radiolääkkeen ottonopeus heikkeni, kun taas 9:llä (17,3 %) MLD-ryhmässä ja 11:llä (20,8 %) aktiivisen harjoittelun ryhmässä nopeus parani (P=.445). Uptake-intensiteetin osalta 27 (51,9 %) MLD-ryhmässä ja 21 (39,6 %) aktiivisen harjoittelun ryhmässä havaittiin heikkenemistä, kun taas 7 (13,5 %) MLD-ryhmässä ja 7 (13,2 %) aktiivisen harjoittelun ryhmässä havaittiin jonkinasteista paranemista (P=.391). Kollateraalikierron esiintyminen oli samanlaista molemmissa ryhmissä molempina arvioitavina ajankohtina. Aktiivisen harjoittelun ryhmässä postoperatiivinen maksan imeytyminen lisääntyi merkitsevästi (P=.005), ja MLD-ryhmässä postoperatiivinen dermaalinen takaisinkierto lisääntyi merkitsevästi (P=.024).

**Tulos**

Onko manuaalinen imunestejärjestelmän tyhjennys ja aktiivinen liikunta vaikutuksia imunestejärjestelmän toimintaan siirtyvät Morbiditeetti naisilla, jotka ovat käyneet rintasyöpäleikkauksen?

**Esimerkki 9.886**

Immunohistokemiallinen 4-pisteytys (IHC4) ja kliininen hoitopistemäärä (CTS) ovat edullisia välineitä, joilla ennustetaan kaukokierron uusiutumisriskiä naisilla, joilla on varhaisessa vaiheessa oleva rintasyöpä (EBC). IHC4-pisteytys perustuu ER-, PR-, HER2- ja Ki67-indeksiin. Tässä tutkimuksessa selvitetään yhdistetyn pistemäärän (IHC4\xa0+\xa0CTS) merkitystä paikallisen uusiutumisen riskin ennustamisessa naisilla, joilla on rintasyöpä ja joille on tehty rintasyövän säilytysleikkaus (BCS) ilman adjuvantti sädehoitoa (tutkimusryhmä). Toissijaisena tavoitteena oli arvioida kliinispatologisia eroja tutkimusryhmämme ja niiden naisten välillä, jotka olivat saaneet adjuvantti sädehoitoa BCS:n jälkeen (kontrolliryhmä).", "Potilaat valittiin paikallisesta tietokannasta 13 vuoden ajalta. IHC-testi tehtiin silloin, kun tulokset puuttuivat. Yhdistetyt pisteet laskettiin käyttäen asianmukaisia kaavoja.", "Tutkimusryhmän potilailla (81 potilasta) oli suotuisat kliinispatologiset ominaisuudet verrattuna kontrolliryhmään (1406 potilasta). Cox-regressio osoitti tilastollisesti merkitsevän yhteyden yhdistetyn pistemäärän ja LRR:n riskin välillä (p\xa0=\xa00.03). LRR:n esiintyvyys oli nolla, 20 % ja 33,3 % matalan, keskitason ja korkean riskin ryhmissä (p\xa0=\xa00,007). Marginaalitilanne oli ainoa muuttuja, joka ei sisältynyt yhdistettyyn pistemäärään. Coxin regressioanalyysi osoitti, että yhdistetty pistemäärä (p\xa0=\xa00.02) ja marginaalien ordinaalinen mitta (p\xa0=\xa00.03) olivat merkittäviä itsenäisiä LRR:n ennustetekijöitä.

**Tulos**

Ennustavatko iHC4-pisteet ja kliinisen hoidon pisteet paikallista uusiutumista varhaisessa vaiheessa olevassa rintasyövässä?

**Esimerkki 9.887**

Näyttö transthorakaalisen kaikukardiografian (TTE) ennustearvosta iäkkäillä, hemodynaamisesti stabiileilla keuhkoemboliapotilailla on rajallista.", "Arvioida oikean kammion toimintahäiriön yleisten kaikukardiografisten merkkien esiintyvyyttä ja niiden ennustevaikutusta hemodynaamisesti stabiileilla ≥65-vuotiailla akuuttia keuhkoemboliaa sairastavilla potilailla prospektiivisessa monikeskuskohortissa.", "TTE:n suorittivat kardiologit. Määritimme RV:n toimintahäiriön RV:n ja vasemman kammion suhteeksi >0,9 tai RV:n hypokinesiaksi (ensisijainen määritelmä) tai ≥1 tai ≥2 läsnäoloksi kuudesta ennalta määritellystä kaikukardiografisesta merkistä (toissijaiset määritelmät). Tuloksina olivat kokonaiskuolleisuus ja kuolleisuus/ei-kuolemaan johtanut toistuva laskimotromboembolia (VTE) 30 päivän kuluttua, kun laskennassa otettiin huomioon keuhkoembolian vakavuusindeksin riskipisteet ja erittäin herkät troponiini T -arvot.", "400 potilaasta 36 %:lla oli RV:n toimintahäiriö ensisijaisen määritelmämme perusteella ja 81 %:lla (≥1 merkki) ja 53 %:lla (≥2 merkkiä) toissijaisten määritelmiemme perusteella. Ensisijaista määritelmää käyttäen RV-häiriön ja kuolleisuuden (korjattu HR 0,90, 95 % CI 0,31-2,58) tai kuolleisuuden/ei-kuolemaan johtaneen VTE:n (korjattu HR 1,09, 95 % CI 0,40-2,98) välillä ei ollut yhteyttä. Samoin ≥1 tai ≥2 kaikukardiografisen merkin (toissijaiset määritelmät) ja kliinisten tulosten välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä.

**Tulos**

Ennustaako kaikukardiografia kuolleisuutta hemodynaamisesti stabiileilla iäkkäillä potilailla, joilla on akuutti keuhkoembolia?

