**Esimerkki 9.2170**

Artemisiiniinipohjaiset yhdistelmähoidot (ACT) ovat erittäin tehokkaita ja turvallisia, mutta tietoja ihmisen immuunikatoviruksen (HIV) tartunnan saaneista lapsista, jotka saavat samanaikaisesti antiretroviraalista hoitoa (ART) ja ACT-lääkitystä, on vain vähän.", "Arvioimme 28 päivän tuloksia artemeetteri-lumefantriinilla (AL) tai dihydroartemisiini-piperekiinillä (DP) toteutetun malarialääkityksen jälkeen 28 päivän ajan kahdessa kohortissa HIV-tartunnan saaneita ugandalaisia lapsia, jotka saivat erilaisia ART-hoitoja. Yhdessä kohortissa alle 6-vuotiaat lapset satunnaistettiin lopinaviiri/ritonaviiri- (LPV/r) tai ei-nukleosidipohjaiseen käänteistranskriptaasin estäjiin perustuvaan ART-hoitoon, ja heitä hoidettiin AL:llä komplisoitumattoman malarian vuoksi. Toisessa kohortissa alle 12 kuukauden ikäisille lapsille aloitettiin nevirapiinipohjainen ART, jos he olivat siihen oikeutettuja, ja heidät satunnaistettiin AL:n tai DP:n käyttöön ensimmäisen ja kaikkien seuraavien komplisoitumattomien malariaepisodien hoidossa.", "AL:llä hoidettiin 773 ja DP:llä 165 malariaa. Alustava hoitovaste oli erinomainen, sillä loiset hävisivät 99-prosenttisesti ja uusintahoidon riski oli <1 prosenttia kolmen päivän kuluessa. Toistuva parasitemia 28 päivän kuluessa oli yleistä AL-hoidon jälkeen. Toistuvan parasitemian riski oli merkittävästi pienempi LPV/r-pohjaista ART-hoitoa saavilla lapsilla kuin nevirapiinipohjaista ART-hoitoa saavilla lapsilla AL-hoidon jälkeen (15,3 % vs. 35,5 %, P = 0,009) ja DP:llä hoidetuilla lapsilla verrattuna AL-hoitoon (8,6 % vs. 36,2 %, P < 0,001). Molemmat ACT-hoidot olivat turvallisia ja hyvin siedettyjä.

**Tulos**

Ovatko artemisiiniinipohjaiset yhdistelmähoidot tehokkaita ja turvallisia HIV-tartunnan saaneiden ugandalaisten lasten komplisoitumattoman malarian hoidossa?

**Esimerkki 9.2171**

Hematuriaa pidetään aktiivisen munuaistaudin merkkinä ANCA-assosioituneessa glomerulonefriitissä (ANCA-GN), ja induktiivista immunosuppressiota jatketaan usein, kunnes hematuria on hävinnyt. Tavoitteenamme on selvittää, liittyykö hematurian pidempi kesto alhaisempaan arvioituun glomerulussuodatusnopeuteen (eGFR) 1 vuoden kuluttua.", "Teimme retrospektiivisen tutkimuksen 55 potilaasta, joilla oli biopsialla todistettu ANCA-GN. Lineaariset regressiomallit muodostettiin eGFR:n ennustetekijöiden määrittämiseksi 1 vuoden kohdalla. Ensisijainen altiste oli hematurian (>5 rbc/hpf) kesto, joka oli määritelty <90 päivää vs. ≥ 90 päivää munuaisbiopsian jälkeen. Kovariaatteja olivat ikä, sukupuoli, ANCA-tyyppi, lähtötilanteen eGFR ja lähtötilanteen proteinuria.", "Keski-ikä diagnoosihetkellä oli 58 vuotta (53 % miehiä, 80 % valkoihoisia, 38 % PR3-ANCA ja 45 % MPO-ANCA). Lähtötilanteessa kaikilla potilailla oli hematuriaa, 95 %:lla oli proteinuriaa, ja keskimääräinen seerumin kreatiniini oli 3,1 [keskihajonta (SD) = 2,3] mg/dl. Kaiken kaikkiaan 93 prosenttia potilaista hoidettiin steroideilla yhdessä joko syklofosfamidin tai rituksimabin kanssa. Hematurian keskimääräinen kesto oli 92 (SD = 77) päivää, ja 34 (62 %) potilaalla hematuria hävisi 90 päivän kuluessa. Vanhempi ikä ja alhaisempi lähtötason eGFR olivat yhteydessä alhaisempaan eGFR:ään vuoden kuluttua (p = 0,03 ja p < 0,001). Hematurian häviäminen (<90 vrk vs. ≥ 90 vrk) ei ennustanut eGFR:ää 1 vuoden kohdalla (p = 0,93).

**Tulos**

Ennustaako hematurian kesto munuaisten toimintaa 1 vuoden kuluttua ANCA-assosioituneessa glomerulonefriitissä?

**Esimerkki 9.2172**

Grb2 (kasvutekijäreseptoriin sitoutunut proteiini 2) on keskeinen adaptoriproteiini, joka ylläpitää ERK:n aktiivisuutta yhdistämällä Sos1:n (Son of sevenless homolog 1) tai muita proteiineja aktivoituihin RTK:hon, kuten EGFR:ään. Tällä hetkellä Grb2:n translaation jälkeisestä modifikaatiosta (PTM) on saatavilla vain vähän tietoa, lukuun ottamatta sen fosforylaatiota. Koska nousevat todisteet ovat korostaneet SUMOylaation (Small ubiquitin-related modifier), palautuvan PTM:n, merkitystä proteiinien toimintojen moduloinnissa, pohdimme, voisiko Grb2 olla SUMOylaatio ja siten vaikuttaa sen toimintoihin erityisesti Ras/MEK/ERK-reitillä.", "Grb2:n SUMOylaatiota analysoitiin in vivo SUMOylaatiomäärityksellä Ni2+-NTA-affiniteettipulldownin avulla ja E.coli-pohjaisella in vitro - SUMOylaatiomäärityksellä. ERK-aktiivisuuden ja solujen transformaation testaamiseksi käytettiin hiiren fibroblastisolulinjaa NIH/3T3 ja hiiren paksusuolen syöpäsolulinjaa CMT-93 kokeisiin, joihin sisältyi Grb2:n knockdown, ektooppinen uudelleenekspressio, solujen transformaatio ja migraatio. Immunoprecipitointia (IP) käytettiin sellaisten proteiinien etsimiseen, jotka ovat vuorovaikutuksessa SUMO-muunnetun Grb2:n kanssa. Hiirten ksenograft-kasvainmallia käytettiin sen todentamiseksi, että Grb2:n SUMOylaatio säätelisi kasvainten syntyä in vivo.", "SUMO1 voi SUMOyloida Grb2:n lysiini 56:ssa (K56), joka sijaitsee N-terminaalisen SH3-domeenin ja SH2-domeenin välisellä linkkialueella. Grb2:n alentaminen vähensi ERK:n aktiivisuutta ja tukahdutti solujen liikkuvuutta ja kasvainten syntyä in vitro ja in vivo, jotka kaikki pelastuivat villityyppisen Grb2:n mutta ei mutantin Grb2K56R:n stabiililla ektooppisella uudelleenekspressiolla. Lisäksi Grb2:n SUMOylaatio K56:ssa lisäsi Grb2-Sos1-kompleksin muodostumista, mikä johtaa peräkkäin Ras/MEK/MAPK-reitin aktivoitumiseen.

**Tulos**

Tehostaako Grb2:n sUMOylaatio ERK:n aktiivisuutta lisäämällä sen sitoutumista Sos1:een?

**Esimerkki 9.2173**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia sukupuolen ja muiden sosioekonomisten ominaisuuksien välistä vuorovaikutusta sepelvaltimotautipotilaiden unen laatuun.", "Tämä poikkileikkaustutkimus tehtiin 717 sepelvaltimotautipotilaalle. Sosioekonomista asemaa (koulutustaso, tulot, siviilisääty ja asuinpaikka) pidettiin riippumattomana muuttujana. Lisäksi tutkimustuloksena oli unen laatu, jota mitattiin Pittsburghin unenlaatuindeksillä (PSQI). Sukupuolta pidettiin mahdollisena vaikutusta muokkaavana tekijänä. Sukupuolen ja sosioekonomisten tekijöiden vuorovaikutusta unen laatuun arvioitiin kaksisuuntaisen ANOVA-analyysin avulla. Baronin ja Kennyn määritelmän mukaan moderaattorilla tarkoitettiin muuttujaa, joka vaikutti kiinnostavan yhteyden suuntaan tai suuruuteen.", "Naispuolisuus, alhainen koulutustaso ja alhaiset tulot ennustivat huonoa unenlaatua". Naispotilailla (10,0 ± 4,3 vs. 7,6 ± 5,0, P < 0,05), mutta ei miespotilailla (6,7 ± 4,2 vs. 7,0 ± 4,2, P > 0,05), matala koulutustaso oli yhteydessä huonoon unen laatuun. Myös naispotilaiden (10,0 ± 4,3 vs. 5,7 ± 2,5, P < 0,05), mutta ei miespotilaiden (7,0 ± 4,2 vs. 6,0 ± 3,8, P > 0,05), alhainen tulotaso ennusti huonoa unen laatua. Sukupuoli ei muuttanut muiden sosioekonomisten tekijöiden vaikutusta unen laatuun.

**Tulos**

Muuttaako sukupuoli koulutuksen ja tulojen vaikutusta sepelvaltimotautipotilaiden unen laatuun?

**Esimerkki 9.2174**

Elinspesifisen solunulkoisen matriksin (ECM) ja kantasolujen välistä vuorovaikutusta oletetaan usein, mutta sitä ei ole osoitettu suoraan. Kehitimme protokollan ihmisen sydämen ECM:n (cECM) valmistamiseksi ja tutkimme, onko cECM:llä vaikutuksia pluripotenttien kantasolujen erilaistumiseen, mikä voi olla hyödyllistä tulevissa sydämen regenerointistrategioissa potilailla, joilla on loppuvaiheen sydämen vajaatoiminta.', 'Huomionarvoista on, että 0,3 mm:n paksuisia cECM-viipaleita valmistettiin loppuvaiheen ei-iskeemistä dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastavien potilaiden sydänlihaksesta otetuista näytteistä käyttäen kolmivaiheista protokollaa, jossa käytettiin hypotonista lyysipuskuria, natriumdodekyylisulfaattia (SDS) ja sikiöaikaisen naudan seerumia (FBS). Hiiren alkion kantasolut (ESC), indusoidut pluripotentit kantasolut (iPSC) ja mesenkymaaliset stroomasolut (MSC) kylvettiin ja kasvatettiin standardiviljelyssä, cECM:ssä tai epäspesifisissä ECM-valmisteissa (Matrigel® tai Geltrex®). Solujen kiinnittymistä, apoptoosin induktiota (kaspaasi 3/7 -aktiivisuus) ja metabolista aktiivisuutta (3-(4,5-dimetyylitiatsol-2-yl)-5-(3-karboksimetoksifenyyli)-2-(4-sulfofenyyli)-2H-tetratsolium-muunnos) seurattiin. Pluripotenssiin, sydänlihaksen varhaiseen ja myöhäiseen kehitykseen sekä endoteelin, ektodermin tai endodermin sitoutumiseen osallistuvien geenien transkriptiivistä aktivaatiota seurattiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla (rtPCR). Valittujen merkkiaineiden proteiiniekspressio vahvistettiin immunohistologialla.", "cECM tuki ESC:ien ja iPSC:ien proliferaatiota, ja kaspaasi 3/7 -aktiivisuus oli merkittävästi alhaisempi verrattuna standardiviljelyyn. Sydänlinjan sitoutumista edistettiin, kun ESC- tai iPSC-yksilöitä kasvatettiin cECM:ssä, mistä osoituksena oli sydämen alfa-myosiinin raskaan polypeptidin 6 (Myh6), sydämen troponiini T2:n (Tnnt2) ja NK2-homeobox 5:n (Nkx2.5) merkittävästi lisääntynyt mRNA:n ilmentyminen sekä positiivinen immunohistologia sydämen troponiini T:n ja raskaan ketjun sydänmyosiiniproteiinin osalta. Sitä vastoin Matrigel tai Geltrex eivät indusoineet sydänspesifisiä merkkiaineita. MSC:t eivät osoittaneet merkkejä kardiomyosyyttien erilaistumisesta.

**Tulos**

Tukeeko ihmisen sydämen solunulkoinen matriisi pluripotenttien kantasolujen sitoutumista sydänlihaksen sukulinjaan?

**Esimerkki 9.2175**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, aktivoiko 14-3-3η, joka on tietty proteiiniperheen isoformi, joka säätelee prosesseja, kuten solusignaalien välittämistä, solusignaalireittejä ja indusoi tekijöitä, joiden tiedetään vaikuttavan nivelreuman patofysiologiaan. Tutkimme myös, liittyykö 14-3-3η vaikeampaan tautiin sekä varhaisessa että vakiintuneessa RA:ssa.", "Tutkimme 14-3-3η:n vaikutusta RA:n kannalta merkityksellisten signalointikaskadien aktivoitumiseen ja nivelvaurioihin vaikuttavien proinflammatoristen välittäjäaineiden induktioon. 14-3-3η-tiitterit mitattiin 33:lta varhaisvaiheen RA:ta sairastavalta potilaalta (keskimääräinen RA:n kesto \u2009= \u20091,8 kuukautta) ja 40:ltä vakiintunutta RA:ta sairastavalta potilaalta seerumista, joka otettiin Behandel Strategieën -tutkimuksen kolmen vuoden ajankohtana. Korrelaatioanalyysillä tutkittiin 14-3-3η-titterien ja tavanomaisten kliinisten muuttujien välistä suhdetta. Yhteyttä radiografisiin vaurioihin ja radiografiseen etenemiseen vähintään 2 vuoden aikana tutkittiin yksimuuttuja- ja monimuuttuja-regressioanalyyseillä.", "14-3-3η aktivoi mitogeeni-aktivoitujen proteiinikinaasien (MAPK) perheen valikoituja jäseniä, pääasiassa solunulkoisesti säädeltyä kinaasi 1/2:ta ja c-Jun-kinaasia, mutta ei p38MAPK:ta. 14-3-3η:n aktivointi käyttäen pitoisuuksia, jotka kattavat RA-potilaiden seerumissa esiintyvän pitoisuusalueen, johti tulehdusta aiheuttavien transkriptien, kuten interleukiini 1:n (IL-1) ja IL-6:n, sekä nivelvaurioihin liittyvien tekijöiden, kuten ydintekijä κB:n ligandin aktivoivan reseptorin ja matriksin metalloproteinaasi 1:n, induktioon. Seerumin 14-3-3η korreloi merkitsevästi reumatekijän (RF) (r\u2009=\u20090.43) ja antisitrullinoituneiden proteiinien vasta-aineiden (ACPA) (r\u2009=\u20090.31) kanssa RA:n alkuvaiheen kohortissa, mutta ei C-reaktiivisen proteiinin (CRP) tai taudin aktiivisuuspisteytyksen (Disease Activity Score) kanssa 28 nivelessä kummassakaan kohortissa. Seerumin 14-3-3η-pitoisuudet olivat merkittävästi korkeammat potilailla, joilla oli radiografisesti arvioituja nivelvaurioita, ja potilailla, joilla oli radiografinen eteneminen. Monimuuttuja-analyysin avulla osoitimme, että 14-3-3η täydensi CRP:n, RF:n ja ACPA:n kaltaisia merkkiaineita RA:n radiografisen tilan ja/tai etenemisen määrittämisessä.

**Tulos**

Onko 14-3-3η uusi välittäjäaine, joka liittyy nivelreuman ja nivelvaurioiden patogeneesiin?

**Esimerkki 9.2176**

Aneurysman kutistumista on ehdotettu endovaskulaarisen aneurysman korjauksen (EVAR) onnistumisen merkiksi. Potilailla, joilla leikkauksen jälkeinen kutistuminen on tapahtunut varhaisessa vaiheessa, saattaa esiintyä vähemmän myöhempiä komplikaatioita, minkä vuoksi he tarvitsevat vähemmän intensiivistä seurantaa.", "Mukaan otettiin potilaat, joille tehtiin EVAR vuosina 2000-2011 kolmessa verisuonikeskuksessa (kahdessa maassa) ja joille tehtiin kaksi kuvantamistutkimusta (leikkauksen jälkeen ja 6-18 kuukauden kuluttua). Suurin läpimitta, komplikaatiot ja sekundaariset toimenpiteet seurannan aikana rekisteröitiin. Potilaat luokiteltiin varhaisen pussidynamiikan mukaan. Ensisijainen päätetapahtuma oli vapaus myöhäiskomplikaatioista. Toissijaiset päätetapahtumat olivat vapaus sekundaarisista toimenpiteistä, implantin jälkeisestä repeämästä ja suorista (tyypin I/III) endoleakeista.", "Mukaan otettiin noin 597 EVAR-hoitoa (71,1 prosenttia kaikista EVAR-hoidoista). Kutistumaa ei havaittu 284 potilaalla (47,6 prosenttia), kohtalaista kutistumaa (5-9 mm) 142 potilaalla (23,8 prosenttia) ja suurta kutistumaa (vähintään 10 mm) 171 potilaalla (28,6 prosenttia). Neljän vuoden kuluttua indeksikuvantamisesta komplikaatiovapausaste oli 84,3 (95 prosentin luottamusväli 78,7-89,8), 88,1 (80,6-95,5) ja 94,4 (90,1-98,7) prosenttia. Ei kutistumaa oli riippumaton riskitekijä myöhäiskomplikaatioille verrattuna suureen kutistumaan (riskisuhde (HR) 3,11; P < 0,001). Kohtalainen kutistuminen verrattuna suureen kutistumiseen (HR 2,10; P = 0,022), varhaiset postoperatiiviset komplikaatiot (HR 3,34; P < 0,001) ja vatsa-aortan aneurysman perusläpimitan kasvaminen (HR 1,02; P = 0,001) olivat myös myöhäiskomplikaatioiden riskitekijöitä. Vapaus sekundaarisista toimenpiteistä ja suorista endoleakeista oli suurempi potilailla, joilla oli suuri pussin kutistuma.

**Tulos**

Ennustaako varhainen pussin kutistuminen vähäistä myöhäiskomplikaatioiden riskiä endovaskulaarisen aortan aneurysman korjauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.2177**

Leimautumista on ehdotettu mahdolliseksi syyksi päihderiippuvaisten henkilöiden suureen hoitoon jäämisen määrään, mutta tätä yhteyttä ei ole tutkittu missään julkaistussa empiirisessä tutkimuksessa.", "Tässä tutkimuksessa arvioitiin lähtötilanteen leimautumista kuvaavien muuttujien ja hoitoon jäämisen pituuden välistä yhteyttä otoksessa potilaista, jotka olivat laitoshoidossa riippuvuuksien hoitoyksikössä.', 'Tutkittiin lähtötilanteen leimautumismuuttujien (itsestigma, toteutunut leimautuminen ja häpeä) ja osallistujien (n=103) oleskelun pituuden välistä suhdetta laitosmuotoisessa päihdehoitoyksikössä.', 'Korkeampi itsestigma ennusti pidempää oleskelua laitosmuotoisessa päihdehoidossa, jopa sen jälkeen, kun oli kontrolloitu ikää, siviilisäätyä, rotua, yleistä mielenterveyttä, sosiaalista tukea, toteutunutta leimautumista ja sisäistynyttä häpeää. Muut leimautumista kuvaavat muuttujat (esim. sisäistetty häpeä, leimautumiseen liittyvä hylkääminen) eivät kuitenkaan ennustaneet luotettavasti hoitoon jäämisen pituutta.

**Tulos**

Ennustaako leimautuminen päihdehäiriön laitoshoidon pituutta?

**Esimerkki 9.2178**

Viimeaikaisissa sarveiskalvon merkkiaineita koskevissa tutkimuksissa on pidetty sarveiskalvon hermosäikeiden pituutta diabeettisen perifeerisen neuropatian tärkeimpänä mittarina. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, lisääkö sarveiskalvon hermosäikeen kuitujen pituuden standardointi mutkaisuuden osalta sen yhteyttä muihin diabeettisen perifeerisen neuropatian mittareihin.", "Kaksisataa kolmekymmentäyksi diabeetikkoa, joilla oli joko pääasiassa lieviä tai puuttuvia neuropaattisia muutoksia, ja 61 kontrollihenkilöä arvioitiin diabeettisen neuropatian oirepisteytyksellä, neuropatian invaliditeettipisteytyksellä, 10 g:n monofilamenttikokeella, kvantitatiivisella sensorisella testauksella (lämpimän, kylmän ja tärinän havaitseminen) ja hermojohtumistutkimuksilla. Sarveiskalvon hermosäikeiden pituus ja sarveiskalvon hermosäikeiden mutkaisuus mitattiin sarveiskalvon konfokaalimikroskopialla. Sarveiskalvon hermosäikeen pituutta kuvaava muuttuja muodostettiin jakamalla sarveiskalvon hermosäikeen pituus sarveiskalvon hermosäikeen kieroutuneisuudella. Sarveiskalvohermon morfologian erot diabeettista perifeeristä neuropatiaa sairastavien ja sairastamattomien henkilöiden sekä kontrollihenkilöiden välillä määritettiin, ja sarveiskalvon morfologian ja diabeettisen perifeerisen neuropatian vakiintuneiden testien ja riskitekijöiden välisiä yhteyksiä arvioitiin.", "Sarveiskalvohermon hermosäikeiden pituutta kuvaava muuttuja, joka on vakioitu sarveiskalvohermosäikeiden pituusmuuttuja, oli sarveiskalvohermosäikeiden hermosäikeiden pituutta parempi osoittaessaan eroja diabetesta sairastavien henkilöiden välillä, joilla oli ja joilla ei ollut diabeettista perifeeristä neuropatiaa, ja joilla ei ollut neuropatiaa, ja jotka osoittivat eroja diabetesta sairastavien ja sairastamattomien henkilöiden välillä: 70,5 ± 27,3 vs. 84,9 ± 28,7, P < 0,001, vastaanottimen käyttöominaiskäyrän alle jäävä pinta-ala = 0,67; sarveiskalvon hermosäikeiden pituus: 15,9 ± 6,9 vs. 18,4 ± 6,2 mm/mm², P = 0,004, vastaanottimen käyttöominaiskäyrän alle jäävä pinta-ala = 0,64). Lisäksi sarveiskalvon hermosäikeiden pituutta kuvaava muuttuja "tortuosity-standardized corneal nerve fibre length" osoitti merkittävää eroa kontrollihenkilöiden ja diabeetikkojen välillä, joilla ei ollut neuropatiaa, kun taas sarveiskalvon hermosäikeiden pituus ei osoittanut eroa (tortuosity-standardised corneal nerve fibre length variable: 94,3 ± 27,1 vs. 84,9 ± 28,7, P = 0,028; sarveiskalvon hermosäikeiden pituus: 20,1 ± 6,3 vs. 18,4 ± 6,2 mm/mm², P = 0,084). Sarveiskalvon hermosäikeiden pituuden ja neuropatian vakiintuneiden mittareiden ja neuropatian riskitekijöiden väliset korrelaatiot olivat korkeammat, kun hermon mutkaisuus korjattiin.

**Tulos**

Lisääkö sarveiskalvon hermosäikeiden pituuden standardointi hermon mutkaisuutta varten sen yhteyttä diabeettisen neuropatian mittauksiin?

**Esimerkki 9.2179**

Migreenin ja masennuksen välillä on vahva yhteys. Tämän tutkimuksen tavoitteena on tunnistaa migreenille ominaiset tekijät, jotka vaikuttavat tähän yhteyteen.", "Teimme poikkileikkaustutkimuksen laajassa, hyvin määritellyssä migreenipotilaiden kohortissa (n=2533). Arvioimme elinikäistä masennusta validoitujen kyselylomakkeiden avulla ja diagnosoimme migreenin kansainvälisen päänsärkyhäiriöiden luokituksen III-beta-kriteerien perusteella. Tutkimuksessa tehtiin monimuuttujaisia regressioanalyysejä.", "2533 migreenipotilaasta, jotka olivat tukikelpoisia, 1137 (45 %) kärsi elämänaikaisesta masennuksesta. Seuraavat riippumattomat tekijät olivat yhteydessä masennuksen lisääntyneeseen esiintyvyyteen: i) migreenikohtaiset riskitekijät: migreenikohtausten suuri esiintymistiheys ja allodynian esiintyminen, ii) yleiset tekijät: huono nukkuja, naissukupuoli, korkea painoindeksi, naimattomuus, tupakointi ja vähäinen alkoholinkäyttö.

**Tulos**

Liittyykö allodynia migreenipotilaiden masennuksen suurempaan esiintyvyyteen?

**Esimerkki 9.2180**

Neoadjuvanttinen kemoterapia (NACT) parantaa ruokatorven syöpää sairastavien potilaiden ennustetta, mutta se ei ole tehokasta potilailla, jotka eivät reagoi hoitoon. Siksi on ratkaisevan tärkeää luoda luotettava menetelmä vasteen ennustamiseksi ennen kemoterapian aloittamista. Hyperkoaguloituvuuden, jonka uskotaan johtuvan kudostekijän (TF) säätelystä syöpäsoluissa, on raportoitu liittyvän kemoresistenssiin. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia TF:n ilmentymisen ja NACT-vasteen välistä yhteyttä ruokatorvisyövässä.", "67:llä pitkälle edennyttä ruokatorvisyöpää sairastavalla potilaalla TF:n ilmentymistä arvioitiin hoitoa edeltävissä biopsianäytteissä immunohistokemiallisesti ja korreloitiin kliinispatologisten tekijöiden ja kemoterapia-vasteen kanssa.", "TF:ää ilmentyi 43,3 prosentissa kasvaimista, mutta korrelaatioita minkään tutkittujen klinikkapatologisten parametrien kanssa ei havaittu.". Kliininen ja histologinen vaste kemoterapiaan oli merkittävästi huonompi TF-positiivisilla potilailla kuin TF-negatiivisilla potilailla. Monimuuttuja-analyysi osoitti, että TF:n ilmentyminen oli merkittävästi yhteydessä huonoon kliiniseen vasteeseen (P\xa0=\xa00,0431). TF-ekspressio oli myös itsenäisesti yhteydessä huonoon etenemisvapaaseen eloonjäämiseen (P\xa0=\xa00.0353).

**Tulos**

Ennustaako kudostekijä vastetta kemoterapiaan ruokatorven syövässä?

**Esimerkki 9.2181**

Randomized Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention (ROADMAP) -tutkimus osoitti, että 40 mg:n Olmesartan medoxomil (OM) verrattuna lumelääkkeeseen viivästytti mikroalbuminurian puhkeamista tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla, joilla oli normoalbuminuria.", "Tuhat seitsemänsataa viisikymmentäkahdeksan ROADMAP-potilasta (lumelääkehaara: 877; OM-haara: 881 potilasta) osallistui seurantaan (OFU), jonka keskiarvo oli 3,3 vuotta. He saivat tavanomaista lääkehoitoa, ja mikro- ja makrovaskulaaritapahtumat dokumentoitiin. Tarkkailuseurannan aikana 62,9 % OM- ja 60,1 % plaseboryhmästä sai hoitoa RAS:n salpaajalla. OFU:n aikana systolinen verenpaine (SBP) nousi molemmissa ryhmissä 135 mmHg:n keskiarvoihin. Potilailla, joille oli ROADMAP-ohjelman aikana kehittynyt mikroalbuminuria, oli OFU-jakson aikana enemmän sydän- ja aivoverisuonitapahtumia (OR 1,77, CI 1,03-3,03, P=0,039) kuin potilailla, joilla näin ei ollut. Diabeettinen retinopatia väheni merkittävästi entisessä OM-ryhmässä (8 [0,9 %] verrattuna 23 [2,6 %], OR: 0,34, CI 0,15-0,78, P=0,011) ja mikroalbuminurian määrä väheni lukumääräisesti. Sairaalahoitoa vaativa sydämen vajaatoiminta (3 [0,3 %] vs. 12 [1,4 %], OR: 0,23, CI 0,06-0,85, P=0,027) väheni, ja sydän- ja aivoverisuonitapahtumat vähenivät (OM vs. Pb: 73 [8,3 %] vs. 86 [9,8 %] potilasta). Entisillä lumelääkepotilailla raportoitiin seitsemän (0,8 %) kuolemantapausta (mukaan lukien 2 sydän- ja verisuonitautitapahtumaa), kun taas entisillä OM-potilailla raportoitiin kolme (0,3 %) (muita kuin sydän- ja verisuonitautitapahtumia).

**Tulos**

Randomized Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention ( ROADMAP ) observational follow-up study : benefits of RAS blockade with olmesartan treatment sustained after study discontinuation?

**Esimerkki 9.2182**

Viimeaikaiset tutkimukset osoittavat, että a1-adrenergiset reseptorit (a1-AR) ovat sydäntä suojaavia estämällä sydänlihassolujen kuolemaa ja lisäämällä supistumiskykyä sydämen vajaatoiminnassa. Vaikka G-proteiinikytkentäisten reseptorien oletetaan lokalisoituvan plasmakalvolle ja antavan signaalin siellä, olemme aiemmin osoittaneet, että endogeeniset a1-AR:t lokalisoituvat aikuisten sydänlihassolujen ytimiin. Tämän ydinalueen lokalisoitumisen toiminnallinen seuraus on kuitenkin edelleen epäselvä. Tässä yritimme sovittaa yhteen a1-AR:ien ydinalueen lokalisoitumisen ja niiden fysiologisen toiminnan tutkimalla a1-AR:ien aiheuttamaa supistuvuutta aikuisten sydänlihassoluissa.", "Mittaamalla lyhenemistä kuormittamattomissa, viljellyissä aikuisten sydänlihassoluissa havaitsimme, että a1A-alatyyppi sääteli supistuvuutta sydämen troponiini I:n (cTnI) fosforylaation kautta proteiinikinaasi C:n (PKC) paikassa, treoniini 144:ssä. A1A-alatyypin ydinalueen lokalisointimutaation rekonstituutio sydänlihassoluissa, joista puuttuu a1-AR:t, ei pelastanut cTnI:n ydinalueen a1A-välitteistä fosforylaatiota ja sydänlihassolujen supistumiskykyä. Leptomysiini B, ydinviennin estäjä, esti myös cTnI:n a1A-välitteisen fosforylaation. Nämä tiedot osoittavat, että a1-AR-signalointi on peräisin ytimestä. Näiden havaintojen mukaisesti paikansimme a1A-alatyypin ytimen sisemmälle kalvolle, tunnistimme PKCa:n, d:n ja e:n ytimessä ja havaitsimme, että a1-AR:t aktivoivat PKCd:tä aikuisista sydänlihassoluista eristetyissä ytimissä. Lopuksi havaitsimme, että PKCd:n ydinalueen lokalisaatiomutantti tylsytti cTnI:n a1-indusoidun fosforylaation.

**Tulos**

Tarvitaanko a1A-adrenergisten reseptorien ydinalueelle lokalisoitumista signalointiin sydänlihassoluissa : "inside-out" a1-AR-signalointireitti?

**Esimerkki 9.2183**

Aiemmat in vivo ja in vitro -tutkimuksemme osoittivat, että tulehdus kiihdyttää ateroskleroosin etenemistä matalan tiheyden lipoproteiinireseptorireitin (LDLr) säätelyhäiriön kautta. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia tulehduksen vaikutuksia ja niiden taustalla olevia mekanismeja lipidien kertymiseen loppuvaiheen munuaistautipotilaiden, joilla on arteriovenostomia, säteittäisiin valtimoihin.", "Mukaan otettiin 30 ESRD-potilasta, joilla oli arteriovenostomia.", "30 ESRD-potilasta, joilla oli arteriovenostomia. Potilaat jaettiin kahteen ryhmään plasman C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuksien perusteella: kontrolliryhmään (n = 16) ja tulehdusryhmään (n = 14). Tulehtuneessa ryhmässä tuumorinekroositekijä-alfan (TNF-alfa) ja monosyyttien kemotaktisen proteiini-1:n ilmentyminen säteittäisvaltimoissa oli lisääntynyt. Vaahtosolujen muodostumista ja lipidipisaroiden kertymistä tutkittiin hematoksyliini- ja eosiinivärjäyksellä (H & E) ja Oil Red O -värjäyksellä. Solunsisäisiä kolesterolin kulkeutumiseen liittyviä proteiineja tutkittiin immunohistokemiallisesti ja immunofluoresenssivärjäyksellä.", "Tulehtuneen ryhmän säteittäisissä valtimoissa oli merkittävää lipidien kertymistä kontrolliryhmään verrattuna. Tarkempi analyysi osoitti, että tämä kertyminen korreloi LDLr:n, sterolia säätelevää elementtiä sitovan proteiini-2:n (SREBP-2) ja SREBP:n pilkkomista aktivoivan proteiinin (SCAP) lisääntyneen proteiiniekspression kanssa. Konfokaalimikroskopia osoitti, että tulehdus lisäsi SREBP-2:ta endoplasmisesta retikulumista Golgiin kuljettavan SCAP:n translokaatiota, mikä aktivoi LDLr-geenin transkriptiota. Mielenkiintoista oli, että ylössäätynyt LDLr-ekspressio liittyi positiivisesti nisäkkään rapamysiinin kohteen (mTOR) lisääntyneeseen proteiiniekspressioon, jonka yhteisekspressio SREBP-2:n kanssa oli lisääntynyt. Tämä havainto viittaa siihen, että mTOR:n aktivoituminen voi olla mukana LDLr-reitin häiriöissä SREBP-2:n ilmentymisen ylössäätelyn kautta.

**Tulos**

Vaikuttaako mTOR:n aktivaatio vaahtosolujen muodostumiseen loppuvaiheen munuaistautia sairastavien potilaiden säteittäisissä valtimoissa?

**Esimerkki 9.2184**

Arvioida typpioksidin ja interleukiini (IL)-6:n, IL-8:n ja IL-13:n pitoisuuksia allergista nuhaa (AR) sairastavien lasten uloshengitysilmassa ennen intranasaalista allergeenialtistusta ja sen jälkeen.", "Kaikkiaan 49:ää AR:ää sairastavaa lasta - joista 20:llä oli myös episodinen astma (AR+A) ja 29:llä ei ollut astmaa - verrattiin 34:ään terveeseen kontrolliryhmään. Typpioksidipitoisuudet uloshengitysilmasta (eNO) ja IL-6:n, IL-8:n ja IL-13:n pitoisuudet uloshengityksen hengityskondensaateista (EBC) mitattiin talvella, luonnollisen allergeenialtistuskauden ulkopuolella, ennen ja jälkeen intranasaalisen allergeenikokeilun.", "Keskimääräiset eNO:n, IL-6:n ja IL-13:n konsentraatiot olivat merkitsevästi korkeammat molemmissa AR-ryhmissä. IL-8:n pitoisuus oli alle määritysrajan kaikissa EBC-näytteissä. Intranasaalinen allergeenihaaste lisäsi IL-13/EBC-pitoisuuksia molemmissa AR-ryhmissä, mutta ei vaikuttanut eNO:n, IL-6:n tai IL-8:n keskimääräisiin pitoisuuksiin. Allergeenille altistuneissa kontrolleissa tai lumelääkkeelle altistuneissa lapsissa ei havaittu haasteeseen liittyviä muutoksia IL-13/EBC:ssä.

**Tulos**

Ovatko typpioksidi , IL-6 ja IL-13 lisääntyneet allergista nuhaa sairastavien lasten uloshengityskondensaateissa?

**Esimerkki 9.2185**

Syöpäkantasolumalli yhdistää neoplastiset solut normaaliin kantasolubiologiaan, mutta siitä, miten normaalit kantasolut muuntuvat syöpäkantasoluiksi, tiedetään vain vähän.", "Tutkiaksemme normaalien kantasolujen muuntumisen taustalla olevia prosesseja kehitimme in vitro syöpäkantasolumallin ihmisen lapsivesi- ja istukkakalvoista. Tässä mallissa tutkimme tiettyjen kantasolumolekyylien ilmentymistä virtaussytometrialla ja geenien ilmentymistä reaaliaikaisella RT-PCR:llä. Mikroskooppista immunfluoresenssia käytettiin proliferatiivisten ja erilaistumismallien tutkimiseen. Fluoresenssimikroskopiaa ja FACS:ää käytettiin proliferatiivisten ja erilaistumismallien tutkimiseen. Arvioidaksemme mallimme kasvainpotentiaalia injektoimme soluja NOD.CB17-Prkdcscid/NCrHsd-hiiriin.", "Normaaleja ihmisen kantasoluja lapsivesikalvoista ja istukan suonikalvoista muunnettiin tietyissä olosuhteissa hermosolulinjoiksi, jotta saatiin muodostettua sekundaarisia neurosfäärejä, joilla oli kyky itseuudistua. Laajan in vitro -viljelyn jälkeen nämä solut muuntuivat spontaanisti ja saivat neuroblastooman (NB) kaltaisen fenotyypin, jolla on kohonnut proliferatiivinen potentiaali, joka on verrattavissa vakiintuneisiin neuroblastooma-solulinjoihin. Näiden solujen kyvystä muuttaa fenotyyppiä osoitti lisääntynyt klonogeeninen kyky in vitro, tiettyjen proliferaatioon ja transformaatioon liittyvien geenien (esim. CCNA2, MYCN, ENPP2, GRIA3 ja KIT) lisääntynyt ilmentymistaso sekä monitumaiset ja hyperdiploidiset solut. Osoitimme lisäksi, että transformoitunut fenotyyppi on NB mittaamalla NB-spesifisten merkkiaineiden, disialogangliosidi GD2:n ja N-Myc-proteiinien ilmentymistä.

**Tulos**

Ovatko ihmisen istukasta peräisin olevat neurosfäärit alttiita transformaatiolle laajamittaisen in vitro -laajentamisen jälkeen?

**Esimerkki 9.2186**

Tässä tutkimuksessa tutkittiin, korreloiko disintegriini- ja metalloproteinaasi-9:n (ADAM9) ilmentyminen hepatoomasta peräisin olevan kasvutekijän (HDGF) ilmentymisen kanssa kirurgisesti leikatussa ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä (NSCLC), arvioida HDGF:n ja ADAM9:n merkitystä uusina molekulaarisina staging-biomarkkereina, ennusteellisina biomarkkereina ja postoperatiivisen adjuvantti-sytostaattihoidon ennakoivina biomarkkereina kirurgisesti leikatussa I-vaiheen NSCLC:ssä, jotta voidaan antaa olennainen johdonmukainen todiste HDGF-ADAM9-reitin mahdollisesta uudesta reitistä.', 'Kuusikymmentäkolme tapausta, joissa oli resekoitua I-vaiheen NSCLC:tä ja joissa oli tehty mediastinaalinen N2-lymfosolmukeleikkaus, analysoitiin immunohistokemiallisesti HDGF- ja ADAM9-proteiinien ilmentymisen osalta. Monimuuttuja-analyysi ja eloonjäämisanalyysi suoritettiin.", "HDGF ja ADAM9 havaittiin ilmentyvän voimakkaasti NSCLC:ssä verrattuna normaaleihin kontrollikeuhkokudoksiin (P < 0,05). Korkean HDGF-ekspression tapauksissa eloonjäämisaste oli merkittävästi alhaisempi (55,6 vs. 84,7 %, P = 0,009). Korkea HDGF-ekspressio oli riippumaton tekijä lyhentyneen elossaoloajan suhteen resektoidussa I-vaiheen NSCLC:ssä (P = 0,015). ADAM9:n korkean ilmentymisen tapauksissa eloonjäämisaste oli merkittävästi alhaisempi (56,9 vs. 88,7 %, P = 0,015). Korkea ADAM9-ekspressio oli riippumaton tekijä lyhentyneen elossaoloajan suhteen resektoidussa I-vaiheen NSCLC:ssä (P = 0,021). Pearsonin korrelaatioanalyysi osoitti, että ADAM9-ekspressio korreloi positiivisesti ja merkitsevästi HDGF-ekspression kanssa 63:ssa vaiheessa I olevan NSCLC:n tapauksessa (r = 0,547, P = 0,000).

**Tulos**

Ovatko hDGF ja ADAM9 uusia molekulaarisia staging-biomarkkereita , ennustavia biomarkkereita ja ennustavia biomarkkereita adjuvantti-sytostaattihoidolle kirurgisesti leikatussa I-vaiheen ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä?

**Esimerkki 9.2187**

Aivoreserviä ja kognitiivista reserviä koskevien teorioiden perusteella tutkimme, suojaako suurempi aivojen maksimaalinen elinikäinen kasvu (MLBG) ja/tai suurempi älyllinen rikastuminen elinaikana kognitiiviselta heikkenemiseltä ajan mittaan.", "Neljällekymmenelle multippeliskleroosia (MS) sairastavalle potilaalle tehtiin lähtötilanteessa ja 4,5 vuoden seurannassa kognitiivisen tehokkuuden (Symbol Digit Modalities Test, Paced Auditory Serial Addiction Task) ja muistin (Selective Reminding Test, Spatial Recall Test) arvioinnit. Lähtö- ja seurantamittauksissa MRI-kuvissa mitattiin taudin etenemistä: aivojen tilavuuden prosentuaalinen muutos (aivojen surkastuminen), T2-vaurion tilavuuden prosentuaalinen muutos. MLBG (aivojen reservi) arvioitiin kallonsisäisen tilavuuden avulla; älyllinen rikastuminen (kognitiivinen reservi) arvioitiin sanaston avulla. Suoritimme toistettujen toimenpiteiden kovarianssianalyysejä tutkiaksemme, hillitsevätkö/vaimentavatko suurempi MLBG ja/tai suurempi älyllinen rikastuminen kognitiivista heikkenemistä ajan myötä, kun taudin eteneminen kontrolloidaan.", "MS-potilaiden kognitiivinen tehokkuus ja muisti heikkenivät (p < 0,001). MLBG hillitsi kognitiivisen tehokkuuden heikkenemistä (p = 0,031, ηp (2) = 0,122), ja suurempi MLBG suojasi heikkenemiseltä. MLBG ei hillinnyt muistin heikkenemistä (p = 0,234, ηp (2) = 0,039). Älyllinen rikastaminen hillitsi kognitiivisen tehokkuuden (p = 0,031, ηp (2) = 0,126) ja muistin (p = 0,037, ηp (2) = 0,115) heikkenemistä, ja suurempi älyllinen rikastaminen suojasi heikkenemiseltä. MS-taudin eteneminen liittyi negatiivisemmin kognitiivisen tehokkuuden ja muistin muutokseen potilailla, joilla oli alhaisempi vs. korkeampi MLBG ja älyllinen rikastuminen.

**Tulos**

Suojaavatko aivoreservi ja kognitiivinen reservi kognitiiviselta heikkenemiseltä 4,5 vuoden aikana MS-taudissa?

**Esimerkki 9.2188**

Perilipiini-5 (PLIN5) kuuluu perilipiiniperheeseen, joka koostuu lipidipisaroihin (LD) assosioituneista proteiineista. PLIN5 ilmentyy hapettuvissa kudoksissa, kuten maksassa, ja se on kriittinen LD-biogeneesin aikana. Tutkimukset osoittivat, että statiinit vähentävät maksan triglyseridipitoisuuksia joillakin potilailla, joilla on ei-alkoholista rasvamaksasairautta, ja jyrsijöiden ruokavaliolla aiheuttaman hepatosteatoosin malleissa. Ei kuitenkaan tiedetä, muuttavatko statiinit triglyseridien synteesiä, varastointia ja/tai hyödyntämistä hepatosyytissä. Tässä testasimme hypoteesia, jonka mukaan statiinit muuttavat LD:n metaboliaa hepatosyytissä fysiologisissa olosuhteissa, kuten paaston aiheuttamassa steatoosissa.", "Hiirille annettiin suola- tai atorvastatiinia, ja LD:hen liittyvien geenien ilmentyminen määritettiin ruokituilla ja paastoiduilla eläimillä. Triglyseridien ja LD:n kertymistä tutkittiin hiiren tai ihmisen primaarisissa hepatosyyteissä vasteena statiineille ja SREBP2:n tai PLIN5:n knock-downin jälkeen.", "Osoitamme, että statiineilla vähennetään PLIN5:n, mutta ei muiden LD:hen liittyvien geenien tasoja sekä hiiren maksassa että hiiren/ihmisen primaarisissa hepatosyyteissä, mikä on rinnakkaista sekä solunsisäisten triglyseridien että LD:iden lukumäärän merkittävän vähenemisen kanssa. Tunnistimme hiiren/ihmisen PLIN5:n proksimaalisessa promoottorissa epätyypillisen negatiivisen sterolien säätelysekvenssin, joka rekrytoi transkriptiotekijä SREBP2:n ja antaa vasteen statiineille. Lopuksi osoitamme, että statiinista riippuvainen hepatosyyttien triglyseridipitoisuuden väheneminen jäljitellään PLIN5:n osittaisella knock-downilla; päinvastoin, PLIN5:n ektooppinen yliekspressio kumoaa statiinivaikutuksen.

**Tulos**

Sääteleekö statiinit perilipiini-5:tä ja kontrolloiko se triglyseridipitoisuuksia hepatosyytissä?

**Esimerkki 9.2189**

Potilaat, joilla on äskettäin diagnosoitu HIV, voivat kuulua sosiaalisiin verkostoihin, joissa diagnosoimaton HIV-infektio on yleistynyt. Vastadiagnosoidun HIV:n saaneiden henkilöiden sosiaalisten verkostojen rekrytointi voi tehokkaasti tunnistaa diagnosoimattomia HIV-infektiotapauksia. Arvioimme sosiaalisten verkostojen rekrytointia strategiana diagnosoimattomien HIV-infektiotapausten tunnistamiseksi.", "Lilongwessa, Malawissa sijaitsevalla sukupuoliteitse tarttuvien infektioiden (STI) klinikalla rekisteröitiin kolme 45 "siemenen" ryhmää: STI-potilaat, joilla oli äskettäin diagnosoitu HIV, STI-potilaat, joilla ei ollut HIV-tartuntaa, ja yhteisön kontrolliryhmät. Siemeniä pyydettiin rekrytoimaan enintään 5 sosiaalista "kontaktia" (seksuaalista tai ei-seksuaalista). Rekrytoitujen kontaktien keskimääräinen lukumäärä ryhmää kohti laskettiin. Ryhmien välisiä HIV:n esiintyvyyssuhteita (PR) ja niiden kontaktien lukumäärää, jotka tarvittiin testeihin yhden uuden HIV-tapauksen tunnistamiseksi, verrattiin käyttämällä yleistettyjä estimointiyhtälöitä, joissa käytettiin vaihdettavia korrelaatiomatriiseja.", "Rekrytoitujen kontaktien keskimääräinen lukumäärä oli 1,3 HIV-tartunnan saaneilla klinikkasiemenillä, 1,8 HIV-tartunnan saaneilla klinikkasiemenillä, joilla ei ollut HIV-tartuntaa, ja 2,3 yhteisön siemenillä. HIV-tartunnan saaneiden klinikkasiemenien kontakteilla oli korkeampi HIV:n esiintyvyys (PR: 3,2, 95 %:n luottamusväli: 1,3-7,8) kuin yhteisön siemenien kontakteilla, mutta HIV-tartunnan saaneiden klinikkasiemenien kontakteilla ei ollut (PR: 1,1, 95 %:n luottamusväli: 0,4-3,3). Tulokset olivat samankaltaisia, kun ne rajattiin koskemaan muita kuin seksuaalisia kontakteja. Yhden uuden HIV-tapauksen tunnistamiseksi oli testattava 8 HIV-tartunnan saaneen klinikkasiemenen kontaktia, 10 HIV-tartunnan saaneen klinikkasiemenen kontaktia ja 18 yhteisön siemenen kontaktia.

**Tulos**

Ovatko sTI-potilaat tehokkaita diagnosoimattomien HIV-tapausten rekrytoijia : Malawissa tehdyn sosiaalisten kontaktien rekrytointitutkimuksen tulokset?

**Esimerkki 9.2190**

Määrittää toistuvien endokardiaalisten fokusoitujen aktivaatioiden ja Purkinje-kuitujen rooli pitkäkestoisen kammiovärinän (LDVF, VF> 1 minuutti) ylläpitämisessä koiran sydämessä in vivo.", "Tutkimus suoritettiin Shanghain Ruijinin sairaalan elektrofysiologisessa laboratoriossa heinäkuusta 2010 elokuuhun 2012. 64-elektrodikori tuotiin kaulavaltimon kautta 11 beagle-koiran vasempaan kammioon (LV) globaalia endokardiaalista sähkökartoitusta varten. Lugolin liuosryhmässä (n=5) subendokardium abloitiin pesemällä Lugolin liuoksella. Kontrolliryhmässä (n=6) ablaatioon käytettiin suolaliuosta. Ennen suolaliuos- tai Lugol-ablaatiota ja sen jälkeen määritettiin QRS-kesto ja QT/QTc-väli sinusrytmissä (SR). Mittasimme myös aktivoitumisnopeudet kunkin minuutin 2 ensimmäisen sekunnin aikana 7 minuutin VF:n aikana jokaisesta ryhmästä. Jos VF päättyi spontaanisti alle 7 minuutissa, aktivoitumisnopeusanalyysissä käytettyjä VF-segmenttejä pienennettiin vastaavasti.", "VF:n alussa ryhmien välillä ei ollut eroa aktivoitumisnopeudessa. Kuitenkin 1 minuutin LDVF:n jälkeen Lugolin liuos -ryhmässä aktivoitumisnopeus oli merkittävästi hitaampi kuin kontrolliryhmässä. Kontrolliryhmässä kaikki LDVF-episodit (6/6) kestivät onnistuneesti 7 minuuttia, kun taas Lugolin liuosryhmässä 4/5 LDVF-episodia päättyi spontaanisti ennen 7 minuuttia (4,8±1,4 minuuttia) (P=0,015). Kontrolliryhmässä havaittiin 5,1±1,3 minuutin LDVF:n aikana peräkkäinen, hyvin järjestäytynyt fokaalinen LV:n endokardiaalinen aktivaatiokuvio. Tänä aikana aktivaatiot syntyivät osittain PF:ssä ja levisivät työkammion sydänlihakseen. Kartoitusanalyysi osoitti, että nämä tapahtumat olivat johdonmukaisia toistuvien endokardiaalisten fokaalisten aktivaatioiden kanssa. Lugolin liuosryhmässä ei havaittu todisteita samanlaisista fokaalisista aktivaatioista.

**Tulos**

Onko Purkinje-kuiduista peräisin olevalla endokardiaalisella fokaalisella aktivaatiolla merkitystä pitkäkestoisen kammiovärinän ylläpitämisessä?

**Esimerkki 9.2191**

Allerginen kosketusihottuma (ACD) on yleisin ammattitauti. Vaikka hiirten kosketusyliherkkyys tarjoaa puitteet ACD:n ymmärtämiselle, se eroaa merkittävästi ihmisen vastaavasta. Toisin kuin kosketusyliherkkyysmalli, joka saadaan aikaan voimakkailla herkistävillä aineilla (esim. dinitrofluoribentseeni), ihmisen ACD:n saavat aikaan heikot tai keskivaikeat herkistävät aineet (esim. nikkeli), jotka eivät voi saada aikaan reaktioita hiirissä. Hiirillä ehdotettiin erillisiä haptenispesifisiä immuunipolarisaatiovasteita voimakkaille indusoijille, joiden merkitys ihmisen ACD:hen on epäselvä.", "Tutkimme mahdollisuutta erilaisten T-solupolarisaatiovasteiden mahdollisuuteen ihossa yleisille kliinisesti merkityksellisille ACD-allergeeneille.', 'Geeniekspressio- ja solututkimuksia tehtiin yleisille allergeeneille (ts. nikkeli, hajusteet ja kumi) verrattuna petrolatumilla peitettyyn ihoon käyttäen RT-PCR:ää, geeniryhmittelyjä ja immunohistokemiaa.', 'Huolimatta samankaltaisista kliinisistä reaktioista kaikissa allergeeniryhmissä erilaiset immuunipolarisaatiot luonnehtivat eri allergeeneja. Vaikka yhteinen ACD-transkriptomi koostui 149:stä eri tavoin ilmentyneestä geenistä kaikissa allergeeneissa verrattuna vaseliiniin, yksittäiset allergeenit muuttivat paljon suurempaa geenijoukkoa. Nikkeli osoitti voimakkainta immuunijärjestelmän aktivoitumista, ja se indusoi voimakkaasti synnynnäistä immuniteettia, TH1/TH17- ja TH22-komponenttia. Hajusteilla ja vähäisemmässä määrin kumilla oli voimakas TH2-viittaus, jonkin verran TH22-polarisaatiota ja pienempi TH1/TH17-osuus.

**Tulos**

Tunnistetaanko kontakti-ihottuman ihon molekyyliprofiilien avulla allergeenista riippuvia eroja immuunivasteessa?

**Esimerkki 9.2192**

Testata korkean luotettavuuden organisaation (High Reliability Organization, HRO) toimenpiteen vaikutusta potilaiden oleskelun kestoon CVICU:ssa ja sairaalassa. Kirjoittajat ehdottivat, että (1) korkeammat turvallisuuteen liittyvän näyttöön perustuvan protokollan (SREBP) tiimin vaatimustenmukaisuuspisteet ja (2) matalammat SREBP:n virstanpylväspisteet liittyvät lyhyempiin CVICU- ja sairaalassaoloaikoihin.", "Prospektiivista, pitkittäistä havainnointiarviointia käytettiin arvioimaan SREBP-painotteisten kierrosprosessien ja virstanpylvässeurantatyökalun vaikutuksia.', "Yhdysvallat, yliopistollisen akateemisen lääketieteellisen keskuksen 27-paikkainen CVICU.", "Tutkimukseen osallistui kuusisataa kuusikymmentäviisi aikuista sydänkirurgista potilasta ja CVICU:n hoitotiimi (100 rekisteröityä sairaanhoitajaa ja 16 kliinistä palveluntarjoajaa).", "Tiimin vaatimustenmukaisuus oli SREBP:hen liittyvien tiimikäyttäytymismallien osuus päivittäisten kierrosten aikana.". Potilaiden virstanpylväsarvot olivat todellisten ja odotettujen aikojen kumulatiivinen ero neljän SREBP-virstanpylvään osalta 48 tunnin aikana. Odotettua aikaisemmin saavutetut virstanpylväät merkitsivät pienempää komplikaatioriskiä, ja odotettua myöhemmin saavutetut virstanpylväät merkitsivät suurempaa riskiä. Kun tiimin vaatimustenmukaisuus lisääntyi, CVICU:n hoitoaika lyheni 0,66 (95 % CI: -0,04-1,28; p = 0,08) päivää; sairaalassaoloaika lyheni 0,89 kertaa (95 % CI: 0,77-1,03; p = 0,008). Kun virstanpisteiden keskiarvo kasvoi -7:stä 12:een, teho-osastolla olon pituus kasvoi 2,63 (95 % CI: 1,66-3,59; p < 0,001) päivää; sairaalassa olon pituus kasvoi 1,44 kertaa (95 % CI: 1,23-1,7; p = 0,05).

**Tulos**

Vähentääkö tavoiteohjattujen protokollien toteuttaminen sydänleikkauksen jälkeistä hoitojaksoa?

**Esimerkki 9.2193**

Trauman jälkeinen varhainen akuutti munuaisvaurio (AKI) liittyy monielinvaurioon ja kuolleisuuteen. Leukotrieenien on todettu vaikuttavan sekä AKI:hen että akuuttiin keuhkovaurioon. Aktivoitunut 5-lipoksygenaasi (5-LO) kolokalisoituu 5-LO-aktivoivan proteiinin (FLAP) kanssa leukotrieenien tuotannon ensimmäisessä vaiheessa trauman ja hemorragisen sokin (T/HS) jälkeen. Iskun jälkeisen mesenteriaalisen imusolmukkeen, jossa on runsaasti 5-LO:n substraattia arakidonaattia, ohjaaminen muualle lieventää keuhkovaurioita ja vähentää 5-LO/FLAP-yhteyksiä keuhkoissa T/HS:n jälkeen. Oletimme, että myös suoliliepeen imunesteen ohjaaminen (MLD) lievittää sokin jälkeistä 5-LO-välitteistä AKI:tä.", "Rotille tehtiin T/HS (laparotomia, verenvuotosokki, jossa valtimon keskipaine oli 30 mmHg 45 minuutin ajan, ja elvytys), ja MLD tehtiin suoliliepeen kanavoimalla. Munuaisvaurion laajuus määritettiin histologisen pistemäärän avulla, ja se varmistettiin virtsan neutrofiiligeelatinaaasi-assosioituneen lipokaliinin määrityksellä. Munuaisleikkeet immunovärjättiin 5-LO:n ja FLAP:n osalta, ja kolokalisaatio määritettiin fluoresenssiresonanssin energiansiirron signaalin voimakkuuden avulla. Virtsasta määritettiin 5-LO:n leukotrieenien lopputuotteet.", "AKI ilmeni T/HS-ryhmässä munuaistubulusten arkkitehtuurin häiriintymisenä, ja se vahvistettiin neutrofiiligeelatinaasi-assosioituneen lipokaliinin määrityksellä, kun taas T/HS:n aikainen MLD säilytti munuaistubulusten morfologian näennäisellä tasolla. MLD T/HS:n aikana vähensi 5-LO:n ja FLAP:n välisiä assosiaatioita, jotka osoitettiin fluoresenssiresonanssin energiansiirtomikroskopialla, ja vähensi leukotrieenin tuotantoa virtsassa.

**Tulos**

Kumoaako suoliliepeen imusolmukkeen poisto 5-lipoksygenaasiaktivaation munuaisissa trauman ja hemorragisen sokin jälkeen?

**Esimerkki 9.2194**

Historiallisesti kuume, keuhkokuume ja sepsis trauman jälkeen ovat johtuneet kivusta ja huonosta keuhkotilasta. Mikään näyttö ei kuitenkaan tue tätä väitettä, eikä tunnettuja biologisia mekanismeja, jotka yhdistäisivät vamman infektioon. Tutkimuksemme osoittavat, että loukkaantuneet kudokset vapauttavat mitokondrioita (MT). Mitokondrioiden vaurioon liittyvät molekyylimallit (mtDAMP) voivat kuitenkin jäljitellä bakteerien patogeeniin liittyviä vaaramolekyylejä ja houkutella neutrofiilejä (PMN). Oletimme, että traumatisoituneesta kudoksesta peräisin olevat mtDAMP:t ohjaavat neutrofiilejä pois keuhkoista ja aiheuttavat infektioherkkyyttä.", "Nukutetuille rotille (6-10 per ryhmä) tehtiin keuhkokontuusio (PC) rintakehän iskulla. Kun mallinnettiin traumaattista MT:n vapautumista, osalle rotista ruiskutettiin maksasta eristettyä MT:tä (vastaa 5 % maksanekroosia) vatsansisäisesti (IPMT). Negatiivisille kontrolleille annettiin PC:tä ja puskuria vatsansisäisesti. Positiivisille kontrolleille annettiin PC sekä cecal ligation ja punktio. 16 tunnin kuluttua tehtiin bronkoalveolaarinen ja peritoneaalinen huuhtelu. Bronchoalveolaarisesta huuhtelunesteestä (BALF) ja peritoneaalisesta huuhtelunesteestä määritettiin PMN:n määrä, albumiini, interleukiini β, (IL-β) ja CINC-1. Määritykset normalisoitiin veren ureatyppipitoisuuteen absoluuttisten pitoisuuksien laskemiseksi.", "PC aiheutti alveolaarisen IL-1β:n ja CINC:n tuotantoa ja BALF:n neutrofiilien 34-kertaisen lisääntymisen. Odotetusti IPMT lisäsi peritoneaalista IL-1β:tä ja CINC:tä ja houkutteli PMN:ää vatsaan. On kuitenkin huomattavaa, että PC:n jälkeinen IPMT vaimensi BALF:n sytokiinien kertymistä ja vähensi BALF:n PMN:n määrää. Cecalin ligatoinnilla ja punktiolla ei ollut suoraa vaikutusta BALF:n PMN:iin, mutta IPMT:n tapaan se vaimensi BALF:n leukosytoosia PC:n jälkeen.

**Tulos**

Tukahduttavatko vatsan alueen traumasta vapautuvat mitokondriovaurioihin liittyvät molekyylimallit keuhkojen immuunivasteet?

**Esimerkki 9.2195**

Aiemmissa tutkimuksissa pystyimme osoittamaan, että B-vitamiini nikotiiniamidi (NAM) tehostaa neutrofiilien antimikrobista aktiivisuutta. Tässä arvioimme NAM:n vaikutuksia kahdessa kokeellisen paksusuolitulehduksen mallissa.", "C57BL/6-hiirille indusoitiin paksusuolitulehdus joko Citrobacter rodentium -bakteerin suun kautta tapahtuvalla infektiolla tai DSS:n (dekstraaninatriumsulfaatti) antamisella, ja eläimiä hoidettiin systeemisesti NAM:lla. Ex vivo -bakteerien puhdistumista arvioitiin hiirten ja ihmisten kokoveressä sekä eristetyissä ihmisen neutrofiileissä. C. rodentiumin aiheuttamassa paksusuolen tulehduksessa NAM-hoito vähensi selvästi bakteerien systeemistä invaasiota ja histologisia vaurioita ja lisäsi C. rodentiumin puhdistumaa ulosteessa jopa 600-kertaisesti. Sitä vastoin NAM:lla ei ollut vaikutusta, kun sitä annettiin neutrofiilipuutteisille hiirille. Eristettyjen ihmisen neutrofiilien sekä hiirten ja ihmisten kokoveren ex vivo-stimulaatio NAM:lla lisäsi C. rodentiumin puhdistumista ja lisäsi antimikrobisten peptidien ilmentymistä neutrofiileissä. Lisäksi NAM-hoito paransi merkittävästi DSS-koliitin kulkua kehon painon, histologisten vaurioiden ja myeloperoksidaasiaktiivisuuden perusteella arvioituna.

**Tulos**

Parantaako nikotiiniamidihoito kokeellisen paksusuolen tulehduksen kulkua neutrofiilispesifisen antibakteerisen puhdistuman lisääntymisen avulla?

**Esimerkki 9.2196**

Trialeurodes vaporariorum W. -lajin hyönteismyrkkyjen vastustuskykyä ei tunneta lajin pohjoisella levinneisyysalueella, jossa se elää pääasiassa kaupallisissa kasvihuoneissa. Resistenssin kehittyminen kasvihuoneiden ympärivuotisilla viljelykasveilla viihtyvillä valkokärpäsillä on mahdollista, koska kemiallisia käsittelyjä käytetään biologisen torjunnan tukena. Kirjoittajat testasivat spiromesifeenille, pymetrotsiinille ja imidaklopridille reagointitasoja valkokärpäsillä, jotka oli kerätty seitsemästä kasvihuoneesta 35\u2009 kilometrin säteellä Länsi-Suomessa.", "Yhtä lukuun ottamatta (PR) kaikkien populaatioiden LC50-arvot olivat alle testattujen yhdisteiden suositeltujen pitoisuuksien. Joissakin populaatioissa havaittiin kuitenkin heikentynyt herkkyys pymetrotsiinille verrattuna herkkään vertailupopulaatioon. Resistenssisuhteet pymetrotsiinille olivat hyvin vaihtelevia (resistenssisuhde 0,5-39,7), jopa lähekkäin sijaitsevien kasvihuoneiden välillä, ja korkeampia kuin imidaklopridille (resistenssisuhde 1,05-10,5) ja spiromesifeenille (resistenssisuhde 0,8-11,5). Pymetrotsiinin LC50-arvot ja käyttötiheydet korreloivat positiivisesti näytteeksi otettujen populaatioiden välillä.

**Tulos**

Onko kuolleisuuden vaihtelu populaatioiden välillä suurempi pymetrotsiinilla kuin imidaklopridilla ja spiromesifeenillä Trialeurodes vaporariorum -kasvihuoneissa Suomessa?

**Esimerkki 9.2197**

Nivelreuma (RA) on yhdistetty ennenaikaiseen immunosenessenssiin ja ikääntymiseen liittyvien sairauksien, kuten huonon kognitiivisen toiminnan, lisääntyneeseen esiintyvyyteen.", "Tutkimme lymfosyyttien osajoukkojen ja muistin välisiä suhteita RA:ssa.", "Tähän tutkimukseen osallistui 30 RA-potilasta ja 19 iältään vastaavaa tervettä kontrollihenkilöä. Kognitiivisen toiminnan stressi- ja masennuspisteet arvioitiin strukturoiduilla kliinisillä kyselylomakkeilla. Lymfosyytit eristettiin ja immunofenotyypitettiin virtaussytometrialla seuraavien alaryhmien tutkimiseksi: B-solut, aktivoidut ja naivistiset/muistissa olevat T-solut, säätelyyn käytettävät FoxP3+ T-solut (Treg-solut), Th17+-solut, NK-solut ja senesenssiin liittyvät CD28- T-solut.", "RA-potilaat olivat masentuneempia kuin kontrolliryhmät, mutta stressitasot olivat samankaltaisia näissä kahdessa ryhmässä. Potilaiden muistisuorituskyky oli heikentynyt kontrolleihin verrattuna, mikä näkyi alhaisempina Mini-Mental State Examination -pistemäärinä sekä loogisen muistin ja työmuistin heikentymisenä (kaikki p < 0,0001). Nämä ryhmävaikutukset pysyivät merkittävinä masennuksen ja iän korjaamisen jälkeen. Potilailla oli säätelytason T-solujen, naiivien CD4+ T-solujen ja CD8+CD28-solujen laajeneminen, mutta B-solujen ja muistin CD8+CD45RO+ T-solujen prosenttiosuudet olivat pienemmät kuin kontrolleilla. CD8+CD28- ja CD8+CD45RO+ T-solujen todettiin olevan negatiivisesti yhteydessä muistisoluihin.

**Tulos**

Liittyykö ennenaikainen immunosenessenssi muistihäiriöihin nivelreumassa?

**Esimerkki 9.2198**

Gramnegatiivinen infektio on merkittävä tekijä sairastuvuuden ja eloonjäämisen kannalta. Perinteisen opetuksen mukaan palovammahaavainfektiot eri keskuksissa johtuvat erilaisista aiheuttajaorganismeista. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, eroavatko kliiniseen haavainfektioon liittyvät gramnegatiiviset palovammahaavan isolaatit palovammakeskusten välillä.", "Aikuisia sairaalapotilaita tutkineet tutkimukset (2000-2010) arvioitiin kriittisesti ja luokiteltiin todistusaineistohierarkian mukaisesti. Bakteeripatogeenin tyypin ja palovammakeskuksen osuus gramnegatiivisen palovammahaavainfektion vakioidun ilmaantuvuuden vaihtelusta analysoitiin kaksisuuntaisella varianssianalyysillä.", "Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumanni, Enterobacter spp., Proteus spp. ja Escherichia coli osoittautuivat tavallisimmiksi gramnegatiivisiksi palovammahaavapatogeeneiksi. Yksittäisten patogeenien esiintyvyys ei eronnut merkittävästi palovammakeskusten välillä (F (4, 20)\u200a=\u200a1.1, p\u200a=\u200a0.3797; r2\u200a=\u200a9.84).

**Tulos**

Onko gramnegatiivinen haavainfektio sairaalahoidossa olevilla aikuisilla palovammapotilailla - systemaattinen katsaus ja meta-analyysi?

**Esimerkki 9.2199**

Kaliumin lisääntyneen saannin on osoitettu alentavan verenpainetta (BP) myös natriumin suurella kulutuksella, mutta ravinnon kaliumin merkitys verisuonten toimintaan on jäänyt vähemmälle huomiolle. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida tavanomaisen natriumin (Na) ja kaliumin (K) saannin sekä valtimoiden jäykkyyden ja aaltojen heijastuksen mittausten välistä yhteyttä.", "36 nuorta tervettä aikuista (21 M, 15 F; 24 ± 0,6 v; systolinen verenpaine 117 ± 2; diastolinen verenpaine 63 ± 1 mmHg) kirjasi ravinnon saantinsa kolmen päivän ajan ja keräsi virtsansa 24 tunnin ajan kolmantena päivänä. Karotis-femoraalinen pulssiaaltonopeus (PWV) ja aortan keskeisen paineaaltomuodon synteesi (radiaalivaltimon applanaatiotonometrialla ja yleistetyllä siirtofunktiolla) suoritettiin. Aortan augmentaatioindeksi (AI), aaltojen heijastumisen indeksi, laskettiin aortan paineaaltomuodosta.", "Koehenkilöt kuluttivat keskimäärin 2244 kcal, 3763 mg Na:ta ja 2876 mg K:ta. Keskimääräinen K:n erittyminen virtsaan oli 67 ± 5,3 mmol/24 h, Na:n erittyminen oli 157 ± 11 mmol/24 h, ja keskimääräinen Na/K-erittymissuhde oli 2,7 ± 0,2.". AI:n ja K-erityksen välillä havaittiin käänteinen suhde (r = \u2009-0,323; p < 0,05). AI:n ja Na/K-erityssuhteen välillä havaittiin positiivinen suhde (r = 0,318; p < 0,05), kun taas pelkän Na-erityksen kanssa ei havaittu yhteyttä (r = 0,071; p > 0,05). Heijastuksen suuruus, heijastuneiden ja eteenpäin suuntautuvien aaltojen suhde, oli merkitsevästi yhteydessä Na/K-erityssuhteeseen (r = 0,365; p < 0,05), mutta ei pelkästään Na:n tai K:n suhteen. PWV ei korreloinut Na:n tai Na/K-erityssuhteen kanssa (p > 0,05), mutta osoitti käänteistä suhdetta K-eritykseen (r = \u2009-0,308; p < 0,05).

**Tulos**

Liittyykö vähäisempi kaliumin saanti lisääntyneeseen aaltoheijastukseen nuorilla terveillä aikuisilla?

**Esimerkki 9.2200**

Jotta ymmärrettäisiin, ennustavatko pienten lasten autonomisen hermoston (ANS) reaktiot heidän painoindeksiään tai päinvastoin, tutkittiin 2, 3,5 ja 5 vuoden iässä mitatun standardoidun painoindeksin (zBMI) ja ANS-reaktiivisuuden välistä yhteyttä 3-vuotiaana.5-5 vuoden iässä, ja tutkittiin, ennustaako zBMI myöhempää ANS-reaktiivisuutta vai ennustaako varhainen ANS-reaktiivisuus myöhempää zBMI:tä.", "Pienituloiset, pääasiassa latinalaisamerikkalaiset lapset (n=112) olivat osa laajempaa kohorttitutkimusta, jonka äidit rekrytoitiin raskauden alkuvaiheessa. Tutkimusmittauksiin kuuluivat äidin raskaudenaikainen paino, lasten terveyskäyttäytyminen (eli television katseluun käytetty aika, pikaruoan kulutus ja ulkona leikkimiseen käytetty aika), lasten pituus ja paino 2, 3,5 ja 5 vuoden iässä sekä lasten ANS-reaktiivisuus 3,5 ja 5 vuoden iässä. ANS-mittauksia sympaattisen hermoston (ts. pre-ejektion periodi) ja parasympaattisen hermoston (ts. hengityssinusarytmia) aktiivisuudesta seurattiin levon ja neljän haasteen aikana. Reaktiivisuus laskettiin keskimääräisen haastevasteen ja levon välisenä erotuksena. Rakenneyhtälömalleilla analysoitiin lasten zBMI:n 2, 3,5 ja 5 vuoden iässä ja ANS-reaktiivisuuden 3,5 ja 5 vuoden iässä välistä suhdetta äidin BMI:n, lasten käyttäytymisen ja pituuden muutosten suhteen.", "zBMI:n ja ANS:n välillä ei ollut yhteyttä poikkileikkausanalyysissä.", "Ei ollut yhteyttä zBMI:n ja ANS:n välillä. Lapsilla, joilla oli korkea zBMI 2 tai 3,5 vuoden iässä tai suuri zBMI:n nousu 2 ja 3,5 vuoden iässä, sympaattinen aktiivisuus väheni 5 vuoden iässä. Sympaattinen tai parasympaattinen reaktiivisuus 3,5 vuoden iässä ei ennustanut myöhempää zBMI:tä.

**Tulos**

Ennustaako latinalaislasten painoindeksi 2-3,5 vuoden iässä sympaattisen hermoston toimintaa 5 vuoden iässä?

**Esimerkki 9.2201**

Traumaperäinen stressihäiriö (PTSD) on yleinen psykologinen ongelma luonnonkatastrofien jälkeen. Vaikka katastrofia edeltävät riskitekijät ovat tärkeitä varhaisen havaitsemisen ja ennakoivan tuen kannalta, niiden tutkiminen on rajoittunut sosiodemografisiin tekijöihin, joihin katastrofit eivät ole vaikuttaneet. Tutkimme katastrofia edeltävän fyysisen toimintakyvyn ja elämäntavan sekä PTSD-oireiden välistä yhteyttä viisi kuukautta maanjäristyksen jälkeen Suuren Itä-Japanin maanjäristyksestä selviytyneissä, jotka osallistuivat jo olemassa olevaan kohorttitutkimukseen.", "Suunnittelimme Sendaissa sijaitsevan osuustoiminnallisen yhdistyksen retrospektiivisen kohorttitutkimuksen elokuusta 2010 elokuuhun 2011. Vuonna 2010 elintapoja, fyysistä kuntoa ja sosiodemografisia tekijöitä tutkittiin tämän organisaation 522 työntekijän täyttämillä itse ilmoitetuilla kyselylomakkeilla. Mittasimme myös kaikkien osallistujien jalkojen ojennusvoiman. PTSD-oireita arvioitiin vuoden 2011 maanjäristyksen jälkeen Impact of Event Scale-Revised (IES-R-J) -mittarin japaninkielisellä versiolla.", "Monimuuttujaisessa lineaarisessa regressioanalyysissä jalkojen ojennusvoima (β\u200a=\u200a-0.128, P\u200a=\u200a0.025), päivittäinen juominen (β \u200a=\u200a0.203, P\u200a=\u200a0.006) ja masennusoireet (β \u200a=\u200a0.139, P\u200a=\u200a0.008) liittyivät IES-R-J:n kokonaispistemäärään miehillä. Lisäksi IES-R-J:n ala-asteikon osalta jalkojen ojennusvoima liittyi negatiivisesti myös intrusiivisuuteen (β\u200a=\u200a-0.114, P\u200a=\u200a0.045) ja hyperarousaliin (β\u200a=\u200a-0.163, P\u200a=\u200a0.004) sen jälkeen, kun kaikki muut merkittävät muuttujat oli korjattu. Naisilla hypertensio (β \u200a=\u200a0.226, P\u200a=\u200a0.032) ja masennusoireet (β \u200a=\u200a0.205, P\u200a=\u200a0.046) liittyivät IES-R-J:n kokonaispistemäärään.

**Tulos**

Onko jalkojen ojennusvoima katastrofia edeltävä muokattavissa oleva riskitekijä posttraumaattiselle stressihäiriölle Suuren Itä-Japanin maanjäristyksestä selviytyneiden keskuudessa : takautuva kohorttitutkimus?

**Esimerkki 9.2202**

Tämän tutkimuksen hypoteesi on, että pitkäaikainen runsasrasvainen ruokavalio (HFD) aiheuttaa perivaskulaarisen rasvakudoksen (PVAT) toimintahäiriön, jolle on ominaista redox-tasapainon häiriö, mikä saattaa osaltaan pahentaa endoteelin toimintahäiriötä liikalihavuudessa.", "C57BL/6J-hiiriä ruokittiin joko kontrolli- tai HFD-ruokavaliolla (45 % kcal rasvasta) 32 viikon ajan. Ruumiinpaino sekä lannerangan ja suoliluun rasvakudoksen painot olivat merkittävästi korkeammat HFD-eläimillä kuin kontrolleilla. PVAT:n antikontraktiovaikutus suoliliepeenvaltimoissa (MA) hävisi 32 viikon HFD-ruokavalion jälkeen, ja suoliliepeen endoteeliriippuvainen relaksaatio heikkeni merkittävästi PVAT:n läsnä ollessa HFD-hiirillä (Emax\u200a=\u200a71.0±5.1 vs. Emax\u200a=\u200a58.5±4.2, p<0.001). L-NAME:n estävä vaikutus Ach:n aiheuttamaan rentoutumiseen oli vähemmän voimakas HFD-ryhmässä verrattuna kontrolleihin, mikä viittaa endoteelin NO:n saatavuuden vähenemiseen. eNOS:n ilmentyminen ja NO:n biosaatavuus olivat vähentyneet MA:ssa ja lähes osoittamattomat HFD-ryhmän mesenteriaalisessa PVAT:ssa. Superoksiditasot ja NOX-aktiivisuus olivat korkeammat HFD-hiirten PVAT:ssa. Aposyniini vähensi vain supistumisvasteet NA:lle HFD-eläimissä. Ec-SOD:n ilmentyminen ja SOD:n kokonaisaktiivisuus vähenivät merkittävästi HFD-hiirten PVAT:ssa. Mn-SOD:ssa, Cu/Zn-SOD:ssa tai katalaasissa ei havaittu muutoksia. Suhde [GSSG]/([GSH]+[GSSG]) oli 2-kertainen HFD-eläinten mesenteriaalisessa PVAT:ssa verrattuna kontrolleihin.

**Tulos**

Vaikuttaako perivaskulaarisen rasvakudoksen pro- ja antioksidanttimekanismien välinen epätasapaino pitkäkestoisen runsasrasvaisen ruokavalion aiheuttamaan endoteelin toimintahäiriöön?

**Esimerkki 9.2203**

Iskeemisen aivohalvauksen jälkeiset kognitiiviset muutokset jäävät usein huomiotta, erityisesti akuutisti ja potilailla, joilla on lieviä tai ohimeneviä puutteita. Arvioimme potilaita, joilla oli ohimenevä iskeeminen kohtaus (TIA) tai lievä aivohalvaus, sarjakohtaisilla kognitiivisilla seulontatesteillä. Testasimme hypoteesia, jonka mukaan lievät akuutit puutteet ovat ohimeneviä ja paranevat TIA:n tai lievemmän aivohalvauksen jälkeen.", "Potilaat, joilla oli akuutti TIA:n tai lievemmän iskeemisen aivohalvauksen aiheuttama aivohalvaus, joilla ei ollut aiemmin ollut kognitiivista häiriötä ja joiden National Institute of Health Stroke Scale -pisteet olivat ≤3, arvioitiin <72 tuntia aivohalvauksen alkamisesta. Potilaille suoritettiin Mini-Mental State Examination (MMSE) ja Montreal Cognitive Assessment (MoCA) 1., 7., 30. ja 90. päivänä. Kognitiivinen heikentyminen määriteltiin MoCA <26 ja MMSE ≤26.", "Mukaan otettiin sata potilasta, joiden National Institute of Health Stroke Scale -pistemäärän mediaani (interkvartiiliväli) oli 1 (2) ja keski-ikä 68 (20) vuotta. Lähtötilanteen mediaani MoCA-pistemäärä (26 [4]) oli alhaisempi kuin MMSE (29 [2]; P<0,0001). Kognitiivinen heikentyminen havaittiin 54 potilaalla 100:sta (54 %) MoCA:lla ja 16:lla 100:sta (16 %; P=0,001) MMSE:llä. MoCA-pisteet paranivat 7. päivänä (27 [5]), 30. päivänä (28 [2]) ja 90. päivänä (28 [2]; P<0,0001). Kognitiivisten puutteiden korjaantuminen johtui muistamispuutteiden korjaantumisesta.

**Tulos**

Osoittavatko Montrealin kognitiiviset sarja-arvioinnit palautuvaa kognitiivista heikkenemistä potilailla, joilla on akuutti ohimenevä iskeeminen kohtaus ja pieni aivohalvaus?

**Esimerkki 9.2204**

Määrittääksemme progressiivista multifokaalista leukoenkefalopatiaa (PML) sairastavien potilaiden T1-painotteisissa prekontrastisissa magneettiresonanssikuvissa (MR-kuvissa) esiintyvän hyperintensiivisen kortikaalisen signaalin (HCS) esiintymistiheyden, sen yhteyden kohtausriskiin ja immuunirekonstituution tulehdusoireyhtymään (IRIS) sekä sen patologisen korrelaatin.", "Tarkastelimme kliinisiä tietoja, mukaan lukien kohtaushistoriaa, IRIS:n esiintymistä ja laitoksessamme vuosina 2003-2012 arvioitujen PML-potilaiden MR-kuvantamiskuvauksia.". Analyysiin otettiin mukaan tapaukset, jotka diagnosoitiin joko aivo-selkäydinnesteen JC-viruksen (JCV) polymeraasiketjureaktiolla, aivobiopsialla tai ruumiinavauksella ja joista oli saatavilla MR-kuvia (n=49). Luonnehdimme patologisia löydöksiä aivojen alueilta, joilla esiintyi HCS kahdella potilaalla, ja vertasimme niitä samojen henkilöiden isointensiiviseen aivokuoreen.", "49 potilaasta 17:llä (34,7 %) oli kouristuksia ja 30:llä (61,2 %) HCS:ää, joka rajoittui aivokuoren alapuolisiin PML-leesioihin magneettikuvissa. Kohtauksia saaneista 17 PML-potilaasta 15:llä (88,2 %) oli HCS verrattuna 15:een 32:sta (46,9 %) potilaasta, joilla ei ollut kohtauksia (p=0,006). HCS oli yhteydessä kohtausten kehittymiseen suhteellisella riskillä 4,75 (95 %:n luottamusväli=1,2-18,5, p=0,006). Niistä 20 potilaasta, joilla oli IRIS, 16:lla (80,0 %) oli HCS, kun taas 14:llä 29:stä (49,3 %) potilaasta, joilla ei ollut IRIS:ää (p=0,04). Histologisessa tutkimuksessa HCS-alueisiin liittyi silmiinpistävää JCV:hen liittyvää kortikaalisten ja subkortikaalisten U-kuitujen demyelinaatiota, merkittävää makrofagi-infiltraatiota ja voimakasta reaktiivista glioosia syvissä kortikaalikerroksissa.

**Tulos**

Kuvastaako hyperintensiivinen kortikaalinen signaali magneettikuvauksessa fokaalista leukokortikaalista enkefaliittia ja kouristusriskiä progressiivisessa multifokaalisessa leukoenkefalopatiassa?

**Esimerkki 9.2205**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia sarveiskalvon rei'ityksen sulkemiseksi tehdyn lapsivesikalvon (AM) siirron tehokkuutta ja kirurgisen onnistumisen astetta uudella tekniikalla.", "Tähän tutkimukseen sisältyi 6 silmää 6:lta potilaalta, joilla oli sarveiskalvon rei'itys ja joille oli tehty AM-siirto toukokuun 2011 ja huhtikuun 2012 välisenä aikana.". AM kerättiin ihmisen istukasta pian keisarinleikkauksen jälkeen. Leikkauksessa AM taitettiin laskoksiksi ja sitä käytettiin haavan tukkimiseen 10-0 nylonompeleella. Sen jälkeen haava peitettiin AM-tiivisteellä. Reepitelisaation ja AM:n arpeutumisen jälkeen ompeleet poistettiin.", "Kaikilla kuudella potilaalla haavan sulkeminen onnistui yhdellä leikkauksella. Yhdelle potilaalle tehtiin myöhemmin optinen keratoplastia, ja 1 potilas tarvitsi yhdistetyn konservoidun kovakalvon siirron. Astigmatismin absoluuttinen arvo pieneni <3,50 diopteriin (D) 3 kuukautta leikkauksen jälkeen ja <3,00 D:hen 6 kuukautta leikkauksen jälkeen potilailla, joilla oli perifeerinen AM-siirto. Näöntarkkuus parani vähitellen ensimmäisten 3 kuukauden aikana leikkauksen jälkeen, ja näöntarkkuuden paraneminen säilyi 6 kuukauden kuluttua leikkauksesta.

**Tulos**

Onko `` Pleats fold '' tekniikka lapsivesikalvon siirto sarveiskalvon rei'itysten hallintaan?

**Esimerkki 9.2206**

Itseraportoidun terveyteen liittyvän elämänlaadun (HRQL) ja sen muutosten on osoitettu ennustavan sepelvaltimotautipotilaiden kuolleisuutta ja/tai haittatapahtumia. MacNew Heart Disease HRQL -kyselylomakkeen pistemääriä tarkasteltiin 4 vuoden kokonaiskuolleisuuden ennustajina.", "385 sepelvaltimotautipotilaan angioplastiaan lähettämisen jälkeen analysoitiin tietoja sepelvaltimotautia sairastavien potilaiden kokonaiskuolleisuuden erojen selvittämiseksi MacNew Global ja ala-asteikolla lähtötilanteen ja 1- ja 3 kuukauden muutospisteiden (huonontunut ≥0.50; ennallaan (-0,49 - +0,49); ja parantunut ≥0,50 pistettä).", "Keskimääräiset lähtötilanteen, 1 kuukauden ja 3 kuukauden MacNew Global- ja ala-asteikon pistemäärät olivat samanlaiset eloonjääneillä ja ei-eloonjääneillä. Keskimääräiset 1- ja 3 kuukauden Global- ja emotionaalisen osa-asteikon ja keskimääräiset 1 kuukauden sosiaalisen osa-asteikon muutospisteet pienenivät enemmän ei-takaisin eloonjääneillä kuin eloonjääneillä. Verrattuna potilaisiin, joiden Global MacNew HRQL -pisteet paranivat kuukauden kuluttua, neljän vuoden kokonaiskuolleisuuden vaarasuhde (HR) oli korkeampi potilailla, joiden HRQL heikkeni (HR, 1,70, 95 % CI, 1,09, 2,65; p=0,021). Verrattuna potilaisiin, joiden Global MacNew HRQL oli parantunut kolmen kuukauden kuluttua, neljän vuoden kokonaiskuolleisuus oli korkeampi sekä potilailla, joiden HRQL oli heikentynyt (HR, 2,07, 95 % CI, 1,29, 3,32; p=0,003), että potilailla, joiden HRQL oli pysynyt ennallaan (HR, 2,62, 95 % CI, 1,11, 6,17; p=0,028).

**Tulos**

Ennustaako terveyteen liittyvän elämänlaadun muutos sepelvaltimotautipotilailla neljän vuoden kuolleisuutta?

**Esimerkki 9.2207**

Polven totaalisen tekonivelleikkauksen (TKA) tietyt näkökohdat vaikeasti ja sairaalloisesti lihavilla (SMO) potilailla (BMI ≥ 35 kg/m(2)) ovat edelleen kiistanalaisia. Tässä tutkimuksessa pyrittiin arvioimaan TKA-leikkauksen kestoa ja sairaalassaoloaikaa suhteessa potilaiden BMI:hen.", "TKA-leikkauksen aikana kirjattiin kolme leikkausaikaa: kiertoaika, jolla määritettiin leikkauksen vaikeusaste, kokonaisleikkausaika, jolla arvioitiin anestesian saavuttamisen vaikeusastetta, ja aika leikkausalueella, jolla arvioitiin potilaan hoitoa leikkausalueella. Myös sairaalassaoloaika laskettiin. Tiedot kerättiin prospektiivisesti peräkkäisiltä potilailta ja kirjattiin tietokantaan retrospektiivistä analyysia varten.", "Tiedot saatiin 922 peräkkäiseltä potilaalta, joille tehtiin TKA. Lihavoimattomien ryhmään kuului 418 potilasta (45,3 %), lihavien ryhmään luokan I 331 (36 %) ja SMO-ryhmään (luokka II-III) 173 (18,7 %). Keskimääräinen kiristyssidonta-aika oli 53 minuuttia, keskimääräinen kokonaisleikkausaika oli 84 minuuttia ja keskimääräinen aika leikkausalueella oli 132 minuuttia. BMI-ryhmän mukaan ei ollut eroja. Sairaalassaoloajan mediaani oli 6 päivää kaikilla potilailla BMI:stä riippumatta. Tekijät, jotka pidentivät merkittävästi sairaalassaoloaikaa, olivat ASA III-IV ja preoperatiivinen hemoglobiini 12-13 g/dl.