**Esimerkki 9.888**

Tämän tutkimuksen tavoitteena on tutkia unen keston ja verenpainetaudin välistä suhdetta keski-ikäisessä kiinalaisessa väestössä.", "Taizhoun pitkittäistutkimuksen poikkileikkausaineistona käytettiin 20 505:tä 35-64 \xa0-vuotiasta henkilöä. Logistisia regressiomalleja käytettiin kertoimien (OR) laskemiseen esihypertension ja verenpainetaudin riskin ja unen keston välille.", "Lyhyt unen kesto liittyi korkeaan systoliseen ja diastoliseen verenpaineeseen verrattuna unen kestoon 7-8 \xa0h naisilla.", "Lyhyt unen kesto liittyi korkeaan systoliseen ja diastoliseen verenpaineeseen verrattuna unen kestoon 7-8 \xa0h naisilla.". Lyhyeen unen kestoon liittyi myös lisääntynyt hypertension riski naisilla. Ikäryhmittäinen analyysi osoitti, että verrattuna unen kestoon 7-8 \xa0h unen kesto <6 \xa0h lisäsi verenpainetaudin riskiä useiden muuttujien kontrolloinnin jälkeen, jolloin OR oli 1,766 (1,024-2,775) varhaisessa keski-iässä olevilla 35-44 \xa0-vuotiailla naisilla. Vielä tärkeämpää on, että alle 6 \xa0 tuntia nukkuminen liittyy lisääntyneeseen riskiin sairastua esihypertensioon tämän ikäryhmän naisilla sen jälkeen, kun useat muuttujat on kontrolloitu, ja OR on 1,769 (1,058-2,958).

**Tulos**

Liittyykö lyhyt unen kesto kohonneeseen esihypertension ja hypertension riskiin kiinalaisilla varhaisessa keski-iässä olevilla naisilla?

**Esimerkki 9.889**

Butyraatin on osoitettu säätelevän tehokkaasti energiankulutusta ja rasva-aineenvaihduntaa eläimillä, mutta taustalla olevia mekanismeja ei vielä täysin tunneta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia butyraatin (butyraattiglyseridien muodossa, BG) aiheuttaman rasva-aineenvaihdunnan molekyylimekanismeja geenien ilmentymisen tasolla broilereiden jejunumissa ja maksassa.", "Tähän tutkimukseen sisältyi kaksi eläinkoetta. Kokeessa 1 kaksisataa neljäkymmentä urospuolista broilerikanaa jaettiin tasan kahteen ryhmään: 1) perusruokavalio (BD), 2) BG-ruokavalio (BD + BG). Käsittelyjen välisiä kasvusuorituksia verrattiin 41 päivän kokeen aikana. Kokeessa 2 neljäkymmentä urospuolista broilerikanaa jaettiin tasan kahteen ryhmään. Yleinen koejärjestely, ryhmä ja hoito olivat samat kuin kokeessa 1, lukuun ottamatta pienempää lintumäärää ja kokeen kestoa 21 päivää. Käsittelyjen välillä verrattiin kasvusuoritusta, vatsan rasvakertymää, seerumin lipidiprofiilia sekä rasva-aineenvaihduntaan osallistuvien keskeisten entsyymien seerumin ja kudosten pitoisuuksia. RNA-seq-menetelmää käytettiin sekä eri tavoin ilmentyneiden geenien (DEG) että hoitokohtaisesti ilmentyneiden geenien (TSEG) tunnistamiseen. DEG:iden ja TSEG:ien toiminnallinen klusterointi ja lipidimetaboliaan liittyvät signaalireitit tunnistettiin Ingenuity Pathways Analysis (IPA) -analyysin ja DAVID Bioinformatics Resources 6.7 (DAVID-BR) -ohjelman avulla. Tämän jälkeen suoritettiin kvantitatiivisia PCR (qPCR) -määrityksiä, joilla tutkittiin tarkemmin DAVID-BR:n avulla tunnistettujen peroksisomeja aktivoivien proliferaattorireseptoreiden (PPAR) signaalireitin geenien ilmentymistä. BG-ruokavalion interventio vähensi merkittävästi vatsan rasvasuhdetta (vatsan rasvapaino / lopullinen ruumiinpaino) broilereilla. BG:llä ruokittujen kanojen vähentynyt rasvakertymä oli sopusoinnussa seerumin lipidiprofiilien sekä rasva-aineenvaihduntaan liittyvien entsyymien tason kanssa seerumissa, vatsan rasvakudoksessa, suolistossa ja maksassa. RNA-seq-analyysi osoitti, että BG-ruokavalio indusoi 79 ja 205 karakterisoitua DEG:tä jejunumissa ja maksassa. Lisäksi BG-ruokitun ryhmän maksassa ja jejunumissa havaittiin 255 ja 165 TSEG-geeniä, kun taas BD-ruokitun ryhmän maksassa ja jejunumissa havaittiin 162 ja 211 TSEG-geeniä. Bioinformatiivinen analyysi sekä IPA:lla että DAVID-BR:llä paljasti lisäksi DEG:ien ja TSEG:ien merkittävän rikastumisen biologisissa prosesseissa, jotka vähentävät lipidien synteesiä, varastointia, kuljetusta ja eritystä jejunumissa, kun taas maksassa ne olivat tarkoitettu nautittujen lipidien ja rasvahappojen hapettumisen tehostamiseen. Erityisesti THRSP:n ja EGR-1:n transkriptiosäätäjät sekä useat PPAR-α-signalointireittiin osallistuvat DEG:t indusoituivat merkittävästi lipidien kataboliaa edistävän ruokavalion BG-intervention seurauksena.

**Tulos**

Paljastuuko transkriptomianalyysistä, että butyraattiglyseridit säätelevät nuorten broilereiden lipidikatabolian geeniekspressiota?

**Esimerkki 9.890**

Barrettin ruokatorvea (BE) pidetään ruokatorven adenokarsinooman esiasteena. Sen esiintyvyys ja yleisyys lisääntyvät väestössä. Tutkimusten mukaan metabolinen oireyhtymä (MS) tai diabetes mellitus (DM) liittyvät BE:n lisääntyneeseen riskiin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida ja ymmärtää paremmin MS /DM:n ja BE:n välistä suhdetta.", "Elektroninen haku tehtiin tietokannoista Pubmed/Medline (-joulukuu, 2015), Embase (-joulukuu, 2015), Cochrane Library (-joulukuu, 2015) ja Web of Knowledge (-joulukuu, 2015). Mukana olleita tutkimuksia arvioitiin yhteenvetokertoimilla (OR) 95 prosentin luottamusväleineen (CI) ja verrattiin altistumisryhmää kontrolliryhmään. Heterogeenisuutta tarkasteltiin suppilokaavion ja Eggerin testin avulla. Alaryhmäanalyysejä ja herkkiä analyysejä tehtiin mahdollisen heterogeenisuuden ja analyysitulosten pysyvyyteen kohdistuvan vaikutuksen havaitsemiseksi.", "Analysoitiin 12 julkaisua, jotka täyttivät kriteerit ja joihin sisältyi 355 311 tutkittavaa.", "Analysoitiin 12 julkaisua. Yhteenlasketut tulokset osoittivat, että MS-tauti liittyi läheisesti BE:n suurentuneeseen riskiin (OR\u200a=\u200a1,23; 95%CI 1,03-1,47; P\u200a=\u200a0,024), mutta DM ei kuitenkaan lisännyt merkittävästi BE:n riskiä (OR\u200a=\u200a1,07; 95%CI 0,82-1,38; P\u200a=\u200a0,627). Tutkimuksessa havaittiin huomattavia heterogeenisuuksia. Eggerin testillä ei havaittu merkittävää julkaisuvirhettä (P\u200a=\u200a0,23).

**Tulos**

Liittyykö metabolinen oireyhtymä lisääntyneeseen Barrett-ruokatorven riskiin : Meta-analyysi?

**Esimerkki 9.891**

Lihavuus liittyy usein kirroosiin, ja kirroosipotilaat voivat samanaikaisesti menettää luurankolihaksia ja kasvattaa rasvakudosta, mikä johtaa sarkopeeniseen lihavuuteen. Lisäksi lihaskadolle on ominaista sekä lihaskoon pieneneminen että lihasrasvan osuuden lisääntyminen, jota kutsutaan myosteatoosiksi. Tässä tutkimuksessa pyrimme selvittämään sarkopenian, sarkopeenisen lihavuuden ja myosteatoosin esiintyvyyttä ja kliinistä merkitystä kirroosipotilailla.", "Analysoimme 678 kirroosipotilasta. Sarkopenia, sarkopeeninen lihavuus ja myosteatoosi analysoitiin TT-kuvauksella käyttäen kolmannen lannenikaman luurankolihaksia ja attenaatioindeksejä käyttäen aiemmin validoituja sukupuoli- ja painoindeksikohtaisia raja-arvoja.', 'Potilaat olivat pääasiassa miehiä (n\u2009=\u2009457, 67 %), ja kirroosin etiologia oli hepatiitti C -virus 269 potilaalla (40 %), alkoholi 153 potilaalla (23 %), ei-alkoholisteinen steatohepatiitti/kryptogeeninen 96 potilaalla (14 %), autoimmuuninen maksasairaus 55 potilaalla (8 %), hepatiitti B -virus 43 potilaalla (6 %) ja muut 5 potilaalla (1 %). Sarkopeniaa esiintyi 292:llä (43 %), 135:llä oli sarkopeeninen lihavuus (20 %) ja 353:lla myosteatoosi (52 %). Potilailla, joilla oli sarkopenia (22\u2009±\u20093 vs. 95\u2009±\u200922\u2009kk, P\u2009<\u20090.001), sarkopeninen lihavuus (22\u2009±\u20093 vs. 95\u2009±\u200922\u2009kk, P\u2009<\u20090.001) ja myosteatoosin (28\u2009±\u20095 vs. 95\u2009±\u200922\u2009kk, P\u2009<\u20090.001) mediaanielossaoloaika oli huonompi kuin potilailla, joilla ei ollut lihaspoikkeavuuksia. Monimuuttujaisessa Coxin regressioanalyysissä sekä sarkopenia [riskisuhde (HR) 2,00, 95 %:n luottamusväli (CI) 1,44-2,77, P\u2009<\u20090.001] että myosteatoosi (HR 1,42, 95 %:n CI 1,02-1,07, P\u2009=\u20090.04) olivat yhteydessä kuolleisuuteen.

**Tulos**

Liittyvätkö sarkopeeninen lihavuus ja myosteatoosi korkeampaan kuolleisuuteen kirroosipotilailla?

**Esimerkki 9.892**

Elämänlaadun parantaminen on tärkeä tavoite skitsofrenian hoidossa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, missä määrin resilienssi, itsetunto, toivottomuus ja psykopatologia korreloivat elämänlaadun kanssa.", "Rekrytoimme 52 avohoitopotilasta, joilla oli DSM-IV-kriteerien mukaan diagnosoitu skitsofrenia, ja 77 tervettä kontrollihenkilöä yleisestä yhteisöstä. Potilailla psykopatologiaa kvantifioitiin positiivisen ja negatiivisen oireyhtymän asteikolla. Sekä potilailla että kontrollihenkilöillä käytettiin seuraavia asteikkoja: Berliner Lebensqualitätsprofil, Resilience Scale, Rosenberg Self-Esteem Scale ja Beck Hopelessness Scale, joilla arvioitiin elämänlaatua, joustavuutta, itsetuntoa ja toivottomuutta.", "Skitsofreniapotilailla elämänlaatu, joustavuus, itsetunto ja toivo olivat huomattavasti heikommat kuin terveillä kontrollihenkilöillä.", "Skitsofreniapotilailla elämänlaatu, joustavuus, itsetunto ja toivo olivat merkittävästi heikommat kuin terveillä kontrollihenkilöillä. Potilailla QoL korreloi kohtalaisesti resilienssin, itsetunnon ja toivottomuuden kanssa ja heikosti oireiden kanssa. Jälkimmäisten osalta erityisesti masennus ja positiiviset oireet korreloivat negatiivisesti elämänlaadun kanssa.

**Tulos**

Liittyykö elämänlaatu vakiintuneilla skitsofreniapotilailla pääasiassa resilienssiin ja itsetuntoon?

**Esimerkki 9.893**

Monet Colletotrichum-sukuun kuuluvat lajit aiheuttavat pernaruttoa monille kasvilajeille. Taloudellisten vaikutustensa lisäksi Colletotrichum-suku on hyödyllinen malli isäntäspesifisyyden, lajinmuodostuksen ja lisääntymiskäyttäytymisen evoluution tutkimiseen. Colletotrichum-lajien genomihankkeet ovat jo avanneet uuden aikakauden sienien patogeneesin evoluution tutkimiselle.", "Sekvensoimme ja annotoimme neljän Colletotrichum acutatum -lajikompleksiin (CAsc) kuuluvan kannan genomit, jotka ovat suvun patogeenien laajan isäntäalueiden kladi. Neljä CAsc-proteomia ja sekretomia sekä 13 muuta lajia (kuusi Colletotrichum spp. ja seitsemän muuta Sordariomycetes-lajia) edustavat proteomit ja sekretomit luokiteltiin proteiiniperheisiin käyttäen erilaisia työkaluja. Geeniperheiden ja funktionaalisten toimialueiden hierarkkinen klusterointi ja fylogeneettiset analyysit paljastivat hiilihydraattiaktiivisten entsyymien (CAZymes) ja proteaaseja koodaavien geenien sukupolvikohtaiset häviöt Colletotrichum-lajeissa, joilla on kapea isäntälaji, sekä näiden perheiden päällekkäisyyksiä CAsc-suvussa. Lisäksi havaitsimme CAsc-lajin sisällä nekroosin ja etyleenin indusoiman peptidi 1:n (Nep1) kaltaisten proteiiniperheiden (NLP:t) linjakohtaisen laajenemisen.