**Tulos**

Lisääkö vaikea ja sairaalloinen lihavuus ( BMI ≥ 35 kg/m ( 2 ) ) leikkausaikaa ja sairaalassaoloaikaa polven totaaliproteesileikkauksessa?

**Esimerkki 9.2208**

Vaikka tulehdus ennustaa kuolleisuutta hoidetussa ihmisen immuunikatoviruksen (HIV) infektiossa, suolistoesteen toimintahäiriön ja fenotyyppisten T-solumerkkien ennusteellinen merkitys on edelleen epäselvä.", "Arvioimme immunologisia kuolleisuuden ennustetekijöitä tapaus-verrokkitutkimuksessa, joka tehtiin AIDSin silmäkomplikaatioiden pitkittäistutkimuksen (Longitudinal Study of the Ocular Complications of AIDS, LSOCA) puitteissa, käyttäen ehdollista logistista regressiota. Kuusikymmentäneljä tapauspotilasta, jotka kuolivat 12 kuukauden kuluessa hoidon aiheuttamasta virussuppressiosta, sovitettiin kukin kahteen kontrollihenkilöön (kontrollien kokonaismäärä 128) antiretroviraalisen hoidon aiheuttaman virussuppression keston, nadir-CD4(+) T-solujen lukumäärän, iän, sukupuolen ja aikaisemman sytomegaloviruksen (CMV) aiheuttaman verkkokalvotulehduksen mukaan. Samanlainen toissijainen analyysi tehtiin SCOPE-kohortissa, jossa oli osallistujia, joilla oli vähemmän pitkälle edennyt immuunipuutos.', 'Plasman suoliston epiteelin esteen eheyden merkkiaineet (suoliston rasvahappoja sitovan proteiinin ja zonuliini-1:n tasot), liukoinen CD14-taso, kynureniinin ja tritofanin suhde, liukoisen tuumorinekroositekijäreseptorin 1 taso, korkean herkkyyden C-reaktiivisen proteiinin taso ja D-dimeerin taso ennustivat kaikki vahvasti kuolleisuutta, jopa sen jälkeen, kun proksimaalinen CD4(+) T-solujen määrä oli korjattu (kaikki P ≤ .001). CD38(+)HLA-DR(+)-solujen suurempi osuus CD8(+)T-solupopulaatiossa ennusti kuolleisuutta ennen (P = .031) mutta ei (P = .10) proksimaalisen CD4(+)T-solujen määrän korjausta. Vanhenevien (määritelty CD28(-)CD57(+)-soluina), uupuneiden (määritelty PD1(+)-soluina), naiivien ja CMV-spesifisten T-solujen esiintyvyys ei ennustanut kuolleisuutta.

**Tulos**

Ennustavatko suoliston epiteeliesteen toimintahäiriöt ja synnynnäisen immuunijärjestelmän aktivoituminen kuolleisuutta hoidetussa HIV-infektiossa?

**Esimerkki 9.2209**

D-vitamiinin, joka on tärkeä immuunijärjestelmän modulaattori, on osoitettu suojaavan limakalvojen esteen homeostaasia. Tässä tutkimuksessa tutkitaan D-vitamiinin puutteen vaikutuksia infektion aiheuttamiin muutoksiin suoliston epiteelin esteen toiminnassa in vitro ja Citrobacter rodentiumin aiheuttamaan koliittiin hiirillä.", "Polarisoituja epiteelisoluja Caco2-bbe-soluja kasvatettiin väliaineessa, jossa oli D-vitamiinia tai jossa ei ollut D-vitamiinia, ja niitä haastettiin enterohemorragisella Escherichia coli O157:H7:llä. Esteen toimintaa ja tiukkojen liitosten proteiinien ilmentymistä arvioitiin. Vieroitettuja C57BL/6-hiiriä ruokittiin joko D-vitamiinia sisältävällä tai D-vitamiinia sisältämättömällä ruokavaliolla, minkä jälkeen ne infektoitiin C. rodentiumilla. Taudin vakavuutta arvioitiin histologisella analyysillä, suolen läpäisevyysmäärityksellä, tulehdussytokiinitasojen mittauksella ja mikrobiomianalyysillä.", "1,25(OH)2D3 muutti E. coli O157:H7:n aiheuttamaa transsepiteliaalisen sähköisen resistanssin vähenemistä (P < .01), vähensi läpäisevyyttä (P < .05) ja säilytti esteen eheyden. D-vitamiinipuutteiset hiiret, jotka haastettiin C. rodentiumilla, osoittivat lisääntynyttä paksusuolen hyperplasiaa ja epiteelin esteen toimintahäiriötä (P < .0001 ja P < .05). D-vitamiinin puute johti ulosteen mikrobiomin koostumuksen muuttumiseen sekä ilman C. rodentium -infektiota että sen läsnä ollessa.

**Tulos**

Edistääkö D-vitamiinin puute epiteeliesteen toimintahäiriöitä ja suolistotulehdusta?

**Esimerkki 9.2210**

Tyypin 2 diabetes ja siihen liittyvät liitännäissairaudet leviävät epidemian tavoin maailmanlaajuisesti. Koska patofysiologiset konstituutiot ovat yksilöllisiä ja niissä on laaja kirjo dysmetabolisia profiileja, alkaa syntyä yksilöllisiä terveydenhuollon arviointeja. Siksi perustimme erityisen in silico -arviointivälineen, joka kohdistuu yksilöllisesti aineenvaihdunnallisiin ominaisuuksiin.", "Suun kautta otetun glukoosin ja vatsakalvon sisäisen insuliinin sietokyvyn testeistä saadut arvot analysoitiin käyttämällä perustamaamme in silico -mallia.", "Yleensä urospuolisilla pkbα(-/-) hiirillä (KO) oli 6 kuukauden iässä merkittävästi lisääntynyt insuliiniherkkyys verrattuna iän mukaisiin WT-hiiriin (p = 0,036). Naaras KO- ja WT-ryhmät osoittivat parempaa glukoosinherkkyyttä verrattuna ikään sopiviin uroksiin (WT:n osalta p ≤ 0,011).

**Tulos**

Onko proteiinikinaasi B-alfa ( pkbα-/- ) in vivo -mallille ominaista uusi yksilöllinen metabolinen profiili?

**Esimerkki 9.2211**

Tässä tutkimuksessa testattiin hypoteesia, jonka mukaan pioglitatsoni vähentää endoteliini-1:n aktiivisuutta kyynärvarren verisuonistossa ei-diabeettisilla potilailla, joilla on verenpainetauti tai hyperkolesterolemia ja vaihtelevan asteinen insuliiniresistenssi.", "Suoritimme yhden keskuksen satunnaistetun, kaksoissokkoutetun, lumelääkekontrolloidun ristiinkytkentätutkimuksen, johon osallistui 80 potilasta, joilla oli verenpainetauti tai hyperkolesterolemia ja jotka oli luokiteltu insuliiniherkiksi tai -resistenteiksi julkaistun insuliiniherkkyysindeksin perusteella. Osallistujat saivat pioglitatsonia 45 mg päivässä tai vastaavaa lumelääkettä kahdeksan viikon ajan. Tärkein päätetapahtuma oli muutos kyynärvarren verisuonten endoteliini-1-aktiivisuudessa, jota arvioitiin endoteliini A-tyypin reseptorin salpaajan BQ-123:n valtimonsisäisellä infuusiolla ja joka mitattiin kunkin kahdeksan viikon hoitojakson lopussa.', 'Pioglitatsoni alensi plasman insuliinia (P < 0,001), paransi insuliiniherkkyyttä (P < 0,001), lisäsi HDL:ää (P < 0,001) ja vähensi triglyseridejä (P = 0,003), vapaita rasvahappoja (P = 0,005) ja C-reaktiivista proteiinia (P = 0,001). Pioglitatsoni ei kuitenkaan vaikuttanut verisuonia laajentavaan vasteeseen BQ-123:lle koko ryhmässä (P = 0,618) eikä diagnoosi- tai insuliiniherkkyysalaryhmissä. Näin ollen ei-diabeettisilla potilailla, joilla on verenpainetauti tai hyperkolesterolemia, PPARγ:n aktivointi pioglitatsonilla ei vaikuta endoteliini-1-aktiivisuuteen, vaikka se parantaa insuliiniherkkyyttä ja alentaa plasman insuliini- ja C-reaktiivisen proteiinin tasoja.

**Tulos**

Vaikuttaako pPARγ-aktivaatio endoteliinin aktiivisuuteen ei-diabeettisilla potilailla, joilla on korkea verenpaine tai hyperkolesterolemia?

**Esimerkki 9.2212**

Tässä tutkimuksessa arvioidaan väliseinän kaarevuuden ja keuhkovaltimon keskimääräisen paineen sekä indeksoidun keuhkovaltimovastuksen välistä suhdetta lapsilla, joilla on keuhkoverenpainetauti. Oletimme, että septumin kaarevuutta voitaisiin käyttää oikean kammion jälkikuormituksen arviointiin ja keuhkojen hemodynamiikan akuuttien muutosten seurantaan.", "Viidellekymmenelle potilaalle, joiden keski-ikä oli 6,7 vuotta (vaihteluväli 0,45-16,5 vuotta), tehtiin yhdistetty sydänkatetrointi ja sydän- ja verisuonten magneettitutkimus. Suurimmalla osalla oli idiopaattinen keuhkovaltimoiden verenpainetauti (n=30); lopuilla potilailla keuhkovaltimoiden verenpainetauti liittyi korjattuun synnynnäiseen sydänsairauteen (n=17) tai keuhkosairauteen (n=3). Keuhkovaltimon keskipaine ja keuhkovaltimovastus mitattiin lähtötilanteessa ja vasodilataation aikana. Septumin kaarevuus mitattiin reaaliaikaisella kardiovaskulaarisella magneettitutkimuksella. Keskimääräisen keuhkovaltimopaineen ja SCmin:n välillä oli vahva korrelaatio lähtötilanteessa ja vasodilataattoritestin aikana (r=-0,81 ja -0,85; P<0,01). Myös keuhkovaltimovastuksen ja sydämen minimisuureen indeksoidun septumin kaarevuuden välillä oli vahva lineaarinen yhteys sekä lähtötilanteessa että verisuonia laajentavan testauksen aikana (r=-0,88 ja -0,87; P<0,01). Seinäseinämän kaarevuuden metriikan muutos korreloi kohtalaisesti keuhkovaltimon keskipaineen ja keuhkovaskulaarisen vastuksen absoluuttisen muutoksen kanssa (r=0,58 ja -0,74; P<0,01). Septumin kaarevuuden mittarit pystyivät tunnistamaan verisuonitulehdukset 83 %:n herkkyydellä (95 %:n luottamusväli 0,36-0,99) ja 91 %:n spesifisyydellä (95 %:n luottamusväli 0,77-0,97) Sitbon-kriteerejä käyttäen. Idiopaattisen keuhkovaltimoverenpaineen alaryhmäanalyysissä havaittiin kolme vastettajaa, joiden ΔSCmin-arvot olivat 0,523, 0,551 ja 0,568. Jos raja-arvona käytetään keskimmäistä arvoa 0,551, likimääräinen herkkyys olisi 67 % ja spesifisyys 93 %.

**Tulos**

Seuraako septumin kaarevuuden reaaliaikainen magneettiresonanssiarviointi tarkasti akuutteja hemodynaamisia muutoksia lasten keuhkoverenpainetaudissa?

**Esimerkki 9.2213**

Niiden potilaiden ennuste, joilla on vaikea aortan ahtauma, pieni aortan gradientti ja säilynyt ejektiofraktio, on kiistanalainen. Tutkimuksessamme analysoitiin näiden potilaiden ennustetta ja sen suhdetta painegradienttiin ja aorttaläpän virtaukseen.", "Teimme retrospektiivisen kohorttitutkimuksen, johon osallistui 363 peräkkäistä potilasta, joilla oli vaikea aorttastenoosi ja säilynyt ejektiofraktio ja jotka oli jaettu neljään ryhmään sen perusteella, että systolinen tilavuusindeksi oli suurempi tai pienempi kuin 35 ml/m(2) ja keskimääräinen aortan gradientti oli suurempi tai pienempi kuin 40 mmHg. Ryhmä I: normaali virtaus, korkea gradientti (n=169, 47 %); ryhmä II: normaali virtaus, matala gradientti (n=98, 27 %); ryhmä III: matala virtaus, korkea gradientti (n=54, 15 %) ja ryhmä IV: matala virtaus, matala gradientti (n=42, 12 %). Ensisijainen päätetapahtuma oli kokonaiskuolleisuus.", "Kuolleisuuden riippumattomat riskitekijät olivat ikä (riskisuhde=1,04; 95 %:n luottamusväli 1,01-1,08) ja eteisvärinä (riskisuhde=2,21; 95 %:n luottamusväli 1,24-3,94). Kirurginen hoito oli kaikissa ryhmissä yhteydessä pidempään eloonjäämiseen (vaarasuhde=0,25; 95 prosentin luottamusväli: 0,13-0,49). Kuolleisuus oli korkeampi potilailla, joilla oli alhainen virtaus, kuin potilailla, joilla oli normaali virtaus (26,6 % vs. 13,6 %; P=,004). Keskimääräinen ennuste oli suotuisin ryhmässä II (riskisuhde = 0,4; 95 %:n luottamusväli: 0,2-0,9).

**Tulos**

Onko doppler-kaikukardiografialla mitattu systolinen tilavuusindeksi hyödyllinen merkkiaine stratifioinnissa ja ennusteellisessa arvioinnissa potilailla, joilla on vaikea aortan ahtauma ja säilynyt ejektiofraktio?

**Esimerkki 9.2214**

Eprosartaani on angiotensiini II -reseptorin antagonisti, jota käytetään verenpainelääkkeenä. Pyrimme arvioimaan esprosartaanin alueellista vaikutusta postinfarktin jälkeiseen kammion remodelingiin ja sydänlihaksen toimintaan iskeemis-reperfuusiovaurion eristetyssä sian työsydänmallissa.", "22 sian sydäntä perfusoitiin Langendorffin perfuusiolaitteistolla tavanomaisissa koeolosuhteissa. Sydänlihaksen iskemia aiheutettiin 10 minuutin vasemman etummaisen laskevan valtimon ligatoinnilla. Sydämet reperfusoitiin joko suolaliuoksella (kontrolliryhmä, n=11) tai Eprosartanilla (hoitoryhmä, n=11). Vasemman kammion paine (LVP) ja sydämen alueelliset parametrit, kuten sydänsisäinen paine (IMP), seinämän paksuuntumisnopeus (WTh) ja paine-pituus-silmukat (PLL), mitattiin lähtötilanteessa ja 30 minuutin reperfuusion jälkeen.", "Mitatut parametrit olivat lähtötilanteessa tilastollisesti samanlaisia kahden ryhmän välillä. Eprosartaanin antaminen johti merkittävästi parempaan IMP:n ja WTh:n palautumiseen: 44,4±2,5 mmHg vs. 51,2±3,3 mmHg, p<0,001 ja 3,8±0,4 µm vs. 4,4±0,3 µm, p=0,001. PLL oli myös merkittävästi korkeampi hoitoryhmässä reperfuusion jälkeen (21694±3259 yksikköä vs. 31267±3429 yksikköä, p<0,01). Eprosartaanin LVP-vasteessa ei ollut eroa kontrolliryhmään verrattuna (63,6±3,0 mmHg vs. 62,5±3,1 mmHg, p=0,400).

**Tulos**

Parantaako eprosartaani sydämen toimintaa iskemian ja reperfuusion aiheuttaman iskemian ja reperfuusiovaurion sian työsydänmallissa?

**Esimerkki 9.2215**

Dengue-taudin lisääntyvä maailmanlaajuinen uhka edellyttää uusia ja helposti sovellettavia vektorihyönteisten torjuntamenetelmiä. Ovitrapit tarjoavat matalan teknologian ja edullisen keinon torjua denguevektoreita. Tässä kuvataan sellaisen uudenlaisen tartuntalaitteen kehitys- ja optimointiprosessi, joka kohdistuu Aedes aegypti -hyttysen useisiin elämänvaiheisiin. Erityistä huomiota kiinnitetään tässä ansassa käytettävien torjunta-aineiden monipuoliseen valikoimaan, joka kattaa aikuisia tappavat, toukkia tappavat ja autodisseminaatiovaikutukset.", "Kuvaillaan erilaisia ansan prototyyppejä ja niiden osia, mukaan luettuna kelluva laite, jolla saastutetaan laskeutuvat gravidit hyttyset. Ansan, erilaisten hajuvieheiden ja kellukkeen suunnittelun houkuttelevuutta tutkittiin hyttysten jalkoihin tarttuvan fluoresoivan jauheen avulla ja valintakokeiden avulla. Osoitamme torjunta-aineiden hyttysmyrkylliset vaikutukset: pyriproksifeenin ja aikuisten tappavan Beauveria bassiana -sienen yhdistelmä. Pyriproksifeenin vaikutus määritettiin vapaana leviämiskokeissa. Vaikutusta toukkien kehitykseen ansan sisällä ja ympäröivillä lisääntymispaikoilla mitattiin, samoin kuin eloonjäämisvaikutuksia uudelleen pyydystettyihin aikuisiin.", "Kehitysprosessin tuloksena saatiin aikaan rakenne, joka koostuu mustasta 3 litran vedellä täytetystä astiasta, jossa on rengasmainen kelluke, joka tukee pystysuoraan asetettua sideharsoa, joka on pölytetty torjunta-aineilla. Fluoresenssikokeissa keskimäärin 90 prosenttia hyttysistä oli kosketuksissa kelluvalla harsolla olevaan harsoon. Houkuttimia koskevat tutkimukset osoittivat, että hiivaa sisältävä tabletti oli houkuttelevin hajuviehätys. Lisäksi sieni Beauveria bassiana pystyi lisäämään merkittävästi vapaasti lentävien aikuisten kuolleisuutta kontrolleihin verrattuna. Pyriproksifeenin levittäminen johti > 90 prosentin toukkakuolleisuuteen vaihtoehtoisilla lisääntymispaikoilla ja 100 prosentin toukkakuolleisuuteen itse loukussa, kun kontrollien kuolleisuus oli noin 5 prosenttia.

**Tulos**

Kehitetäänkö ja arvioidaanko Aedes aegypti -lajin useisiin elämänvaiheisiin kohdistuvaa uutta saastumisvälinettä?

**Esimerkki 9.2216**

Kawasakin taudin tärkein komplikaatio on sepelvaltimoiden (CA) vaurioituminen, ja potilaiden pitkäaikaisseuranta riippuu sepelvaltimoiden aneurysmien, iskemian ja tromboosin vakavuudesta. Näiden komplikaatioiden varhainen diagnosointi voi johtaa potilaiden kannalta toivottavampaan lopputulokseen. Sydänlihasiskemia voi pidentää QT-ajan hajontaa ja lisätä sydämen rytmihäiriöiden sekä äkillisten sydänpysähdysten riskiä. Myös T-aallon huipusta loppuun (Tp-Te) -välin hajonta, joka tarjoaa arvokkaan indeksin repolarisaation transmuraalisesta hajonnasta, voi laukaista rytmihäiriön.", "Arvioimme ei-korjattua QT-välin hajontaa (QTD) ja korjattua QT-ajan (QTc) hajontaa ja mittasimme Tp-Te-välin hajontaa 49:llä iranilaisella lapsella (28 miestä ja 21 naista), joilla oli diagnosoituna akuutin vaiheen Kawasakin tauti (KD), ja 49:llä iältään sopivalla kontrolleilla prospektiivisessa tutkimuksessa vuosina 2009-2012. Tietojen analysointiin käytettiin Studentin t-testiä ja Pearsonin korrelaatiota. Kaikki tilastolliset analyysit tehtiin SPSS 16 -ohjelmalla. Lisäksi P<0,05:tä pidettiin tilastollisesti merkitsevänä.", "KD-potilailla QTc-hajonta oli merkittävästi pidempi (0,099±0,055 s vs. 0,040±0.018 s; P<0,001), ei-korjattu QT-dispersio (0,075±0,046 vs. 0,042±0,019; P<0,001) ja Tp-Te-dispersio (0,047±0,054 vs. 0,022±0,011; P=0,015). Potilailla, joiden valkosolujen määrä oli koholla (yli 15000), QTD oli tilastollisesti merkitsevästi lisääntynyt (P=0,011). Sepelvaltimoiden osallistumisen ja repolarisaatioindeksien välillä ei havaittu merkittävää korrelaatiota.

**Tulos**

Onko qT-hajonta ja T-aallon huippu-loppuvälin hajonta Kawasakin tautia sairastavilla lapsilla?

**Esimerkki 9.2217**

Lääkärit lähettävät proteinuriapotilaat munuaisbiopsian ottoon munuaisten taustalla olevan munuaissairauden selvittämiseksi. Vertailimme munuaisbiopsian tuloksia klassisiin tulosparametreihin suuressa kohortissa potilaita, joilla oli biopsialla osoitettu glomerulonefriitti (GN).", "Retrospektiivisessä analyysissä tutkittiin 2687 potilasta, joilla oli eri GN-muotoja 123 itävaltalaisesta keskuksesta. Potilaiden ominaisuuksia, GN-diagnoosia ja sen alatyyppiä sekä kliinisiä oireita, kuten valtimoverenpainetautia, hematuriaa, proteinurian määrää ja arvioitua glomerulussuodatusnopeutta (eGFR), testattiin niiden yhteydestä kokonaiskuolleisuuteen ja loppuvaiheen munuaistautiin etenemiseen.", "Seuranta-aikojen mediaanin ollessa 129-9 \xa0 kuukautta (IQR 89-6; 177-7), 688 potilasta (25-6 %) menehtyi, ja 718 potilasta tarvitsi dialyysihoitoa (29-4 %). Monimuuttujaisessa Coxin regressioanalyysissä ikä (HR 1-06), naissukupuoli (HR 0-71), eGFR (HR 0-74), GN-diagnoosi ja sen alatyypit ennustivat potilaiden eloonjäämistä (kaikki P\xa0<\xa00-01), kun taas proteinurian määrä ei liittynyt potilaiden eloonjäämiseen. Vammaistulehduksen eteneminen oli yhteydessä naissukupuoleen (HR 0-71), eGFR:ään (HR 0-65), proteinurian määrään (HR 1-15) ja GN-diagnoosiin ja sen alatyyppeihin (kaikki P\xa0<\xa00-01). Nefroottiset tai nefriittiset oireyhtymät eivät liittyneet potilaan eloonjäämiseen tai etenemiseen ESRD:hen, eivätkä ne lisänneet ennustearvoa GN:n lopputulokseen.

**Tulos**

Vaikuttaako munuaisbiopsian tulos verrattuna kliinisiin parametreihin kuolleisuuteen ja ESRD:n etenemiseen 2687 potilaalla, joilla oli glomerulonefriitti?

**Esimerkki 9.2218**

Endometriumsyövät ovat yleisin gynekologinen pahanlaatuinen sairaus. Viimeaikaisissa tutkimuksissa on raportoitu, että EK:n molekyylipatogeneesin merkkiaineet ovat erilaisia, mikä puolestaan liittyy eri histologisiin EK-tyyppeihin. Jotta voitaisiin ymmärtää paremmin molekulaarisia tapahtumia, jotka vaikuttavat EC:n ja yleensä endometriumin kasvainten syntyyn, syöpään liittyvien molekyylien ja signaaliverkostojen tarkempi tunnistaminen olisi hyödyllistä pahanlaatuisuuden havaitsemisessa ja seurannassa, kliinisen syöpähoidon parantamisessa ja hoitojen yksilöllistämisessä.", "EC:lle ominaiset geenien yhteisekspressioverkostot rakennettiin differentiaalisen ilmentymisanalyysin ja painotetun geenien yhteisekspressioverkostoanalyysin (WGCNA) avulla. Tärkeitä polkuja ja oletettuja syöpäkeskigeenejä, jotka vaikuttavat EY:n kasvainten syntyyn, tunnistettiin. Rakennettiin elastisen verkon regularisoitu luokittelumalli syöpähubigeenisignatuurien avulla EC:ien fenotyyppisten ominaisuuksien ennustamiseksi. 19 syöpähubigeenisignatuurin ennustusvoima oli suuri, ja niillä pystyttiin erottamaan toisistaan EK:iden kolme keskeistä pääpiirrettä: luokka, tyyppi ja vaihe. Mielenkiintoista on, että nämä solukeskusten geeniverkostot näyttävät vaikuttavan EK:n etenemiseen ja pahanlaatuisuuteen solusyklin säätelyn, antigeenien prosessoinnin ja sitruunahappokierron (TCA) kautta.

**Tulos**

Paljastaako visuaalinen geeniverkkoanalyysi syöpägeenien yhteisekspressiota ihmisen endometriumsyövässä?

**Esimerkki 9.2219**

Hiljainen aivoinfarkti lisää ohimenevän sepelvaltimotautikohtauksen, oireisen aivohalvauksen, sydän- ja verisuonitautien ja dementian riskiä. Keskimääräinen verihiutalemäärä (MPV) on aktivoituneiden verihiutaleiden sijaismarkkeri, ja sitä pidetään tulehduksen ja tromboosin välisenä yhteytenä. Lisäksi MPV on sydän- ja verisuonitautien, aivohalvauksen ja yleisen verisuonikuolleisuuden riskin ennustaja.", "Tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida SCI-potilaiden MPV-tasoja.', 'Poikkileikkaustutkimuksessa arvioitiin MPV:n ja SCI:n välistä yhteyttä 2215 tutkittavalla (1385 miestä ja 830 naista).', 'SCI:tä sairastavien osallistujien MPV-tasot olivat korkeammat kuin SCI:tä sairastamattomien (10,4 ± 1,3\u2009fL vs. 9,2 ± 1,2\u2009fL; P < 0,001). Lisäksi niillä koehenkilöillä, joilla oli korkea MPV, oli suurempi SCI:n esiintyvyys. Monimuuttujaiset logistiset regressioanalyysit osoittivat, että SCI:n kertoimien suhdeluvut ja 95 prosentin luottamusvälit MPV-kvartiilien mukaan olivat 1,000, 2,131 (1,319-3,444), 3,015 (1,896-4,794) ja 7,822 (4,874-12,554) (P < 0,001).

**Tulos**

Liittyykö kohonnut keskimääräinen verihiutaleiden määrä hiljaiseen aivoinfarktiin?

**Esimerkki 9.2220**

Tri-lock BPS:n lyhyen aikavälin tulosten ja kliinisen käytön tutkiminen lonkan totaaliproteesissa.", "Toukokuusta 2010 heinäkuuhun 2011 lonkan totaaliproteesilla hoidettiin 32 lonkkaa 31 potilaalla (18 miestä ja 13 naista, iältään 50-77-vuotiaita, keskiarvo 60,5 vuotta), joista 8:lla potilaalla oli osteonekroosi, 13:lla potilaalla tuore reisiluun kaulan murtuma ja 10:llä potilaalla lonkan kehityshäiriö (DDH). Hoitovaikutukset arvioitiin itsearviointilomakkeen, leikkausta edeltävän ja leikkauksen jälkeisen Harrisin lonkkapisteytyksen, röntgenkuvien, Engh-pisteytyksen ja Gruenin kuvaaman reisiluun kasvun perusteella. Lyhytaikaisten tulosten perusteella analysoitiin sen muotoiluominaisuuksia ja kliinisiä ominaisuuksia.", "Kaikki viillot paranivat hyvin, eikä komplikaatioita, kuten reisiluun murtumaa, infektiota, sijoiltaanmenoa tai neurovaskulaarisia vammoja, esiintynyt. Kaikkia potilaita seurattiin keskimäärin 12,2 kuukauden ajan (vaihteluväli 10-14 kuukautta). Kaikkien nivelten kliiniset tulokset olivat hyviä tai erinomaisia. Harrisin pistemäärä nousi leikkausta edeltävästä 38,3 +/- 4,9:stä 92,5 +/- 11,2:een viimeisimmässä seurannassa (t = 27,53, P < 0,01). Röntgenologisesti proteesien asennot olivat normaalit, keskimääräinen raajojen pituus ja reisiluun eksentrisyys palautuivat normaaliksi. Lonkkien röntgenkuvaus osoitti, että reisiluun varsiproteesi oli hyvän alkuperäisen kiinteän standardin mukainen. Kolmen kuukauden kuluttua leikkauksesta lonkkien röntgenkuvat osoittivat, että luut kasvoivat reisiluun puolen Gruen II ja VI -alueilla.

**Tulos**

Onko [ Kliininen pelko Tri-lock BPS -lonkkatekonivelleikkauksen käytöstä ]?

**Esimerkki 9.2221**

Allogeenisilla mesenkymaalisilla kantasoluilla (MSC) on terapeuttisia vaikutuksia ihmisen autoimmuunisairauksissa, kuten systeemisessä lupus erythematosuksessa (SLE), mutta niiden taustalla olevat mekanismit ovat edelleen suurelta osin tuntemattomia. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, miten allogeeniset MSC-solut välittävät immunosuppressiota lupuspotilailla.", "Määritettiin allogeenisten napanuorasta peräisin olevien MSC-solujen (UC-MSC-solut) vaikutukset T-solujen proliferaation estoon. MSC:n toiminnallisia molekyylejä stimuloitiin terveiden kontrollien ja SLE-potilaiden perifeerisen veren mononukleaarisilla soluilla ja tutkittiin reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla. CD4+- ja CD8+-T-solut puhdistettiin mikrohelmillä MSC:n stimuloimiseksi, jotta voitiin määrittää MSC:n sytokiiniekspressio ja määrittää tarkemmin, mikä solujen osajoukko (mitkä solujen osajoukot) tai mikä molekyyli (mitkä molekyylit) on osallisena MSC:n välittämän T-solujen proliferaation estossa. Arvioitiin asiaan liittyvät signaalireitit. Määritimme seerumin sytokiinitasot lupuspotilailla ennen UC-MSC-siirtoa ja sen jälkeen.", "Allogeeniset UC-MSC:t tukahduttivat lupuspotilaiden T-solujen proliferaatiota erittämällä suuria määriä indoleamiini-2,3-dioxygenaasia (IDO). Lisäksi havaitsimme, että interferoni-γ (IFNγ), jota tuottavat pääasiassa lupuksen CD8+ T-solut, on avaintekijä, joka lisää IDO-aktiivisuutta allogeenisissä MSC-yksilöissä, ja että se liittyy IFNGR1/JAK-2/STAT-signalointireitteihin. Mielenkiintoista on, että aktiivista lupusta sairastavien potilaiden luuydinperäiset MSC:t osoittivat puutteellista IDO-tuotantoa vasteena IFNγ:lle ja allogeenisten CD8+ T-solujen stimulaatiolle. Allogeenisen UC-MSC-siirron jälkeen seerumin IDO-aktiivisuus lisääntyi lupuspotilailla.

**Tulos**

Tarvitaanko CD8 T-solu/indoleamiini 2,3-dioksygenaasiakselia ihmisen systeemisen lupus erythematosuksen tukahduttamiseen mesenkymaalisilla kantasoluilla?

**Esimerkki 9.2222**

Kognitiivisella korjaushoidolla pyritään ensisijaisesti parantamaan kognitiota ja toiminnallisia tuloksia. Muutamissa tutkimuksissa on kuitenkin raportoitu myönteisistä vaikutuksista oireisiin. Tämä vähäinen vaikutus voi johtua siitä, että tarkastellut oirekokonaisuudet ovat liian laajoja ja heterogeenisiä. Tässä tutkimuksessa selvitetään ensimmäistä kertaa CR:n vaikutusta viiteen empiirisesti määriteltyyn skitsofrenian oireiden ulottuvuuteen.", "Osallistujat olivat skitsofreniapotilaita, jotka osallistuivat satunnaistettuun kontrolloituun tutkimukseen, jossa verrattiin CR:tä ja tavanomaista hoitoa (CR, N=43) tavanomaiseen hoitoon (TAU, N=42). Kaikki osallistujat arvioitiin lähtötilanteessa ja 14 viikon kuluttua (eli CR-ryhmän hoidon päättyessä) PANSS-asteikolla (Positiivisten ja negatiivisten oireiden asteikko). PANSS-pisteistä johdettiin viisi oireulottuvuutta: Positiivinen (POS), negatiivinen (NEG), epäjärjestyksessä oleva (DIS), jännittynyt (EXC) ja emotionaalisesti ahdistunut (EMD).", "CR:n jälkeen terapiaryhmässä DIS- ja NEG-oireulottuvuudet vähenivät merkittävästi TAU-ryhmään verrattuna. Perinteiset PANSS-tekijät eivät osoittaneet CR:n vaikutusta oireisiin.

**Tulos**

Onko kaikki kiinni tekijöistä : kognitiivisen korjauksen vaikutukset oireiden ulottuvuuksiin?

**Esimerkki 9.2223**

Fibrinogeenikonsentraattia pidetään yhä useammin hemostaattisena aineena traumapotilaille, joilla on verenvuotoa. Laskimokontaktin asettaminen on joskus haastavaa vakavan verenvuodon aikana. Sen sijaan voidaan harkita luunsisäistä laskimokanyylia. Hyytymistekijäkonsentraattien intraosseaalista infuusiota koskevia tutkimuksia on vain vähän. Tutkimme fibrinogeenikonsentraatin intraosseaalisen annostelun jälkeistä in vivo -toipumista ja vertasimme tuloksia laskimonsisäiseen annosteluun.", "Tämä tutkimus tehtiin 12 sialla (keskimääräinen [SD] ruumiinpaino 34,1 [2,8] kg). Hallitun verenhukan (35 ml/kg) ja tasapainotetulla kristalloidiliuoksella tapahtuneen nestekorvauksen jälkeen verrattiin luunsisäistä (n = 6) fibrinogeenikonsentraatin (80 mg/ruumiinpainokilo) antoa proksimaaliseen sääriluuhun saman annoksen laskimonsisäiseen (n = 6) antoon (fibrinogeenin infuusioaika molemmissa ryhmissä noin 5 minuuttia). Seuraavat laboratorioparametrit arvioitiin: verisolujen määrä, protrombiiniaikaindeksi, aktivoitu osittainen tromboplastiiniaika ja plasman fibrinogeenipitoisuus (Claussin määritys). Koagulaatiotilanne arvioitiin myös tromboelastometrialla.", "Kaikki testatut laboratorioparametrit olivat vertailukelpoisia intraosseaali- ja laskimonsisäisen ryhmän välillä lähtötilanteessa, hemodiluutiossa ja 30 minuuttia fibrinogeenikonsentraatin antamisen jälkeen. Myös fibrinogeenin in vivo -palautuminen oli samanlaista näissä kahdessa ryhmässä (89 % [23 %] ja 91 % [22 %]). Ryhmien välillä ei ollut merkittäviä eroja missään tromboelastometrisissä parametreissa. Histologinen tutkimus ei osoittanut haitallisia vaikutuksia luunsisäistä antokohtaa ympäröivään kudokseen.

**Tulos**

Vastaako fibrinogeenikonsentraatin palautuminen luunsisäisen annostelun jälkeen laskimonsisäistä reittiä sian hemodiluutiomallissa?

**Esimerkki 9.2224**

Malarian riskitekijöistä korkeilla paikoilla on niukasti tietoa. Ymmärrys riskitekijöistä, jotka määrittävät malarian tarttumisriskin korkealla sijaitsevissa kylissä, on tärkeää, jotta voidaan helpottaa kestävien malarian torjunta- ja ennaltaehkäisyohjelmien toteuttamista.", "Vertailematon tapauskontrollitutkimus tehtiin korkealla sijaitsevien alueiden terveyskeskuksiin hoitoon hakeutuvien potilaiden keskuudessa. Plasmodiumlajien esiintymisen vahvistamiseksi käytettiin joko mikroskooppia tai pikatestejä. Yleistettyä lineaarista mallia käytettiin malarian leviämistä ennustavien tekijöiden tunnistamiseen korkealla sijaitsevissa kylissä.", "Miehet (AOR\u200a=\u200a3.11, 95%CI: 2.28, 4.23) ja ne, jotka olivat matkustaneet pois kotoa edellisen kuukauden aikana (AOR\u200a=\u200a2.01, 95% CI: 1.56, 2.58), olivat vahvasti yhteydessä malarian esiintymiseen korkealla sijaitsevissa kylissä. Muut merkittävät tekijät, kuten maatalous ammatin harjoittaminen (AOR\u200a=\u200a1,41, 95 prosentin CI: 1,05, 1,93), aitaamiseen käytetyt kasvit (AOR\u200a=\u200a1,70, 95 prosentin CI: 1,18, 2,52) ja metsät lähellä taloa (AOR\u200a=\u200a1,60, 95 prosentin CI: 1,15, 2,47), ennustivat malarian esiintymistä korkealla sijaitsevissa kylissä.

**Tulos**

Tuovatko kotoa pois matkustavat miehet todennäköisemmin malariaa korkealla sijaitseviin kyliin Luoteis-Etiopiassa?

**Esimerkki 9.2225**

Transkriptiotekijä GATA3 on suotuisa ennustetekijä estrogeenireseptori-α (ERα)-positiivisissa rintakasvaimissa, joissa se osallistuu ERα:n ja FOXA1:n kanssa monimutkaiseen transkriptiosäätelyohjelmaan, joka ohjaa kasvaimen kasvua. GATA3-mutaatiot ovat yleisiä rintasyövässä, ja ne on luokiteltu kuljettajamutaatioiksi. Selvittääksemme GATA3-muutosten osuutta syövässä tutkimme kahta rintasyöpäsolulinjaa, MCF7:ää, jolla on heterotsygoottinen frameshift-mutaatio GATA3:n toisessa sinkkisormessa, ja T47D:tä, joka on villityyppi tässä lokuksessa.", "GATA3:n solulokalisoitumisen todentamiseksi T47D- ja MCF7-soluissa käytettiin immunofluoresenssivärjäystä ja subcellulaarista fraktiointia. Proteiinin stabiilisuuden testaamiseksi soluja käsiteltiin translaation estäjällä, sykloheksimidillä tai proteasomin estäjällä, MG132:lla, ja GATA3:n runsaus mitattiin ajan myötä immunoblotilla. GATA3:n kääntyminen hormonivasteena määritettiin käsittelemällä soluja estradiolia tai ERα-agonistia ICI 182 780:lla. Rekombinantti-GATA3:n DNA:n sitoutumiskykyä arvioitiin elektroforeettisella liikkuvuussiirtymämäärityksellä ja hepariinikromatografialla. GATA3:n genomista sijaintia MCF7- ja T47D-soluissa arvioitiin kromatiini-immunoprecipitaatiolla yhdistettynä seuraavan sukupolven sekvensointiin (ChIP-seq).", "GATA3 paikallistui T47D- ja MCF7-soluissa tumaan mutaatiotilanteesta riippumatta.". MCF7:ssä typistetyn proteiinin vuorovaikutus kromatiinin kanssa oli heikentynyt ja se irrottautui helposti ytimestä. Rekombinantti mutantti GATA3 pystyi sitomaan DNA:ta vähemmän kuin villityyppinen proteiini. Heterotsygoottius katkaisumutaation suhteen antoi suojaa GATA3:n, ERα:n ja FOXA1:n säännellyltä vaihtumiselta estrogeenistimulaation jälkeen MCF7-soluissa. Näin ollen mutantti GATA3 irrotti pääsäätelytekijöiden transkriptiotekijöiden proteiinitason säätelyn hormonitoiminnasta. ChIP-seq-profiloinnissa havaittiin, että GATA3:n genomin laajuinen kertyminen oli suurempaa mutaatiota kantavissa MCF7-soluissa, vaikkakin jakautuminen koko genomissa oli samanlainen kuin T47D-soluissa, mikä on yhdenmukaista proteiinin lisääntyneen stabiilisuuden kanssa.

**Tulos**

Vaikuttaako rintakasvaimelle spesifinen mutaatio GATA3:ssa fysiologisiin mekanismeihin, jotka säätelevät transkriptiotekijöiden vaihtumista?

**Esimerkki 9.2226**

Tutkimme E2F3a:n ilmentymistä ja sen kliinistä merkitystä akuuttia lymfoblastileukemiaa (ALL) sairastavilla lapsilla.", "Määritimme E2F3a:n ilmentymisen diagnoosin yhteydessä 148 ALL:ää sairastavalla lapsella reaaliaikaisella PCR:llä. Testikohortissa (n = 48) käytettiin ROC-käyrää (receiver operating characteristic) parhaan raja-arvon löytämiseksi, jotta potilaat voitiin jakaa E2F3a:n matalan ja korkean ekspression ryhmiin. E2F3a:n ilmentymisen prognostinen merkitys tutkittiin testikohortissa ja vahvistettiin validointikohortissa (n = 100). Analysoitiin E2F3a-ekspression korrelaatioita näiden potilaiden kliinisten piirteiden ja hoitotulosten kanssa.", "ROC-käyräanalyysi osoitti, että paras E2F3a-ekspression raja-arvo oli 0,3780. Koekohortissa leukemiasta vapaa elossaoloaika (LFS) ja tapahtumavapaa elossaoloaika (EFS) olivat alhaisen ilmentymisen ryhmässä alhaisemmat kuin korkean ilmentymisen ryhmässä (log rank: P = 0,026 molemmille). Tämä havainto vahvistettiin validointikohortissa. LFS, EFS ja kokonaiselossaoloaika olivat myös alhaisen ekspression ryhmässä alhaisemmat kuin korkean ekspression ryhmässä (log rank, P = 0,015, 0,008 ja 0,002). E2F3a:n matala ilmentyminen korreloi BCR-ABL-fuusion olemassaolon kanssa. E2F3a:n ilmentymisestä ja minimaalisesta jäännöstaudista (MRD) koostuva algoritmi voisi ennustaa uusiutumista tai induktiohäiriötä tarkemmin kuin nykyinen riskistratifiointi. Nämä tulokset olivat edelleen merkittäviä ALL-potilailla, joilla ei ollut BCR-ABL-fuusiota.

**Tulos**

Onko e2F3a-geenin ilmentymisellä ennusteellista merkitystä lapsuusiän akuutissa lymfaattisessa leukemiassa?

**Esimerkki 9.2227**

Angiogeniini translokoituu ydinkeskustaan ja stimuloi ribosomaalisen RNA:n transkriptiota sekä endoteeli- että syöpäsoluissa. Näin ollen angiogeniinillä on kaksoisvaikutus syövän etenemiseen indusoimalla sekä angiogeneesiä että syöpäsolujen proliferaatiota. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida, onko angiogeniinin ydintranslokaation estäjällä, neamiinilla, suusyöpään kohdistuvaa kasvainvastaista vaikutusta.", "Neamiinin kasvainvastaista vaikutusta suusyöpäsoluihin tutkittiin sekä in vitro että in vivo.", "Neamiini esti HSC-2:n mutta ei SAS:n suusyöpäsolujen proliferaatiota in vitro.". Hoito neamiinilla esti tehokkaasti HSC-2- ja SAS-solujen ksenotransplantaattien kasvua atyymisissä hiirissä. Neamiinihoito johti kasvaimen angiogeneesin merkittävään vähenemiseen, johon liittyi angiogeniini- ja proliferoivan solun ydinantigeenipositiivisten syöpäsolujen väheneminen erityisesti HSC-2-kasvaimissa.

**Tulos**

Estääkö neamiini suusyövän etenemistä tukahduttamalla angiogeniinivälitteistä angiogeneesiä ja syöpäsolujen lisääntymistä?

**Esimerkki 9.2228**

NOTCH-säädellyn ankyrin repeat -proteiinin (NRARP) on todettu osallistuvan NOTCH:n ja wingless-tyypin hiiren rintarauhaskasvainviruksen integraatiokohdan (WNT) signaalien väliseen vuorovaikutukseen kehityksen aikana. Tutkimuksemme tarkoituksena oli selvittää sen rooli rintasyöpäsoluissa.", "Julkisia mikrosirutietoja käytettiin geeniekspression analysoimiseksi ihmisen ja rotan rintasyövässä. Lyhyt häiritsevä RNA tuotiin MCF7- ja T47D-ihmisen rintasyöpäsoluihin NRARP:n vaimentamiseksi. Geeniekspressio analysoitiin kvantitatiivisella polymeraasiketjureaktiolla.", "NRARP-transkripti yliekspressoitui yleisesti rottien eri rintasyövän malleissa. Lisäksi osajoukko ihmisen rintasyöpiä ilmaisi myös suuria määriä NRARP-transkriptiä, mikä korreloi positiivisesti solujen proliferaatioon liittyvien geenien ylössäätelyn kanssa. NRARP:n vaimentaminen tukahdutti MCF7- ja T47D-solujen kasvua ja alensi solusykliin liittyvien geenien ilmentymistä MCF7-soluissa.

**Tulos**

Liittyykö NOTCH-säädellyn ankyrin repeat -proteiinin yliekspressio rintasyöpäsolujen proliferaatioon?

**Esimerkki 9.2229**

Tämän tutkimuksen päätavoitteena oli tutkia linssin samentuman mahdollista vaikutusta makulan pigmentin optisen tiheyden (MPOD) mittauksiin.", "Tutkimukseen otettiin mukaan 64 potilaan 86 silmää (keski-ikä 73,4 ± 8,3 vuotta). MPOD mitattiin prospektiivisesti yhden aallonpituuden heijastusmenetelmällä (Visucam500, Carl Zeiss Meditec AG) ennen kaihin poistoa ja sen jälkeen, kun silmään oli istutettu sinistä valoa suodattava silmänsisäinen linssi (AlconSN60WF). Arvioitiin makulapigmentin suurimman optisen tiheyden (MaxOD) ja keskimääräisen optisen tiheyden (MeanOD) mittausten mediaani koko koeryhmässä.", "Tilastollisesti merkitseviä eroja havaittiin leikkausta edeltävien ja leikkauksen jälkeisten mittausten välillä, absoluuttiset arvot olivat yleensä pienempiä kaihinpoiston jälkeen. Seuraavat mediaanierot (alempi/ylempi kvartiili) määritettiin koko ryhmässä: (-46,2 - -19,1 %), MeanOD -44,0 % (-54,6 - -26,6 %). Suurempia muutoksia havaittiin iäkkäillä potilailla [<70-vuotiailla (n\u2009=\u200925 silmää): MaxOD -13,4 % (-20,5-3,6 %), MeanOD -23,6 % (-30,5-15,3 %) verrattuna ≥70-vuotiaisiin potilaisiin (n\u2009=\u200961 silmää) MaxOD -40,5 % (-53,2-30,1 %), MeanOD -47,2 % (-57,8-40,1 %)] ja potilailla, joilla oli etenevä kaihi. MaxOD linssin samentumisasteen 1 osalta (n\u2009=\u20099 silmää): -27,4 % (-42,1-19,6 %), aste 2 (n\u2009=\u200926 silmää): -35,0 % (-44,2 - -25,3 %), luokka 3 (n\u2009=\u200921 silmää): -34,4 % (-45,4 -11,4 %), luokka 4 (n\u2009=\u200925 silmää): -32,6 % (-53,2 - -6,4 %) ja luokka 5 (n\u2009=\u20095 silmää): -53,5 % (-61,7-38,7 %) ja MeanOD kaihin vaiheessa 1 (n\u2009=\u20099 silmää): -42,6 % (-46,0-26,0 %), vaiheessa 2 (n\u2009=\u200926 silmää): -44,1 % (-51,8-26,2 %), vaihe 3 (n\u2009=\u200921 silmää): -45,7 % (-54,7 -24,7 %), vaihe 4 (n\u2009=\u200925 silmää): -39,5 % (-59,4 - -26,1 %) ja vaiheessa 5 (n\u2009=\u20095 silmää): -57,0 % (-66,1 - -51,4 %).

**Tulos**

Onko makulapigmentin optisen tiheyden mittaukset yhden aallonpituuden heijastusfotometrialla -- kaihileikkauksen vaikutus mittaustulokseen?

**Esimerkki 9.2230**

Kontrastin aiheuttamaa akuuttia munuaisvauriota (CI-AKI) esiintyy laskimonsisäisen jodikontrastiaineen antamisen jälkeen. Oksidatiivista stressiä on ehdotettu yhdeksi tärkeimmistä mekanismeista CI-AKI:n patogeneesissä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia Phyllanthus emblican (PE) uutteen antioksidanttista vaikutusta CI-AKI:n ehkäisyssä.", "Urospuoliset Sprague Dawley -rotat jaettiin kahdeksaan ryhmään, joille annettiin vettä (kontrolli) tai PE-uutetta (125 tai 250 tai 500 mg/kg/vrk) 5 päivän ajan ennen CI-AKI:n induktiota. Munuaisten toiminta ja oksidatiivisen stressin merkkiaineet; malondialdehydi (MDA), kokonaisantioksidanttikapasiteetti (TAC), superoksididismutaasin (SOD) ja katalaasin (CAT) aktiivisuus määritettiin plasmasta ja munuaiskudoksesta. Munuaisleikkaukset tehtiin histopatologista tutkimusta varten.", "Kontrastiaineen (CM) saaneiden ryhmässä veren ureatypen ja seerumin kreatiniinin pitoisuudet kasvoivat, mikä korreloi tubulaarisen nekroosin, peritubulaarisen kapillaarikongestion ja interstitiaalisen ödeeman vakavuuden kanssa. Lisäksi MDA:n lisääntyminen ja TAC:n SOD- ja CAT-aktiivisuuden väheneminen CM-ryhmässä muuttuivat merkittävästi kontrolliin verrattuna (P<0,05). Sitä vastoin CI-AKI-indusoidut rotat, joille annettiin PE-uutetta 250 ja 500 mg/kg/vrk, säilyttivät merkittävästi munuaisten toiminnan ja lievensivät patologisten vaurioiden vakavuutta (P<0,05) sekä huomattavasti alhaisemman MDA:n ja korkeamman TAC-, SOD- ja CAT-aktiivisuuden kuin CM-ryhmässä (P<0,05).

**Tulos**

Estääkö Phyllanthus emblica -uutteen antioksidanttinen vaikutus kontrastin aiheuttamaa akuuttia munuaisvauriota?

**Esimerkki 9.2231**

Hapetusstressin mahdollista roolia multippeliskleroosin (MS-taudin) patogeneesissä ja kokeellisessa autoimmuuni enkefalomyeliitissä on ehdotettu. Detoksifikaatioentsyymi NAD(P)H-dehydrogenaasi, kinoni 1 (NQO1) on havaittu säännellyksi MS-taudin leesioissa. Aiemmassa raportissa kuvattiin NQO1-geenin SNP rs1800566:n ja MS-taudin riskin välistä yhteyttä kreikkalaisessa väestössä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli toistaa mahdollinen vaikutus. NQO1-geenin SNP rs1800566:n vaikutusta MS-taudin riskiin espanjalaisessa valkoihoisessa väestössä.", "Analysoimme NQO1 rs1800566:n alleli- ja genotyyppifrekvenssiä 290 MS-potilaalla ja 310 terveellä kontrollihenkilöllä TaqMan-testien avulla.", "NQO1 rs1800566:n alleli- ja genotyyppifrekvenssit eivät eronneet merkitsevästi MS-potilaiden ja kontrollihenkilöiden välillä, eikä niillä ollut yhteyttä MS-taudin puhkeamisikään, sukupuoleen ja MS-taudin kliiniseen tyyppiin.

**Tulos**

Liittyykö nQO1-geenin rs1800566-muunnos multippeliskleroosin riskiin?

**Esimerkki 9.2232**

Määrittää lastenlääkärien ja muiden kuin kliinisten lääkäreiden välinen yhteisymmärrys WHO:n algoritmin osalta HIV-infektion diagnosoimiseksi hoitopaikassa sekä verrata WHO:n algoritmin ja eri CD4-kynnysarvojen herkkyys- ja spesifisyysprofiileja HIV:n PCR-testaukseen sairaalahoitoon otetuilla malawilaisilla pikkulapsilla.", "Vuonna 2011 sairaalahoitoon otetut alle 12 kuukauden ikäiset HIV-altistuneet pikkulapset Lilongwessa, Malawissa, arvioitiin WHO:n algoritmin avulla itsenäisesti sekä lastenlääkärin että kliinisen lääkärin toimesta. Verta kerättiin CD4- ja molekulaarista HIV-testausta (DNA tai RNA PCR) varten. Lastenlääkärit ja kliiniset lääkärit määrittivät WHO:n algoritmille ja CD4-laskennan raja-arvoille 1500 ja 2000 solua/mm(3) molekyylitestin avulla herkkyyden, spesifisyyden ja positiivisen ennustearvon (PPV).", "Mukaan otettiin 166 imeväisikäistä lasta (50 % naispuolisia, 34 % alle 2 kuukauden ikäisiä, 37 % HIV-tartunnan saaneita).". Herkkyys oli korkeampi CD4-kynnysarvoja (<1500, 80 %; <2000, 95 %) kuin algoritmia käytettäessä (lääkärit, 57 %; kliiniset virkamiehet, 71 %). Spesifisyys oli vertailukelpoinen CD4-kynnysarvojen (<1500, 68 %, <2000, 50 %) ja algoritmin osalta (lastenlääkärit, 55 %, kliiniset virkamiehet, 50 %). Positiiviset ennustearvot olivat hieman paremmat käyttämällä CD4-kynnysarvoja (<1500, 59 %, <2000, 52 %) kuin algoritmia (lastenlääkärit, 43 %, kliiniset virkamiehet 45 %) tällä esiintyvyydellä.

**Tulos**

Suorittaako cD4-laskenta paremmin kuin Maailman terveysjärjestön kliininen algoritmi hoitopaikan HIV-diagnostiikassa sairaalahoitoon joutuneiden HIV-altistuneiden malawilaisten vauvojen keskuudessa?

**Esimerkki 9.2233**

Sydämen β-adrenoreseptoriin (βAR) kytketyn stimuloivan G-proteiinin alayksikkö Gαs:n yliekspressio lisää inotrooppisia vasteita adrenergiseen stimulaatioon ja parantaa hiirten eloonjäämistä βAR-salpauksen yhteydessä. Kirjoittajat tunnistivat hiljattain kolme yleistä haplotyyppiä Gαs:aa koodaavassa GNAS-geenissä, ja Gαs-proteiinin ilmentyminen ja signaalinsiirto on suurinta haplotyypin \*3 kantajilla ja vähäisempää haplotyyppien \*2 ja \*1 kantajilla. Kirjoittajat testasivat hypoteesia, jonka mukaan nämä GNAS-variantit johtavat muuttuneeseen kuolleisuuteen sepelvaltimoiden ohitusleikkauksen jälkeen erityisesti βAR-salpausta saavilla potilailla.", "Tähän prospektiiviseen analyysiin osallistui 1 627 eurooppalaista syntyperää olevaa potilasta, joille tehtiin ensisijainen sepelvaltimoiden ohitusleikkaus. Potilaiden genotyypit määritettiin kahden GNAS-haplotyyppimerkinnän yhden nukleotidin polymorfismin osalta, jotka määrittelivät kolme suurta haplotyyppiä. Kaikista syistä johtuva kuolleisuus arvioitiin Coxin suhteellisella vaaramallilla 5 vuoteen asti; vaarasuhteet ja 95 prosentin CI:t laskettiin, kun demografiset tiedot, kliiniset muuttujat ja uusi EuroSCORE II -indeksi mukautettiin.', 'Univariaattianalyysi paljasti haplotyypistä riippuvaisen 5-vuoden kuolleisuuden (\*1/\*1: 18,9 %, \*2/\*1: 13,7 %, \*2/\*2: 9,3 %, \*3/\*1: 10,6 %, \*3/\*2: 9,1 % ja \*3/\*3: 9,6 %; P = 0,0006). Kun muut kuoleman ennustetekijät oli korjattu, homotsygoottihaplotyypin \*1 kantajilla oli kaksinkertainen kuoleman riski (riskisuhde 2,2; 95 % CI 1,2-3,8; P = 0,006). Kun otettiin huomioon vain βAR-salpaajia saavat potilaat (n = 1267), oikaistu kuoleman riski jopa kolminkertaistui (vaarasuhde 3,0; 95 % CI 1,5-6,1; P = 0,002).

**Tulos**

Vaikuttavatko gNAS-geenin variantit β-salpaajiin liittyvään eloonjäämiseen sepelvaltimon ohitusleikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.2234**

Monimutkaisten pohjukaissuolen läpäisevien traumojen (PDT) perinteinen hoito on ollut monimutkaisten väliaikaisten ja monimutkaisten toimenpiteiden, kuten pyloriksen poissulkemisen ja pohjukaissuolen divertikulisaation, käyttö. Pyrimme selvittämään, parantaako yksinkertaistettu kirurginen lähestymistapa monimutkaisten PDT-vammojen hoidossa kliinistä lopputulosta.", "Suoritettiin retrospektiivinen katsaus kaikista peräkkäisistä PDT-vammoista vuosina 2003-2012. Potilaat jaettiin kolmeen ryhmään yksinkertaistetun kirurgisen algoritmin mukaan, joka oli laadittu alueellisen tason I traumakeskuksen paikallisen kokemuksen perusteella. Leikkauksen jälkeiset pohjukaissuolivuodot tyhjennettiin ulkoisesti joko perinteisellä etupuolen tyhjennyksellä tai vaihtoehtoisesti takapuolen "retroperitoneaalisen laparostomian" kautta.", "Peräkkäisiä PDT-potilaita oli 44, ja 41:llä (93,2 %) heistä oli ampumahaava. Seitsemän potilasta jätettiin pois, koska he kuolivat varhain leikkauksen aikana siihen liittyvien tuhoisien traumaattisten vammojen seurauksena. Jäljelle jääneistä 36 potilaasta 7 (19,4 %) hoidettiin yksivaiheisella primaarisella pohjukaissuolen korjauksella, johon liittyi vatsan seinämän faskiaalinen sulkeminen (PDR + NoDC-ryhmä). Vauriokontrollilaparotomia tehtiin 29 potilaalle (80,5 %), joista 15:lle (51,7 %) tehtiin primaarikorjaus (PDR + DC-ryhmä) ja 14:lle (48,3 %) pohjukaissuoli ommeltiin yli ja jätettiin epäjatkuvaksi. Pohjukaissuolen rekonstruktio tehtiin primaarikorjauksen jälkeen kahdessa tapauksessa 15:stä ja epäjatkuvuuden jälkeen 13:ssa tapauksessa 14:stä (DR + DC-ryhmä). Yleisin komplikaatio oli pohjukaissuolifistelin kehittyminen 12 tapauksessa (33 %) 36 tapauksesta. Nämä vuodot hoidettiin perinteisellä anteriorisella dreenillä 9:ssä (75 %) 12 tapauksesta ja posteriorisella dreenillä retroperitoneaalisella laparostomialla 3:ssa (25 %) 12 tapauksesta. Pohjukaissuolifisteli sulkeutui spontaanisti 7:ssä (58,3 %) 12 tapauksesta. Pohjukaissuoleen liittyvä kuolleisuus oli 2,8 % ja kokonaiskuolleisuus 11,1 %.

**Tulos**

Ovatko monimutkaiset pohjukaissuolikanavan läpäisevät vammat : vähemmän parempia?

**Esimerkki 9.2235**

Tietokonetomografia (CT) on kuvantamismenetelmä, johon liittyy ionisoivaa säteilyä. On osoitettu, että γ-H2AX-pesäkkeitä esiintyy matalan tai kohtalaisen ionisoivan säteilyaltistuksen jälkeen; ei kuitenkaan tiedetä, voivatko tietokonetomografiatutkimusten hyvin matalat ionisoivan säteilyn säteilyaltistuksen annokset aiheuttaa γ-H2AX:n muodostumista in vivo pienillä lapsilla.", "Testata, voivatko tietokonetomografiatutkimusten hyvin matalat ionisoivan säteilyn annokset aiheuttaa lymfosyyttisten γ-H2AX-pesäkkeiden (DNA-vaurion merkkiaineena käytettävät fosforyloidut histonit) muodostumista in vivo pienillä lapsilla.", "Tutkimukseen osallistuneiden lapsien vanhemmat allekirjoittivat suostumuslomakkeen. Verinäytteet kolmelta lapselta (iältään 3-21 \xa0 kuukautta), joille tehtiin tietokonetomografiatutkimuksia, joihin liittyi hyvin alhaisia veren ionisoivan säteilyn altistusannoksia (veriannokset 0,22-1,22 \xa0mGy), kerättiin välittömästi ennen tietokonetomografiatutkimuksia ja 1 \xa0 tuntia niiden jälkeen. Eristettyjen lymfosyyttien γ-H2AX-pesäkkeet määritteli teknikko, joka oli sokea potilaiden säteilytilanteelle ja -annokselle. Parittaiset t-testit ja regressioanalyysit suoritettiin merkitsevyystasojen ollessa P\u2009<\u20090.05.", "Havaittiin annoksesta riippuvainen γ-H2AX-pesäkkeiden lisääntyminen CT-tutkimusten jälkeen (P\u2009=\u20090.046) kolmella lapsella. Ionisoivan säteilyn altistusannokset johtivat lineaariseen fokaalien lisääntymiseen solua kohti TT-tutkimuksen jälkeisissä näytteissä (102 % pienimmän ja suurimman annoksen välillä).

**Tulos**

Lisääntyvätkö γ-H2AX-fokukset lymfosyyteissä in vivo pienillä lapsilla 1 h erittäin pienen annoksen röntgensäteilytyksen jälkeen : pilottitutkimus?

**Esimerkki 9.2236**

Hemodialyysipotilailla on suuri kuoleman riski. Ravitsemustila on tunnustettu keskeiseksi tekijäksi potilaan selviytymisen kannalta. Ravitsemuksellisten merkkiaineiden on osoitettu paranevan HD-hoidon aloittamisen jälkeen. Tässä tutkimuksessa analysoimme tavoitepainon (TGW) muutoksen dynamiikkaa ja muiden ravitsemusparametrien kehitystä HD-hoidon ensimmäisen vuoden aikana sekä niiden vaikutusta potilaiden hoitotuloksiin.", "Olemme analysoineet retrospektiivistä kohorttia, joka koostui HD-hoidon aloittaneista potilaista tammikuun 2000 ja tammikuun 2009 välisenä aikana, ja tutkineet TGW:n, interdialyyttisen painonnousun (IDWG), predialyysin systolisen verenpaineen, seerumin albumiinin, proteiinin saannin, C-reaktiivisen proteiinin (CRP) arvoja ja muutoksia hoidon alusta ja ensimmäiseltä viikolta (W1), W8:lta, W12:lta, W26:lta ja W52:lta potilailla, jotka selvisivät ensimmäisestä hoitovuodesta. Analysoimme TGW:n muutosten ja muiden ravitsemusparametrien välistä yhteyttä potilaiden eloonjäämiseen.", "Kohortista, johon kuului 363 HD-hoidon aloittanutta potilasta, 251 (ikä 65,8 ± 14,8 vuotta, 93 naista/158 miestä, diabetesta 36 %) selvisi elossa vähintään vuoden kuluttua dialyysin aloittamisesta, ja heitä seurattiin 44,9 kuukauden ajan. Ensimmäisten 8 viikon aikana TGW laski 6,5 ± 5,6 % (TGW:n alkumuutos). Alkuperäinen TGW-muutos korreloi IDWG:n kanssa W12- ja W26-hetkellä sekä seerumin albumiinin ja nPNA:n (typen ulkonäön normalisoitu proteiiniekvivalentti) muutosten kanssa HD W1:n ja W52:n välillä (vastaavasti +7,8 ja +11,4 %). W8:sta W52:een TGW kasvoi +1,9 ± 7,4 % (sekundaarinen TGW-muutos). Kaplan-Meierin analyysin mukaan sekundaarisen TGW-muutoksen mediaanin (+2,3 %) yläpuolella olevien potilaiden elossaoloaika oli merkittävästi parempi (vastaavasti -3,6 ± 5,2 % ja +7,6 ± 4,5 %). Mediaanin ylä- ja alapuolella olevat ryhmät eivät eronneet toisistaan iän, diabeteksen tai sydän- ja verisuonitapahtumahistorian mukaan, mutta mediaanin yläpuolella olevilla potilailla oli huomattavasti suurempi IDWG ja proteiinin saanti. Cox-mallianalyysissä potilaiden kokonaiskuolleisuus oli yhteydessä ikään (p < 0,0001), sekundaariseen TGW-muutokseen (p = 0,0001) ja CRP-tasoon W52:ssa (p < 0,0001).

**Tulos**

Onko tavoitepainonnousu hemodialyysihoidon ensimmäisen vuoden aikana yhteydessä potilaan eloonjäämiseen?

**Esimerkki 9.2237**

Tarkoituksena oli tutkia, vaikuttavatko β-amyloidi (Aβ) ja APOE ε4-status itsenäisesti tai yhdessä pitkittäiseen kognitiiviseen heikkenemiseen kliinisesti normaaleilla iäkkäillä henkilöillä (CN).', "490 CN:n tiedot yhdistettiin kolmesta havainnollisesta kohorttitutkimuksesta (Harvard Aging Brain Study, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative ja Australian Imaging Biomarkers and Lifestyle Study of Ageing; mediaani-ikä = 75,0 vuotta, 255 naista), ja tutkittiin APOE ε4:n ja Aβ:n vaikutusta pitkittäismuutokseen mediaanin 1,49 vuoden aikana. Kognitiivista heikkenemistä arvioitiin MMSE-testillä (Mini-Mental State Examination) ja loogisella muistilla (välittömän ja viivästetyn muistamisen pistemäärät).", "Korkean Aβ:n osallistujat olivat todennäköisemmin APOE ε4+ kuin matalan Aβ:n osallistujat. CN:t, jotka olivat sekä korkean Aβ:n että APOE ε4+, osoittivat suurempaa heikkenemistä loogisen muistin välittömässä muistissa (p < 0,087), loogisen muistin viivästetyssä muistissa (p < 0,024) ja MMSE:ssä (p < 0,034) verrattuna kaikkiin muihin ryhmiin (matala Aβ/APOE ε4-, matala Aβ/APOE ε4+ ja korkea Aβ/APOE ε4-). Mikään muu parikohtainen ero ei ollut merkittävä minkään kognitiivisen toimenpiteen osalta.

**Tulos**

Vaikuttavatko amyloidi ja APOE ε4 vuorovaikutuksessa lyhytaikaiseen heikkenemiseen prekliinisessä Alzheimerin taudissa?

**Esimerkki 9.2238**

Okasolusyöpien osuus ei-pienisoluisesta keuhkosyövästä on noin 30 prosenttia. Keuhkojen SCC:n invaasio- ja etäpesäkemekanismien tutkimisesta on paljon apua mielekkäiden kohdennettujen hoitojen kehittämisessä. Tässä tutkimuksessa pyritään ymmärtämään, liittyykö Hedgehog (Hh) -reitin aktivoituminen keuhkojen SCC:hen ja sääteleekö aktivoitunut Hh-signalointi etäpesäkkeitä epiteeli-mesenkymaalisen siirtymän (EMT) kautta keuhkojen SCC:ssä.", "Tutkittiin kahta kohorttia potilaita, joilla oli keuhkojen SCC. Proteiiniekspressiota tutkittiin immunohistokemiallisesti, Western blotilla tai immunofluoresenssilla. Kudosnäytteiden proteiiniekspressiotasot pisteytettiin ja korrelaatiot analysoitiin. Vismodegibiä ja Gli-inhibiittoria käytettiin Shh/Gli-aktiivisuuden estämiseen, ja rekombinantti-Shh-proteiineja käytettiin Hh-reitin stimuloimiseen keuhkojen SCC-solulinjoissa. Solujen migraatiomääritys tehtiin in vitro.", "Shh/Gli-reitin komponentit ilmentyivät poikkeavasti keuhkojen SCC-kudosnäytteissä. Gli1:n ilmentyminen oli käänteisesti yhteydessä EMT-markkereiden E-kadheriinin ja β-kateniinin ilmentymiseen keuhkojen SCC-näytteissä. Shh/Gli-reitin estäminen esti migraatiota ja lisäsi E-kadheriinin ilmentymistä keuhkojen SCC-soluissa. Reitin stimulointi lisäsi migraatiota ja alensi E-kadheriinin ilmentymistä keuhkojen SCC-soluissa.

**Tulos**

Edistääkö hedgehog/Gli epiteeli-mesenkymaalista siirtymää keuhkojen levyepiteelisolusyövissä?

**Esimerkki 9.2239**

Määrittää, miten aika, joka kuluu siemennesteen valmistelun (TSP) päättymisestä kohdunsisäiseen inseminaatioon (IUI), vaikuttaa lopputulokseen.", "Prospektiivinen monikeskuksinen kohorttitutkimus.", "Seitsemän ranskalaista keskusta (avustetun lisääntymisen ryhmä Koillis-Ranskassa, neljä akateemista keskusta ja kolme klinikkaa).', 'Tutkittiin 8662 IUI-sykliä (709 potilasta), jotka hoidettiin gonadotropiinien avulla.', 'Syklit stimuloitiin joko FSH:lla tai hMG:llä, ja hCG:tä annettiin, kun johtavan follikkelin läpimitta oli >15 mm. IUI tehtiin ∼ 36 tuntia ovulaation käynnistymisen jälkeen.", "Kliinisen raskauden (CP) mallintamiseen käytettiin yleistettyjä lineaarisia sekamalleja binäärisille tuloksille, jotta voitiin arvioida TSP:n vaikutusta, joka oli mukautettu muihin ennustetekijöihin (kuten äidin ikään, siemennesteen laatuun ja IUI-hoidon indikaatioon).", "TSP:n vaikutus oli merkittävä, ja sillä oli käänteisen U:n muotoinen käyrä, jossa optimaalinen väli ∼ 40-80 minuuttia paransi CP:tä muihin arvoihin verrattuna. Muita merkittäviä ennustetekijöitä olivat siemennettyjen liikkuvien siittiöiden kokonaismäärä, äidin ikä ja selittämätön hedelmättömyys.

**Tulos**

Vaikuttaako siittiöiden valmisteluaika kohdunsisäisen keinosiemennyssyklien kliiniseen onnistumiseen?

**Esimerkki 9.2240**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, eroaako pyöräilyn aika-ajon (TT) suorituskyky hypobaarisen hypoksian (HH) ja normobaarisen hypoksian (NH) välillä samalla ympäristön PO2-arvolla (93 \xa0 mmHg, 4 300 metrin korkeusekvivalentti).', 'Kaksi ryhmää terveitä, hyväkuntoisia miehiä sovitettiin yhteen fyysisen suorituskyvyn ja demografisten ominaisuuksien suhteen, ja he suorittivat 720 kilojoulea käsittävän aikakokeen pyöräergometrillä merenpinnan tasolla (SL) ja sen jälkeen, kun he olivat olleet noin 2\xa0 tuntia levossa altistuneina joko HH:lle (n\u2009=\u20096, 20\u2009±\u20092\xa0vuotta, 75.2\u2009±\u200911.8\xa0kg, keskiarvo\u2009±\u2009SD) tai NH (n\u2009=\u20096, 21\u2009±\u20093\xa0vuotta, 77.4\u2009±\u20098.8\xa0kg). Vapaaehtoiset saattoivat manuaalisesti lisätä tai vähentää työtahtia pyöräergometrillä. Syketaajuus (HR), valtimoveren happisaturaatio (SaO2) ja koetun rasituksen luokitus (RPE) kerättiin 5 \xa0 minuutin välein TT:n aikana, ja keskiarvo laskettiin.", "Molemmilla ryhmillä oli samanlainen TT-suoritus (min) SL:llä (73.9\u2009±\u20097,6 vs. 73,2\u2009±\u20098,2), mutta TT-suoritus oli pidempi (P\u2009<\u20090,05) HH:ssa (121,0\u2009±\u200912,1) verrattuna NH:hen (99,5\u2009±\u200918,1). TT-suorituskyvyn prosentuaalinen lasku SL:stä HH:han (65,1\u2009±\u200923,6 %) oli suurempi (P\u2009<\u20090,05) kuin SL:stä NH:hen (35,5\u2009±\u200913,7 %). Keskimääräinen SaO2, HR ja RPE TT:n aikana eivät eronneet HH:n ja NH:n välillä.

**Tulos**

Onko pyöräilysuorituskyvyn heikkeneminen suurempaa hypobaarisessa kuin normobaarisessa hypoksiassa?

**Esimerkki 9.2241**

Metabolisen oireyhtymän etiologian selvittämiseksi on tärkeää ymmärtää, mikä aiheuttaa muutoksia vapaiden rasvahappojen (FFA) virtauksessa. Tämän tutkimuksen ensimmäisenä tavoitteena oli testata, vaikuttavatko hormonit ja autonominen hermosto veren FFA-tasoihin. Toissijaisena tavoitteena oli testata moniryhmäisen polkuanalyysin avulla, vaikuttaisiko fermentoidun punaisen ginsengin (FRG; Panax ginseng) käyttö näihin kausaalisiin suhteisiin.", "Yhdeksänkymmentäkolme postmenopausaalista naista (ikä 50-73 \xa0 vuotta) jaettiin satunnaisesti kahteen ryhmään. Toiselle ryhmälle (44 naista; ikä 58,4 \xa0±\xa05,9 \xa0v; painoindeksi 23,6 \xa0±\xa02,5 \xa0kg/m(2)) annettiin lumelääkekapseleita ja toiselle ryhmälle (49 naista; ikä 58,4 \xa0±\xa05,5 \xa0v; painoindeksi 22,9 \xa0±\xa02,4 \xa0kg/m(2)) annettiin FRG-kapseleita. Sekä ennen tutkimusta että sen jälkeen (2 \xa0wk) osallistujilta otettiin verinäytteet, ja useita veren muuttujia mitattiin ja analysoitiin.", "FFA:n neliölliset moninkertaiset korrelaatiot olivat 0,699 lumelääkeryhmässä ja 0,707 FRG-ryhmässä. FFA:n estradiolin (E2) vakioimaton estimaatti oli 0,824 molemmissa ryhmissä.

**Tulos**

Välitetäänkö fermentoidun punaisen ginsengin vapaita rasvahappoja sääteleviä vaikutuksia hormoneilla ja autonomisella hermostolla?

**Esimerkki 9.2242**

Valtaosa sisäkorvaistutteista tehdään kolmella kirurgisella lähestymistavalla: sisäkorvaistukka (C), pyöreä ikkuna (RW) ja laajennettu pyöreä ikkuna (ERW); ja kaksi elektrodityyppiä: sivuseinämä (LW) ja perimodiolaarinen (PM). Tämän tutkimuksen tavoitteena oli analysoida kirurgisen lähestymistavan ja elektrodityypin suhdetta elektrodiryhmän lopulliseen intrakokleaariseen sijaintiin ja myöhempiin kuulotuloksiin.", "Comparative longitudinal study.", "Tutkimukseen osallistui sata postlingvaalisesti istutettua aikuispotilasta. Postoperatiivisesta kuvasta määritettiin sisäkorvan sisäinen elektrodien sijainti ja se muunnettiin jäykän rekisteröinnin avulla takaisin preoperatiiviseen tietokonetomografiaan, jossa sisäkorvan sisäinen anatomia (scala tympani ja scala vestibuli) oli määritetty käyttämällä tilastollista muotomallia, joka perustui 10 ihmisen kuolleen sisäkorvan mikroCT-kuvaukseen. Likelihood ratio chi-square -tilastoja käytettiin arvioitaessa eroja elektrodien sijoittelussa kirurgisen lähestymistavan (C, RW, ERW) ja elektrodityypin (LW, PM) suhteen.", "Elektrodien sijoittaminen kokonaan scala tympani (ST) -alueelle oli yleisempää LW-malleissa kuin PM-malleissa (89 % vs. 58 %; P\u2009<\u20090.001). RW- ja ERW-menetelmiin liittyi pienempi määrä elektrodien sijoittamista ST:n ulkopuolelle kuin sisäkorvan poistoon (9 %, 16 % ja 63 %; P\u2009<\u20090.001). Tämä malli päti riippumatta siitä, oliko implantti LW vai PM. Tarkasteltaessa elektrodien sijoittamista ja kuulotulosta, niillä potilailla, joiden elektrodit sijaitsivat kokonaan ST:n sisällä, oli paremmat konsonantti-ydin-konsonantti-sanojen tulokset kuin potilailla, joiden elektrodit sijaitsivat kokonaan ST:n ulkopuolella (P\u2009=\u20090.045).

**Tulos**

Vaikuttavatko elektrodien muotoilu ja kirurginen lähestymistapa skalaarin sijaintiin ja sisäkorvaistutteen tuloksiin?

**Esimerkki 9.2243**

Vaikka aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet positroniemissiotomografian (PET) parametrien ennustearvon muissa pahanlaatuisissa kasvaimissa, PET:n roolia haimasyövässä ei ole vielä vakiinnutettu. Analysoimme PET:n prognostista hyödyllisyyttä potilailla, joilla on paikallisesti pitkälle edennyt haimasyöpä (LAPC) ja joille on annettu fraktioitua stereotaktista sädehoitoa (SBRT).", "Prospektiiviseen kliiniseen tutkimukseen osallistuneille 32 potilaalle, joilla oli LAPC, annettiin SBRT:llä enintään kolme annosta gemsitabiinia, minkä jälkeen annettiin 33 Gy viidessä 6,6 Gy:n fraktiossa. Kaikille potilaille tehtiin PET-kuvaus ennen SBRT:tä (pre-SBRT PET). Metabolinen kasvaintilavuus (MTV), leesion kokonaisglykolyysi (TLG) sekä suurimmat ja suurimmat vakioidut hyväksikäyttöarvot (SUVmax ja SUVpeak) ennen SBRT:tä tehdyissä PET-kuvauksissa laskettiin räätälöidyllä ohjelmistolla. Tauti mitattiin kynnysarvolla, joka perustui maksan SUV-arvoon, käyttäen yhtälöä Livermean + [2 × Liversd]. PET-parametrien mediaaniarvoja käytettiin raja-arvoina arvioitaessa niiden ennustepotentiaalia Coxin regressioanalyysin avulla.", "32 potilaasta suurin osa oli miehiä (n=19, 59 %), 65-vuotiaita tai vanhempia (n=21, 66 %), ja heidän kasvaimensa sijaitsivat haiman päässä (n=27, 84 %). Kaksikymmentäseitsemän potilasta (84 %) sai induktiohoitona gemsitabiinia ennen SBRT:tä. Koko kohortin kokonaiselossaoloajan mediaani oli 18,8 kuukautta (95 %:n luottamusväli [CI], 15,7-22,0). MTV 26,8 cm(3) tai suurempi (riskisuhde [HR] 4,46, 95 % CI 1,64-5,88, P<.003) ja TLG 70,9 tai suurempi (HR 3,08, 95 % CI 1,18-8,02, P<.021) ennen SBRT:tä tehdyssä PET-kuvauksessa liittyivät huonompaan kokonaiseloonjäämiseen yksimuuttuja-analyysissä. Sekä MTV ennen BRT-kuvausta (HR 5,13, 95 % CI 1,19-22,21, P=.029) että TLG (HR 3,34, 95 % CI 1,07-10,48, P=.038) olivat edelleen itsenäisesti yhteydessä kokonaiseloonjäämiseen erillisissä monimuuttuja-analyyseissä.

**Tulos**

Liittyvätkö metabolinen kasvaimen lähtötilavuus ja leesion kokonaisglykolyysi selviytymistuloksiin potilailla, joilla on paikallisesti pitkälle edennyt haimasyöpä ja jotka saavat stereotaktista kehon sädehoitoa?

**Esimerkki 9.2244**

HLA-B27-transgeenisillä rotilla spondyloartriittia (SpA) jäljittelevän sairauden kehittyminen korreloi voimakkaasti dendriittisten solujen (DC) toimintahäiriön kanssa. Tässä tutkimuksessa analysoitiin tämän taustalla olevia mekanismeja transkriptomianalyysin avulla.", "Transkriptomianalyysi tehtiin ex vivo puhdistetuista pernan CD103+CD4+ DC:stä B27-transgeenisistä rotista ja kontrollirotista. Transkriptiomuutokset valituissa geeneissä vahvistettiin kvantitatiivisella käänteisellä transkriptaasipolymeraasiketjureaktiolla. Lisäksi tehtiin meta-analyysi rottien tiedoista ja julkaistuista tiedoista, jotka koskevat selkärankareumapotilaiden (AS) makrofagien geeniekspressiota.", "Interferonin (IFN) signalointi oli merkittävimmin muuttunut reitti B27-transgeenisten rottien DC:ssä; suurin osa IFN:ään liitetyistä geeneistä aliekspressoitui B27-transgeenisillä rotilla verrattuna kontrolleihin. Tämä kuvio oli olemassa jo taudin puhjetessa, se säilyi ajan myötä ja säilyi kahdessa taudille alttiissa B27-transgeenisessä rottialajissa. B27-transgeenisten rottien DC-soluissa havaittiin lisäksi sytokiinisignaalien suppressorin 3 (joka voi selittää käänteisen IFN-signaalin) ylössäätelyä ja interleukiini-27:n (sytokiini, joka vastustaa Th17-differentioitumista ja edistää Treg-solujen erilaistumista) alaspäin säätelyä. Rottien tavanomaisia DC-soluja koskevien tietojen ja ihmisten monosyyttiperäisiä makrofageja koskevien tietojen meta-analyysi paljasti 7 IFN:n säätelemää geeniä, jotka olivat negatiivisesti säänneltyjä sekä ihmisen että rotan SpA:ssa (eli IRF1, STAT1, CXCL9, CXCL10, IFIT3, DDX60 ja EPSTI1).

**Tulos**

Onko käänteinen interferonisignifikaatio ominaista antigeeniä esitteleville soluille ihmisen ja rotan spondyloartriitissa?

**Esimerkki 9.2245**

Selkärankaisten luuston kehityksen aikana kondrosyytit muodostavat rustomallin, joka vähitellen korvautuu luulla. Hedgehog (HH) -perheen hormonien on todettu osallistuvan luutumisprosessiin, mutta niiden tarkka suhde normaaliin tai patogeeniseen luunmuodostukseen on epäselvä. Tässä tutkimuksessa luotiin geneettinen väline, joka mahdollistaa geenien diskreetin inaktivoinnin selkärangan kondrosyyteissä, ja tutkittiin in vivo, miten inhiboivan HH-reseptorin Patched 1 (Ptch1) kondrosyytti-spesifinen ablaatio vaikuttaa luuston eheyteen.", "In situ-hybridisaation ja histologisen analyysin avulla tunnistettiin Cre-deleter-hiirikanta, mb1-Cre, selektiivistä geenien rekombinaatiota varten selkärangan kondrosyyteissä. mb1-Cre(+/-) -eläimet risteytettiin hiirien kanssa, joissa on loxP-viivoitettu Ptch1-geeni (Ptch1(flox/flox) ), jotta HH-signalointireitin estyminen kondrosyyteissä saataisiin kumottua. F1-hiirten luuston eheyttä karakterisoitiin korkearesoluutioisella tasopaneelipohjaisella tietokonetomografialla ja histologisilla värjäysmenetelmillä.", "Ensimmäisten syntymää seuraavien viikkojen aikana kaikille mb1-Cre(+/-) /Ptch1(flox/flox) -hiirille kehittyi progressiivinen selkärangan fuusio, johon liittyi nikamien epämuodostumia. Tämä fenotyyppi johtui poikkeavasta kondrosyyttien proliferaatiosta nikamavälilevyissä, mikä esti endokondraalisen luutumisen. Tärkeää on, että taudinkuva ilmeni tulehduksesta riippumattomalla tavalla.

**Tulos**

Aiheuttaako patched1:n inaktivointi hiiren kondrosyyteissä selkärangan fuusion ilman tulehdusta?

**Esimerkki 9.2246**

Ruminoitumisoireyhtymälle on ominaista äskettäin nautitun ruoan vaivalloinen ja toistuva takaisinvirtaaminen suuhun, minkä seurauksena ruoka ulostetaan tai pureskellaan ja niellään uudelleen. Tutkimme, onko rominaatio tahdonalaisessa hallinnassa ja voidaanko se kääntää käyttäytymishoidolla.", "Teimme prospektiivisen tutkimuksen 28 potilaalle, jotka täyttivät rominaation Rooman kriteerit ja joilla ei ollut orgaanisia häiriöitä perusteellisen arvioinnin perusteella. Ruminaatiodiagnoosi vahvistettiin suolimanometrialla (vatsan puristus, johon liittyi regurgitaatio). Potilaat koulutettiin moduloimaan vatsan ja rintakehän lihasten toimintaa sähkömykografisten tallenteiden visuaalisessa valvonnassa. Tallenteet tehtiin haasteaterioiden jälkeen, ennen koulutusta (lähtötaso) ja kolmen hoitojakson aikana. Tulokset mitattiin kyselylomakkeilla, jotka annettiin päivittäin 10 päivän ajan ennen harjoittelua, välittömästi harjoittelun jälkeen ja 1,\xa03 ja 6 kuukauden kuluttua harjoittelusta.", "Kolmen istunnon loppuun mennessä potilaat olivat oppineet tehokkaasti vähentämään interkostaalista aktiivisuutta (50 % ± 2 %; P < .001 verrattuna perusarvoon) ja etuseinämän lihasaktiivisuutta (30 % ± 6 %; P < .001 verrattuna perusarvoon). Potilaat ilmoittivat 27 ± 1 regurgitaatiojaksoa/vrk lähtötilanteessa ja 8 ± 2 jaksoa/vrk heti hoidon jälkeen. Regurgitaatiojaksot vähenivät edelleen 4 ± 1 jaksoon 6 \xa0 kuukauden kuluttua harjoittelusta.

**Tulos**

Vähentääkö vatsan ja rintakehän lihastoiminnan biofeedback-ohjattu ohjaus regurgitaatioepisodeja ruminaatiopotilailla?

**Esimerkki 9.2247**

Paeonoli on fenolinen yhdiste, joka on eristetty pääasiassa kiinalaisen pionipuun juurikuoresta, Moutan cortexista. Moutan-kuorella on merkittävä arvo perinteisessä kiinalaisessa lääketieteessä erilaisten oksidatiiviseen stressiin liittyvien sairauksien, lähinnä ateroskleroosin ja sydäninfarktin lievittämisessä. Tässä tutkimuksessa pyritään tunnistamaan paeonolin suojaavat mekanismit endoteelisolujen hapetusstressin aiheuttamassa ennenaikaisessa vanhenemisessa.", "HUVEC-soluja esikäsiteltiin paeonolilla tai DMSO-kontrollilla eri annoksilla 24 tunnin ajan ennen altistusta 200μM:lle reaktiivisten happilajien (ROS) induktorille, vetyperoksidille (H2O2). Paeonolin suojaavia vaikutuksia H2O2:n aiheuttamaa vanhenemista vastaan arvioitiin ja Sirtuin 1 -reitin aktivoitumista paeonolin esikäsittelyllä tutkittiin HUVEC:issä.", "Paeonoli heikensi H2O2:n aiheuttamaa solujen kasvupysähdystä G0/G1-vaiheessa, vähensi SA-β-Gal-positiivisten solujen prosenttiosuutta ja lisäsi BrdU:n sisällyttämistä. Lisäksi entsymaattinen Sirt1-aktivointitesti osoitti, että paeonoli lisäsi merkittävästi Sirt1-entsyymin lysyylidektaasiaktiivisuutta, jonka kertainen muutos oli 2,4±0,195 (p<0,05). Lisäksi esikäsittely paeonolilla vähensi merkittävästi H2O2-stimulaatiolla ylösreguloitujen p53-, asetyyli-H3K14- ja H4K16-proteiinien ekspressiotasoja. Histoniproteiinitasojen muutoksiin liittyi Sirt1-proteiinin ilmentymistason nousu.