**Tulos**

Liittyvätkö geeniperheen laajentumiset ja supistumiset Colletotrichum-suvun kasvipatogeenien isäntäalueeseen?

**Esimerkki 9.894**

Suoliston esteen toiminnan heikkenemisestä keskustellaan ei-alkoholisten rasvamaksasairauksien (NAFLD) kehittymisen ja etenemisen riskitekijöinä. Tutkimukset viittaavat arginiinin/sitrulliinin homeostaasin ja maksavaurioiden kehittymisen väliseen yhteyteen. Tässä tutkimuksessa määritettiin hiirillä suun kautta annettavan L-sitrulliini-lisäravinteen (Cit) vaikutus länsimaisen ruokavalion (WSD) aiheuttaman NAFLD:n kehittymiseen.', 'Naaraspuolisille 6-8 viikon ikäisille C57BL/6J-hiirille annettiin joko nestemäistä länsimaista ruokavaliota tai kontrolliruokavaliota (C)\xa0±\xa02,5\xa0g/kg ruumiinpainoa Cit 6\xa0 viikon ajan (C\xa0+\xa0Cit tai WSD\xa0+\xa0Cit). Maksavaurion, glukoosiaineenvaihdunnan, suoliesteen toiminnan ja NO-synteesin indeksejä mitattiin.", "Vaikka ruumiinpainonnousu oli ryhmien välillä samanlainen, glukoosiaineenvaihdunnan merkkiaineet, kuten paastoverensokeri ja HOMA-indeksi, ja maksavaurion merkkiaineet, kuten maksan triglyseridipitoisuudet, neutrofiilien määrä ja plasminogeenin aktivaattorin inhibiittori-1-proteiinipitoisuudet, olivat merkittävästi pienempiä WSD\xa0+\xa0Cit-ruokituilla hiirillä verrattuna vain WSD-ruokittuihin hiiriin. Tiiviiden liitosproteiinien occludinin ja zonula occludens-1 proteiinitasot pohjukaissuolessa olivat merkittävästi alhaisemmat WSD:tä saaneilla hiirillä verrattuna WSD\xa0+\xa0Cit-ravintoa saaneisiin hiiriin (-~70 ja -~60\xa0 %, P\xa0<\xa00.05), kun taas porttiendotoksiinipitoisuudet, 3-nitrotyrosiiniproteiiniadduktien pitoisuus pohjukaissuolessa ja toll-tyyppisen reseptori-4:n mRNA-ekspressio WSD\xa0+\xa0Cit-ruokinnassa olleiden hiirten maksassa olivat selvästi alhaisemmat kuin WSD-ruokinnassa olleilla hiirillä (-~43 \xa0 %, P\xa0=\xa00.056; -~80 ja -~48 \xa0 %, P\xa0<\xa00.05).

**Tulos**

Suojaako oraalinen sitrulliinilisäys naarashiiriä ei-alkoholisten rasvamaksasairauksien ( NAFLD ) kehittymiseltä?

**Esimerkki 9.895**

Tyypin 1 diabetesta sairastavilla nuorilla on suurentunut riski heikentyneeseen glykeemiseen säätelyyn, huonoon elämänlaatuun ja masennusoireisiin. Stressi ja selviytyminen ovat yhteydessä näihin tuloksiin diabetesta sairastavilla nuorilla, mutta vain harvat tutkimukset ovat tarkastelleet näitä konstruktioita pitkittäissuunnassa.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli kuvata stressiä ja selviytymistä tyypin 1 diabetesta sairastavilla nuorilla ja tutkia selviytymisstrategioita nuorten sopeutumisen ennustajina (ts, masennusoireet, elämänlaatu) ja glykeemisen kontrollin arvioinnissa.", "Tyypin 1 diabetesta sairastavat nuoret täyttivät diabetekseen liittyvää stressiä, selviytymistä, masennusoireita ja elämänlaatua koskevat mittaukset lähtötilanteessa, 6 \xa0 kuukauden kuluttua ja 12 \xa0 kuukauden kuluttua. Tiedot glykeemisen kontrollista kerättiin nuorten sairauskertomuksista.", "Nuorten ensisijaisen kontrollin selviytymisstrategioiden (esim. ongelmanratkaisu) ja toissijaisen kontrollin sitoutumisen selviytymisstrategioiden (esim. positiivinen ajattelu) käyttö ennusti merkittävästi vähemmän elämänlaatuun liittyviä ongelmia ja vähemmän masennusoireita ajan myötä. Sitä vastoin irrottautumisen selviytymisstrategioiden (esim. välttely) käyttö ennusti enemmän elämänlaatuun liittyviä ongelmia ja masennusoireita. Selviytymisstrategiat eivät ennustaneet merkitsevästi glykeemistä kontrollia. Selviytyminen välitti diabetekseen liittyvän stressin vaikutuksia masennusoireisiin ja elämänlaatuun.

**Tulos**

Ennustavatko stressi ja selviytyminen tyypin 1 diabetesta sairastavien nuorten sopeutumista ja glykeemistä kontrollia?