**Tulos**

Suojaako paeonoli endoteelisolujen ennenaikaista vanhenemista vastaan moduloimalla Sirtuin 1 -reittiä?

**Esimerkki 9.2248**

Indoleamiini-2,3-dioxygenaasi (IDO) on nisäkkäiden kudoksissa ja soluissa ubiikkisesti esiintyvä entsyymi, joka muuntaa tryptofaania kynureniiniksi, ja se tunnetaan myös keskeisenä molekyylinä, joka edistää apoptoosia lymfosyyteissä ja neuroneissa. Tässä tutkimuksessa perustimme hepatiitti B -viruksen (HBV) siirtogeenisiä (Tg)/IDO-knockout (KO) -hiiriä ja tutkimme IDO:n vaikutusta HBV-spesifisten sytotoksisten T-lymfosyyttien (CTL) aiheuttamassa hiiren fulminanttihepatiittimallissa. IDO:n ilmentymisen lisääntyminen HBV-Tg/IDO-wild-tyypin (WT) hiirten maksassa, joille oli annettu HBV-spesifisiä CTL:iä, vahvistettiin reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla, western blottingilla ja IDO-aktiivisuuden arvioinnilla. HBV-Tg/IDO-KO-hiirten plasman alaniiniaminotransferaasitasot (ALT) laskivat HBV-spesifisen CTL-injektion jälkeen merkittävästi verrattuna HBV-Tg/IDO-WT-hiirten tasoihin. IDO:n estäjä, 1-metyyli-d-tryptofaani (1-MT), saattoi myös lieventää tämän HBV-spesifisen CTL:n aiheuttamaa maksavauriota. Sytokiinien ja kemokiinien mRNA:iden ilmentymistasot HBV-Tg/IDO-WT-hiirten maksassa olivat korkeammat kuin HBV-Tg/IDO-KO-hiirten maksassa. Kynureniinin antaminen pahensi maksavauriota HBV-Tg/IDO-KO-hiirillä, joihin oli injektoitu HBV-spesifistä CTL:ää. Rekombinanttihiiri-interferonin (IFN-γ) ja kynureniinin samanaikainen injektio nosti myös HBV-Tg/IDO-KO-hiirten ALT-tasoja. IFN-γ:n ja kynureniinin aiheuttama maksavaurio parani HBV-Tg/tuumorinekroositekijä-α-KO-hiirillä.

**Tulos**

Vaikeuttaako indoleamiini-2,3-dioksygenaasin välittämä kynureniinituotanto maksavauriota HBV-spesifisen CTL:n aiheuttamassa fulminantissa hepatiitissa?

**Esimerkki 9.2249**

Onko sirtuin 3:n (SIRT3) aktiivisuus muuttunut granulosa- ja cumulus-soluissa, jotka ovat peräisin nuorilta naisilta, joilla on vähentynyt munasarjojen reservi, tai naisilta, joilla on korkea äitiysikä?

**Tulos**

Ovatko mitokondriaalinen SIRT3 ja sen kohde glutamaattidehydrogenaasi muuttuneet sellaisten naisten follikulaarisissa soluissa, joilla on alentunut munasarjojen reservi tai jotka ovat iäkkäitä äitejä?

**Esimerkki 9.2250**

Vaikka täpläkuumeen ryhmään kuuluvia rickettsioseja (SFGR) tunnistetaan yhä useammin eläimissä ja niveljalkaisissa, ihmisten SFGR-taudit ovat huonosti tunnettu Taiwanissa.", "Potilaat, joilla epäiltiin Q-kuumetta, pensaikkotyyfusta, hiiren typhusta, leptospiroosia ja denguekuumetta huhtikuusta 2004 joulukuuhun 2009, tutkittiin taannehtivasti SFGR-antigeenien varalta (Abs). Seerumit seulottiin Rickettsia rickettsii Abs:n varalta epäsuoralla immunofluoresenssivasta-ainemäärityksellä (IFA), ja positiivisen tuloksen saaneista seerumeista tutkittiin edelleen Abs:t R. rickettsii:tä, R. typhi:tä, R. felis:tä, R. conorii:ta ja R. japonica:ta vastaan mikroimmunofluoresenssitesteillä (MIF). Polymeraasiketjureaktiota (PCR) SFGR-DNA:n osoittamiseksi käytettiin akuuttien infektioiden yhteydessä. Tapausten maantieteellinen jakautuminen tehtiin maantieteellisen tietojärjestelmän ohjelmiston avulla.", "Tutkittiin yhteensä 413 tapausta, joissa oli parittainen seerumi, mukaan luettuina 90 Q-kuumeen tapausta, 47 scrub-typhus-tapausta, 12 hiiren typhus-tapausta, 6 leptospiroositapausta, 3 denguekuumeen tapausta ja 255 tuntemattoman kuumeisen sairauden tapausta. IFA-testejä käyttäen todettiin yhteensä 49 tapausta, joista 47:ssä (11,4 %) ja 4:ssä (1,0 %) tapauksessa seerumi oli mahdollisesti positiivinen R. rickettsii IgG:n ja IgM:n suhteen. IFA-testien perusteella seulotuissa 49 tapauksessa MIF-testit osoittivat, että akuutteja infektioita oli 5 tapausta (3 mahdollista R. felis ja 2 määrittelemätöntä SFGR) ja 13 tapausta aiempia infektioita (3 mahdollista R. felis ja 10 määrittelemätöntä SFGR). Yhdessäkään viidestä akuutista infektiotapauksesta ei ollut PCR:llä havaittavissa SFGR-dna:ta verinäytteessä. Mahdollinen akuutti R. felis -infektio todettiin sekä yhdessä Q-kuumeen että scrub typhus -tapauksessa. SFGR-tapausten maantieteellinen jakauma on samanlainen kuin pensastautitapausten.

**Tulos**

Ovatko ihmisen täpläkuumeen ryhmään kuuluvat rickettsioosit aliarvostettuja Etelä-Taiwanissa, erityisesti Rickettsia felis -bakteeriin läheisesti liittyvien lajien osalta?

**Esimerkki 9.2251**

Mitokondriaalisen DNA:n (mtDNA) kopioluku korreloi kasvaimen patologian kanssa joissakin syövissä.', 'Tutkia mtDNA:n kopiolukua pään ja kaulan alueen syövässä (HNC).', 'mtDNA:n kopioluku määritettiin ja sitä verrattiin HNC-potilaiden ja maligniteetista vapaiden kontrolliryhmien välillä.', 'mtDNA:n kopiolukumäärä oli HNC-potilailla merkitsevästi korkeampi, lisääntyi syövän etenemisen myötä ja korreloi negatiivisesti potilaan eloonjäämisajan kanssa.

**Tulos**

Liittyykö mitokondriaalisen DNA:n kopiomäärä pään ja kaulan alueen syövän diagnoosiin ja ennusteeseen?

**Esimerkki 9.2252**

Tarkistuspistekinaasi 1 (Chk1) toimii genotoksisen stressin lisäksi myös solusyklin normaalissa etenemisessä, erityisesti häiriöttömän mitoosin käynnistymisessä, etenemisessä ja uskollisuudessa. Tässä tutkimuksessa selvitimme Chk1:n roolia metafaasi-anafaasi-siirtymän säätelyssä nisäkässoluissa.", "Mitoosin etenemistä seurattiin virtaussytometria-analyysillä.", "Mitoosin etenemistä seurattiin virtaussytometria-analyysillä. Sykliini B1:n, Cdc20:n ja Mad2:n tasot mitattiin Western blottingilla. Metafaasikromosomien kohdistus ja Cdc20:n ja Mad2:n subcellulaarinen lokalisaatio analysoitiin immunofluoresenssilla ja konfokaalimikroskopialla.", "Sykliini B1:n hajoaminen ja metafaasi-anafaasi-siirtymä estettiin vakavasti Chk1-siRNA:lla. Chk1:n poistaminen indusoi kromosomien kohdentumisvian metafaasisoluissa. Cdc20:n ja Mad2:n kinetokorilokalisaatio häiriintyi Chk1:n köyhdyttämissä soluissa. Chk1:n poistaminen vähensi myös dramaattisesti Cdc20:n ja Mad2:n proteiiniekspressiotasoja.

**Tulos**

Tarvitaanko chk1:tä metafaasi-anafaasi-siirtymässä säätelemällä Cdc20:n ja Mad2:n ilmentymistä ja lokalisaatiota?

**Esimerkki 9.2253**

Sedum sarmentosum Bunge on perinteinen kiinalainen kasviperäinen lääke, jolla on monenlaisia kliinisiä vaikutuksia, mukaan lukien hapettumista, tulehdusta ja syöpää ehkäisevät ominaisuudet. Tässä tutkimuksessa selvitimme, onko S. sarmentosum Bunge -uutteella (SSBE) fibroottisia vaikutuksia munuaiskudokseen.', 'Tutkimme SSBE:n vaikutuksia aristolokiinihapon (AA) aiheuttamiin vaurioihin munuaistubulusten epiteelisoluissa (RTEC) in vitro ja yksipuolisen virtsanjohtimen tukkeutumisen (UUO) aiheuttamaan munuaisfibroosiin in vivo arvioimalla epiteelin ja mesenkyymin välistä siirtymää (EMT) ja solunulkoisen matriksin (ECM) komponenttien kertymistä. Lisäksi tutkittiin TGF-β1:n ja sen reseptorin ilmentymistasoja.", "Viljellyissä RTEC:issä (NRK-52E) AA edisti munuaisten EMT:tä ja ECM:n kertymistä säätelemällä mesenkymaalisten merkkiaineiden ja ECM-komponenttien ilmentymistä ja säätelemällä epiteelimerkkiaineiden ilmentymistä alaspäin. Lisäksi AA aiheutti epätasapainoa MMP-2:n ja TIMP-2:n välillä ja lisäsi TGF-β1:n ja sen reseptorin ilmentymistä. SSBE-hoito esti merkittävästi AA:n aiheuttamaa TGF-β1:n ilmentymistä ja esti EMT:n induktiota ja ECM:n kerrostumista. UUO-rotilla tubulaarinen vaurio ja interstitiaalinen fibroosi lisääntyivät selvästi. SSBE:n anto suojasi munuaisten toimintaa, mikä ilmeni seerumin kreatiniinipitoisuuden pienenemisenä, ja lievitti munuaisten interstitiaalista fibroosia. Nämä fibroottiset vaikutukset liittyivät TGF-β1-ekspression vähenemiseen sekä EMT:n ja ECM:n kertymisen estämiseen.

**Tulos**

Onko sedum sarmentosum Bunge -uutteella munuaisten fibroottisia vaikutuksia in vivo ja in vitro?

**Esimerkki 9.2254**

Astmalle on ominaista hengitysteiden tulehdus ja uudelleenmuodostus, jossa matriksin metalloproteinaaseilla (MMP) on tärkeä rooli. MMP-9 on tärkein MMP, jota löydettiin allergista astmaa sairastavien potilaiden bronkoalveolaarisista huuhtelunesteistä ja keuhkoputkien koepaloista allergeenihaasteen jälkeen, ja se korreloi neutrofiilien ja makrofagien määrän kanssa. MMP-9:n solulähteitä tässä tulehdustilassa ei kuitenkaan ole vielä selvästi tunnistettu. Tässä työssä analysoitiin, voivatko neutrofiilit olla MMP-9:n lähde allergisessa astmassa allergeenihaasteen jälkeen.", "Allergisista astmapotilaista peräisin olevia neutrofiilejä stimuloitiin in \xa0vitro, ja MMP-9:n vapautumistasot mitattiin soluviljelmien supernatantista entsyymi-immunosorbenttimäärityksen (ELISA) ja zymografian avulla.', 'Osoitamme, että MMP-9:ää vapautuu neutrofiileistä mutta ei allergisten astmapotilaiden eosinofiileistä vastauksena allergeeneille, joille potilaat olivat herkistyneet. Neutrofiilit vapauttivat MMP-9:ää myös vasteena anti-IgE Abs:lle ja agonistisille Abs:ille FcεRI:tä, FcεRII/CD23:a ja galektiini-3:a vastaan. Transkription ja translaation estäjät, aktinomysiini D ja sykloheksimidi, kumosivat osittain tämän prosessin, mikä viittaa siihen, että MMP-9 syntetisoituu myös de novo ärsykkeiden seurauksena. Osoitamme myös näyttöä siitä, että MAPK:t, p38 ja solunulkoisen signaalin säätelemä kinaasi sekä transkriptiotekijä NF-κB ovat osallisina, sillä näiden solusignaalireittien spesifiset kemialliset estäjät poistivat anti-IgE:stä/allergeenista riippuvan MMP-9:n vapautumisen.

**Tulos**

Tuottavatko ja vapauttavatko allergisten astmapotilaiden neutrofiilit metalloproteinaasi-9:ää altistuessaan suoraan allergeeneille?

**Esimerkki 9.2255**

Useissa raporteissa C3 ja C4 on yhdistetty diabetekseen ja sydän- ja verisuonitauteihin. Tässä tutkimuksessa tutkitaan tätä yhteyttä ja C3:n aktivaatioastetta iäkkäillä henkilöillä.", "Tässä tutkimuksessa analysoitiin C3- ja C4-arvoja sekä C3a-desArg-aktivaatiofragmenttia 1016:lla 70-vuotiaalla henkilöllä, joilla arvioitiin verenpainetta, lipidimuuttujia ja paastoverensokeria.', 'C3-pitoisuudet olivat yhteydessä kaikkiin tutkittuihin klassisiin sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin ja metaboliseen oireyhtymään (BMI, vyötärönympärys, rasvajakauma, verenpaine, verensokeri, TG), lukuun ottamatta kokonaiskolesterolia ja LDL-kolesterolia, erittäin merkitsevästi (Spearmanin arvo 0,5:een asti; P\xa0<\xa00-0001). C4 ja C3a-desArg olivat yhteydessä toisiinsa samalla tavalla mutta vähemmän merkitsevästi, kun taas suhteet C4/C3 tai C3a-desArg/C3 eivät olleet, mikä osoittaa, että yhteys ei liittynyt suoraan komplementin aktivoitumiseen. C3:n ja vähäisemmässä määrin C4:n ja C3a-desArg:n pitoisuudet olivat yhteydessä erityisesti CRP:hen, mutta myös E-selektiiniin ja ICAM-1:een. Lisäksi osoitettiin, että C3- ja C4-tasot laskivat merkittävästi 15 naishenkilöllä, jotka osallistuivat painonpudotusohjelmaan 4 \xa0 kuukauden ajan.

**Tulos**

Ovatko c3 ja C4 vahvasti yhteydessä rasvakudosmuuttujiin ja sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin?

**Esimerkki 9.2256**

Endotrakeaaliputken mansettipaineen jatkuvaan valvontaan tarkoitetun järjestelmän käyttö vähensi hengityskoneeseen liittyvän keuhkokuumeen esiintyvyyttä yhdessä satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT), jossa oli 112 potilasta, mutta ei toisessa RCT:ssä, jossa oli 142 potilasta. Useissa VAP:n ehkäisyä koskevissa ohjeissa ei tarkastella endotrakeaalimansetin paineen jatkuvaan tai ajoittaiseen valvontaan tarkoitetun järjestelmän käyttöä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli vertailla VAP:n esiintyvyyttä suuressa otoksessa potilaita (n\u2009=\u2009284), joita hoidettiin joko jatkuvalla tai ajoittaisella endotrakeaaliputken mansettipaineen ohjauksella.", "Teimme prospektiivisen havainnointitutkimuksen potilaista, joita hoidettiin mekaanisessa ventilaatiossa yli 48 tunnin ajan teho-osastolla, jossa käytettiin joko jatkuvaa tai ajoittaista endotrakeaaliputken mansettipaineen ohjausta. VAP:n ennustamiseen käytettiin monimuuttujaista logistista regressioanalyysiä (MLRA) ja Coxin suhteellista riskiregressioanalyysiä. Vaikutuksen suuruus ilmaistiin vastaavasti kertoimina (OR) tai vaarasuhteina (HR) ja 95 prosentin luottamusvälinä (CI).", "VAP:n esiintyvyys oli pienempi jatkuvalla (n\u2009=\u2009150) kuin jaksottaisella (n\u2009=\u2009134) paineensäätöjärjestelmällä (22,0 % vs. 11,2 %; p\u2009=\u20090,02). MLRA osoitti, että jatkuva paineenhallintajärjestelmä (OR\u2009=\u20090.45; 95 % CI\u2009=\u20090.22-0.89; p\u2009=\u20090.02) ja sellaisen endotrakeaaliputken käyttö, jossa on lumen subglottista erityksen poistoa varten (SSD) (OR\u2009=\u20090.39; 95 % CI\u2009=\u20090.19-0.84; p\u2009=\u20090.02), olivat VAP:lta suojaavia tekijöitä. Cox-regressioanalyysi osoitti, että jatkuva paineenhallintajärjestelmä (HR\u2009=\u20090.45; 95 % CI\u2009=\u20090.24-0.84; p\u2009=\u20090.01) ja SSD-luumenin sisältävän endotrakeaaliputken käyttö (HR\u2009=\u20090.29; 95 % CI\u2009=\u20090.15-0.56; p\u2009<\u20090.001) olivat VAP:lta suojaavia tekijöitä. Endotrakeaalisen mansetin paineen säätöjärjestelmän tyypin (jatkuva tai jaksottainen) ja endotrakeaaliputken (SSD:llä tai ilman) välinen vuorovaikutus ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä MLRA:ssa (OR\u2009=\u20090.41; 95 % CI\u2009=\u20090.07-2.37; p\u2009=\u20090.32) tai Cox-analyysissä (HR\u2009=\u20090.35; 95 % CI\u2009=\u20090.06-1.84; p\u2009=\u20090.21).

**Tulos**

Suojaako jatkuva endotrakeaaliputken mansettipaineen valvontajärjestelmä hengityskoneeseen liittyvältä keuhkokuumeelta?

**Esimerkki 9.2257**

Australialaisissa sairaaloissa sydän- ja hengityspysähdykset johtavat elvytysyritykseen, ellei potilasta ole dokumentoitu elvyttämättä.", "Tarkoituksena oli tutkia sairaalahoidon elvytyksen epäämistä koskevien käytäntöjen ja dokumentoinnin johdonmukaisuutta eri terveydenhuoltopalveluissa.", "Sairaaloiden käytäntöjen ja dokumentoinnin havainnollinen, laadullinen tarkastelu suoritettiin kesäkuussa 2013 kolmessa julkisessa ja kahdessa yksityisessä sairaalassa Melbournen suurkaupungissa.", "Tarkasteltiin sairaaloiden käytäntöjä ja dokumentointia. Elvytyksestä pidättämistä koskevia lomakkeita arvioitiin fyysisten ominaisuuksien, sisällön, valtuutuksen ja päätöksenteon osalta. Sairaaloiden käytännöt koodattiin hälytysten, hoidon hyödyttömyyden ja hoidosta aiheutuvan taakan määrittelyn sekä keskustelujen ja erimielisyyksien hallinnan osalta.", "Standardisointi puuttui, ja kussakin toimipaikassa käytettiin omaa ainutlaatuista NFR-lomaketta ja siihen liittyviä toimipaikkakohtaisia käytäntöjä. Eroja havaittiin siinä, kuka saattoi antaa luvan päätöksentekoon, mitä lomakkeeseen merkittiin, mikä oli potilaiden ja omaisten rooli ja miten keskusteluja ja erimielisyyksien ratkaisemista hoidettiin. Hoidon hyödyttömyyttä ja hoitotaakkaa ei määritelty erikseen. Nämä epäjohdonmukaisuudet eri toimipaikoissa aiheuttavat osaltaan epäselvyyttä elvytyksen keskeyttämistä koskevasta päätöksestä, ja niillä on vaikutuksia useissa sairaaloissa työskentelevälle henkilöstölle.

**Tulos**

Vertaillaanko ei elvytettävien ( NFR ) muotoa viidessä viktoriaanisessa terveyspalvelussa?

**Esimerkki 9.2258**

Lymfosyyttien infiltraatio on yleinen piirre säteilyn aiheuttamassa keuhkotulehduksessa ja fibroosissa, mutta niiden osuus patogeenisiin prosesseihin on edelleen epäselvä. Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin rintakehän säteilytyksen vaikutusta T-soluosastoon keskittyen immunosuppressiivisiin säätelytason T-soluihin (Treg).", "C57BL/6-villihiiret (WT) saivat pelkän anestesian (näennäiskontrollit, 0 Gy) tai altistettiin kerta-annokselle koko rintakehän säteilytystä (15 Gy). Immuunisolut keuhkokudoksesta, pernasta ja kaulan imusolmukkeista kerättiin 10-84 päivää säteilytyksen jälkeen, ja ne karakterisoitiin fenotyyppisesti virtaussytometrialla.", "Koko rintakehän säteilytys aiheutti CD3+ T-solujen lisääntyneen sisäänvirtauksen 42 ja 84 päivää säteilytyksen jälkeen. Sitä vastoin paikallinen säteilytys aiheutti CD3+ T-solujen pysyvän vähenemisen perifeerisissä imukudoksissa. Mielenkiintoista on, että havaitsimme merkittävää paikallista ja systeemistä kasvua niiden CD4+ T-solujen fraktiossa, jotka ilmentävät transkriptiotekijä forkhead box P3:a (FoxP3), joka on hiiren Treg-solujen fenotyyppinen merkkiaine, 21. päivänä säteilytyksen jälkeen. Treg-solujen kertymiseen liittyi lisääntynyt määrä T-soluja, jotka ilmentävät rekrytoinnille ja immunosuppressiiviselle aktiivisuudelle tyypillisiä pintaproteiineja, kuten CD103, CTLA-4 ja CD73. Tärkeää on, että tässä vaiheessa eristetyt Treg-solut pystyivät tukahduttamaan CD4+-efektori-T-soluja samassa määrin kuin kontrollihiiristä eristetyt Treg-solut.

**Tulos**

Aiheuttaako rintakehän säteilytys immunosuppressiivisten CD4+ FoxP3+-säätelytason T-solujen paikallisen ja systeemisen kertymisen?

**Esimerkki 9.2259**

Tutkia TRIB3:n vaikutusta endoplasmisen retikulumiin stressin aiheuttamaan β-solujen apoptoosiin ja tutkia mekanismia painottaen erityisesti NF-κB-reitin roolia.", "Tutkimme TRIB3:n vaikutusta ER-stressin aiheuttamaan β-solujen apoptoosiin INS-1-soluissa ja jyrsijöiden primaarisissa saarekkeissa.", "Tutkimme TRIB3:n vaikutusta ER-stressin aiheuttamaan β-solujen apoptoosiin. TRIB3:n mahdollista roolia ER-stressin induktorin thapsigarginin (Tg) aiheuttamassa β-solujen apoptoosissa arvioitiin käyttämällä yliekspressiota ja siRNA knockdown -menetelmiä. Tet-on-järjestelmän säätelemiä indusoituvia TRIB3:n β-soluja käytettiin lisämunuaiskapseleiden siirtoon streptotsotosiini- (STZ) diabeetikkohiirissä, jotta voitiin tutkia TRIB3:n vaikutusta ER-stressin aiheuttamaan β-solujen apoptoosiin in vivo. Apoptoosi määritettiin TUNEL-värjäyksellä sekä in vivo että in vitro, ja samalla tutkittiin NF-κB:n aktivaation molekyylimekanismeja.", "TRIB3 indusoitui ER-stressin alaisissa INS-1-soluissa ja jyrsijöiden saarekkeissa, ja sen yliekspressioon liittyi lisääntynyt β-solujen apoptoosi. Erityisesti TRIB3:n yliekspressio lisäsi Tg-indusoitua INS-1:stä peräisin olevien β-solujen apoptoosia sekä in vitro että munuaisten alapuolisen kapselin siirtoeläinmallissa. Lisäksi Trib3:n knockdown esti Tg:n aiheuttaman apoptoosin. Mekanistisesti TRIB3:n induktio ER-stressin aikana johti NF-κB:n aktivoitumiseen ja pahensi INS-1:stä peräisin olevien β-solujen apoptoosia, kun taas NF-κB:n reitin estäminen kumosi merkittävästi tämän vasteen ja esti β-solujen apoptoosin sekä in vitro että munuaisten alapuolisen kapselinsiirron eläinmallissa.

**Tulos**

Muuttaako tRIB3 endoplasmisen retikulumin stressin aiheuttamaa β-solujen apoptoosia NF-κB-reitin kautta?

**Esimerkki 9.2260**

Leikkausalueen infektiot (SSI) liittyvät lisääntyneisiin kustannuksiin ja sairaalassaoloajan pituuteen, takaisinottoihin ja kuolleisuuteen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tunnistaa SSI:n riskitekijät laparoskooppisen kolekystektomian läpikäyneillä potilailla.", "Analysoitiin 35 432 laparoskooppista kolekystektomiaa prospektiivisesta monikeskustietokannasta. SSI:n riskitekijät tunnistettiin demografisista tiedoista, leikkausta edeltävästä potilashistoriasta ja operatiivisista tiedoista monimuuttuja-analyysin avulla.", "SSI:tä laparoskooppisen kolekystektomian jälkeen todettiin 0,8 \xa0 %:lla (n\u2009=\u2009291) potilaista. Monimuuttuja-analyysissä tunnistettiin seuraavat parametrit SSI:n riskitekijöiksi: ylimääräinen kirurginen toimenpide (odds ratio [OR] 4,0, 95\xa0% luottamusväli [CI] 2,2-7,5), yli 55\xa0vuotias ikä (OR 2,4 [1,8-3,2]), avoimen toimenpiteen vaihto (OR 2,6 [1,9-3.6]), postoperatiivinen hematooma (OR 1.9 [1.2-3.1]), leikkauksen kesto >60\xa0min (OR 2.5 [1.7-3.6], kystisen tyngän vajaatoiminta (OR 12.5 [4.2-37,2]), sappirakon perforaatio (OR 6,2 [2,4-16,1]), sappirakon empyeema (OR 1,7 [1,1-2,7]) ja leikkausrevisiot (OR 15,7 [10,4-23,7]). SSI:t liittyivät merkittävästi pidempään sairaalassaoloaikaan (p\u2009<\u20090.001), korkeampaan postoperatiiviseen kuolleisuuteen (p\u2009<\u20090.001) ja lisääntyneeseen kirurgisen tarkistuksen määrään (p\u2009<\u20090.001).

**Tulos**

Onko ylimääräinen kirurginen toimenpide riskitekijä leikkausalueen infektioille laparoskooppisen kolekystektomian jälkeen?

**Esimerkki 9.2261**

Yleisen sappitiehyen (CBD) kanylointi on ensimmäinen ja joskus haastava vaihe endoskooppisessa retrogradisessa kolangiopankreatografiassa (ERCP). Endoskopistit käyttävät usein kanylointiyrityksiä ja kanylointiaikaa kanyloinnin vaikeuden luokitteluun, mutta standardijärjestelmää ei ole vielä luotu. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata kanylointiaikoja ja kanylointiyritysten lukumäärää kanylointivaikeuden mittareina.", "Teimme prospektiivisen tutkimuksen tertiäärisessä lähetekeskuksessa, johon osallistui 58 potilasta, joille tehtiin ERCP eri indikaatioiden vuoksi. Kanylointiaika ja kanylointiyritysten määrä kirjattiin jokaisen potilaan osalta. 14 ERCP-hoidon osajoukossa oli kaksi tarkkailijaa, jotka arvioivat kanylointiyrityksiä. Kanylointiaikaa, kanylointiyritysten lukumäärää ja kanylointiyritysten arvioinnissa havaitsijoiden välistä vaihtelua verrattiin ja tutkittiin.", "Kahden menetelmän (kanylointiaika ja kanylointiyritysten lukumäärä) välinen yhdenmukaisuusaste ei ollut hyväksyttävä. Kahden tarkkailijan tekemien kanylointiyritysten lukumäärissä oli huomattavia eroja, mutta keskimääräinen ero oli tilastollisesti merkityksetön.

**Tulos**

Onko kanylointiaika tarkempi kanylointivaikeuden mittari endoskooppisessa retrogradisessa kolangiopankreatografiassa kuin yritysten lukumäärä?

**Esimerkki 9.2262**

Neuroblastooma on yleinen lasten kiinteä kasvain, jonka metastaattinen tauti on huono. Näin ollen uudet hoitovaihtoehdot ovat ensisijaisen kiinnostavia. Taurolidiinin antineoplastiset ominaisuudet on osoitettu useissa ihmisen syöpäsoluissa. Neuroblastoomaa koskevat tiedot puuttuvat kuitenkin. Siksi tavoitteenamme oli arvioida taurolidiinin vaikutusta neuroblastooma-solulinjojen kasvuun.", "Neuroblastooma SK-N-BE(2)-M17- ja SK-N-SH-soluja ja kontrolleina ei-pahanlaatuisia ihmisen napavaltimon endoteelisoluja inkuboitiin kasvavilla taurolidiinipitoisuuksilla (100, 250, 500 µM). Solujen kasvua tutkittiin 12, 24 ja 48 tunnin altistuksen jälkeen.", "Taurolidiini esti solujen kasvua molemmissa pahanlaatuisissa solulinjoissa. Verrattaessa ihmisen napanuorasuonen endoteelisoluihin neuroblastooma-solulinjat reagoivat merkittävästi herkemmin taurolidiiniin.

**Tulos**

Estääkö taurolidiini spesifisesti neuroblastooma-solulinjojen kasvua in vitro?

**Esimerkki 9.2263**

Olkaluun komponentin poistaminen olkapään revisioartroplastian aikana voi olla vaikeaa. Jos komponenttia ei voida poistaa ylhäältäpäin, vaihtoehtoinen lähestymistapa voi vaarantaa luun eheyden. Kaksi mahdollista ratkaisua ovat humeraalinen ikkuna ja pitkittäishalkaisu. Tässä katsauksessa selvitettiin komplikaatioita ja tuloksia, jotka liittyvät näihin osteotomioihin revisioartroplastian aikana.", "Tarkastelimme 427 potilaan tietoja, joille oli tehty olkapään revisioartroplastia, ja yksilöimme ne potilaat, jotka tarvitsivat ikkunan tai pitkittäishalkaisun. Tuloksina olivat leikkaussisäiset ja leikkauksen jälkeiset komplikaatiot, paranemisnopeus ja implantin kiinnityksen turvallisuus.", "26 potilaalle tehtiin ikkuna. Kuusi intraoperatiivista murtumaa dokumentoitiin: 5 isommassa tuberositeetissa ja 1 humeraaliluussa. Radiologisessa seurannassa 23 ikkunaa 26:sta parani; kahden potilaan seuranta oli rajallista, ja yhden potilaan seuranta laitoksessamme jäi kesken. Yhdeksäntoista potilaalle tehtiin pitkittäinen osteotomia. Yhdellä potilaalla oli intraoperatiivinen murtuma isommassa tuberositeetissa. Röntgenkuvaseurannassa 17 pitkittäishalkiosta 19:stä parani; yhden potilaan röntgenkuvaseuranta oli rajoitettua ja yhden potilaan seuranta ei ollut laitoksessamme. Kolmelle potilaalle tehtiin sekä ikkuna- että pitkittäisosteotomia. Röntgentutkimuksissa kaikki olkapäät paranivat, eikä intraoperatiivisia tai postoperatiivisia murtumia tai epämuodostumia esiintynyt.

**Tulos**

Onko humeraaliset ikkunat ja pitkittäinen halkaisu komponentin poistoa varten olkapään revisiotekonivelleikkauksessa?

**Esimerkki 9.2264**

Tutkia, liittyvätkö aiemmin raportoidut 9p21.3:n yhden nukleotidin polymorfismit (SNP) aivojen arteriovenoosisten epämuodostumien (BAVM) riskiin, joihin liittyy usein valtimoiden aneurysmia. 9p21.3-lokuksen yleisten varianttien on raportoitu liittyvän useisiin sydän- ja verisuonitautien fenotyyppeihin, kuten sepelvaltimotautiin ja kallonsisäisiin aneurysmoihin (rs10757278 ja rs1333040).', 'Käytimme tietoja 338:sta Kalifornian yliopiston San Franciscon (UCSF) ja Kaiserin aivojen AVM-tutkimusprojektiin osallistuneesta BAVM-tapauksesta ja 504 terveestä kontrollista arvioidaksemme seitsemän yleisen SNP:n genotyyppejä (pienen alleelin frekvenssi > 0,05), jotka laskettiin käyttäen 1000 Genomes Phase 1 -tiedotteita Euroopasta (R(2)>0,87). Yhteys BAVM:ään testattiin käyttämällä logistista regressiota, jossa mukautettiin ikä, sukupuoli ja kolme tärkeintä pääkomponenttia syntyperästä. Alaryhmäanalyysiin sisältyi 205 BAVM-tapausta, joilla oli aneurysmatiedot: 74 BAVM-tapausta aneurysman kanssa verrattuna 504 kontrolliin ja 131 BAVM-tapausta ilman aneurysmaa verrattuna 504 kontrolliin.", "Havaittiin viittaava yhteys BAVM:n ja rs10757278-G:n (OR=1,23, 95 %:n CI 0,99-1,53, p=0,064) ja rs1333040-T:n (OR=1,27, 95 %:n CI 1,01-1,58, p=0,04) välillä. rs10757278-G:n osalta yhteys oli vahvempi BAVM-tapauksissa, joissa oli aneurysma (OR=1,52, 95 % CI 1,03-2,22, p=0,032) kuin BAVM-tapauksissa, joissa ei ollut aneurysmaa (OR=0,98, 95 % CI 0,72-1,34, p=0,91). Similar patterns of effects were observed for rs1333040 and for other SNPs in linkage disequilibrium (r(2)>0.8) with rs10757278.

**Tulos**

Liittyvätkö 9p21.3:n yleiset variantit aivojen arteriovenoottisiin epämuodostumiin, joihin liittyy valtimoiden aneurysmoja?

**Esimerkki 9.2265**

Epäkypsien hampaiden pulpanekroosi ja siitä johtuva parodontaalinen apikaalinen tulehdus vaikuttavat kielteisesti juurten muodostumiseen. Resolviini E1 (RvE1) on lipidistä peräisin oleva endogeeninen pro-resolvaatiomolekyyli, joka kontrolloi tulehdusta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida intrakanaalisena lääkkeenä käytetyn RvE1:n vaikutusta juurten muodostumiseen ei-italisissa epäkypsissä hampaissa.", "Juurten kehityksen pysäyttämiseksi tehtiin pulpectomia 4 viikon ikäisten Wistar-rottien alempiin ensimmäisiin molareihin. Kolmen viikon kuluttua suoritettiin huuhtelu 2,5-prosenttisella natriumhypokloriitilla ja 0,9-prosenttisella steriilillä suolaliuoksella, ja juurikanaviin annosteltiin joko kolminkertaista antibioottipastaa (TAP) tai RvE1:tä suolaliuoksessa. Kontrolliryhmässä molareihin poratut kulkuaukot jätettiin alttiiksi suuontelolle. Juuren kehitystä ja periapikaalista korjaantumista arvioitiin röntgenkuvauksella ja histologisesti 3 ja 6 viikon kuluttua hoidosta.", "RvE1 pienensi periapikaalisen vaurion kokoa verrattuna kontrolliin 3 viikon kohdalla, mikä oli samanlaista kuin TAP:n. Tulehdusreaktio väheni RvE1-käsitellyssä ryhmässä selvästi sekä TAP- että kontrollinäytteisiin verrattuna. Kuuden viikon kohdalla juuren kehitystä havaittiin molemmissa ryhmissä, mutta RvE1-hoito tuotti vähemmän solukkoa ja säännöllisempää kalkkikudoksen kerrostumista.

**Tulos**

Hallitseeko Resolvin E1:n intrakanaalinen anto tulehdusta nekroottisissa epäkypsissä rotan hampaissa?

**Esimerkki 9.2266**

CENTRAL-, Medline-, Embase-, Web of Science-, LILACS- ja BBO-tietokannat, brasilialainen opinnäytetöiden ja väitöskirjojen tietokanta (Banco de Teses CAPES), brasilialainen rekisteri eettisesti hyväksytyistä ihmisiin kohdistuvista hankkeista (SISNEP) ja kaksi meneillään olevien tutkimusten rekisteriä (Current Controlled Trials ja Clinical-Trials.gov). Myös lähdeluettelot tutkittiin asiaankuuluvien julkaisujen löytämiseksi. Tutkimusten tekijöihin otettiin yhteyttä lisätietojen saamiseksi.", "Mukaan otettiin alle seitsemänvuotiailla lapsilla tehdyt yksilölliset tai klusterirandomisoidut tai kvasirandomisoidut kontrolloidut tutkimukset.", "Tutkimusten valinnasta ja tietojen poimimisesta vastasi kaksi tarkastajaa riippumattomasti.", "Tutkimusten valinnasta ja tietojen poimimisesta vastasi kaksi tarkastajaa. Harhaisuuden riski arvioitiin Cochrane Collaboration -työkalun avulla. Ennaltaehkäisevien fraktioiden (PF) meta-analyysit tehtiin fluorihammastahnan vaikutuksen arvioimiseksi dmft:hen ja dmfs:hen. Meta-analyysejä tehtiin myös yhdistetyn suhteellisen riskin (RR) saamiseksi, jotta voitiin arvioida fluorihammastahnojen vaikutusta kariesta sairastavien lasten osuuteen.", "Mukaan otettiin kahdeksan tutkimusta.", "Kahdeksan tutkimusta. Kun tavanomaisia F-hammastahnoja verrattiin lumelääkkeeseen tai siihen, ettei interventiota käytetty, havaittiin merkittävää karieksen vähenemistä pinnalla (PF = 31 %; 95 % CI 18-43; 2644 osallistujaa viidessä tutkimuksessa), hampaassa (PF = 16 %; 95 % CI 8-25; 2555 osallistujaa yhdessä tutkimuksessa) ja yksilön tasolla (RR = 0,86; 95 % CI 0,81-0,93; 2806 osallistujaa kahdessa tutkimuksessa). Vähän F:tä sisältävät hammastahnat olivat tehokkaita vain pintatasolla (PF = 40 %; 95 % CI 5-75; 561 osallistujaa kahdessa tutkimuksessa).

**Tulos**

Onko rajallista näyttöä siitä, että tavallinen fluorihammastahna vähentää kariespotentiaalia esikouluikäisillä lapsilla?

**Esimerkki 9.2267**

Peroksisomaalinen proliferaattoriaktivoitu reseptori (PPAR)-β/δ on ydinhormonireseptoriperheeseen kuuluva transkriptiotekijä. PPAR-β/δ:n spesifisten ligandien (GW0742) välittömän antamisen vaikutuksista akuutin iskeemisen aivohalvauksen eläinmalleissa on vain vähän tietoa. Olemme tutkineet GW0742:n esikäsittelyn vaikutusta ennen MCAO:ta käyttämällä rotan keskiaivojen iskemian okkluusion (MCAO) in\xa0vivo -mallia.", "GW0742:n neuroprotektiivista vaikutusta akuuttia iskeemistä aivohalvausta vastaan arvioitiin neurologisen vajeen pistemäärän (NDS), kuiva-kostea-painon ja 2,3,5-trfenyylitetratsoliumkloridivärjäyksen avulla. Interleukiini (IL)-1β:n, ydintekijä (NF)-κB:n ja tuumorinekroositekijä (TNF)-α:n tasot havaittiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä. Indusoituvan typpioksidisyntaasin (iNOS), Baxin ja Bcl-2:n ilmentymät havaittiin Western blotilla. Apoptoottiset solut laskettiin in situ terminaalisen deoksiribonukleotidyylitransferaasivälitteisellä deoksiridiinitrifosfaatti-biotiini-nick end labeling -määrityksellä.', 'Esikäsittely GW0742:lla lisäsi merkittävästi Bcl-2:n ilmentymistä ja vähensi merkittävästi infarktin tilavuutta, NDS:ää, turvotusta, IL-1β:n, NF-κB:n, TNFα:n ja Baxin ilmentymiä, iNOS:n pitoisuuksia ja apoptoottisia soluja infarktin saaneessa aivopuoliskossa verrattuna rottoihin ajoneuvoryhmässä 24 \xa0 tunnin kuluttua MCAO:sta.

**Tulos**

Vaimentaako peroksisomi proliferaattori-aktivoidun reseptorin β/δ aktivointi akuuttia iskeemistä aivohalvausta keskiaivojen iskeemisessä okkluusiossa rotilla?

**Esimerkki 9.2268**

Yhä useammat todisteet ovat osoittaneet, että tulehdus voi olla mahdollinen leikkauksen jälkeisen kognitiivisen toimintahäiriön (POCD) taustalla oleva mekanismi. High-mobility group box 1 (HMGB1), joka on tunnettu tulehduksen myöhäinen välittäjä, osallistuu postoperatiivisten komplikaatioiden kehittymiseen. Näin ollen pyrimme selvittämään HMGB1:n roolin suurten ruoansulatuskanavan leikkausten jälkeisen POCD:n heijastumisessa.", "Tutkimukseen otettiin 53 iäkästä potilasta, joille tehtiin ruoansulatuskanavan leikkaus, ja 50 potilasta osallistui tutkimukseen. Seerumin HMGB1- ja interleukiini (IL)-6-pitoisuudet mitattiin ennen leikkausta sekä 6 tuntia, 1. ja 3. päivä leikkauksen jälkeen. Neuropsykologiset testit tehtiin ennen leikkausta ja 1 viikko sen jälkeen. POCD määritettiin käyttämällä Z-pistemäärää ≥ 1,96.", "Seitsemäntoista (34 %, 17/50) potilaalle kehittyi POCD 1 viikon kuluttua. POCD-ryhmässä seerumin HMGB1-pitoisuus oli korkeampi ensimmäisenä päivänä (12,15 ± 3,12 vs. 9,91 ± 3,15 ng/ml, P = 0,021) ja kolmantena päivänä (11,04 ± 2,88 vs. 8,52 ± 3,31 ng/ml, P = 0,011). IL-6-pitoisuudet 6 tunnin (51,18 ± 15,22 vs. 39,20 ± 14,32 pg/ml, P = 0,009) ja päivän 1 (41,59 ± 11,08 vs. 33,81 ± 11,42 pg/ml, P = 0,026) kohdalla olivat merkitsevästi korkeammat POCD-potilailla. Seerumin IL-6-arvot 6 h:n kohdalla, HMGB1-arvot päivänä 1 ja koulutustasot korreloivat positiivisesti Z-pisteiden kanssa. HMGB1-arvo päivänä 3 ja IL-6-arvo 6 tunnin kohdalla olivat itsenäisiä riskitekijöitä.