**Esimerkki 9.896**

Apicomplexan-parasiitit vapauttavat aktiivisesti transmembraanisia (TM) adheesioproteiineja, jotka osallistuvat isäntäsolujen kiinnittymiseen ja tunkeutumiseen. Romboidit, jotka ovat membraanin sisäisten seriiniproteaasien perhe, pilkkovat näitä erittyviä adheesioproteiineja niiden TM-domeenien sisällä, mikä on olennainen vaihe invaasion loppuunsaattamisessa. Cryptosporidium parvum -bakteerissa ei ole raportoitu rhomboidien aktiivisuudesta mikroneemiproteiinien (MIC) pilkkomisessa. Tässä tutkimuksessa tutkittiin C. parvum -romboidien (CpROM1 ja CpROM4) ja C. parvum -mikroneemiproteiinien (CpGP900 ja CpTRAP-C1) välistä vuorovaikutusta käyttämällä hiiva-kaksoishybriditestiä ja yhteisimmunoprecipitointitestejä.", "Tutkimuksemme osoitti, että CpROM1-proteiini saattoi olla vuorovaikutuksessa CpGP900-proteiinin kanssa yhteistransformoituneissa AH109-hiivoissa.". Näiden proteiinien analyysi yhdessä transfektoiduissa nisäkässoluissa osoitti, että CpGP900-proteiinin pilkkoutumistuotetta havaittiin yhdessä transfektoiduissa soluissa. Kontrollina soluihin transfektoitiin vain CpGP900-proteiinia, eikä pilkkoutumista havaittu. Tulokset osoittivat, että CpGP900-proteiini oli CpROM1:n substraatti. CpROM1 ja CpROM4 eivät myöskään pystyneet pilkkomaan CpTRAP-C1-proteiinia, joka on T. gondii rhomboid 2:n substraatti.

**Tulos**

Onko Cryptosporidium parvum rhomboid1:llä aktiivisuutta mikroneemiproteiini CpGP900:n pilkkomisessa?

**Esimerkki 9.897**

Aktiivisen tarttuvan kupan diagnoosikriteerit klinikassa ovat tärkeä kiistan ja keskustelun aihe. Toistaiseksi lääkärit käyttävät tavallisesti ei-treponemaalisen ja/tai spesifisen antitreponemaalisen IgM:n negatiivista tulosta todisteena taudista vapaasta tai aktiivisesta infektiosta vapaasta tilasta.", "Esitämme tapaustutkimuksen, jossa oli mukana potilas, joka otettiin Zhongshan-sairaalaan aivoinfarktin vuoksi. Kliininen tutkimus osoitti, että hänellä oli aiemmin ollut piilevä kuppa, ja hänen nontreponemaalinen ja spesifinen antitreponemaalinen IgM-testi oli negatiivinen. Potilaan aivo-selkäydinnestenäyte inokuloitiin seronegatiiviseen uusiseelantilaiseen kaniin.", "Potilaan aivo-selkäydinnesteessä havaittiin kaniini-infektiokokeella liikkuva Treponema pallidum.", "Motile Treponema pallidum havaittiin kaniini-infektiokokeella. Tämä syfiliskanta vahvistettiin DNA:n alatyypinmääritysmuodolla "centers for disease control subtype/tp0548 sequence type", ja kantatyyppi oli 14d/f.". Hoito bentsatiinipenisilliinillä ei tuottanut ilmeistä hyötyä, mutta hoito vesipitoisella kiteisellä penisilliini G:llä, jota suositellaan erityisesti neurosyfilikselle, johti taudin taantumiseen. Kahden vuoden seuranta-aikana ei havaittu merkkejä aivoinfarktista.

**Tulos**

Sulkeeko negatiivinen nontreponemaalinen ja/tai spesifinen antitreponemaalinen IgM-testi pois aktiivisen tarttuvan syfiliksen : näyttöä kanin infektiivisyystestistä : tapausraportti?

**Esimerkki 9.898**

Suonensisäinen kudostyypin plasminogeeniaktivaattori (tPA) on osoittautunut akuutin iskeemisen aivohalvauksen hoidoksi, mutta ≥90-vuotiaiden potilaiden keskuudessa on tehty vain vähän arviointeja.", "Analysoimme Get With The Guidelines-Stroke -laadunparannusrekisterin tietoja tammikuusta 2009 huhtikuuhun 2013.", "Get With The Guidelines-Stroke -rekisterin tiedot. TPA:n käytön yleisyyttä, tekijöitä ja tuloksia verrattiin ≥90-vuotiaiden potilaiden ja kolmen nuoremman ikäryhmän (18-64, 65-79 ja 80-89-vuotiaat) välillä.", "Niistä 35\u2009708 potilaasta 1178 toimipisteestä, jotka saapuivat 2 tunnin kuluessa viimeisestä tiedossa olleesta terveydestä ja saivat tPA:ta, 2585 (7,2 %) oli ≥90-vuotiaita. Nuorempiin potilaisiin verrattuna tPA:n käyttöaste potilailla, joilla ei ollut dokumentoitua vasta-aihetta, oli alhaisempi ≥90-vuotiailla potilailla (67,4 % verrattuna 84,1 %:iin 18-89-vuotiailla; P<0,0001). ≥90-vuotiaiden henkilöiden kotiutumistulokset olivat kotiutuminen kotiin tai akuuttiin kuntoutukseen 31,4 prosentilla, itsenäinen liikkuminen kotiutumisen yhteydessä 13,4 prosentilla, oireinen verenvuoto 6,1 prosentilla ja sairaalakuolleisuus tai saattohoitoon kotiutuminen 36,4 prosentilla. Monimuuttuja-analyysissä ≥90-vuotiailla potilailla esiintyi harvemmin hyviä toiminnallisia tuloksia ja useammin kuolleisuutta. Oireisen verenvuodon riski oli suurentunut verrattuna <65-vuotiaisiin potilaisiin, mutta se ei eronnut merkittävästi 66-89-vuotiaiden riskistä.

**Tulos**

Käytetäänkö suonensisäistä trombolyysia akuutin iskeemisen aivohalvauksen hoidossa ≥90-vuotiailla potilailla ja mitkä ovat sen tulokset?

**Esimerkki 9.899**

Vain 2 \xa0 % ihmisen genomista koodaa proteiineja. Jäljelle jäävästä 98 \xa0 prosentista miljoonia sekvenssejä on transponoituvia elementtejä (TE). TE:t vaikuttavat genomin evoluutioon edistämällä mutaatioita. Erityisesti TE:llä on omia säätelyjaksojaan, ja ne voivat muuttaa naapurigeenien ilmentymismallia. Koska ne voivat olla mahdollisesti haitallisia, TE:iden toimintaa säädellään epigeneettisillä mekanismeilla. Nämä mekanismit osallistuvat geeniekspression muokkaamiseen, ja ne voivat olla yhteydessä joihinkin geeniekspression säätelyn häiriintymisestä johtuviin ihmisen sairauksiin. Se, että TE:n hiljentyminen voidaan poistaa syövässä, voisi selittää osan geeniekspression muutoksista. Paikallisesti TE-sekvensseihin liittyvät epigeneettiset modifikaatiot voivat nimittäin vaikuttaa naapurigeeneihin, koska nämä modifikaatiot voivat levitä viereisiin sekvensseihin.", "Vertailimme ihmisen geenien histonirikastumista, TE-naapuruutta ja ekspressioeroja normaalin ja syövän välillä. Osoitamme, että TE:iden läsnäolo geenien läheisyydessä liittyy suurempiin muutoksiin histonirikastumisessa ja että eri tavoin ilmentyvillä geeneillä on suurempia histonirikastumisvaihteluita, jotka liittyvät tiettyjen TE:iden läsnäoloon.