**Tulos**

Korreloiko seerumin korkean liikkuvuusryhmän laatikko 1 -proteiini kognitiivisen heikkenemisen kanssa ruoansulatuskanavan leikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.2269**

Ihmisen adenovirusten (HAdV) merkitys kroonisten hengityselinsairauksien patogeneesissä on tunnustettu. Tutkimuksissa ei kuitenkaan ole tehty molekyylisekvensointia HAdV:istä kroonista endobronkiaalista märkärakkulaa sairastavien lasten alemmista hengitysteistä. Näin ollen tarkastelimme tärkeimpiä HAdV-genotyyppejä/lajeja ja suhteita bakteerien aiheuttamaan samanaikaiseen infektioon lapsilla, joilla oli pitkittynyt bakteeriperäinen keuhkoputkentulehdus (PBB) ja lievä bronkiektasia (BE).", "Tähän prospektiiviseen kohorttitutkimukseen otettiin mukaan 245 lapsen, joilla oli PBB tai lievä (sylinterimäinen) BE, bronkoalveolaarinen huuhteluvesinäytteet (BAL). HAdV:t genotyypitettiin (mahdollisuuksien mukaan) niiltä, joiden BAL-näytteissä HAdV oli havaittu (HAdV(+)). Bakteeri-infektion esiintymistä (määritelty ≥10(4) pesäkkeitä muodostavana yksikkönä/ml) verrattiin HAdV(+)- ja HAdV-negatiivisten (HAdV(-)) BAL-ryhmien välillä. Immuunitoimintakokeet suoritettiin, mukaan lukien veren lymfosyyttien alaryhmät satunnaisessa alaryhmässä.", "C-lajin HAdV:t tunnistettiin 23:lla 24:stä (96 %) HAdV(+)-lapsesta; 13:lla (57 %) oli HAdV-1 ja 10:llä (43 %) HAdV-2. HAdV(+) BAL oli merkitsevästi yhteydessä Haemophilus influenzae-, Moraxella catarrhalis- tai Streptococcus pneumoniae -bakteerien aiheuttamaan samanaikaiseen bakteeri-infektioon (odds ratio [OR], 3,27; 95 %:n luottamusväli, 1,38-7,75; P = 0,007), ja se oli negatiivisesti yhteydessä Staphylococcus aureus -infektioon (P = 0,03). Nuori ikä oli yhteydessä lisääntyneeseen HAdV(+) -tartuntojen määrään. Veren CD16- ja CD56-luonnollisten tappajasolujen pitoisuudet olivat huomattavasti todennäköisemmin koholla HAdV:tä sairastavilla (80 %) kuin ilman HAdV:tä olevilla (56,1 %) (P = .027).

**Tulos**

Liittyykö adenoviruslaji C kroonisiin märkiviin keuhkosairauksiin lapsilla?

**Esimerkki 9.2270**

Nyt on yleisesti hyväksytty, että traumaattinen valkean aineen vaurio on kriittinen tekijä trauman jälkeisen toimintakyvyn heikkenemisen kannalta. Ei kuitenkaan tiedetä, miten jo olemassa oleva valkean aineen harveneminen vaikuttaa traumaattisen aivovamman (TBI) jälkeisiin tuloksiin. Näin ollen pyrimme selvittämään, liittyykö oletettavasti iskeemistä alkuperää olevan leukoaraioosin taakka itsenäisesti TBI:n jälkeiseen lopputulokseen.", "Analysoimme retrospektiivisesti peräkkäisiä, prospektiivisesti ilmoittautuneita ≥50\xa0-vuotiaita potilaita (n\xa0=\xa0136), jotka otettiin yhdelle ainoalle neurologiselle/traumaattiselle tehohoitoyksikölle. Supratentoriaalisen valkean aineen hypoattenuaatio pään TT:ssä luokiteltiin 5-pisteisellä asteikolla (vaihteluväli 0-4), joka kuvastaa leukoaraioosin vakavuuden lisääntymistä. Tulos määritettiin modifioidun Rankinin asteikon (mRS) ja Glasgow'n tulosasteikon (GOS) mukaan 3 ja 12 kuukauden kuluttua.", "Muiden tekijöiden huomioon ottamisen jälkeen leukoaraioosin vaikeusaste liittyi merkitsevästi huonoon lopputulokseen 3 ja 12 kuukauden kuluttua, kun se määriteltiin mRS-asteikolla 3-6 ja GOS-asteikolla 1-3.", "Leukoaraioosin vaikeusaste oli merkitsevästi yhteydessä huonoon lopputulokseen 3 ja 12 kuukauden kuluttua. Leukoaraioosin ja huonon lopputuloksen välinen riippumaton yhteys säilyi, kun analyysi rajoitettiin potilaisiin, jotka selvisivät enintään 3 \xa0 kuukautta, joilla oli keskivaikea tai vaikea TBI (Glasgow'n kooma-asteikon (GCS) ilmoittautumisasteikko ≤12; p\xa0=\xa00.001) tai joilla oli lievä TBI (GCS 13-15; p\xa0=\xa00.002).

**Tulos**

Merkitseekö vaikea leukoaraioosi huonoa lopputulosta traumaattisen aivovamman jälkeen?

**Esimerkki 9.2271**

Tutkia kotisairaanhoidon yhteydessä tapahtuvaan viestintään liittyviä tekijöitä sekä näiden tekijöiden ja potilaan kuolinpaikan välistä yhteyttä.", "Kesä- ja heinäkuussa 2011 tehtiin kyselytutkimus 295:lle aiemmin kotisairaanhoidossa olleiden potilaiden omaisille.", "Kyselytutkimus tehtiin 295:lle aiemmin kotisairaanhoidossa olleiden potilaiden omaisille. Vastausprosentti oli 83,8 % (n\u2009=\u2009227). Sen jälkeen, kun perheet, joissa potilas oli vielä elossa tai joissa kuolinpaikka ei ollut tiedossa, jätettiin pois, analyysia varten oli käytettävissä 143 kyselylomaketta. Logistista regressiota käytettiin tunnistamaan merkittäviä yhteyksiä mahdollisten kommunikaatioon liittyvien tekijöiden ja kotikuoleman esiintymisen välillä.", "Kotikuolema todettiin 66,4 prosentissa (n\u2009=\u200995) analysoiduista perheistä. Kotikuolema oli merkitsevästi yhteydessä lääkärin kotikäyntien määrään viikossa (OR 2,835, 95 % CI 1,436-5,597, P\u2009=\u20090,003). Kotikuoleman ja muiden mukana olleiden muuttujien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä: pahanlaatuinen kasvain ensisijaisena sairautena, itsenäisyys päivittäisissä toiminnoissa, kotisairaanhoidon kesto, lääkärikäyntien kesto, kokemus lääkärin ja potilaan välisestä kommunikaatiosta ilman perhettä, lääkärin ja perheen välinen kommunikaatio ilman potilasta tai lääkärin puhelimitse antama selitys, kotikäyntien hoitopalvelujen olemassaolo, perheen huolenaiheiden ja/tai kysymysten olemassaolo, ensisijaisen hoitajan (hoitajien) ikä ja ensisijaisen hoitajan (hoitajien) sukupuoli.

**Tulos**

Onko kotikuolema yhteydessä lääkärin kotisairaanhoidon käyntitiheyteen : kyselytutkimus kotisairaanhoidon viestinnästä?

**Esimerkki 9.2272**

Kapillaarivuodosta johtuva turvotus on yleinen ja hengenvaarallinen tapahtuma sepsiksessä ja suurissa palovammoissa, joihin ei ole olemassa syy-yhteyttä. Paikalliset palovammahaavat ovat ihanteellinen malli tutkia uuden terapeuttisen aineen vaikutusta turvotuksen muodostumiseen. Tavoitteenamme oli tunnistaa kinguliinin peptidisekvenssejä, jotka voivat heikentää stressin aiheuttamaa endoteelin sytoskeletin sekoittumista in vitro ja jotka vähentävät palovamman aiheuttamaa turvotusta in vivo.", "Kinguliinista peräisin olevia peptidejä seulottiin korkean sisällön soluviljelytesteissä, joissa seurattiin aktiinin siirtymistä ja endoteelisolujen ja solujen välisiä kontakteja. Urospuolisten karvattomien hiirten (n=44) korviin aiheutettiin täyspaksu palovamma kuumalla ilmasuihkulla. Hiiriä, joilla oli palovammoja ja joilla ei ollut palovammoja, hoidettiin Xib13:lla tai liuottimella jatkuvalla vatsan sisäisellä annostelulla 3 päivän ajan. Turvotusta, mikroverenkiertoa, leukosyyttien ja endoteelin välisiä vuorovaikutuksia ja angiogeneesiä - mitattuna läpäisemättömänä alueena - tutkittiin 12 päivän ajan intravitaalisen fluoresenssimikroskopian avulla.", "Xib13 vähensi endoteelin stressin muodostumista ja vakautti endoteelin tiukkoja yhteyksiä soluviljelmissä. Palovammamallissa Xib13 paransi angiogeneesiä kontrolleihin verrattuna (läpäisemätön alue 12. päivänä: 5,7 ± 1,5 % vs. 12,0 ± 2,1 %; p<0,05). Turvotus väheni merkitsevästi kaikissa havaintopisteissä Xib13-käsitellyillä eläimillä verrattuna kontrolleihin (päivä 12: 67,6±2,6 % vs. 83,2±6,4 %).

**Tulos**

Vähentääkö peptidi XIB13 kapillaarivuotoa jyrsijän palovammamallissa?

**Esimerkki 9.2273**

Pitkän ei-koodaavan RNA:n HOTAIR:n on raportoitu olevan hyvä biomarkkeri huonolle ennusteelle useissa ihmisen syövissä. Ei kuitenkaan tiedetä, voisiko HOTAIR toimia uutena biomarkkerina ennustamaan ennustetta kohdunkaulan syövässä vai ei. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia HOTAIR:n ilmentymistä kohdunkaulan syövissä ja tutkia tämän lncRNA:n ilmentymistasojen ja olemassa olevien kliinispatologisten tekijöiden ja potilaiden eloonjäämisen välistä suhdetta.', 'Tutkimme HOTAIR:n ilmentymistä 218 kohdunkaulan syöpäkudoksessa ja vastaavassa 218 viereisessä normaalissa kudoksessa käyttäen kvantitatiivista reaaliaikaista RT-PCR:ää ja analysoimme sen korrelaatiota kliinisten parametrien kanssa.', 'Tulokset osoittivat, että HOTAIR:n ilmentyminen kohdunkaulan syöpäkudoksissa oli merkittävästi ylösreguloitunut verrattuna vastaaviin ei-kasvaimellisiin kudoksiin (P < 0,0001). Lisääntynyt HOTAIR-ekspressio korreloi merkitsevästi FIGO-vaiheen (P < 0,0001), imusolmukemetastaasin (P < 0,0001), kohdunkaulan invaasion syvyyden (P < 0,0001), kasvaimen koon (P = 0,006) ja iän (P = 0,020), mutta ei muiden kliinisten ominaisuuksien kanssa. Lisäksi kohdunkaulan syöpäpotilailla, joilla HOTAIR-ekspressio oli korkeampi, kokonaiselossaoloaika (P < 0,0001) ja taudista vapaa elossaoloaika (P < 0,0001) olivat huomattavasti huonommat kuin potilailla, joilla HOTAIR-ekspressio oli matalampi. Univariate (P < 0,0001, HR = 4,566, 95 % CI 2,122-9,825) ja multivariate (P = 0,012, HR = 2,863, 95 % CI 1,263-76,490). Cox-regressioanalyysit osoittivat, että HOTAIR-ekspressio oli kokonaiseloonjäämisen riippumaton ennustaja.

**Tulos**

Ennustaako pitkän ei-koodaavan RNA HOTAIR:n yliekspressio huonoa ennustetta kohdunkaulan syöpää sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.2274**

LPA-geenin polymorfismit liittyivät sepelvaltimotautiin (CAD). Allelifrekvensseissä, Lp(a)-tasoissa ja merkitsevässä yhteydestä CAD:hen on kuitenkin eroja eri etnisten ryhmien välillä. Tässä tilanteessa tämän tutkimuksen päätavoitteena oli arvioida LPA-polymorfismien vaikutusta sepelvaltimovaurioihin brasilialaisilla potilailla.", "1394 peräkkäistä potilasta, joille tehtiin sepelvaltimoiden varjoainekuvaus (angiografia) epäilyttävän sepelvaltimotautikohtauksen tutkimiseksi, ja kaksikymmentä sepelvaltimosegmenttiä pisteytettiin. LPA:n rs10455872- ja rs3798220-polymorfismien genotyypit määritettiin korkearesoluutioisella sulatusanalyysillä.", "rs10455872 G- ja rs3798220 C-varianttien alleelien frekvenssit olivat 6,4 % ja 6,2 %. LPA:n rs10455872 G-variantin alleeli liittyi korkeampaan sepelvaltimovaurioiden todennäköisyyteen mukautetussa mallissa (OR\u2009=\u20092.02, 95% CI\u2009=\u20091.10-3.72, p\u2009=\u20090.02). Sepelvaltimovaurioiden pistemäärät (laajuus, vakavuus ja Gensini-pisteet) erosivat merkittävästi rs10455872-genotyyppiryhmien välillä. Sepelvaltimovauriot eivät liittyneet LPA rs3798220:een (OR\u2009=\u20091.09, 95 % CI\u2009=\u20090.67-1.76, p\u2009=\u20090.73) eikä sepelvaltimovaurioiden pistemäärät eronneet toisistaan rs3798220:n genotyyppien välillä.

**Tulos**

Liittyykö lPA rs10455872-polymorfismi sepelvaltimovaurioihin brasilialaisilla potilailla, jotka ovat joutuneet sepelvaltimoiden varjoainekuvaukseen?

**Esimerkki 9.2275**

Akuutti munuaisvaurio (AKI) on yleinen maksansiirron jälkeen, ja siihen liittyy korkea sairastuvuus ja kuolleisuus. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että interleukiini-18 (IL-18) -pitoisuudet ovat yhteydessä AKI:hen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, ovatko plasman IL-18-pitoisuudet AKI:n varhaisia ennusteita maksansiirron jälkeen.", "Plasmanäytteet otettiin 26 potilaalta, joille tehtiin OLT anestesian induktioajankohtana (T1), 1 tunti leikkausviillon jälkeen (T2), reperfuusion aikaan (T3) sekä 1 (T4), 2 (T5) ja 4 tuntia (T6) reperfuusion jälkeen. Näytteet otettiin myös 24 tuntia leikkauksen jälkeen (T7). AKI-kriteerit otettiin Acute Kidney Injury Network -verkoston kriteerien mukaisesti.", "12 potilaalle (46 %) kehittyi AKI OLT:n jälkeen. Plasman IL-18-pitoisuuksien (T4/T1) vastaanottimen toimintakäyrän alapuolinen pinta-ala AKI:n ilmaantumisen ennustamiseksi oli 0,842 T5:ssä, 0,905 T6:ssa, 0,726 T7:ssä ja 0,726 T5-T7:ssä.

**Tulos**

Onko plasman interleukiini-18:n suhde herkkä biomarkkeri akuutille munuaisvauriolle maksansiirron jälkeen?

**Esimerkki 9.2276**

CXC-motiivin kemokiini 10 (CXCL10), joka tunnetaan nimellä interferoni-γ-indusoitu proteiini 10, on tulehdussytokiini, jota eri solut erittävät vasteena interferoni-γ:lle. CXCL10:n reseptori CXCR3 ilmentyy pääasiassa aktivoiduissa T-, B-, luonnollisissa tappaja- ja dendriittisoluissa sekä makrofageissa. CXCR3 edistää kemotaksia sitoutuessaan CXCL10:een. Seerumin CXCL10-pitoisuudet ovat viime aikoina herättäneet huomiota elinsiirron jälkeisenä elinsiirron hylkimisen biomarkkerina. T-solujen allostimulaatiovasteen ja CXCL10-tasojen välinen korrelaatio on kuitenkin edelleen epäselvä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin seerumin ja sapen CXCL10-tasoja potilailla, joille tehtiin elävän luovuttajan maksansiirto (LDLT), ja verrattiin niitä T-solujen vasteeseen allostimulaatiolle.", "Helmikuun 2009 ja elokuun 2012 välisenä aikana Hiroshiman yliopistollisessa sairaalassa tehtiin 41 potilaalle LDLT. Seerumin ja sapen CXCL10-pitoisuudet mitattiin viikoittain neljän viikon ajan leikkauksen jälkeen, kun taas T-soluvasteet allostimulaatioon arvioitiin käyttämällä sekalymfosyyttireaktiota solunsisäisellä karboksifluoresceiinidiasetaattisuksinimidyyliesterileimaustekniikalla, jota käytämme säännöllisesti seurataksemme \xa0immuunivasteet antidonor- ja antidolopuolisen stimulaation jälkeen maksansiirron jälkeen. Tämän jälkeen analysoitiin virtaussytometrian avulla CD4+- ja CD8+-T-solujen alaryhmien stimulaatioindeksi (SI) ja CD25-ekspressio vasteena allostimulaatioon.", "Seerumin CXCL10-tasot korreloivat merkittävästi CD8+-T-solujen SI-arvojen kanssa vasteena molempiin allostimulaatiotyyppeihin. Sappitilojen CXCL10-tasot korreloivat merkittävästi CD8+ T-solujen osajoukkojen CD25-ekspression kanssa, erityisesti vasteena antidoottoristimulaatioon. Potilaat, joilla oli korkeammat sapen CXCL10-pitoisuudet, kärsivät vakavasta akuutista soluhyljinnästä, joka ei kestänyt steroidipulssia.

**Tulos**

Korreloivatko sapen CXC-motiivin kemokiini 10 -pitoisuudet luovuttajan vastaisten sytotoksisten T-soluvasteiden kanssa maksansiirron jälkeen?

**Esimerkki 9.2277**

Maksansiirron jälkeinen myöhäinen munuaisten toimintahäiriö (LRD) johtuu useista tekijöistä, kuten virushepatiitista, kalsineuriinin estäjästä, diabetes mellituksesta ja verenpaineesta. Tutkimuksemme tavoitteena oli selvittää LRD:n riskitekijät elävän luovuttajan maksansiirron (LDLT) jälkeen käyttämällä yksinkertaisia LRD:n kriteerejä ja kiinnittämällä erityistä huomiota munuaisbiopsian merkitykseen.", "Maaliskuun 2002 ja kesäkuun 2008 välisenä aikana LDLT:n läpikäyneiden 98 vastaanottajan joukossa oli 77 potilasta, jotka olivat selvinneet hengissä yli vuoden ajan ja joita oli seurattu klinikallamme. LRD määriteltiin yksinkertaisesti siten, että seerumin kreatiniinipitoisuus oli leikkauksen jälkeen 1,5 tai enemmän missä tahansa vaiheessa 1 vuoden kuluttua LDLT:n suorittamisesta. LDLT:n jälkeisen LRD:n kehittymisen perioperatiiviset riskitekijät analysoitiin uni- ja monimuuttuja-analyyseillä, ja seerumin kreatiniinitasosta riippumatta munuaisbiopsia oli aiheellinen, kun potilaalle kehittyi kliinisiä oireita.', "Verrattaessa riskitekijöitä 22 potilaan, joilla oli LRD, ja 55 potilaan, joilla ei ollut LRD:tä, univariaattianalyysi osoitti vastaanottajan iän, sukupolven, verenpainetaudin, hepatiitti C -viruksen (HCV) vasta-ainepositiivisuuden, elinsiirtoa edeltävän seerumin kreatiniinipitoisuuden ja siirteen ja vastaanottajan painosuhteen olevan merkittäviä riskitekijöitä. Monimuuttuja-analyysissä HCV ja verenpainetauti valittiin riippumattomiksi riskitekijöiksi. Munuaisbiopsia oli aiheellinen niille neljälle potilaalle, joilla oli proteinuriaa ja jotka kaikki olivat HCV-positiivisia. Histologisten ja/tai elektronimikroskooppisten analyysien perusteella kuitenkin vain yhdellä potilaalla todettiin HCV:hen liittyvä kalvomainen proliferatiivinen nefriitti, yhdellä diabeettinen nefropatia ja kahdella lääkkeen (takrolimuusin) \xa0 aiheuttama munuaisten toimintahäiriö.

**Tulos**

Ovatko verenpainetauti ja hepatiitti C -virusinfektio vahvoja riskitekijöitä munuaisten myöhäisen toimintahäiriön kehittymiselle elävän luovuttajan maksansiirron jälkeen : munuaisbiopsian merkitys?

**Esimerkki 9.2278**

Pemphigus vulgaris (PV) ja pemphigus foliaceus (PF) ovat kaksi rakkuloituvaa ihosairautta, joita välittävät desmoglein 3:n (Dsg3) ja/tai Dsg1:n vasta-aineet. Fenotyyppistä siirtymää PV:stä PF:ksi raportoidaan harvoin.", "Määrittää immuunivaste Dsgs:n solunulkoisille (EC) domeeneille tämän siirtymän aikana.", "Raportoimme kahdesta PV-potilaasta, joille kehittyi myöhemmin PF-fenotyyppi. Kartoittaaksemme konformaatioepitooppeja näissä tapauksissa tutkimme kahden potilaan seerumin reaktiivisuutta immunoprecipitaatio-immunoblottausanalyysillä käyttäen viittä Dsg1/Dsg3-domeenin vaihdettua molekyyliä Dsg2:n selkärangalla.", "Reaktiivisuus yksinomaan Dsg1:n EC1-domeenin kanssa säilyi sekä PV- että PF-vaiheessa.", "Reaktiivisuus yksinomaan Dsg1:n EC1-domeenin kanssa säilyi sekä PV- että PF-vaiheessa.". Potilaalla 1 ei havaittu reaktiivisuutta Dsg3:n kanssa PF-vaiheessa. Dsg3:n immunoreaktiivisuudessa havaittiin erilaisia muutoksia, ja Dsg3:n EC1- ja EC2-domeenit reagoivat heikosti seerumiin, joka otettiin remissio- ja PF-vaiheissa potilaalla 2. Potilaan 2 immunoreaktiivisuudessa havaittiin erilaisia muutoksia.

**Tulos**

Säilyykö desmoglein 1:n aminoterminaalisen domeenin vasta-aineita pemphigus vulgaris -taudin siirtyessä pemphigus foliaceus -taudiksi?

**Esimerkki 9.2279**

Kliinisten bakteeri-isolaattien makrolidi- ja beetalaktaamiresistenssin tunnistamiseksi nopeasti ja tarkasti kehitettiin kaksivaiheinen algoritmi, joka perustuu kahdeksan antibioottiresistenssigeenin havaitsemiseen.', 'Menetelmä, joka kohdistuu bakteerien makrolidiresistenssiin (msrA, ermA, ermB ja ermC) ja beetalaktaamiresistenssiin (blaTEM, blaSHV, blaCTX-M-1, blaCTX-M-9) liittyviin geeneihin, sisältää multipleksisen reaaliaikaisen PCR:n, sulamislämpötilaprofiilin analyysin sekä nestemäisen helmimikrotablettimäärityksen. Nestehelmi-mikrosirumääritystä käytetään vain silloin, kun havaitaan erottamaton Tm-profiili.", "Menetelmän kliininen validiteetti arvioitiin kliinisillä bakteeri-isolaateilla. Diagnoosimenetelmällämme määritetyistä 580 isolaatista 75 prosenttia tunnistettiin pelkällä sulamislämpötila-analyysin sisältävällä multipleksisellä reaaliaikaisella PCR:llä, kun taas loput 25 prosenttia vaativat tunnistamiseen sekä multipleksisen reaaliaikaisen PCR:n sulamislämpötila-analyysin että nestehelmimikroarray-määrityksen. Perinteiseen fenotyyppiseen antibioottiherkkyysmääritykseen verrattuna havaittiin 81,2 prosentin (kappa=0,614, 95 prosentin CI=0,550-0,679) yleinen yksimielisyys, ja herkkyys oli 87,7 prosenttia ja spesifisyys 73 prosenttia. Lisäksi testin keskimääräinen läpimenoaika on 3,9 tuntia, mikä on paljon lyhyempi verrattuna perinteisten fenotyyppisten testien yli 24 tuntiin.

**Tulos**

Tunnistetaanko kliininen makrolidi- ja beetalaktaamiantibioottiresistenssi kliinisissä bakteeri-isolaateissa nopealla kaksivaiheisella algoritmilla?

**Esimerkki 9.2280**

On keskusteltu toimeenpanotoimintojen häiriön vaikutuksesta tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön toiminnallisuuteen, vaikka olisikin euthyminen (EutBDI). Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia tätä suhdetta ja tarkastella toiminnallisia tuloksia moniulotteisesta näkökulmasta.", "31 EutBDI-potilaalle ja 25 ei-psykiatriselle potilaalle annettiin laajennettu neuropsykologinen testipatteristo, joka sisälsi toimeenpanokykyä mittaavia testejä ja sosiaalisen toimintakyvyn mittauksia. Kullekin toimeenpanokyvyn mittarille laskettiin niiden potilaiden prosenttiosuus, joiden pistemäärä oli alle -1,64 SD. Tätä verrattiin kliinisten piirteiden osalta niihin, joiden suorituskyky oli normaali. EutBDI-ryhmässä sovellettiin psykososiaalisten ja toimeenpanomuuttujien välisiä osittaiskorrelaatioita ja ANCOVA:ta.", "Potilaat saavuttivat huonommat pisteet henkisessä joustavuudessa, suunnitelman toteuttamisessa, set-shiftingissä ja sujuvuudessa (p<0,05). 76 % potilaista suoriutui huonosti joistakin toimeenpanotesteistä, vaikka vain noin 1/3 saavutti kliinisen vajeen (<-1.64SD). Toimeenpanotoiminta oli yhteydessä joihinkin kliinisiin, kehitys- ja hoitomuuttujiin. Parempi vapaa-ajan käyttö, korkeampi pätevyys itsenäiseen elämään ja ammattitaitoisen ammatin harjoittaminen liittyivät merkitsevästi parempaan suoriutumiseen suunnittelu-, set-shifting- ja sujuvuustehtävissä.

**Tulos**

Vaikuttaako kognitiivinen toimeenpanosuorituskyky toiminnalliseen lopputulokseen euthymisillä tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön avohoitopotilailla?

**Esimerkki 9.2281**

Sydämen eksplantaatista peräisin olevista soluista eristetyt esiasteen solut parantavat sydämen toimintaa sydäninfarktin (MI) jälkeen. Jotta näiden solujen terapeuttinen potentiaali voitaisiin hyödyntää täysimääräisesti, on tärkeää kehittää turvallinen ja tehokas toimitusmenetelmä. Tämän vuoksi tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää hiljattain kehittämämme lähestymistavan tehokkuus sydämen c-Kit(+)-solujen retrogradiseen sepelvaltimoinfuusioon pieneläinmallissa, jossa esiintyy kongestiivista sydämen vajaatoimintaa (CHF).", "Sprague-Dawley-rotille tehtiin kokeellinen sydäninfarkti. 21 päivän kuluttua sydämen eksplantaatista saatuja c-Kit(+)-soluja toimitettiin sekä näennäis- että CHF-eläimille RCV-annostelun avulla. Kontrolleina käytettiin ajoneuvokäsiteltyjä (seerumiton väliaine) sham- ja CHF-eläimiä. Sydämen toiminta ja sydänkudokset arvioitiin 21 päivää siirron jälkeen.", "RCV:llä toimitetut solut säilyivät infarktin saaneissa sydämissä vähintään 21 päivää siirron jälkeen. 21 päivää RCV-infuusion jälkeen suurin osa siirretyistä c-Kit(+)/GFP(+)-soluista oli paikallistettu vasempaan kammioon. Verrattuna ajoneuvolla käsiteltyihin CHF-eläimiin RCV:llä käsitellyillä rotilla sydämen toiminta parani merkittävästi. Lisäksi RCV-käsitellyillä rotilla kapillaaritiheys kasvoi, sydämen kollageenin kokonaismäärä väheni ja sekä infarktin koko että kardiomyosyyttien hypertrofia pieneni verrattuna ajoneuvolla käsiteltyihin CHF-rottiin.

**Tulos**

Parantaako sydämen eksplantaatista peräisin olevien c-Kit+-solujen retrogradinen sepelvaltimoinfuusio toimintaa iskeemisessä sydämen vajaatoiminnassa?

**Esimerkki 9.2282**

Genominlaajuisissa assosiaatiotutkimuksissa on tunnistettu yhden nukleotidin polymorfismeja 10q11-paikalta sydäninfarktin (MI) riskitekijöiksi. Tämä lokus sijaitsee ylävirtaan (∼80\u200akb) stroomaalisen soluperäisen tekijän-1 (SDF1) geenin yläpuolella, joka koodaa kemokiinia, jolla on aterogeneettisiä suojavaikutuksia ja jolla on merkittävä rooli endoteelin esiasteen solujen (EPC) mobilisoinnissa, kotiutumisessa ja erilaistumisessa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia SDF1-3'A-polymorfismin, joka säätelee SDF1-proteiinin ilmentymistä ylöspäin, mahdollista yhteyttä MI:hen ja varhaiseen endoteelin toimintahäiriöön ja ateroskleroosiin nuorilla terveillä henkilöillä.", "200 potilasta (181 miestä, ikä 57,3 \u200a ± \u200a 7,7 vuotta) ja 230 tervettä kontrollihenkilöä (96 miestä, ikä 52 \u200a ± \u200a 11,9 vuotta) rekrytoitiin tutkimaan MI:n ja SDF1-3'A-polymorfismin välistä yhteyttä. SDF1-3'A-polymorfismin ja rannevaltimon virtausvälitteisen laajentuman sekä kiertävien EPC:iden määrän välistä yhteyttä tutkittiin 50 terveellä nuorella aikuisella.", "SDF1-3'A:n genotyyppijakaumassa havaittiin merkittävä ero potilaiden ja kontrollien välillä (P\u200a=\u200a0,006). Potilailla, joilla oli A-alleeli, oli merkittävästi pienempi MI-riski verrattuna henkilöihin, joilla oli GG-genotyyppi (odds ratio\u200a=\u200a0,5, 95 % CI\u200a=\u200a0,3-0,9, P\u200a=\u200a0,001). SDF1-3'A-polymorfismilla oli merkittävä vuorovaikutus muiden sydän- ja verisuonitautien riskitekijöiden kanssa (Pinteraction\u200a<\u200a0. 0001). A-alleelia kantavilla kontrolleilla oli huomattavasti suurempi virtausvälitteinen laajentuma (13,9\u200a±\u200a4,9 vs. 10,8\u200a±\u200a4,3, P\u200a=\u200a0.03) ja merkittävästi korkeammat EPC-arvot (0.029\u200a±\u200a0.009 vs. 0.022\u200a±\u200a0.008, P\u200a=\u200a0.02) verrattuna GG-homotsygootteihin.

**Tulos**

Liittyykö stroomaalisten solujen tuottama tekijä-1-3 ' A-polymorfismi pienentyneeseen sydäninfarktin ja varhaisen endoteelihäiriön riskiin?

**Esimerkki 9.2283**

Lisääntyvä näyttö osoittaa, että seksuaalivähemmistöjen, myös homojen, lesbojen ja biseksuaalien, käyttäytymisriski on kohonnut; testejä biologisista tai psykologisista stressi-indikaattoreista näiden erojen selittäjinä ei kuitenkaan ole tehty.", "Tiedot olivat peräisin vuosien 2005-2010 kansallisesta terveys- ja ravitsemustutkimuksesta, ja niihin sisältyi 9662 osallistujaa: 9254 heteroseksuaalia, 153 homoa/lesboa ja 255 biseksuaalia. Seksuaalisen suuntautumisen ja tupakan, alkoholin, päihteiden ja marihuanan käytön sekä painoindeksin välisiä yhteyksiä testattiin khiin neliö -testillä. Stressin, joka ilmaistiin masennusoireina ja kohonneena C-reaktiivisena proteiinina, testattiin välittävän seksuaalisen suuntautumisen ja käyttäytymiseen liittyvien terveysriskien välistä yhteyttä. Moninkertaista logistista regressiota käytettiin välitysvaikutusten testaamiseen, ja Sobelin testiä käytettiin välitysvaikutuksen tilastollisen merkitsevyyden arvioimiseen.", "Homot/lesbot ja biseksuaalit ilmoittivat todennäköisemmin nykyisestä tupakoinnista (p\u2009<\u2009.001), elinaikaisesta päihteiden käytöstä (p\u2009<\u2009.001), elinaikaisesta marihuanan käytöstä (p\u2009<\u2009.001) ja elinaikaisesta riskialttiista juomisesta (p\u2009=\u2009.0061). Suurimmat erot havaittiin biseksuaalien keskuudessa. Masennusoireet välittivät osittain seksuaalisen suuntautumisen ja nykyisen tupakoinnin (aOR 2,04, 95 % CI 1,59, 2,63), elinikäisen päihteidenkäytön (aOR 3,30, 95 % CI 2,20, 4,96) ja elinikäisen marihuanan käytön (aOR 2,90, 95 % CI 2,02, 4,16) välistä yhteyttä vain biseksuaalien keskuudessa. C-reaktiivinen proteiini ei välittänyt seksuaalisen suuntautumisen ja käyttäytymisen välistä suhdetta.

**Tulos**

Välittääkö stressi seksuaalisen suuntautumisen ja käyttäytymisriskierojen välistä suhdetta?

**Esimerkki 9.2284**

Kun vanhempi on kuolemansairas, yksi perheiden suurimmista haasteista on tiedottaa lapsille vanhemman tilasta ja ennusteesta. Tässä tutkimuksessa kuvataan neljää tapaa, joilla vanhemmat kertovat murrosikäisille lapsilleen tietoa vanhemman hengenvaarallisesta sairaudesta.", "Äänitallensimme ja kirjoitimme puhtaaksi 61 yksilöhaastattelua, joissa haastateltavina oli Ohiossa Koillis-Ohion suuressa saattohoitokodissa asuvia saattohoitopotilaita, heidän puolisoitaan/kumppaneitaan ja murrosikäisiä lapsiaan. Haastattelut koodattiin ja analysoitiin käyttäen jatkuvaa vertailua.

**Tulos**

Onko nuorille kertominen vanhemman kuolemasta?

**Esimerkki 9.2285**

C4-kasvien (esim. maissi ja sokeriruoko) (13)C-rikastuminen on suurempaa kuin C3-kasvien (esim. vehnä ja sokerijuurikas).", "Arvioida, muuttuuko C3- ja C4-ruokavalioilla ruokavaliota noudattavien naisten hengityksen ja äidinmaidon hiilidioksidipitoisuuden (13)C-rikastuminen ruokavaliosta toiseen.", "Kuusi imettävää naista tutkittiin 5-6 kuukauden kuluttua synnytyksestä. He söivät kontrolloitua C4-ruokavaliota päivinä 1 ja 2 ja sen jälkeen C3-ruokavaliota päivinä 3 ja 4. Ruokavalion kaksoiskappaleita, rintamaitoa päivinä 2 ja 4 ja tuntikohtaisia hengitysnäytteitä kerättiin neljän päivän ajan. (13)C-rikastuminen mitattiin isotooppisuhdemassaspektrometrillä. δ(13)C-arvot laskettiin kansainvälisestä PDBV-standardista (δ(13)CPDBV). Keskiarvojen välisiä eroja verrattiin parittaisella t-testillä tai toistettujen mittausten t-testillä.", "δ(13)CPDBV-arvot olivat merkitsevästi korkeammat C4-ruokavaliossa kuin C3-ruokavaliokomposiiteissa (p < 0,01). Hengityksen CO2:ssa δ(13)CPDBV-arvo oli suurempi päivinä 1 ja 2 (vaihteluväli -15,4 - -13,2) ja laski päivinä 3 ja 4 (vaihteluväli -20,0 - -21,8, p < 0,01). Äidinmaidon rasva- ja maitoseerumifraktioiden δ(13)CPDBV oli C3-ruokavaliolla huomattavasti suurempi kuin C4-ruokavaliolla (p < 0,01).

**Tulos**

Muuttuuko rintamaidon ja hengityksen hiilidioksidin ( 13 ) C-rikastuminen nopeasti ravinnon ( 13 ) C-pitoisuuden muutosten seurauksena?

**Esimerkki 9.2286**

Potilaan ja proteesin yhteensopimattomuus on todettu riskitekijäksi kuolleisuudelle aorttaläpän vaihdon jälkeen ja rakenteelliselle läpän rappeutumiselle potilailla, joille on asennettu bioproteettinen aorttaläppä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata aorttaläpän bioproteesin vaihdon esiintyvyyttä SVD:n vuoksi potilailla, joilla oli epäsuhta, ja potilailla, joilla ei ollut epäsuhtaa.", "Kolmesataakahdeksankymmentäseitsemän aikuispotilasta, joille oli vaihdettu aorttaläppä bioproteesilla vuosina 1974-2009, käytiin läpi takautuvasti. Epäsuhtaisuus katsottiin olemassa olevaksi, jos odotettu indeksoitu tehokas aukon pinta-ala oli <0,70\u2009cm(2) /m(2) . Seurantajakson mediaani oli 7,2 vuotta. Seuranta oli 97-prosenttisesti kattava.", "Potilas-proteesi-epätasapainoa esiintyi 12 prosentissa tutkimuspopulaatiosta (n\u2009=\u200947). Kymmenen vuoden vapaus uusintaleikkauksesta aortan bioproteesin vaihdon vuoksi oli 74,3 \u2009 ± \u20093,2 %. Seurannan aikana 111 potilaalle tehtiin aortan bioproteesin uusintaleikkaus. Aortan bioproteesin vaihdon syitä olivat bioproteesin SVD (n\u2009=\u200996), paravalvulaarinen vuoto (n\u2009=\u200910) ja akuutti endokardiitti (n\u2009=\u20095). Oikaistun Kaplan-Meierin analyysin mukaan potilailla, joilla oli epäsuhta, aortan bioproteesin vaihto SVD:n vuoksi oli yleisempää kuin potilailla, joilla ei ollut epäsuhtaa (log-rank-testi: p 0,05). Tämä tulos vahvistettiin monimuuttujaisella Coxin regressioanalyysillä, jossa havaittiin kaksi riippumatonta aortan bioproteesin vaihdon ennustetta SVD:n vuoksi: potilaiden ikä (riskisuhde (HR) 0,967) ja potilaan ja proteesin epäsuhta (HR 2,161).

**Tulos**

Lisääkö potilaan ja proteesin yhteensopimattomuus potilailla, joille on tehty aorttaläpän bioproteesi-implantointi, riskiä joutua uudelleen leikkaukseen rakenteellisen läpän heikkenemisen vuoksi?

**Esimerkki 9.2287**

Erittäin pienipainoisten (VLBW) vauvojen riittämätön ravitsemus on tunnetusti yhteydessä kasvuhäiriöihin ja huonoihin neurologisiin tuloksiin. Tarkoituksenamme oli tutkia varhaisen aggressiivisen proteiinin ja energian saannin yhteyttä painonnousuun ja 18 kuukauden neurologisiin kehitystuloksiin VLBW-vauvoilla.", "Mukaan otettiin yhteensä 90 vauvaa 129:stä kotiutumiseen asti elossa olevasta vauvasta, jotka jaettiin kahteen ryhmään (varhainen aggressiivinen ravitsemus [n = 52] vs. tavanomainen ravitsemus [n = 38]). Kliinisiä löydöksiä verrattiin näiden kahden ryhmän välillä, ja päivittäinen proteiinin ja energian saanti kerättiin 4 ensimmäisen elinviikon ajalta. Moninkertaisilla regressioanalyyseillä testattiin viikoittaisen proteiinin tai energian saannin ja Denver Developmental Screening Test II:n kunkin luokan tuloksen välistä yhteyttä 18 kuukauden korjatussa iässä tai painonnousun välillä.", "Varhaisen aggressiivisen ravitsemuksen ryhmässä oli korkeampi normaalin kielenkehityksen osuus ja alhaisempi kasvun epäonnistumisen osuus (<10. persentiili) sekä 40 viikon että 18 kuukauden korjatussa iässä verrattuna tavanomaisen ravitsemuksen ryhmään. Kun sekoittavat muuttujat oli kontrolloitu, korkeampi proteiinin ja energian saanti ensimmäisellä viikolla vaikutti kumpikin itsenäisesti normaaliin kielenkehitykseen (odds ratio [95 %:n luottamusväli]; 9,4 [1,8-49,6] per 1\u2009g/kg proteiinin lisäys ja 1,7 [1,1-2,8] per 10\u2009kcal/kg energian lisäys). Suurempi proteiinin saanti ensimmäisellä viikolla oli yhteydessä suurempaan painoon 40 viikon korjatussa iässä (r = 0,41, P = 0,005).

**Tulos**

Parantaako varhainen aggressiivinen ravitsemus hyvin pienipainoisten vauvojen kielenkehitystä?

**Esimerkki 9.2288**

Tutkimukset, joissa on tutkittu luujohtumisimplantin (BCI) ääniprosessorin subjektiivista hyötyä potilaille, joilla on yksipuolinen sensorineuraalinen kuurous, ovat rajoittuneet lyhyen ja keskipitkän aikavälin hyötyjen tarkasteluun. Tässä tutkimuksessa teimme tutkimuksen 44 SSD BCI:n käyttäjän keskuudessa, joiden seuranta-aika oli keskimäärin 50 kuukautta.", "Neljäkymmentäneljä kokenutta SSD BCI:n käyttäjää osallistui tutkimukseen, joka koostui lyhennetystä kuulokojeen hyötyprofiilista (Abbreviated Profile of Hearing Aid Benefit), yksipuolinen kuurous -kyselylomakkeesta (Single-Sided Deafness Questionnaire), aikuisten lyhyestä kuulonäkökulman haittakartoituksesta (Short Hearing Handicap Inventory for Adults) ja itse laaditusta käyttäjäkyselystä. Tinnituspotilaiden osalta täytettiin myös Tinnitus-kyselylomake. Kyselyn tulokset suhteutettiin kontralateraaliseen kuulonalenemaan, ikään implantointihetkellä, kuulonaleneman kestoon implantointihetkellä, BCI:n käytön kestoon sekä tinnituksen esiintymiseen ja rasittavuuteen.", "Kaikkiaan 86 prosenttia potilaista käytti edelleen ääniprosessoriaan. Abbreviated Profile of Hearing Aid Benefit (lyhennetty kuulokojeen hyötyprofiili) ja Short Hearing Handicap Inventory for Adults (aikuisten lyhyen kuulon haitta-ainekartoitus) osoittavat tilastollisesti merkitsevää kokonaisparannusta BCI:n avulla. Yksipuolinen kuurous -kyselylomake ja käyttäjäkysely osoittivat, että lähes 40 prosenttia potilaista ilmoitti käyttävänsä ääniprosessoria päivittäin. Päivittäistä käyttöä koskeva kysely paljastaa kuitenkin hyödyn vain tietyissä olosuhteissa. Puheen ymmärtäminen meluisissa tilanteissa arvioidaan melko heikoksi, ja 58 prosenttia kaikista potilaista ilmoitti, että BCI:stä saatava hyöty oli odotettua pienempi.

**Tulos**

Onko pitkäaikaisesta subjektiivisesta hyödystä luujohtumisimplantin ääniprosessorista hyötyä 44 potilaalla, joilla on yksipuolinen kuurous?

**Esimerkki 9.2289**

Diabetesta sairastavilla potilailla on suurentunut iskeemisten tapahtumien riski. Suv39h1 on histonimetyylitransferaasi, joka katalysoi histoni 3:n lysiini 9:n metylaatiota, joka liittyy tulehdusgeenien tukahduttamiseen diabeteksessa. Suv39h1:n roolia sydänlihaksen iskemia/reperfuusio (I/R) -vauriossa diabeettisissa olosuhteissa ei ole kuitenkaan arvioitu.", "Diabeettisen mallin luomiseksi urospuolisille SD-rotille syötettiin 60-prosenttista rasvaa sisältävää ruokavaliota, jota seurasi vatsansisäinen 40 mg / kg:n streptotsotosiini-injektio. Suv39h1-geeniä koodaavaa adenovirusta käytettiin Suv39h1:n yliekspressioon. Kukin rotta sai adenovirusinjektioita viiteen sydänlihaksen kohtaan. Kolme päivää geenin transfektion jälkeen jokaiselle rotalle tehtiin vasemman sepelvaltimon päävaltimon tukkeutuminen ja reperfuusio. 30 minuutin iskemian ja 4 tunnin reperfuusion jälkeen rotat lopetettiin, ja niille tehtiin reaaliaikainen PCR, Western blot, immunohistokemiallinen värjäys ja morfometrinen analyysi.", "Ad-Suv39h1:n toimittaminen diabeettisten rottien sydämeen pystyi lisäämään Suv39h1:n ilmentymistä huomattavasti. Suv39h1:n ylössäätely vähensi merkittävästi infarktin kokoa ja kudosvaurioita I/R-vaurion jälkeen, mikä liittyi sydänlihassolujen apoptoosilta suojaamiseen ja tulehdusvasteen vähenemiseen. Lisäksi verrattuna vammaryhmään Ad-Suv39h1 johti mitogeeni-aktivoituneen proteiinikinaasiperheen ja sen alaspäin ohjaavan transkriptiotekijän NF-κB:n aktiivisuuden vähenemiseen.