**Tulos**

Liittyykö ihmisen geenien transponoituvien elementtien ympäristö histoni- ja ilmentymismuutoksiin syövässä?

**Esimerkki 9.900**

Imusolmukesuhdetta (LNR), positiiviset solmut jaettuna tutkituilla solmuilla, on ehdotettu käytettäväksi melanooman ennusteessa lieventämään matalien solmujen lukumäärän aiheuttamia ongelmia. On kuitenkin epäselvää, onko LNR parempi ennuste kuin positiivisten ja tutkittujen solmujen kokonaismäärä. Lisäksi LNR:n ennustearvo saattaa muuttua, jos tutkitaan tietty kynnysarvo solmuja. Arvioimme, onko LNR parempi ennuste kuin positiivisten solmujen ja tutkittujen solmujen määrä ja muuttuuko LNR:n ennusteellinen arvo vähimmäiskynnysarvojen myötä.", "Käyttämällä National Cancer Data Base Participant User File -tietokantaa tunnistimme 74 692 tapausta, joissa oli tehty solmukohdan dissektio vuosina 2000-2006. Vertasimme LNR:ää ja tutkittujen ja positiivisten solmujen lukumäärää Harrellin C:n perusteella, joka on ennustuskyvyn mittari. Tämän jälkeen ositimme tutkitut solmut kokonaismäärän mukaan: suurempi vs. alle kymmenen solmua kainalon imusolmukkeiden poiston (ALND) osalta ja suurempi vs. alle viisi solmua lantion imusolmukkeiden poiston (ILND) osalta.", "Kaiken kaikkiaan LNR:n Harrellin C oli 0,628 (95 \xa0 %:n luottamusväli [CI] 0,625-0,631).", "LNR:n Harrellin C oli 0,628. Tutkitut ja positiiviset solmut eivät eronneet merkittävästi tästä, ja Harrellin C oli 0,625 (95\xa0% CI 0,621-0,630). ALND:ssä LNR:n Harrellin C oli 0,626 (95\xa0% CI 0,610-0,643), kun solmuja oli ≥10, kun taas ≥10 solmua oli 0,554 (95\xa0% CI 0,551-0,558) \xa0<\xa010 solmua. ILND:ssä LNR:n Harrellin C oli 0,679 (95\xa0% CI 0,664-0,694), kun solmuja oli ≥5, kun taas C oli 0,601 (95\xa0% CI 0,595-0,606)\xa0<\xa05 solmua.

**Tulos**

Onko imusolmukesuhde vähemmän ennustava melanoomassa, kun vähimmäissolmukkeiden hakukynnystä ei saavuteta?

**Esimerkki 9.901**

Lihavuus ja siihen liittyvät liitännäissairaudet, kuten ei-alkoholista rasvamaksasairautta (NAFLD) sairastavat yhä useammin maailmassa. Patatiinin kaltaisen fosfolipaasidomeenin sisältävän proteiini 3:n (PNPLA3), jota kutsutaan myös adiponutriiniksi (ADPN), perinnöllinen variaatio jäämässä 148 (I148M, rs738409) on yhdistetty NAFLD:hen. PNPLA3:n säätely ja toiminta aineenvaihduntasairauksissa on kuitenkin edelleen epäselvää. Vakavasti lihavien potilaiden laparoskooppinen mahalaukun sidonta (LAGB) vähentää ruumiinpainoa, maksan ja rasvakudoksen tulehdusta. Tässä tutkimuksessa selvitimme, vaikuttaako LAGB:n aiheuttama painonpudotus PNPLA3:n ilmentymiseen maksa- ja rasvakudoksessa.", "Maksa- ja ihonalaisen rasvakudoksen näytteet kerättiin 28:lta vakavasti liikalihavalta potilaalta ennen LAGB:tä ja 6 \xa0 kuukautta sen jälkeen. PNPLA3:n ilmentymistä arvioitiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:llä. Ymmärtääksemme, säätelevätkö tulehdusärsykkeet PNPLA3:n ilmentymistä, tutkimme tuumorinekroositekijä alfan (TNFα) ja lipopolysakkaridin (LPS) vaikutusta PNPLA3:n ilmentymiseen ihmisen rasvasoluissa ja hepatosyyteissä.", "PNPLA3 ilmentyi vahvasti maksassa ja se oli selvästi havaittavissa lihavien potilaiden ihonalaisessa rasvakudoksessa.", "PNPLA3:n ilmentyminen oli voimakasta maksassa ja selvästi havaittavissa lihavien potilaiden ihonalaisessa rasvakudoksessa. Vakavasti lihavien potilaiden LAGB:n aiheuttama painonpudotus johti PNPLA3:n merkittävästi lisääntyneeseen rasvakudoksen, mutta ei maksakudoksen, ilmentymiseen. Ihonalainen PNPLA3-ekspressio korreloi negatiivisesti painoindeksin, paastoglukoosin ja paastoinsuliinin kanssa. TNFα hillitsi voimakkaasti PNPLA3:n ilmentymistä rasvasoluissa mutta ei hepatosyyteissä.

**Tulos**

Palauttaako bariatrisen kirurgian aiheuttama laihtuminen rasvakudoksen PNPLA3-ekspression?