**Tulos**

Suojaako suv39h1 sydänlihaksen iskemia-reperfuusiovauriolta diabeettisilla rotilla?

**Esimerkki 9.2290**

Obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän (OSAS) esiintyvyys on raportoitu korkeaksi vakavasti lihavilla potilailla, joilla on ei-alkoholista rasvamaksasairautta (NAFLD), mutta vain muutamissa tutkimuksissa on arvioitu OSAS:n esiintyvyyttä ei-sairaalloisesti lihavilla NAFLD-potilailla.', "Määritettiin OSAS:n riskin esiintyvyys päiväväsymyksen kanssa tai ilman päiväväsymystä ei-morbidisti lihavilla NAFLD-potilailla ja arvioitiin yhteyttä maksavaurion vakavuuteen.", "Tarkastelimme 159 peräkkäistä potilasta, joilla oli histologinen NAFLD ja painoindeksi (BMI) < 35 kg/m2, ja 80 kontrollia, joilla ei ollut ultraäänitutkimuksella todettua steatoosia, ja jotka vastasivat toisiaan iän, sukupuolen ja BMI:n suhteen. OSAS-riski määritettiin Berliinin kyselylomakkeen (BQ) positiivisuudella ja päiväaikainen uneliaisuus Epworthin unihäiriöasteikolla (ESS). Maksavaurio arvioitiin NAFLD:n aktiivisuuspisteytyksen mukaan.", "NAFLD-potilailla pelkkä BQ oli positiivinen 39:llä (25 %), ESS 8:lla (5 %) ja molemmat 13:lla (8 %, OSAS ja univelka); p\u200a=\u200ans vs. kontrollit, joilla ei ollut steatoosia. NAFLD-potilailla, joilla oli OSAS-riski ja joilla oli univelkaa (mutta ei niillä, joilla ei ollut univelkaa), havaitsimme suuremman ei-alkoholisten steatohepatiittien (NASH; 11/13, 85 % vs. 72/146, 49 %; p\u200a=\u200a0,018) ja kliinisesti merkittävän fibroosin (vaihe>1; 9/13, 69 % vs. 39/146, 27 %; p\u200a=\u200a0,003) esiintyvyyden. Monimuuttujaisessa logistisessa regressioanalyysissä OSAS, johon liittyi uneliaisuutta, oli vahvasti yhteydessä NASH:hon ja fibroosiin>1 riippumatta tunnetuista kliinisistä riskitekijöistä, kuten iästä, sukupuolesta, BMI:stä, diabeteksesta ja ALT-tasoista (OR 7,1, 95 %:n k.i. 1,7-51, p\u200a=\u200a0,005, ja OR 14,0, 95 %:n k.i. 3,5-70, p\u200a=\u200a0,0002, vastaavasti).

**Tulos**

Liittyykö obstruktiivisen uniapnean ja päiväaikaista uneliaisuutta aiheuttavan uniapnean riski maksavaurioihin ei-alkoholista rasvamaksasairautta sairastavilla, sairaalloisen lihavilla potilailla?

**Esimerkki 9.2291**

Palkitsevia tapahtumia ennustavat ärsykkeet voivat ohjata valintaa tulevien toimien välillä, ja tätä ohjausta voivat välittää ydinkerroksen accumbenskuoren (NAc-S) δ-opioidireseptorit. Ärsykkeet, jotka ennustavat tärkeiden tapahtumien puuttumista, voivat myös ohjata valintaa, vaikka ei ole vielä tiedossa, tekevätkö ne sen akkumbaalisen δ-opioidireseptoriin liittyvän prosessin muutosten kautta.", "δ-opioidireseptori-eGFP-hiiret koulutettiin suorittamaan kaksi instrumentaalista toimenpidettä, jotka antoivat erilaisia ruokatuloksia. Tämän jälkeen testattiin valintaa näiden kahden toiminnon välillä, kun ärsykkeet olivat pariksi joko kunkin tuloksen toimittamisen tai toimittamatta jättämisen kanssa. NAc-S:ään käytettiin δ-opioidireseptoriantagonistin naltrindolin kahdenvälisiä infuusioita näiden reseptorien roolin määrittämiseksi valinnan hetkellä ja δ-opioidireseptorin ilmentymistä NAc-S:ssä käytettiin toiminnallisen aktiivisuuden arvioimiseksi.", "Tiettyä lopputulosta ennustava ärsyke harhautti valintasuorituksen kohti toimintaa, joka aiemmin ansaitsi saman lopputuloksen.". Sitä vastoin ärsyke, joka viestii kyseisen lopputuloksen puuttumisesta, vinoutti suorituksen pois toimesta, joka tuotti kyseisen lopputuloksen, kohti toimia, jotka liittyvät kyseisen lopputuloksen puuttumiseen. Molemmat vaikutukset liittyivät lisääntyneeseen δ-opioidireseptorin ilmentymiseen NAc-S:n kolinergisten interneuronien kalvolla. Lisäksi molemmat vaikutukset estettiin NAc-S:ään infusoidulla naltrindolilla.

**Tulos**

Välittävätkö accumbensin kuoren δ-Opioidireseptorit sekä eksitatoristen että inhibitoristen ennusteiden vaikutusta valintaan?

**Esimerkki 9.2292**

Clusterin (CLU) / Apolipoproteiini J on hapetusstressin ja tulehduksen proteiinibiosensori, joka on säännelty monissa patologisissa prosesseissa, mukaan lukien ateroskleroosi. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että aortan kudoksessa CLU:n ilmentyminen lisääntyy ateroskleroottisen leesion etenemisen myötä, ja se on yhdistetty verisuonivaurioihin ja sepelvaltimotautiin. Muutamat tutkimukset koskevat CLU:ta ja kaulavaltimon ateroskleroosia, mutta apolipoproteiinin ilmentymistä ihmisen kaulavaltimokudoksessa ja sen yhteyttä taudin kehittymiseen liittyviin parametreihin ei ole tutkittu. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli paljastaa CLU:n immunolokalisoitumisen asteen suhteet kaulavaltimossa ja demografisten ominaisuuksien, veriparametrien ja farmakologisen hoidon välillä potilailla, joille tehtiin sisäisen kaulavaltimon endarterektomia.", "CLU:n ilmentyminen havaittiin immunohistokemiallisesti 42:ssa kaulavaltimon endarterektomianäytteessä.", "CLU:n ilmentyminen havaittiin immunohistokemiallisesti 42:ssa kaulavaltimon endarterektomiassa. Potilaiden seerumin tumorinekroositekijä-a:n (TNF-a), interleukiini-6:n (IL-6), korkean herkkyyden C-reaktiivisen proteiinin (hsCRP) ja klassisten ateroskleroosiin liittyvien parametrien, kuten lipidiprofiilin, sekä tromboosiin liittyvien parametrien, kuten fibrinogeenin, antitrombiini III:n, proteiini C:n ja proteiini S:n, pitoisuudet määritettiin. Demografiset ominaisuudet, tupakointitavat ja lääkkeiden käyttö kirjattiin ylös. Ryhmien väliset vertailut tehtiin opiskelijoiden t-testillä ja varianssianalyysillä. Riippumattomat yhteydet CLU:n ilmentymiseen kaulavaltimokudoksessa osoitettiin lineaarisella regressioanalyysillä.", "CLU:n imuunilokalisaatio oli tiheämpää tupakoitsijoilla kuin tupakoimattomilla (p\u2009=\u20090.041), kun taas se oli harvinaisempaa cropidogreelihoitoa saavien potilaiden näytteissä (p\u2009=\u20090.045) verrattuna muihin, jotka eivät käyttäneet tätä lääkettä. Klopidogreelin käyttö oli riippumaton ennustaja CLU:n vähäisemmälle ilmentymiselle kaulavaltimossa (p = 0,045). CLU korreloi positiivisesti seerumin TNF-a-pitoisuuden kanssa (r\u2009=\u20090.33, p\u2009=\u20090.040), joka oli riippumaton ennustaja korkeammalle apolipoproteiinin ilmentymälle (p\u2009=\u20090.001). IL-6, hsCRP ja klassiset ateroskleroosiin ja tromboosiin liittyvät parametrit eivät liittyneet CLU:n immunolokalisaatioon.

**Tulos**

Vaikuttavatko TNF-alfa, tupakointi ja verihiutaleiden estohoito klusteriinin / apolipoproteiini J:n immunolokalisaatioon kaulavaltimossa?

**Esimerkki 9.2293**

Nicotiana attenuatan kimppuun hyökkäävät sen alkuperäisessä elinympäristössä sekä erikoistuneiden (Manduca sexta) että yleispiirteisten (Spodoptera exigua) lepidoptereiden toukat. Nikotiini on yksi N. attenuatan tärkeistä puolustuskeinoista. M. sexta on erittäin nikotiinisietoinen; sytokromi P450:n (CYP) välityksellä tapahtuva oksidatiivinen detoksifikaatio ja/tai nopea erittyminen on vastuussa sen poikkeuksellisesta sietokyvystä, mutta sitä ei tiedetä viiden vuosikymmenen tutkimuksista huolimatta. Osoitimme äskettäin, että M. sexta käyttää nikotiinin aiheuttamaa CYP6B46:ta keskisuolen nikotiinin poistamiseen hemolymfaan, mikä helpottaa nikotiinin uloshengittämistä, joka pelottaa saalistavia susihämähäkkejä (Camptocosa parallela). S. exiguan nikotiinimetaboliaa ei ole tutkittu.", "Vertailimme näiden kahden kasvinsyöjän kykyä metaboloida, sietää ja ottaa yhdessä vastaan nieltyä nikotiinia puolustautuakseen susihämähäkkiä vastaan. Lisäksi analysoimme hämähäkin erittymistä saadaksemme tietoa sen nikotiiniaineenvaihdunnasta. Vastoin aiempia raportteja havaitsimme, että M. sexta -toukat eivät kerrytä yleisiä nikotiinioksideja (kotiniini, kotiniini-N-oksidi ja nikotiini-N-oksidi) eivätkä eritä niitä nikotiinia nopeammin. M. sexta -toukissa nikotiinin ja sen oksidien nauttiminen lisää CYP6B46-transkriptien kertymistä. Sitä vastoin S. exigua kerää nikotiinin oksideja ja ulostaa vähemmän (66 %) nikotiinia kuin M. sexta. Hämähäkit suosivat nikotiinilla ruokittua S. exigua -lajia M. sexta -lajin sijasta, ja tämä mieltymys kumoutuu, kun nikotiinia lisätään paikallisesti tai päähän, mutta ei nieltyä tai paikallisesti päällystettyjä nikotiinioksideja, mikä viittaa siihen, että ulkoistettu nikotiini, mutta ei nikotiinin detoksifikaatiotuotteet, estävät hämähäkkien saalistusta. Hämähäkit eivät myöskään kerää nikotiinioksideja.

**Tulos**

Tekevätkö erot kahden Nicotiana attenuata -kasvinsyöjän nikotiiniaineenvaihdunnassa ne eri tavoin alttiiksi yhteiselle kotoperäiselle saalistajalle?

**Esimerkki 9.2294**

Kehitetään menetelmä auringossa kuivatun ja rikkifumigoidun Cimicifugae Rhizoman nopeaa tunnistamista varten Fourier-muunnosinfrapunaspektroskopian (FTIR) avulla.", "Auringossa kuivatun ja rikkifumigoidun Cimicifugae Rhizoman alkoholi- ja vesiuutteet analysoitiin ja niitä verrattiin FTIR-menetelmällä yhdistettynä toisen derivaatan infrapunaspektroskopiaan.".', 'FTIR-spektrit osoittivat, että infrapuna-absorptiohuippujen sijainnit ja suhteelliset voimakkuudet erosivat jonkin verran aurinkokuivattujen ja rikkifumigoitujen Cimicifugae Rhizoma -kasvien alkoholi- ja vesiuutteiden välillä, ja toisen derivaatan IR-spektrit paransivat selvästi niiden erojen spektristä erotusta. FTIR-spektrit osoittivat, että Cimicifugae Rhizoman uudet absorptiohuiput ilmestyivät ja osa alkuperäisistä absorptiohuipuista katosi rikkifumigaation jälkeen vesiuutteissa, kun taas alkoholiuutteissa ilmestyi paljon uusia absorptiohuippuja ja lähes kaikkien absorptiohuippujen intensiteetit vähenivät merkittävästi rikkifumigaation jälkeen. Toisen derivaatan IR-spektrit osoittivat, että sekä aurinkokuivattu että rikkifumigoitu, vedellä uutettu Cimicifugae Rhizoma erosi merkittävästi toisistaan noin 3 950-3 940 cm(-1), 3 850-3 800 cm(-1), 1 800-1 750 cm(-1) sekä 1 400-1 350 cm(-1) välillä; Eroja oli myös aurinkokuivattujen ja etanolilla uutettujen, rikillä kaasutettujen Cimicifugae Rhizoma -kasvien välillä noin 3 980-3 960 cm(-1), 3 850-3 800 cm(-1) ja 1 500-1 460 cm(-1) välillä.

**Tulos**

Onko [ Aurinkokuivattujen ja rikkifumigoitujen cimicifugae-juurakoiden nopea tunnistaminen ja erottaminen Fourier-muunnosinfrapunaspektroskopialla ]?

**Esimerkki 9.2295**

Ihmisen de novo -yksinukleotidimutaatioiden (SNV) määrän on arvioitu olevan 0,82-1,70×10(-8) mutaatiota per emäs sukupolvea kohti. Varhaisten postzygoottisten mutaatioiden osuutta ihmisen yleisestä de novo SNV-taajuudesta ei kuitenkaan tunneta.", "Suoritimme syvän koko genomin sekvensoinnin (yli 30-kertainen kattavuus yksilöä kohti) terveiden monotsygoottisten kaksosten ja heidän vanhempiensa koko verestä saaduista DNA-näytteistä. Tutkimme kunkin yksilön genotyypit samanaikaisesti jokaisen SNV:n osalta ja löysimme de novo SNV:t mutageenin ajoituksen osalta. Oletetut de novo SNV:t validoitiin Sanger-pohjaisella kapillaarisekvensoinnilla.", "Luonnehdimme konservatiivisesti 23 kaksosparin yhteistä de novo SNV:tä, 8 kaksosparille I spesifistä de novo SNV:tä ja 1 kaksosparille II spesifistä de novo SNV:tä. Sanger-sekvensoinnilla validoitujen de novo SNV:iden määrän ja kunkin kaksosen kutsuttavien emästen määrän perusteella laskimme de novo SNV:iden kokonaismääräksi 1,31 × 10(-8) ja 1,01 × 10(-8) kaksoselle I ja kaksoselle II. Näistä varhaisten postzygoottisten de novo SNV:iden määräksi arvioitiin 0,34×10(-8) kaksoselle I ja 0,04×10(-8) kaksoselle II.

**Tulos**

Vaikuttavatko varhaiset postzygoottiset mutaatiot de novo -vaihteluun terveessä monotsygoottisessa kaksosparissa?

**Esimerkki 9.2296**

Hydrokolektomia ja spermatokolektomia ovat rutiiniluonteisia kivespussin leikkauksia. Merkittävä osa leikkausnäytteistä lähetetään patologiseen analyysiin. Tietojemme mukaan ei kuitenkaan ole tehty tutkimusta, jossa olisi tutkittu tuloksia ja tarpeellisuutta, mikä aiheuttaa potilaalle ja terveydenhuoltojärjestelmälle merkittäviä, mahdollisesti tarpeettomia kustannuksia. Arvioimme hydrokeeleiden ja spermatokeleiden tuloksia ja kirurgisia patologian analyysejä.", "Teimme retrospektiivisen, yhden laitoksen sairauskertomuksen kaikista potilaista, joille tehtiin ensimmäinen leikkaus hydrokeeleen tai spermatokeleen vuoksi tammikuun 2000 ja elokuun 2013 välisenä aikana. Määritimme niiden tapausten määrän, joissa leikkausnäyte lähetettiin patologiseen tutkimukseen. Kunkin näytteen kustannukset arvioitiin patologian osastolla.", "14 vuoden aikana suoritettiin yhteensä 264 rutiininomaista kivespussitutkimusta. Leikkausnäytteet lähetettiin patologista tutkimusta varten 102 hydrokolektomiatapauksessa (51 %) ja 57 spermatoklektomiatapauksessa (90 %). Yhdessäkään patologianäytteessä ei ollut viitteitä pahanlaatuisuudesta. Patologisen analyysin arvioitu suora kokonaiskustannus oli 49 449 dollaria tässä kohortissa.

**Tulos**

Aiheuttaako hydrokeele- ja spermatokeleen näytteiden rutiinipatologinen arviointi huomattavia kustannuksia ilman tunnistettavaa hyötyä?

**Esimerkki 9.2297**

Vuonna 2012 Medicare alkoi sitoa korvaukset sairaalahoidon komplikaatioihin, suunnittelemattomiin takaisinottoihin ja potilastyytyväisyyteen, mukaan lukien tyytyväisyys kivunhoitoon.", "Pyrimme tunnistamaan tekijät, jotka korreloivat 1) kivun voimakkuuteen 24 tunnin aikana leikkauksen jälkeen, 2) vähemmän kuin täydelliseen tyytyväisyyteen kivunhallintaan, 3) vähemmän kuin täydelliseen tyytyväisyyteen henkilökunnan huomion kiinnittämiseen kivunlievitykseen sairaalassaoloaikana, ja halusimme myös 4) verrata sairaalahoidon ja kotiutuksen tyytyväisyyspisteitä.', 'Yhdeksänkymmentäseitsemän sairaalahoidossa ollutta potilasta täytti mittaukset, jotka koskivat kivun voimakkuutta (numeerinen arviointiasteikko), tyytyväisyyttä kivunlievitykseen, itsetehokkuutta kivun aikana ja masennusoireita päiviä murtuman operatiivisen korjauksen jälkeen. Käytetyn opioidin määrä laskettiin suun kautta otettuna morfiiniekvivalenttina edeltävien 24 tunnin aikana. Aluksi bivariaatti- ja sitten monimuuttuja-analyysin avulla tunnistimme tekijöitä, jotka olivat yhteydessä kivun voimakkuuteen, vähemmän kuin täydelliseen tyytyväisyyteen kivun hallintaan ja vähemmän kuin täydelliseen tyytyväisyyteen henkilökunnan huomion kiinnittämiseen kivunlievitykseen.", "Potilaat, jotka käyttivät enemmän opioideja, ilmoittivat kivun voimakkuuden olevan suurempi (r = 0,38). Suurempaa kivun voimakkuutta kuvaavat tekijät (murtumatyyppi, murtumien lukumäärä, päivät vammasta leikkaukseen, päivät leikkauksesta ilmoittautumiseen tai leikkaustyyppi) eivät korreloineet suuremman kivun voimakkuuden kanssa. Paras monimuuttujamalli suuremman kivun voimakkuuden suhteen sisälsi seuraavat tekijät: masennus tai ahdistuneisuushäiriö (p = 0,019), tupakointi (0,047) ja suurempi opioidien käyttö (p = 0,001). Monimuuttuja-analyysiin, joka koski ihanteellista tyytyväisyyttä kivunhallintaan, sisältyi pelkkä kipua koskeva itsetehokkuuskysely (PSEQ) (odds ratio [OR], 0,95; 95 % CI, 0,92-0,99); ihanteellista tyytymättömyyttä henkilökunnan huomion kiinnittämiseen kivunhallintaan koski PSEQ (OR, 0,96; 95 % CI, 0,92-0,99) ja opioidilääkityksen käyttö ennen sisäänpääsyä (OR, 3,6; 95 % CI, 1,1-12).

**Tulos**

Korreloiko opioidien käyttö murtumaleikkauksen jälkeen kivun voimakkuuden ja kivunlievitykseen tyytyväisyyden kanssa?

**Esimerkki 9.2298**

Kemosädehoidon (CRT) on osoitettu johtavan merkittävän osan peräsuolen syövistä pienenemiseen. Jotta hoito voitaisiin räätälöidä hoidon varhaisemmassa vaiheessa, kehitetään ennustemalleja. Veren biomarkkereiden lisääminen voi olla houkuttelevaa ennustamisessa, koska ne voidaan kerätä hyvin helposti ja määrittää erinomaisen toistettavasti kliinisessä käytännössä. Tämän tutkimuksen hypoteesina oli, että kasvaimen kuormitukseen, hypoksiaan ja tulehdukseen liittyvät veren biomarkkerit voivat auttaa ennustamaan hoitovastetta CRT:lle peräsuolisyövässä.", "295 potilasta, joilla oli paikallisesti edennyt peräsuolisyöpä ja joille oli tarkoitus tehdä CRT, otettiin prospektiivisesti biopankkiprotokollaan (NCT01067872). Verinäytteet otettiin ennen CRT:n aloittamista. Yhdeksän biomarkkeria valittiin ennalta määritellyn hypoteesin perusteella, ja sertifioitu laboratorio mittasi ne standardoidusti: Tulokset analysoitiin kahdella tavalla: pCR vs. ei-pCR ja vastaajat (määritelty ypT0-2N0) vs. ei-vastaajat (kaikki muut ypTN-vaiheet).", "276 potilasta voitiin analysoida.", "276 potilasta voitiin analysoida. 20,7 %:lle kehittyi pCR ja 47,1 % luokiteltiin vastanneiksi. Yksimuuttuja-analyysissä CEA (p=0,001) ja osteopontin (p=0,012) olivat merkittäviä pCR:n ennusteita. Kun vaste otettiin lopputulokseksi, CEA (p<0,001), IL-8 (p<0,001) ja osteopontin (p=0,004) olivat merkittäviä ennusteita. Monimuuttuja-analyysissä CEA oli vahvin pCR:n ennustaja (OR 0,92, p=0,019) ja CEA ja IL-8 ennustivat vastetta (OR 0,97, p=0,029 ja OR 0,94, p=0,036). Pelkkiin biomarkkereihin perustuvan mallin AUC oli 0,65 pCR:n ja 0,68 vasteen osalta; vahvin malli sisälsi kliiniset tiedot, PET-tiedot ja biomarkkerit, ja sen AUC oli 0,81 pCR:n ja 0,78 vasteen osalta.

**Tulos**

Ovatko veren biomarkkerit hyödyllisiä ennustettaessa kemosädehoitovastetta peräsuolen syövässä : prospektiivinen, hypoteesiin perustuva tutkimus potilailla, joilla on paikallisesti edennyt peräsuolen syöpä?

**Esimerkki 9.2299**

Typpioksidilla (NO), jota pääasiassa indusoituva typpioksidisyntaasi (NOS2) syntetisoi patologisissa olosuhteissa, on tärkeä rooli sytotoksisuudessa, tulehduksessa ja fibroosissa. Uloshengitetyn NO:n kohoamisen rintakehän säteilyn jälkeen on raportoitu ennustavan säteilyn aiheuttamaa keuhkovauriota (RILI). Tässä tutkimuksessa tutkittiin, liittyykö NOS2-geenin geneettinen vaihtelu RILI:n riskiin.", "Vuosien 2009 ja 2011 välisenä aikana 301 potilaan kohortista genotyypiteltiin 21 yksittäisen nukleotidipolymorfismin (SNP) osalta NOS2-geenissä Sequenom MassArray -järjestelmällä. RILI-riskin arvioimiseksi käytettiin Kaplan-Meierin kumulatiivista todennäköisyyttä, ja NOS2-genotyyppien vaikutusta RILI:hin arvioitiin Coxin suhteellisten vaarojen analyyseillä.", "Monimuuttuja-analyysissä havaittiin, että kolme SNP:tä (rs2297518, rs1137933 ja rs16949) NOS2:ssa liittyivät merkitsevästi RILI⩾2-riskiin (P-arvo = 0,001, 0,000092, 0,001) muiden kovariaattien säätämisen jälkeen. Niiden yhteydet olivat riippumattomia säteilyannoksesta ja keskimääräisestä keuhkoannoksesta. Haplotyyppianalyysi osoitti lisäksi, että kolmen SNP:n ATC-haplotyyppi on yhteydessä RILI:n kehittymisen riskin pienenemiseen.

**Tulos**

Ovatko indusoituvan typpioksidisyntaasin geenin geneettiset variantit yhteydessä säteilyn aiheuttaman keuhkovaurion riskiin keuhkosyöpäpotilailla, jotka saavat lopullista rintakehän säteilyä?

**Esimerkki 9.2300**

Metotreksaatti (MTX) on nivelreumapotilaiden hoidon pääaine. MTX vaikuttaa taudin aktiivisuuteen ja kuolleisuuteen. On kuitenkin epäselvää, riippuuko MTX:n vaikutus kuolleisuuteen sen vaikutuksesta taudin aktiivisuuteen.", "Post-hoc-analyysissä analysoimme Ratingeniin, Saksaan, perustetun kohorttimme tietoja, joihin sisältyivät kaikki MTX-hoidon aloittaneet potilaat (n=271) vuosina 1980-1987. Vuosi lähtötilanteen jälkeen (BL) vaste MTX-hoitoon arvioitiin käyttäen muunnettua ACR 20 -vastetta. Seurantatietoja oli saatavilla 250 potilaasta 10 ja 18 vuoden kuluttua.", "Yhden vuoden kuluttua 66 % vastasi hoitoon ja 20 % ei vastannut; vain 14 % oli lopettanut MTX-hoidon sivuvaikutusten tai tehon puutteen vuoksi. Useimmat potilaat jatkoivat MTX-hoitoa tehosta riippumatta. Kymmenen vuotta BL:n jälkeen 61 % potilaista sai edelleen MTX-hoitoa. 18 vuoden kuluttua vasteen saaneiden ryhmässä vakioitu kuolleisuussuhde oli 1,6 verrattuna 3,2:een vasteettomien ryhmässä. Kun ikä, sukupuoli, vaste MTX-hoitoon vuoden kuluttua BL:n jälkeen, turvonneiden nivelten määrä ja liitännäissairaudet otettiin huomioon 10 vuoden kuluttua, havaittiin kuitenkin, että MTX-hoidon jatkamisella oli itsenäinen yhteys alhaisempaan kuolleisuuteen 10-18 vuoden kuluttua BL:n jälkeen (riskisuhde (HR): 0,63, 95 prosentin luottamusväli: 0,43-0,92, p=0,015).

**Tulos**

Onko metotreksaatin myönteinen vaikutus nivelreumapotilaiden kuolleisuuteen osittain riippumaton sen vaikutuksesta taudin aktiivisuuteen: uudelleenarvioinnin tulokset 18 vuoden kuluttua lähtötilanteesta?

**Esimerkki 9.2301**

Insuliini vaikuttaa suoraan verisuonisoluihin ja vaikuttaa siten diabeettisten verisuonikomplikaatioiden lopputulokseen ja etenemiseen. Mekanismi, jonka kautta insuliinin signalointi on heikentynyt diabeetikkojen endoteelissä, on kuitenkin edelleen epäselvä. Tässä työssä olemme arvioineet AGE:n esiasteen metyyliglyoksaalin (MGO) roolia endoteelin insuliiniresistenssin synnyttämisessä sekä soluissa että eläinmalleissa.", "Ajan kulkua koskevat kokeet suoritettiin hiiren aortan endoteelisoluilla (MAEC), joita inkuboitiin 500 μmol/l MGO:lla. Glyoksaaliini-1:n estäjää S-p-bromibentsyyliglutationisyklopentyylidiesteriä (SpBrBzGSHCp2) käytettiin lisäämään MGO:n endogeenisia tasoja. In vivo -tutkimusta varten MGO-liuosta annettiin i.p. C57BL/6-hiirille 7 viikon ajan.", "MGO esti IRS1/proteiinikinaasi Akt/endoteelin typpioksidisyntaasi (eNOS) -reitin insuliiniriippuvaisen aktivoitumisen ja vaimensi siten typpioksidin (NO) tuotantoa, kun taas solunulkoisen signaalin säätelemän kinaasin (ERK1/2) aktivoituminen ja endoteliini-1:n (ET-1) vapautuminen lisääntyivät MGO:lla MAEC:ssä. Samanlaisia tuloksia saatiin MAEC:eissä, joita käsiteltiin SpBrBzGSHCp2:lla. MGO:lle ja SpBrBzGSHCp2:lle altistetuissa soluissa ERK1/2:n esto vähensi IRS1:n fosforylaatiota S616:ssa ja pelasti insuliiniriippuvaisen Aktin aktivaation ja NO:n synnyn, mikä osoittaa, että MGO:n IRS1/Akt/eNOS-reitin esto välittyy ainakin osittain ERK1/2:n avulla. MGO:n krooninen anto C57BL/6-hiirille heikensi koko kehon insuliiniherkkyyttä ja aiheutti endoteelin insuliiniresistenssiä.

**Tulos**

Heikentääkö metyyliglyoksaali endoteelin insuliiniherkkyyttä sekä in vitro että in vivo?

**Esimerkki 9.2302**

Kysteiinillä, rikkiä sisältävällä aminohapolla, on tärkeä rooli monissa solutoiminnoissa, kuten proteiinien biosynteesissä, metylaatiossa sekä polyamiini- ja glutationisynteesissä. Trypanosomatideissa glutationi konjugoituu spermidiinin kanssa muodostaen spesifisen antioksidanttitiolin trypanotioni (T[SH]2), jolla on keskeinen rooli solunsisäisen redox-homeostaasin ylläpitämisessä ja hapetusstressin torjunnassa.', 'Kloonasimme ja luonnehdimme geenit, jotka koodaavat kystationiinin β-syntaasia (CβS) ja kysteiinisyntaasia (CS), jotka ovat transsulfuraatio- ja assimilaatioreittien avainentsyymejä hemoflagellatista alkueläinloisesta Trypanosoma rangeli -parasiitista.', 'Tuloksemme osoittavat, että T. rangeli CβS (TrCβS) sisältää T. cruzi -lajin homologiensa tavoin entsymaattisen aktiivisuuden kannalta välttämättömän katalyyttisen domeenin. Toisin kuin bakteerien, kasvien ja muiden loisten entsyymeistä, T. rangeli CS:stä puuttuu kaksi neljästä aktiivisuuden edellyttämästä lysiinijäännöksestä (Lys26 ja Lys184). T. rangeli -uutteilla tehdyt entsymaattiset tutkimukset vahvistivat CS:n aktiivisuuden puuttumisen, mutta vahvistivat aktiivisen CβS:n ilmentymisen. Lisäksi CβS:n biokemialliset määritykset osoittivat, että T. rangeli CβS -entsyymillä on myös seriinisulfhydrylaasiaktiivisuutta.

**Tulos**

Onko transsulfuraatio Trypanosoma rangelin kysteiinin biosynteesin aktiivinen reitti?

**Esimerkki 9.2303**

Tämä oli prospektiivinen kohorttitutkimus.", "Selvittää nestehukan ja nesteytyksen vaikutus selkäytimen poikkileikkauspinta-alan (CSA) mittaukseen magneettikuvauksessa (MRI).", "MRI Research Centre, University of British Columbia, Kanada.", "MRI Research Centre, University of British Columbia, Kanada.', 'Kymmenen tervettä koehenkilöä (iältään 21-32 vuotta) skannattiin 3T:n magneettikuvauslaitteella neljänä ajankohtana: (1) lähtötilanne, (2) uudelleenkuvaus 1\u2009 tunnin kuluttua, (3) seuraavana päivänä vähintään 14\u2009 tunnin paaston jälkeen ja (4) rehydraation jälkeen 1,5\u2009l vedellä 1\u2009 tunnin aikana. Kahta riippumatonta, vakiintunutta puoliautomaattista CSA-mittaustekniikkaa (toinen perustuu kaksiulotteiseen (2D) reunojen havaitsemiseen ja toinen kolmiulotteiseen (3D) pinnan sovittamiseen) sovellettiin kunkin koehenkilön T1-painotteiseen 3D-kuvaukseen kullakin ajanhetkellä siten, että operaattori oli sokea kuvauksen järjestyksen suhteen. CSA:n prosentuaalinen muutos prosentteina lähtötilanteesta kuhunkin myöhempään ajankohtaan laskettiin. Yhden hännän parittaisia t-testejä käytettiin arvioimaan muutosten merkitsevyyttä lähtötilanteesta.", "CSA:n pieneneminen kuivumisen jälkeen havaittiin molemmilla mittausmenetelmillä, ja keskimääräinen muutos oli -0,654 % (s.d.=0,778, P<0,05) ensimmäisellä ja -0,650 % (s.d.=1,071, P<0,05) ensimmäisellä ja toisella menetelmällä.

**Tulos**

Vaikuttaako nestehukka selkäytimen poikkipinta-alan mittaukseen magneettikuvauksessa terveillä henkilöillä?

**Esimerkki 9.2304**

Tarkoituksena oli tutkia keskimääräisen verihiutaletilavuuden (MPV) ja glykometabolisten indeksien välistä suhdetta, verrata MPV:tä HbA1c-tasojen mukaan ja analysoida MPV:n eroja potilaiden välillä, joilla oli ja joilla ei ollut mikrovaskulaarisia komplikaatioita.", "Tämä retrospektiivinen tutkimus tehtiin 60 tyypin 2 diabeetikkopotilaalla ja 50 iän ja sukupuolen suhteen vastaavalla ei-diabeettisella kontrolleilla. Saimme demografisia, kliinisiä ja laboratoriotietoja, mukaan lukien MPV, verihiutaleiden määrä, paastoverensokeri ja postprandiaalinen verensokeri (FBG ja PBG), hemoglobiini A1c (HbA1c), lipidiprofiili, kreatiniini, systolinen ja diastolinen verenpaine (BP) potilas- ja kontrolliryhmissä sekä diabeettiset mikrovaskulaariset komplikaatiot, mukaan lukien nefropatiaa, neuropatiaa ja retinopatiaa potilasryhmässä. Kaikki analyysit tehtiin SPSS-ohjelman versiolla 15.0 for Windows.", "Keskimääräinen verihiutaleiden määrä oli diabeettisessa ryhmässä suurempi kuin kontrolliryhmässä (p = 0,001). Keskimääräinen verihiutalemäärä korreloi positiivisesti FBG- ja HbA1c-tasojen kanssa (p = 0,03 ja p < 0,001). Se oli myös negatiivisessa yhteydessä verihiutaleiden määrään (p < 0,001). Keskimääräinen verihiutaleiden tilavuus potilailla, joiden HbA1c > 7 %, oli merkittävästi suurempi kuin potilailla, joiden HbA1c ≤ 7 % (p < 0,001). Keskimääräinen verihiutaleiden määrä oli merkittävästi suurempi potilailla, joilla oli retinopatia, verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut retinopatiaa (p = 0,04).

**Tulos**

Onko keskimääräinen verihiutaleiden määrä yhteydessä glykeemiseen kontrolliin ja retinopatiaan tyypin 2 diabetes mellitusta sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.2305**

Digitaalisen reaktiivisen hyperemian käyttö endoteelin toiminnan mittarina lapsilla ja nuorilla on yleistymässä. Odottamattomat havainnot matalista reaktiivisen hyperemian indeksin arvoista nuoremmilla lapsilla laboratoriossamme saivat meidät kuitenkin tekemään tutkimuksen, jossa arvioitiin iän, sukupuolen, pituuden, painon, verenpaineen, painoindeksin (BMI) ja sormen tilavuuden vaikutusta RHI-arvoihin.', 'Endoteelin toimintaa mitattiin digitaalisen reaktiivisen hyperemian (reaktiivinen hyperemian indeksi: RHI) avulla 113 lapsella ja nuorella (keski-ikä 12,4 ± 3,8 vuotta; 64 miestä), joista 102:lla arvioitiin myös rannevaltimon virtausvälitteinen laajentuma (FMD) ultraäänikuvantamisen avulla. Arvioitiin yhteydet ikään, sukupuoleen, pituuteen, painoon, systoliseen ja diastoliseen verenpaineeseen (SBP, DBP), BMI:hen ja sormen tilavuuteen.", "GLM-regression avulla ikä (β = 0,03, P = 0,014) ja SBP (β = 0,015, P = 0,004) liittyivät merkitsevästi RHI:hen. Mitkään toimenpiteet eivät liittyneet FMD:hen. Niiden henkilöiden osajoukossa, joilla oli mitattu sormen tilavuus, ikä (β = 0,025, P = 0,037) oli ainoa toimenpide, joka liittyi merkitsevästi log RHI:hen. Mikään toimenpide ei myöskään liittynyt FMD:hen.

**Tulos**

Liittyykö nuorempi ikä matalampaan reaktiiviseen hyperemian indeksiin mutta ei matalampaan virtausvälitteiseen laajentumaan lapsilla ja nuorilla?

**Esimerkki 9.2306**

Krooninen munuaissairaus on maailmanlaajuinen kansanterveysongelma. On erittäin tärkeää tunnistaa CKD:hen vaikuttavat tekijät. Aiemmissa tutkimuksissa on raportoitu, että seerumin bilirubiinipitoisuus korreloi positiivisesti munuaisten toiminnan kanssa poikkileikkaustutkimuksessa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia seerumin bilirubiinipitoisuuden ja CKD:n etenemisen välistä yhteyttä.", "Kohorttitutkimus tehtiin 2784 henkilön peräkkäiselle sarjalle, joilla ei ollut CKD:tä, joka oli lähtötilanteessa määritelty arvioiduksi glomerulussuodatusnopeudeksi (eGFR) < 60 ml/min/1,73 m(2). Analysoimme seerumin kokonaisbilirubiinipitoisuuden yhteyttä lähtötilanteessa ja uuden CKD:n puhkeamisen välillä väestössä.", "Seurasimme koehenkilöitä 7,7 vuoden mediaanin ajan.", "Seuranta-aika oli 7,7 vuotta. Naisia oli 1157 ja miehiä 1627, ja 231 naiselle ja 370 miehelle kehittyi CKD tänä aikana. Moninkertaiset Cox-regressioanalyysit osoittivat, että seerumin bilirubiinin kokonaispitoisuus (riskisuhde (HR) 1,0 μmol/l:n nousua kohti 0,97 (95 % CI 0,95-0,99), P = 0,0084) iän, gammaglutamyylitranspeptidaasin (GGT), virtsahapon (UA), kreatiniinin ja verenpainelääkityksen lisäksi miehillä ja seerumin bilirubiinin kokonaispitoisuus (HR 1,97 (95 % CI 0,95-0,99), P = 0,0084).0 μmol/l lisäys 0,96 (95 % CI 0,93-1,00), P = 0,0309) iän, GGT:n, alaniiniaminotransferaasin, UA:n, kreatiniinin ja naisilla dyslipidemialääkityksen lisäksi olivat riippumattomia uuden CKD:n puhkeamisen ennustajia, kun sekoittavat tekijät oli korjattu.

**Tulos**

Onko alhainen seerumin bilirubiinipitoisuus kroonisen munuaissairauden ennustaja?

**Esimerkki 9.2307**

Huolimatta viimeaikaisista edistysaskelista preoperatiivisessa diagnostisessa kuvantamisessa ja operatiivisissa tekniikoissa, luovuttajan sappitievaihtelut ovat edelleen haaste siirteen hankinnassa. Oikean sappitiehyen (BD) supraportaalinen muunnos, joka voi esiintyä myös trifurkaationa, on potentiaalinen ansa, joka voi vahingoittaa luovuttajan jäännössappitiehyttä.", "Ennen elävän/sukulaisluovuttajan maksansiirtoa (LRLT) jokaisesta luovuttajasta tehtiin rutiiniluonteisesti sappitietutkimus magneettikuvineen. Kun luovuttaja oli tutkittu ennen hilan irrotusta, intraoperatiivinen kolangiografia (IOC) tehtiin rutiininomaisesti. Jos preoperatiivisessa kolangiografiassa todettiin supraportaalisten oikean sappitiehyen muunnosten kohdalla epäily sappitiehyen trifurkaatiosta, suoritimme maksansiirteen hankinnan aikana kolme IOC-käyntiä, mukaan luettuna ennen hilarileikkausta, ennen sappitiehyiden jakoa ja jaon jälkeen. Tarkastelimme 25:n peräkkäisen LRLT:n luovuttajan sarjan sappitietutkimuksia ja leikkauksen jälkeisiä laboratoriotietoja.", "Kaikilla luovuttajilla ei ollut jäännössappitiehyen jakovaurioita.

**Tulos**

Onko toistuvasta introperatiivisesta kolangiografiasta apua luovuttajan turvallisuuden kannalta oikean maksansiirteen hankinnassa, jossa on supraportaalinen oikea sappitiehyiden muunnos elävän luovuttajan maksansiirrossa?

**Esimerkki 9.2308**

Selvittää hyvin pienipainoisten ennenaikaisten lasten painon, pituuden ja pään ympärysmitan muutosten määräävät tekijät sairaalahoidon alkuvaiheessa.", "Suoritettiin prospektiivinen kohorttitutkimus". Painon z-pistemäärä ja tavoiteannosten (TDI) prosenttiosuus määritettiin prospektiivisesti päivittäin ensimmäisten viiden elinviikon aikana ennenaikaisesti syntyneiden lasten ryhmässä (n = 111, syntymäpaino < 1 500 g, raskausikä < 34 viikkoa). Paino, pituus ja pään ympärysmitta 36 viikon postmenstruaalisessa iässä (PMA) kirjattiin. Painon z-pisteiden muutosten arvioimiseksi viiden ensimmäisen elinviikon aikana käytettiin sekavaikutusregressiomallia. Yksinkertaisia Pearsonin korrelaatioita ja vaiheittaista logistista regressiota käytettiin sikiön kasvun, sairauden vakavuuden, ravinnonsaannin ja kasvun välisen suhteen määrittämiseksi 36 viikon PMA:lla.", "Painon z-arvo laski merkittävästi kaikilla imeväisillä ensimmäisten 5 elinviikon aikana -0,92 ± 0,66:sta syntymän yhteydessä -1,89 ± 0,65:een 5 viikon kohdalla. Painon z-scoren vaihteluun 5 ensimmäisen elinviikon aikana vaikuttivat paino z-score syntymähetkellä, energian ja proteiinin saanti sekä raskausikä. Keskimääräinen energian ja proteiinin saanti oli 95,5 ja 86,4 % TDI:stä. Painon z-arvo laski -2,05 ± 0,64:een 36 viikon PMA:lla. Syntymäpainon z-pisteytys korreloi merkitsevästi painon z-pisteytyksen kanssa 36 viikon iässä (R2 = 0,71; p < 0,001). Sairauden vaikeusaste vaikutti painon z-pisteeseen 36 viikolla.

**Tulos**

Onko ennenaikaisesti syntyneiden lasten kasvu 36 viikkoon asti lähellä tavoitesuosituksia?

**Esimerkki 9.2309**

Tässä tutkimuksessa arvioidaan, onko ohimenevällä kohdunsisäisellä nesteen kertymisellä (IUFA), joka havaittiin ensimmäisen kerran munasarjojen kontrolloidun hyperstimulaation aikana ja joka ei jatku alkionsiirtopäivänä ja joka ei johdu mistään tunnistettavasta lantion patologiasta, haitallinen vaikutus koeputkihedelmöityksen (IVF) lopputulokseen.", "16 900 sykliä käsittävästä tietokannasta valittiin 144 potilasta, joilla esiintyi ohimenevää fysiologista IUFAa. Kontrolliryhmänä toimi neljäsataa viisikymmentäyksi peräkkäistä potilasta, joilla oli miespuolisen tekijän aiheuttama hedelmättömyys. IUFA:n määrä luokiteltiin suurimmaksi mitaksi antero-posteriorisessa (AP) tasossa; ≤2, 3-5 tai >5\xa0mm.", "Naisten keski-ikä, siirrettyjen alkioiden keskimääräinen lukumäärä ja endometriumin paksuus hCG:n antopäivänä olivat vertailukelpoisia tutkimus- ja kontrolliryhmissä. Samoin kliininen raskaus, jatkuva raskaus ja implantaatio olivat vertailukelpoisia tutkimus- ja kontrolliryhmissä. Naisen iän todettiin olevan ainoa merkitsevä riippumaton jatkuvan raskauden ennustaja. IUFA:n AP-ulottuvuudella ei ollut vaikutusta raskaus- ja implantaatiomääriin.