**Esimerkki 9.902**

Rikkivety (H2S), jota syntyy kystationiini-gammalylaasin (CSE) aktiivisuuden seurauksena, on keskeinen tulehduksen välittäjä sepsiksessä. Maksan sinusoidaaliset endoteelisolut (LSEC) ovat tärkeä kohde ja välittäjä sepsiksessä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia CSE:stä peräisin olevan H2S:n roolia tulehdukseen ja LSEC:n fenestrae-arvoihin CLP:n (caecal-ligation and puncture) aiheuttamassa sepsiksessä käyttäen CSE KO -hiiriä.", "Sepsis indusoitiin CLP:llä, ja hiiret (C57BL/6J, uros) uhrattiin 8 tunnin kuluttua. Maksa, keuhkot ja veri kerättiin ja käsiteltiin CSE-ekspression, H2S-synteesin, MPO-aktiivisuuden, NF-κB p65:n, ERK1/2:n ja sytokiinien/kemokiinien tasojen mittaamiseksi. Maksan seulan halkaisija, taajuus, huokoisuus ja rakoala laskettiin LSEC:ien pyyhkäisyelektronimikroskooppikuvista.", "Lisääntynyt CSE-ekspressio ja H2S-synteesiä syntetisoiva aktiivisuus villityypin hiirten maksassa ja keuhkoissa CLP:n aiheuttaman sepsiksen jälkeen. Tähän liittyi lisääntynyt maksan ja keuhkojen MPO-aktiivisuus sekä lisääntyneet maksan ja keuhkojen ja plasman pro-inflammatoristen sytokiinien TNF-α, IL-6 ja IL-1β sekä kemokiinien MCP-1 ja MIP-2α pitoisuudet. Sitä vastoin CSE KO -hiirillä oli vähemmän maksa- ja keuhkovaurioita ja vähentynyt tulehdus CLP:n aiheuttaman sepsiksen jälkeen, mikä näkyi H2S:n syntetisoivan aktiivisuuden, MPO-aktiivisuuden ja pro-inflammatoristen sytokiinien/kemokiinien tuotannon vähenemisenä. Ekstrasellulaarisesti säädelty kinaasi (ERK1/2) ja ydintekijä-κB p65 (NF-κB) aktivoituivat merkittävästi CLP:n jälkeen WT-hiirillä mutta ei CSE KO -hiirillä. Lisäksi CLP aiheutti vaurioita LSEC:ille, mikä ilmeni lisääntyneenä defenestraationa ja aukkojen muodostumisena LSEC:issä verrattuna WT-shamekontrolliin. CSE KO -hiiret osoittivat vähentynyttä defenestraatiota ja aukkojen muodostumista sepsiksen jälkeen.

**Tulos**

Suojaako kystationiini-Gamma-Lyase-geenin poisto hiiriä tulehdukselta ja maksan seulan vaurioitumiselta polymikrobisen sepsiksen jälkeen?

**Esimerkki 9.903**

Inosiinin, luonnossa esiintyvän puriininukleosidin, on osoitettu stimuloivan aksonikasvua soluviljelmissä ja edistävän kortikospinaalisen radan aksonien itämistä sivuhaaroihin aivohalvauksen, selkäydinvaurion ja TBI:n jälkeen jyrsijämalleissa.", "Tutkia inosiinin vaikutuksia motoristen toimintojen toipumiseen aivokuoren vamman jälkeen rhesusapinoilla.", "Kun apinat oli koulutettu käden hienomotoriikkaa mittaavaan testiin, ne saivat vaurion, joka rajoittui primaarisen motorisen aivokuoren käden edustusalueeseen. Apinat saivat 24 tunnin kuluttua vammasta ja sen jälkeen päivittäin suun kautta annosteltua inosiinia (500 \u200 amg) tai lumelääkettä. Motoristen toimintojen uudelleentestaus aloitettiin 14. päivänä vamman jälkeen ja sitä jatkettiin 12 viikon ajan.", "Ensimmäisten 14 päivän aikana leikkauksen jälkeen inosiinilla käsitellyssä ryhmässä oli todisteita merkittävästä toipumisesta käden hienomotoristen toimintojen, käden voiman ja sormen taivutuksen mittauksissa. Hoito ei vaikuttanut palkinnon hakemiseen kuluvaan aikaan, mutta hoidetut apinat palasivat oireettomalle tasolle huomattavasti nopeammin kuin käsittelemättömät apinat. Lisäksi hoidetut apinat toipuivat nopeammin, kun otteen malli oli kypsempi.

**Tulos**

Parantaako inosiini rhesusapinan primaarisen motorisen aivokuoren kortikaalisen vamman jälkeistä otteen palautumista?

**Esimerkki 9.904**

Tässä tutkimuksessa tutkittiin seerumin gammaglutamyylitransferaasin (GGT) tason ja subkliinisen ateroskleroosin välistä yhteyttä tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla.", "Tähän poikkileikkaustutkimukseen osallistui 1024 potilasta, joilla oli tyypin 2 diabetes mellitus. Tutkimuksessa mitattiin rintarangan ja nilkan pulssiaallon nopeus (baPWV; valtimoiden jäykkyyden merkkinä) ja kaulavaltimon ateroskleroosin ultraääniarviointi. Subkliininen ateroskleroosi määriteltiin korkealla baPWV:llä (≥1720 \xa0cm/s), kaulavaltimon ateroskleroosilla (intima-median paksuus \xa0>0,8 \xa0mm tai plakkien esiintyminen) ja kaulavaltimon ahtaumalla (≥50 \xa0% lumen ahtaumaa). Tutkittavat jaettiin kvartiileihin GGT-tason mukaan, ja GGT-tason ja subkliinisen ateroskleroosin välinen yhteys analysoitiin.", "Seerumin GGT-tasot liittyivät läheisesti liikalihavuuteen, aterogeeniseen dyslipidemiaan ja metaboliseen oireyhtymään. Seerumin GGT-tasoilla ei kuitenkaan ollut lineaarista yhteyttä baPWV:n, kaulavaltimon intima-mediapaksuuden tai plakin asteen kanssa. Korkean baPWV:n, kaulavaltimon ateroskleroosin ja kaulavaltimon ahtauman esiintyvyys ei eronnut miesten ja naisten kvartiilien välillä. Monimuuttujaiset logistiset regressioanalyysit eivät paljastaneet yhteyttä GGT-tason ja korkean baPWV:n, kaulavaltimon ateroskleroosin ja kaulavaltimon ahtauman välillä, ei jatkuvina muuttujina eikä kvartiileina.

**Tulos**

Liittyykö seerumin gamma-glutamyylitransferaasi subkliiniseen ateroskleroosiin tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.905**

Tämä tutkimus tehtiin parvoviruksen viruksen polypeptidi 2 -geenin (VP2) karakterisoimiseksi Intian kotikissoista.", "Intian eri maantieteellisiltä alueilta kerättiin ripuloivien/terveiden kotikissojen ulostenäytteitä, jotka seulottiin PCR-määrityksellä ja sen jälkeen VP2-geenin sekvenssianalyysillä.", "Koiran parvovirus- (CPV) / kissan panleukopenia-virus (FPV) -infektioita löytyi 12 näytteestä (11,3 %) 106:sta testatusta ulostenäytteestä. VP2-geenianalyysin avulla tunnistettiin kaksi uutta CPV-2a-kantaa (297Ala ja Asn426) ja kolme FPV-kantaa. Useita ainutlaatuisia ja olemassa olevia aminohappomutaatioita löydettiin, mikä viittaa jatkuvaan evoluutioon ja uusien varianttien syntyyn. CPV-sekvenssien fylogeneettinen analyysi osoitti, että Mumbain (MC8) ja Puducherryn (P15) kaksi uutta CPV-2a-kantaa ryhmittyivät yhteen klusteriin, mutta ne olivat kehittyneet itsenäisesti ja olivat sukua kiinalaisille CPV-2a-isolaateille. Keralan Thrissurista peräisin olevat FPV-sekvenssit (T-C-6 ja T-C-1) muodostivat eri kladin (FPV-klaadi), ja ne olivat läheistä sukua keskenään ja niillä oli esi-isäkäs sukulaisuus yhdysvaltalaisen FPV-isolaatin kanssa. Toinen Goasta peräisin oleva FPV-isolaatti (GC1) sijoittui samaan kladiin, mutta oli kehittynyt itsenäisesti.

**Tulos**

Paljastuuko kotikissoista saatujen parvovirusten molekyylitason karakterisoinnista uusia variantteja Intiassa?

**Esimerkki 9.906**

Narkoottisia aineita annetaan usein suolen lisääntyneen liikkuvuuden hallitsemiseksi potilailla, joilla on lyhyt suolen oireyhtymä, mutta pitkäaikaiseen käyttöön liittyy ruoansulatuskanavan (GI) vaivoja. Tässä analyysissä arvioitiin narkoottisten lääkkeiden käytön ja vatsaan kohdistuvien haittavaikutusten esiintyvyyttä teduglutidia saavien lyhytkestoista suolioireyhtymää sairastavien potilaiden keskuudessa.", "Analysoitiin yhdistetyt tiedot potilaista, jotka saivat ≥1 annoksen teduglutidia 0,05 mg/kg/d (n = 77) tai lumelääkettä (n = 59) jommassakummassa kahdesta satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta, vaiheen III tutkimuksesta.", "136:sta potilasta 52 (38 %) sai narkoottisia aineita. GI-haittatapahtumia esiintyi useammin potilailla, jotka saivat narkoottisia lääkkeitä, kuin potilailla, jotka eivät saaneet (vatsakipu, 51 % vs. 21 %; pahoinvointi, 42 % vs. 11 %; vatsan turvotus, 17 % vs. 8 %; oksentelu, 19 % vs. 6 %). Logistinen regressioanalyysi osoitti, että GI-haittatapahtumien todennäköisyys oli merkittävästi suurempi potilailla, jotka käyttivät huumausaineita (P = 0,0009). Sen sijaan teduglutidihoito sekä teduglutidin ja huumeiden käytön välinen vuorovaikutus eivät vaikuttaneet GI-haittatapahtumien todennäköisyyteen.

**Tulos**

Onko potilailla, joilla on lyhyt suoli narkoottisten lääkkeiden aikana 2 satunnaistetun tutkimuksen aikana, vatsavaivoja Teduglutidista riippumatta?

**Esimerkki 9.907**

Akuutti munuaisvaurio (AKI) on vakava varhaiskomplikaatio akuuttia haimatulehdusta sairastavilla potilailla, mikä lisää merkittävästi kuolleisuutta verrattuna potilaisiin, joilla ei ole AKI:tä. AKI:n varhainen diagnosointi sen hoidettavissa olevissa vaiheissa ja asianmukaisten hoitoprotokollien toteuttaminen voivat parantaa tämän potilasryhmän tuloksia. Lupaava AKI:n biomarkkeri on neutrofiiligeelatinaasi-assosioitunut lipokaliini (NGAL).", "Tässä tutkimuksessa arvioitiin seerumin ja virtsan NGAL-pitoisuuksien diagnostista arvoa niiden potilaiden kohdalla, joille kehittyy AKI AP:n varhaiskomplikaationa, verrattuna AP-potilaisiin, joilla ei ole AKI:tä.", "Tutkimusryhmässä oli 65 potilasta (34 miestä ja 31 naista), joiden keski-ikä oli 62,2 ± 16 vuotta ja joilla oli AP, ja jotka joutuivat sairaalaan Sucha Beskidzkan suoran sairaalan kirurgian osastolle Puolassa tammikuun ja joulukuun välisenä aikana 2014. Seerumin NGAL-pitoisuus (sNGAL) mitattiin BioVendorin ELISA-pakkauksella ja virtsan NGAL-pitoisuus (uNGAL) Abbott ARCHITECT Analyzer -analysaattorilla.", "AP:n varhaisvaiheessa 11 potilaalle (17 %) kehittyi AKI, mukaan lukien 10 potilasta, joilla oli vaihe 1, ja yksi potilas, jolla oli vaihe 2. AKI oli yhteydessä vaikeampaan AP:hen, korkeampiin BISAP-pisteisiin, intensiivisemmän hoidon tarpeeseen, pidempään sairaalassaoloon ja korkeampaan kuolleisuuteen. Sekä seerumin että virtsan NGAL-pitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat potilailla, joilla oli AKI koko tutkimuksen ajan, ja ne ennustivat merkitsevästi AKI:tä yksinkertaisessa ja moninkertaisessa logistisessa regressiossa, joka oli mukautettu iän, sukupuolen ja liitännäissairauksien mukaan. Seerumin ja virtsan NGAL-pitoisuudet korreloivat merkitsevästi seerumin urean, kreatiniinin, virtsan albumiinin ja seerumin kreatiniinin suurimman muutoksen kanssa. Seerumin ja virtsan NGAL-pitoisuudet korreloivat myös positiivisesti suorien neutrofiilien lukumäärän ja CRP-pitoisuuksien kanssa koko tutkimuksen ajan.

**Tulos**

Onko virtsan NGAL-arvosta hyötyä munuaisten toiminnan kliinisessä arvioinnissa akuutin haimatulehduksen varhaisvaiheessa?