**Tulos**

Onko ohimenevä kohdunsisäinen nestekertymä, joka ei johdu hydrosalpinxista tai muusta tunnistettavasta lantion patologiasta, haitaksi IVF-tulokselle?

**Esimerkki 9.2310**

Tässä tutkimuksessa tutkitaan miR-143:n ilmentymisen merkitystä kohdunkaulan levyepiteelisolusyövässä (SCC).", "MiR-143:n ilmentymistaso tutkittiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:llä. Ihmisen papilloomaviruksen (HPV) genotyyppi havaittiin HPV-genotyyppien havaintosarjalla. Bcl-2:n ilmentymistaso havaittiin immunohistokemiallisesti.", "HPV:n positiivinen osuus oli 78 % kohdunkaulan SCC-potilailla. Yleisin genotyyppi oli HPV16, jonka positiivinen osuus oli 42 %. MiR-143:n ilmentymistaso oli merkitsevästi alhaisempi kohdunkaulan SCC-kudoksissa kuin normaaleissa kohdunkaulan kudoksissa (Z=-2,180, P=0,029). Alasreguloitunut miR-143-ekspressio liittyi kohdunkaulan syöpäpotilaiden kasvaimen kokoon, imusolmukemetastaasiin ja HPV16-infektioon. MiR-143:n ilmentymistasojen ja iän, kliinisen vaiheen, erilaistumisen tai imusuonitilan invaasion välillä ei havaittu merkittäviä yhteyksiä. Ja kohdunkaulan SCC-potilailla Taxol-sytostaattihoidon jälkeen miR-143:n ilmentymistaso oli korkeampi ja bcl-2-proteiinin positiivinen ilmentyminen oli vähäisempää. Erot miR-143:n ja bcl-2:n ilmentymismuutoksissa eivät kuitenkaan olleet tilastollisesti merkitseviä (miR-143, Z=-0,763, P=0,446; bcl-2-proteiini, χ2=2,277, P=0,131).

**Tulos**

Liittyykö miR-143:n alas säätely kasvaimen kokoon, imusolmukemetastaasiin ja HPV16-infektioon kohdunkaulan levyepiteelisyövässä?

**Esimerkki 9.2311**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, olisiko haavanhoito-opetuksen antaminen ennen Mohsin mikrografiakirurgiaa verrattuna tyypilliseen, Mohsin leikkauksen jälkeiseen opetukseen, mahdollistanut suuremman potilaspysyvyyden.", "Michiganin osavaltionyliopisto toteutti kolmen kuukauden ajan sokkouttamattoman, satunnaistetun ja kontrolloidun tutkimuksen, jolle myönnettiin poikkeuslupa laitoksen arviointilautakunnalta. Potilaat, joille oli tarkoitus tehdä Mohs-leikkaus 13 valittuna päivänä, satunnaistettiin ennen ja jälkeen leikkauksen ryhmiin saamaan haavanhoitokoulutusta.", "Tämä tutkimus toteutettiin ihotautien erikoislääkärin vastaanotolla Saint Josephissa, Michiganissa.", "Tässä tutkimuksessa arvioitiin 50 kognitiivista ja lukutaitoista, yli 18-vuotiasta potilasta.", "OSALLISTUJIEN kykyä muistaa Mohs-kirurgin digitaalisen median muodossa antamat ohjeet arvioitiin 10 kysymyksen monivalintakokeella. Lisäanalyysejä tehtiin potilaiden suhtautumisesta lääketieteen ammattilaisiin, aiemmasta kokemuksesta Mohs-kirurgiasta, digitaalisen median suosimisesta ihmisten antamien ohjeiden sijaan ja halusta päästä kotiin.", "Ennen (n=24; pisteet=77±14%) ja jälkeen (n=26; 83±11%) toimenpidekoulutuksen ei ollut merkitsevää eroa (p=0,13) kyselylomakkeen kokonaissuoriutumisessa. Seitsemänkymmentäneljä prosenttia osallistujista piti parempana videolähetystä kuin palveluntarjoajan antamaa opetusta. Kolmekymmentäneljä prosenttia ilmoitti, että terveydenhuollon työntekijät pelottelevat heitä. Osallistujien suorituksissa ei ollut merkittävää muutosta (p=0,78), jos he olivat aiemmin (79±19%) tutustuneet Mohs-leikkaukseen verrattuna ensikertalaisiin (80±11%).

**Tulos**

Antaako videokoulutus tehokkaita haavanhoito-ohjeita ennen tai jälkeen mikrografisen leikkauksen?

**Esimerkki 9.2312**

Tutkia jatkuvan positiivisen hengitystiepaineen (CPAP) hoidon vaikutuksia seerumin seerumin tasoihin liittyviin tulehdustekijöihin potilailla, joilla on päällekkäisyysoireyhtymä (OS).", "Seitsemänkymmentäneljä potilasta, joilla oli obstruktiivinen uniapneaoireyhtymä (OSAS) tai krooninen obstruktiivinen keuhkosairaus (COPD) tai päällekkäisyysoireyhtymä (OS), rekrytoitiin sairaalamme respirilogian osastolta ja Affiliated Sleep Center -yksiköltä maaliskuusta 2012 syyskuuhun 2013. Heidät jaettiin OSAS- (n = 25), COPD- (n = 26) ja OS-ryhmiin (n = 23) polysomnografian (PSG) ja spirometrian tulosten perusteella. Entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä (ELISA) mitattiin seerumin C-reaktiivisen proteiinin (CRP), tuumorinekroositekijä-alfan (TNF-α) ja epäsymmetrisen dimetyyliarginiinin (ADMA) pitoisuudet ja verrattiin niitä ennen ja 30. päivänä COPAP:n jälkeen OSAS- ja OS-ryhmissä.", "Ennen COPAP:tä seerumin CRP-pitoisuuksissa ei ollut tilastollista eroa ((7.2 ± 6,6),(8,4 ± 6,8),(8,5 ± 7,9) mg/l) ja TNF-α:n ((33 ± 13),(52 ± 34),(41 ± 33) ng/l) välillä OSAS-, COPD- ja OS-ryhmissä (kaikki P > 0,05).Seerumin ADMA-tasot olivat kuitenkin OSAS-ryhmässä merkitsevästi alhaisemmat kuin COPD-ryhmässä ((0,50 ± 0,08) vs. (0,71 ± 0,31) µmol/l, P = 0,002). Vaikka ADMA:n seerumipitoisuuksissa ei ollut merkittävää eroa (kaikki P > 0,05) verrattuna ennen ja 30. päivänä COPAP:n jälkeen, 30. päivänä COPAP:n jälkeen seerumin CRP-pitoisuudet olivat merkitsevästi alhaisemmat ((4,5 ± 4,2) ja (5.5 ± 4,1) mg/l) ja TNF-α-tasot ((31 ± 9) ja (35 ± 24) ng/l) olivat alhaisemmat kuin ennen CPAP:tä OSAS- ja OS-ryhmissä (kaikki P < 0,05).OSAS- ja OS-ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa (kaikki P > 0,05).

**Tulos**

Onko [ Jatkuvan positiivisen hengitystiepainehoidon vaikutukset tulehdustekijöihin potilailla, joilla on päällekkäisyysoireyhtymä ]?

**Esimerkki 9.2313**

Epiteeli-mesenkymaalisen siirtymän (EMT) ja syöpäkantasolujen (CSC) katsotaan olevan ratkaisevassa asemassa syövän biologian kannalta. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, johtaako EMT suoraan rintasyöpäsolulinjojen kasvainten muodostumiskyvyn kehittymiseen.", "Epiteeli-mesenkymaalinen siirtymä indusoitiin viidessä rintasyöpäsolulinjassa ja yhdessä normaalissa rintasyöpäsolulinjassa EMT:hen liittyvällä sytokiinistimulaatiolla. Mesenkymaalis-epiteelinen siirtymä (MET) indusoitiin vakaana yliekspressoimalla miR-200c:tä kolmessa mesenkymaalisen kaltaisessa rintasyöpäsolulinjassa. Molekyyli-ekspressio- ja solutoiminta-analyysejä tehtiin EMT:n tai MET:n vaikutuksen arvioimiseksi kasvaimen aloituskykyyn ja muihin biologisiin ominaisuuksiin.", "EMT:n indusointi ei lisännyt kasvaimen aloituskykyä, vaan sen sijaan se antoi rintasyöpäsolulinjoille CD44(+)/CD24(-/low) -fenotyypin sekä solujen proliferaation, migraation ja resistenssin doksorubisiinia ja säteilyä vastaan. MET ei myöskään johtanut kasvaimen käynnistymiskyvyn estämiseen tai menettämiseen mesenkimaalisissa rintasyöpäsolulinjoissa, mutta se vähensi selvästi muita pahanlaatuisia ominaisuuksia, kuten proliferaatiota, invasiota ja resistenssiä hoidolle.

**Tulos**

Onko kasvainten käynnistymiskyky riippumaton epiteeli-mesenkymaalisen siirtymän tilasta rintasyöpäsolulinjoissa?

**Esimerkki 9.2314**

Aivojen krooninen hypoperfuusio on kriittinen syy-yhteys kognitiivisen heikkenemisen ja dementian kehittymiseen ikääntyneillä, ja siihen liittyy monia patofysiologisia prosesseja. Näin ollen useiden patofysiologisten reittien estäminen on houkutteleva terapeuttinen strategia tätä häiriötä varten. Rutiini, biologisesti aktiivinen flavonoidi, suojaa aivoja useilta loukkauksilta antioksidanttisten ja anti-inflammatoristen ominaisuuksiensa avulla, mutta sen vaikutusta kroonisen aivojen hypoperfuusion aiheuttamiin kognitiivisiin häiriöihin ja aivovaurioihin ei tunneta. Tässä tutkimuksessa tutkittiin rutiinin neuroprotektiivista vaikutusta kognitiivisiin häiriöihin ja sen vaikutuksen taustalla olevia mahdollisia mekanismeja rotilla, joilla oli krooninen aivojen hypoperfuusio.", "Käytimme Sprague-Dawley-rotteja, joilla oli pysyvä kahdenvälinen yhteinen kaulavaltimon tukos (BCCAO), joka on vakiintunut kroonisen aivojen hypoperfuusion malli. Rutiinihoidon jälkeen 12 viikon ajan rottien neuroprotektiivista vaikutusta arvioitiin käyttäytymiskokeilla sekä biokemiallisilla ja histopatologisilla analyyseillä.", "BCCAO-rotilla oli huomattavia kognitiivisia puutteita, joita rutiinihoito paransi. Lisäksi BCCAO-rotilla esiintyi keskushermoston kolinergistä toimintahäiriötä, oksidatiivisia vaurioita, tulehdusreaktioita ja hermosolujen vaurioita aivokuorella ja hippokampuksessa verrattuna sham-operaatiolla hoidettuihin rottiin. Rutiinihoito lievitti merkittävästi kaikkia näitä vaikutuksia.

**Tulos**

Suojaako rutiini kognitiivisilta häiriöiltä ja aivovaurioilta rotilla, joilla on krooninen aivojen hypoperfuusio?

**Esimerkki 9.2315**

Tärkkelys on maanalaisten kasvien, kuten juurien ja mukuloiden, tärkein varastoyhdiste. Poikkeuksena on sokerijuurikas (Beta vulgaris ssp altissima), joka varastoi yksinomaan sakkaroosia. Sokerijuurikkaan erilaisen varastointikertymän taustalla olevaa mekanismia ei toistaiseksi täysin tunneta. Tärkkelyksen yleisen esiintymisen perusteella juurissa ja mukuloissa voitaisiin olettaa, että sokerijuurikkaan juurikkaiden tärkkelyksen puute johtuisi tärkkelystä tuottavien reittien puutteesta. Tämän vuoksi tutkimme sokerijuurikkaan juurikkaita tärkkelyksen kertymistä painottaen ja käytimme vertailukohtana palsternakkaa (Pastinaca sativa).", "Sokerijuurikkaan juurikkaan juurikkaiden aineenvaihdunnalliset ja rakenteelliset analyysit vahvistivat sakkaroosin olevan ainoa varastointikomponentti. Sokerijuurikkaan tai sen luonnonvaraisen esi-isän, merijuurikkaan (Beta vulgaris ssp. maritima) juurikkaissa ei havaittu tärkkelysrakeita. Palsternakan analyysit osoittivat, että pääasiallinen varastoitava ainesosa oli tärkkelys, mutta myös juuresta löytyi merkittäviä määriä sokereita. Yllättäen tärkkelyksen biosynteettisen entsyymin neljän tärkeimmän entsyymin, fosfoglukomutaasin, ADP-glukoosipyrofosforylaasin, tärkkelyssyntaasin ja tärkkelyksen haarautumisentsyymin, aktiivisuus oli samanlainen sokerijuurikkaan ja palsternakan tyvijuurissa. Transkriptioanalyysi vahvisti vastaavien geenien ilmentymisen. Lisäksi tärkkelyksen kertymiseen osallistuvien geenien, kuten plastidiaalisen heksoosin kuljetuksen ja tärkkelyksen viritystoimintojen, ilmentyminen voitiin määrittää molempien kasvilajien vesijuurissa.

**Tulos**

Ilmenevätkö ja ovatko tärkkelyksen biosynteettiset geenit ja entsyymit aktiivisia, vaikka sokerijuurikkaan tärkkelystä ei kerry?

**Esimerkki 9.2316**

Vatsakalvon pesusytologian merkitys jatkohoitostrategioiden määrittämisessä mahasyövän leikkauksen jälkeen on edelleen epäselvä. Yksi syy tähän on se, että optimaalisia menettelyjä vatsakalvometastaasin ennustamisen tarkkuuden lisäämiseksi ei ole vahvistettu. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida sytologian tehokkuutta käyttämällä näytteitä, jotka on kerätty kahdesta eri vatsaontelon kohdasta mahasyövän leikkauksen aikana.", "Rekrytoimme prospektiivisesti 108 potilasta, joilla oli kliinisesti diagnosoitu paikallisesti edennyt mahasyöpä (yli cT1-vaiheen tauti). Vatsakalvon pesunesteet kerättiin Douglasin pussista ja subfrenisen alueelta. Potilaita seurattiin prospektiivisesti kahden vuoden ajan uusiutumis- ja eloonjäämisprosentin määrittämiseksi.", "33 potilasta keskeytti tutkimuksen eri syistä, joten lopulliseen analyysiin sisällytettiin 75 potilasta. Seitsemän potilasta (9,3 %) sai positiivisen sytologisen löydöksen, joista kolmella todettiin peritoneaalinen uusiutuma. Kasvaimen koko oli ainoa tekijä, joka oli yhteydessä positiivisiin sytologisiin löydöksiin (P=0,037). Sytologian tarkkuus ja spesifisyys peritoneaalisen uusiutumisen ennustamisessa oli 90,1 % ja 94,2 %, kun taas herkkyys oli 50,0 %. Eloonjäämisprosentti ei eronnut niiden potilaiden välillä, joilla oli positiivinen sytologinen löydös, ja niiden välillä, joilla oli negatiivinen sytologinen löydös (P=0,081).

**Tulos**

Onko tavanomaisesta sytologiasta hyötyä vatsakalvon uusiutumisen ennustamisessa mahasyövän kuratiivisen leikkauksen jälkeen : prospektiivisen kliinisen tutkimuksen tulokset?

**Esimerkki 9.2317**

Tulehdusvaurio on ratkaisevassa asemassa aivoverenvuodon aiheuttamassa sekundaarisessa aivovammassa. Tulehdusreaktioita käynnistävät tapahtumat ICH:n jälkeen ovat kuitenkin edelleen vaikeasti selvitettävissä. Aiemmissa tutkimuksissamme esitettiin, että Tollin kaltainen reseptori 4 (TLR4) voi olla alkuvaiheen signaali, joka laukaisee tulehdusvaurion ICH:ssa. Lisäksi viimeaikaiset kliiniset havainnot osoittivat, että sekä TLR2 että TLR4 voivat osallistua ICH:n aiheuttamaan aivovammaan. On kuitenkin epäselvää, miten TLR2 toimii ICH:n aiheuttamassa tulehdusvauriossa ja miten TLR2 on vuorovaikutuksessa TLR4:n kanssa.", "TLR2:n ja TLR2/TLR4:n heterodimerisaation roolia ICH:n aiheuttamassa tulehdusvauriossa tutkittiin sekä in vivo- että in vitro -malleissa ICH:n yhteydessä.", "ICH:n aiheuttaman tulehdusvaurion välittäjänä toimii TLR2, joka muodostaa heterodimeerin TLR4:n kanssa sekä in vivo- että in vitro -malleissa.". Hemoglobiini (Hb), mutta ei muut veren komponentit, laukaisi tulehdusvaurion ICH:ssa TLR2/TLR4-heterodimeerien muodostumisen kautta. ICH:n aiheuttama TLR2/TLR4-heterodimerisaatio edellytti MyD88:a (myeloid differentiation primary response gene 88), mutta ei TRIF:ää (Toll/IR-1 domain-containing adaptor protein inducing interferon-beta). MyD88 Arg196:n mutaatio poisti TLR2/TLR4-heterodimerisaation.

**Tulos**

Välittääkö tollin kaltainen reseptori 2/4 heterodimeeri tulehdusvaurioita aivoverenvuodossa?

**Esimerkki 9.2318**

Tšekin tasavallan Etelä-Moravian alueelta eristetyt 1181 ihmisen ulosteperäistä E. coli -kantaa kerättiin vuosina 2007-2010. Kussakin niistä testattiin yhteensä 17 virulenssitekijää ja 31 bakteeriosiinia koodaavaa geeniä.", "Bakteeriosiinia koodaavien geenien esiintymisen havaittiin korreloivan positiivisesti E. coli -bakteerin virulenssitekijöiden esiintymisen kanssa. Virulenssitekijöiden esiintymisen ja niiden yhdistelmien perusteella E. coli -kannat luokiteltiin ei-patogeenisiin E. coli -kantoihin (n\u2009=\u2009399), ripuliin liittyviin E. coli -kantoihin (n\u2009=\u2009179) ja ExPEC-kantoihin (n\u2009=\u2009603). Ei-patogeenisten ja ripuliin liittyvien E. coli -kantojen bakteerisynogeenisuus oli vähäistä (32,6 % ja 36,9 %). ExPEC-kannat, jotka koodaavat S-fimbriae- (sfa) ja P-fimbriae-geenejä (pap) ja joilla on aerobaktiini-biosynteesin (aer, iucC), α-hemolyysin (α-hly) ja sytotoksisen nekroositekijän (cnf1) geenejä, olivat usein bakteerikokinogeenisia (73.8 %), bakteeriosiinien monituottajien esiintyvyys oli suuri, ja niissä esiintyi useammin geenejä, jotka koodasivat mikrokinejä H47, M, V, B17 ja kolikineja E1, Ia ja S4.

**Tulos**

Ovatko bakteeriosiinia koodaavat geenit ja ExPEC-virulenssimääritteet yhteydessä toisiinsa ihmisen ulosteen Escherichia coli -kannoissa?

**Esimerkki 9.2319**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää tupakoinnin kontekstisidonnaisia edeltäviä tekijöitä korealaisamerikkalaisten aikuisten tupakoitsijoiden keskuudessa ekologisen hetkellisen arvioinnin avulla. Perustuen olemassa olevaan teoriaan ja tietoihin, jotka dokumentoivat negatiivisen vaikutuksen (NA) ja sosiaalisen kontekstin merkityksen, tarkastelimme, missä määrin ystävien kanssa oleminen ja NA itsenäisesti ja samanaikaisesti liittyivät myöhemmän tupakoinnin todennäköisyyteen muiden tunnettujen tupakoinnin tilannekohtaisten korrelaatioiden lisäksi.", "Kaksikymmentäkaksi KAEA-päivittäistä tupakoitsijaa kirjasi tupakointitapahtumansa reaaliajassa ja osallistui lyhyisiin kyselyihin, jotka toteutettiin matkapuhelimilla 7 päivän ajan. Yksilöllisiä, ihmissuhde- ja tilannekonteksteja välittömästi ennen tupakointitapahtumia ja niiden aikana tutkittiin verrattuna tupakoimattomiin tapahtumiin käyttämällä subjektin sisäistä mallinnusta.", "Sekä NA että ystävien kanssa oleminen korreloivat itsenäisesti lisääntyneen tupakoinnin todennäköisyyden kanssa.", "Sekä NA että ystävien kanssa oleminen korreloivat lisääntyneen tupakoinnin todennäköisyyden kanssa. Löysimme myös vuorovaikutuksen, joka osoitti, että NA:n vaikutukset tupakointiin olivat merkittäviä vain ystävien läsnä ollessa.

**Tulos**

Edellyttävätkö hetkelliset negatiiviset mielialat ja ystävien kanssa oleminen savukkeiden käyttöä korealaisamerikkalaisten nuorten aikuisten keskuudessa?

**Esimerkki 9.2320**

Punasolujen jakauman leveyden (RDW) ja neutrofiilien ja lymfosyyttien välisen suhteen (NLR) ennusteellinen merkitys sydän- ja verisuonitaudeissa on osoitettu. Nousevan aortan laajentuma (AAD) on yleinen sydän- ja verisuonitauti, ja siihen liittyy aortan seinämän tulehdus ja kystinen rappeutuminen. Tässä tutkimuksessa tarkoituksena oli tutkia seerumin RDW- ja NLR-tasojen ja AAD:n esiintymisen välistä yhteyttä.", "Rekrytoitiin prospektiivisesti kaksisataa peräkkäistä potilasta, joilla oli tranthorakaalisen kaikukardiografian avulla diagnosoitu AAD, ja niitä verrattiin 170:een iältään ja sukupuoleltaan vastaavaan koehenkilöön, joilla oli normaali aortan halkaisija. Täydellisestä verenkuvasta (CBC) analysoitiin hemoglobiini, RDW- ja NLR-arvot sekä keskimääräinen verenkorpusmäärä (MCV). Jos mahdollista, mukaan otettiin myös kahden edellisen vuoden aikana tehtyjen CBC-kokeiden tulokset ja käytettiin keskiarvoja.", "RDW [mediaani 13,9, interkvartiiliväli (IQR) 1,40 vs. mediaani 13,3, IQR 1,05 %, p=0,01], NLR (mediaani 2,04, IQR 1.09 vs. mediaani 1,78, IQR 0,90, p=0,01) ja korkean herkkyyden C-reaktiivisen proteiinin (hs-CRP) (mediaani 0,60, IQR 0,80 vs. mediaani 0,44, IQR 0,68 mg/l, p=0,01) pitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat AAD-ryhmässä kuin kontrolliryhmässä. Yksimuuttujaisessa korrelaatioanalyysissä nousevan aortan halkaisijat korreloivat RDW-tasojen (r=0,31, p=0,01), NLR-tasojen (r=0,15, p=0,01) ja hs-CRP-tasojen (r=0,12, p=0,03) kanssa. Monimuuttujaisessa logistisessa regressioanalyysissä RDW- ja hs-CRP-tasojen nousu pysyi riippumattomana AAD:n korrelaattorina tutkimuspopulaatiossa. Vastaanottajan käyttöominaiskäyrän (ROC) analyysi osoitti, että RDW-mittaus, joka oli suurempi kuin >13,8 %, ennusti AAD:tä herkkyydellä 49,5 % ja spesifisyydellä 82,8 % (käyrän alle jäävä pinta-ala [AUC] 0,681, p=0,01).

**Tulos**

Onko punasolujen jakauman leveys lisääntynyt potilailla, joilla on nousevan aortan laajentuma?

**Esimerkki 9.2321**

Tietolähteet The Cochrane Oral Health Group's Trials Register, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Medline ja Embase.", "Mukaan otettiin satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset, jotka koskivat ortodonttista hoitoa ulkonevien alempien etuhampaiden oikaisemiseksi.", "Tutkimusten seulonnan, harhaisuuden riskin arvioinnin ja tietojen poiminnan suoritti itsenäisesti kaksi arvioijaa.", "Tutkimusten seulonnan, harhaisuuden riskin arvioinnin ja tietojen poiminnan teki kaksi arvioijaa. Jatkuville tiedoille laskettiin keskiarvoerot 95 prosentin luottamusväleineen. Meta-analyysi tehtiin silloin, kun samankaltaisissa tutkimuksissa raportoitiin vertailukelpoisia lopputuloksia. Käytettiin kiinteän vaikutuksen mallia. Tilastollisen heterogeenisuuden mittarina käytettiin l(2)-tilastoa.", "Tähän katsaukseen sisällytettiin seitsemän RCT-tutkimusta (339 potilasta). Yhdessä tutkimuksessa arvioitiin olevan pieni harhan riski, kolmessa suuri harhan riski ja kolmessa epäselvä riski. Neljässä tutkimuksessa raportoitiin kasvonaamarin käytöstä, kahdessa leukakuppilaitteesta, yhdessä tandem-vetokaarilaitteesta ja yhdessä alaleuan päähineestä. Yhdessä tutkimuksessa (n = 73, heikkolaatuinen näyttö), jossa verrattiin kasvonaamaria siihen, ettei hoitoa ollut annettu, raportoitiin keskimääräiseksi eroksi (MD) overjetissä 4,10 mm (95 %:n luottamusväli (CI) 3,04-5,16; P-arvo < 0,0001), joka puolsi kasvonaamari-hoitoa.Kolmessa tutkimuksessa (n = 155, heikkolaatuinen näyttö) raportoitiin ANB:n eroista välittömästi kasvonaamari-hoidon jälkeen verrattuna käsittelemättömään kontrolliin. Yhteenlasketut tiedot osoittivat tilastollisesti merkitsevää MD:tä ANB:ssä kasvonaamarin hyväksi 3,93° (95 % CI 3,46-4,39; P-arvo < 0,0001). Tutkimusten välillä oli merkittävää heterogeenisuutta (I2 = 82 %). Tämä johtui todennäköisesti erilaisista tutkituista väestöryhmistä ja eri ikäisistä hoitohetkellä. Yhdessä tutkimuksessa (n = 73, heikkolaatuinen näyttö) raportoitiin kasvonaamarin käytön tulokset verrattuna hoitamattomaan kontrolliryhmään kolmen vuoden seurannassa. Tämä tutkimus osoitti, että parannuksia ylileuanvedossa ja ANB:ssä oli edelleen havaittavissa kolme vuotta hoidon jälkeen. Tässä tutkimuksessa raportoitiin haittavaikutuksista, mutta koska temporomandibulaaristen (TMJ) oireiden esiintyvyys oli vähäinen, analyysiä ei tehty.Kahdessa tutkimuksessa (n = 90, heikkolaatuinen näyttö) leukakuppia verrattiin käsittelemättömään kontrolliryhmään. Molemmissa tutkimuksissa havaittiin tilastollisesti merkitsevä parannus ANB:ssä, ja yhdessä tutkimuksessa havaittiin myös parannus Wits-arvioinnissa. Näistä kahdesta tutkimuksesta saadut tiedot eivät soveltuneet yhdistettäviksi. Yhdessä tutkimuksessa, jossa verrattiin tandem-vetokaarilaitetta käsittelemättömään kontrolliryhmään (n = 30, erittäin heikkolaatuinen näyttö), havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero sekä ylileuanvedossa että ANB:ssä interventioryhmän hyväksi. Loput kaksi tutkimusta eivät raportoineet tämän katsauksen ensisijaista tulosta.

**Tulos**

Onko heikko näyttö osoitus siitä, että ortopedisestä hoidosta on lyhyellä aikavälillä hyötyä lasten luokan III virheasennoissa?

**Esimerkki 9.2322**

Cochrane Oral Health Group's Trials Register, CENTRAL, Medline via PubMed ja EMBASE; ei kielirajoituksia, julkaistu ennen 1. helmikuuta 2013.", "Mukaan voitiin ottaa havainnointitutkimuksia, joissa raportoitiin tuloksia säteilytetyiltä ja säteilyttämättömiltä potilailta, sekä satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia ja kontrolloituja kliinisiä tutkimuksia, joissa arvioitiin säteilytettyjä potilaita, joille oli tehty erilaisia implanttipohjaisia hoitoprotokollia.', "Otsikoiden, tiivistelmien ja kokotekstien seulontaan osallistui kaksi arvioijaa, ja erimielisyydet ratkaistiin keskustelemalla, yhteisymmärryksessä tai, jos tämä ei ollut mahdollista, neuvottelemalla kolmannen arvioijan kanssa. Tiedot poimittiin kahtena kappaleena, ja kirjoittajiin yritettiin ottaa yhteyttä puuttuvien tietojen osalta. Harhan riskiä arvioitiin käyttämällä Cochrane Collaborationin työkalun mukautettuja versioita (RCT- ja CCT-tutkimusten osalta) ja Newcastle-Ottawa-asteikkoa havainnointitutkimusten osalta.", "Mukaan otettiin 15 tutkimusta, joihin sisältyi 10 150 implanttia, joista 1 689 (14,3 %) asetettiin säteilytettyihin suihin. Tapaussarjoja oli 13 ja RCT-tutkimuksia kaksi. kolme tutkimuksista koski hyperbaarista happihoitoa (HBO). Kumpikaan RCT-tutkimuksista ei ollut luokiteltu pieneksi harhan riskiksi. Keskimääräiset eloonjäämisprosentit vaihtelivat 46,3 prosentista 98 prosenttiin, ja yhdistetyt arviot osoittivat, että implantin epäonnistuminen oli tilastollisesti merkitsevästi yleisempää sädehoitoa saaneilla potilailla kuin potilailla, jotka eivät olleet saaneet sädehoitoa (lisäys 174 prosenttia), ja riskisuhde oli 2,74 (95 prosentin luottamusväli {CI}: 1,86, 4,05; p<0,00001). Leukakohdissa riskisuhde oli 5,96 (95 %:n CI: 2,71, 13,12;p<0,00001), jolloin menetyksen riski kasvoi 496 %:iin. Ylipainehappihoito ei vähentänyt implantin epäonnistumisen riskiä, ja riskisuhde oli 1,28 (95 % CI:0,19, 8,82).

**Tulos**

Onko sädehoito yhteydessä korkeampaan hammasimplanttien menetysmäärään?

**Esimerkki 9.2323**

Arvioidaan neljän bakteereilla tarkoituksellisesti inokuloitujen implanttipintojen desinfioinnin tehokkuus ja sen jälkeen osteoblastien elinkelpoisuuden arviointi desinfioiduilla implanttipinnoilla.", "Kahdeksankymmentäkahdeksan kaupallisesti puhdasta Osseotite- ja Nanotite-titaani-implanttilevyä inokuloitiin Porphyromonas gingivalis -bakteerilla. Implanttipinnat desinfioitiin EDTA:lla, tetrasykliinillä, sitruunahapolla tai neodyymi-dopatulla yttrium-alumiinigranaatti (Nd:YAG) -laserilla. Tämän jälkeen implanttilevyt asetettiin osteoblastisoluviljelmiin.", "Osseotiitti-implanttilevyt olivat helpompia desinfioida verrattuna nanotiitti-implanttilevyihin. Sitruunahappo ja tetrasykliini olivat tehokkaimpia ratkaisuja P. gingivalis -bakteerin desinfioimiseksi osseotiitti-implanttilevyistä.

**Tulos**

Desinfektiohoitojen tehokkuus ja osteoblastien kasvun edistäminen osseotiitti- ja nanotiitti-implanttipinnoilla?

**Esimerkki 9.2324**

Tutkittiin, oliko peräkkäinen hoito, joka koostui ensimmäisessä vaiheessa suurista annoksista omepratsolia ja suurista annoksista amoksisilliinia, tehokas H. pylori -bakteerin hävittämisessä ja oliko hoidon tehokkuuden ja CYP2C19-geenin polymorfismin välillä yhteyttä.', '134 H. pylori -tautia sairastavalle dyspeptiselle potilaalle annettiin modifioitua peräkkäistä hoitoa, joka koostui omepratsolista 40 mg:sta t.i.d. ja amoksisilliinista 1000 mg:sta t.i.d. ensimmäisten viiden päivän ajan, minkä jälkeen annettiin omepratsolia 20 mg b.d., metronidatsolia 500 mg t.i.d. ja tetrasykliiniä 500 mg t.i.d. seuraavien viiden päivän ajan. Potilaiden CYP2C19-genotyypin status määritettiin. Hp:n eradikaatiotilanne tutkittiin C14 UNT:llä neljä viikkoa hoidon jälkeen.", "Eradikaatioasteet olivat 64,9 % ITT-analyysissä ja 74,3 % PP-analyysissä. Alaryhmäanalyyseissä eradikaatioprosentit olivat 73,8 % ja 60,8 % (p: 0,145) ITT-analyysissä peptisen haavan ja ei-ulseroivan dyspepsian potilailla ja 86,1 % ja 69,1 % (p: 0,052) PP-analyysissä peptisen haavan ja ei-ulseroivan dyspepsian potilailla. Ero ei ollut merkittävä. CYP2C19-geenin statuksen osalta 81,5 %:lla potilaista oli HoEM ja 17,3 %:lla HeEM, ja eradikaatioprosentit olivat 72 % ja 75 % ITT-analyysissä HoEM:n ja HeEM:n osalta (p: 0,803) ja 73,9 % ja 85,7 % PP-analyysissä HoEM:n ja HeEM:n osalta (p: 0,347). H. pylori -bakteerin häviämisasteissa ei ollut merkittävää eroa näiden kahden ryhmän välillä.

**Tulos**

Onko modifioitu peräkkäinen Helicobacter pylori -eradikaatiohoito, jossa käytetään alkuvaiheessa suuria annoksia omepratsolia ja amoksisilliinia, tehoton turkkilaisilla potilailla, joilla on CYP2C19-polymorfismin vuoksi laaja metabolia?

**Esimerkki 9.2325**

Sisäkorvaistutteen (CI) aikuisilla käyttäjillä on vaikeuksia kuulonkäsittelyssä yleensä ja erityisesti musiikin havaitsemisessa. Tutkiaksemme nuoruudessa tai aikuisuudessa istutettujen CI-käyttäjien jäljellä olevia musiikin havaitsemistaitoja ja niiden taustalla olevia neuraalisia korrelaatioita, teimme elektrofysiologisen ja käyttäytymistutkimuksen, jossa verrattiin aikuisia CI-käyttäjiä ja normaalikuuloisia ikätasoa vastaavia kontrolleja (NH-kontrollit). Käytimme hiljattain kehitettyä musiikillista moniominaisuusparadigmaa, jonka avulla on mahdollista testata kuuden erityyppisen ääniominaisuuden muutosten automaattista auditiivista erottelukykyä vain 20\u2009min kestäneessä musiikillisesti rikastetussa ympäristössä. Ärsykkeiden esittäminen ei vaatinut osallistujien huomiota, mikä mahdollisti ominaisuuksien käsittelyn varhaisen automaattisen vaiheen tutkimisen kuuloaivokuorella. CI:n käyttäjiltä saatiin mismatch negativity (MMN) -aivovasteet viidelle piirteenmuutokselle mutta ei rytminmuutoksille, kun taas NH-kontrolleilta saatiin MMN:t kaikille piirteenmuutoksille. Lisäksi CI-käyttäjien MMN:t sävelkorkeuden poikkeamiin olivat amplitudiltaan pienempiä ja myöhempiä kuin NH-kontrolleilla sävelkorkeuden ja kitarapuun muutoksiin. Muita ryhmäeroja MMN-parametreissa ei havaittu intensiteetin ja saksofonipuun muutoksiin. Lisäksi CI-käyttäjien MMN:t heijastivat käyttäytymispisteitä vastaavasta erottelutehtävästä ja korreloivat potilaiden iän ja puheen ymmärrettävyyden kanssa. Tuloksemme viittaavat siihen, että vaikka CI-käyttäjät eivät suoriudu sävelkorkeuteen perustuvien piirteiden neuraalisessa erottelussa samalla tasolla kuin NH-kontrollit, heillä on potentiaalisia neuraalisia kykyjä musiikin prosessointiin. CI-käyttäjillä oli kuitenkin häiriintynyt kyky rytmimuutosten automaattiseen erotteluun verrattuna kontrolleihin. Tämänhetkiset käyttäytymis- ja MMN-löydökset korostavat musiikin prosessointiin liittyviä jäljellä olevia hermostollisia taitoja myös CI-käyttäjillä, joille on istutettu implantti nuoruudessa tai aikuisuudessa.

**Tulos**

Onko musiikillisten ääniominaisuuksien jäljellä oleva neuraalinen prosessointi aikuisilla sisäkorvaistutteen käyttäjillä?

**Esimerkki 9.2326**

Ympäristöolosuhteilla (esim. leveysasteella) on ratkaiseva merkitys monien autoimmuunisairauksien, kuten multippeliskleroosin (MS-taudin), alttiuteen ja vakavuuteen. Tässä tutkimme mekanismeja, jotka ovat kohtalaisen UVB-säteilyn (ultravioletti B) aiheuttamien immuunisäätelyprosessien suotuisten vaikutusten taustalla keskushermoston (CNS) autoimmuniteettiin.", "UVB-valon vaikutuksia analysoitiin keskushermoston autoimmuniteetin hiirimallissa (kokeellinen autoimmuuni enkefalomyeliitti). Lisäksi relapsoivaa-remittoivaa MS-tautia sairastavia potilaita hoidettiin kapeakaistaisella UVB-valohoidolla. Immunomoduloivia vaikutuksia tutkittiin ihobiopsioissa, seeruminäytteissä ja perifeerisen veren immuunisoluissa.", "Säätelytason T-solut (Tregit), jotka indusoituvat paikallisesti ihoa tyhjentävissä imusolmukkeissa vasteena UVB-altistukseen, yhdistävät ihon immuunivasteen keskushermoston immuniteettiin siirtymällä tulehduspaikkoihin (veri, perna, keskushermosto). Täällä ne lieventävät tulehdusreaktiota ja parantavat taudin oireita. Treg-indusoivat tolerogeeniset dendriittiset solut (DC) olivat lisäksi välttämättömiä tämän systeemisen immuunisäätelyn indusoimiseksi UVB-säteilyn avulla, koska Langerhanin solujen ablaatio poisti UVB:n aiheuttaman fenotyypin. UVB-valohoidolla hoidetuilla MS-potilailla indusoitujen Treg-solujen ja tolerogeenisten DC-solujen määrä lisääntyi, minkä lisäksi T-solujen efektorisytokiini interleukiini 21 väheni. Hoito indusoi lisäksi kohonneita seerumin D-vitamiinipitoisuuksia.

**Tulos**

Vaimentaako ultravioletti B-valo systeemistä immuunivastetta keskushermoston autoimmuniteetissa?

**Esimerkki 9.2327**

Elektrofysiologiset tutkimukset osoittavat, että lyhyt eteisvärinän syklin pituus (AFCL) on yhteydessä eteisvärinän (AF) sähköisen kardioversion (ECV) huonoon tulokseen. Olemme aiemmin havainneet, että mekaaninen AFCL (AFCL-tvi) ja eteisvärinän nopeus (AFV-tvi) voidaan määrittää noninvasiivisesti värikudosnopeuskuvantamisella (TVI) ja että ne liittyvät läheisesti elektrofysiologiseen AFCL:ään.', 'Arvioida AFCL-tvi:n, AFV-tvi:n ja EKV:n onnistumisen välistä suhdetta potilailla, joilla on AF.', 'Tutkimme prospektiivisesti 133 potilasta, joilla on jatkuva AF, suorittamalla kaikukardiografian ennen EKV:tä ja mittaamalla AFCL-tvi:n ja AFV-tvi:n oikeassa eteisessä ja vasemmassa eteisessä. Toistuvaa AF:tä seurattiin.", "Yhdeksäntoista (14 %) potilaan ECV epäonnistui, 42 (32 %) potilaalla oli sinusrytmi 1 vuoden seurannan jälkeen ja 72 (54 %) potilaalla pysyvän AF:n uusiutuminen. Potilailla, joilla EKV epäonnistui välittömästi, AFV-tvi:n mediaani oli pienempi oikeasta eteisestä mitattuna kuin potilailla, joilla EKV onnistui: 0,7 cm/s (0,2-1,0 cm/s) vs. 1,7 cm/s (0,9-2,8 cm/s) (P = .008). Potilailla, joilla sinusrytmi säilyi yhden vuoden jälkeen, vasemmasta eteisestä mitattu AFCL-tvi oli pidempi kuin potilailla, joilla AF uusiutui (150 ms vs. 137 ms; P = .017), ja AFV-tvi oli korkeampi molemmissa eteisissä (1,4 vs. 0,9 cm/s vasemmassa eteisessä; P = .013 ja 2,2 vs. 1,4 cm/s oikeassa eteisessä; P = .011). Monimuuttuja-analyysit osoittivat, että kaikki eteisen TVI-parametrit olivat itsenäisesti yhteydessä sinusrytmin säilymiseen vuoden kuluttua.

**Tulos**

Liittyykö eteislihaksen sydänlihaksen mekaaninen värinäkuvio sähköisen kardioversion akuuttiin ja pitkäaikaiseen onnistumiseen potilailla, joilla on jatkuva eteisvärinä?

**Esimerkki 9.2328**

Kasvojen koiranpuremavammat ovat merkittävä kansanterveydellinen ongelma.", "Seitsemänkymmentäviisi peräkkäistä potilasta (45 miestä, 30 naista), joita hoidettiin yksinomaan plastiikkakirurgian toimesta kasvojen koiranpuremavammojen vuoksi Denverin metropolialueen I-tason traumakeskuksessa vuosina 2006-2012, tarkasteltiin takautuvasti. Seuraavat tiedot kirjattiin: rotu, potilaan ja koiran suhde, haavojen sijainti ja lukumäärä, vamman ja kirurgisen korjauksen sekä koiranpurematapahtuman välinen aika, korjaustyyppi ja antibioottiprofylaksia. Ensisijaiset mitatut päätetapahtumat olivat haavainfektio, uusintaleikkauksen tarve ja potilaan tyytyväisyys.", "Pään ja kaulan alueella korjattiin 98 haavaa (46 lasta; keski-ikä 6,8 vuotta) ja (29 aikuista; keski-ikä 47,3 vuotta). Kahdestatoista eri rodusta oli tunnistettu. Koirarodun ja puremavammojen määrän välillä ei ollut merkittävää yhteyttä. Vamman ja korjauksen välinen aika vaihteli 4 tunnista 72 tuntiin (keskiarvo [SD] 13,7 [10,9] tuntia). Suurin osa puremahaavoista (76 haavaa 98:sta) koski posken, huulen, nenän ja leuan aluetta. Suora korjaus oli yleisin kirurginen lähestymistapa (60 haavaa 98:sta) (p < 0,05). Koirarodun mukaan ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä rekonstruktiota tai suoraa korjausta tarvitsevien haavojen välillä (p = 0,25). Kymmenen haavaa vaati siirtoa. Kaksikymmentäviisi haavaa hoidettiin yksi- tai kaksivaiheisilla läpillä. Vain kolmelle potilaalle (3,06 %) tehtiin amputoidun osittaisen huulen (n = 2) ja posken (n = 1) replantaatio/revaskularisaatio. Leikkauksen jälkeisiä infektioita oli yksi. Viisiportaisen Likert-asteikon tiedot olivat saatavilla viideltäkymmeneltäkahdelta potilaalta. Neljäkymmentä potilasta oli tyytyväisiä (5) lopputulokseen, viisi potilasta oli jokseenkin tyytyväisiä (4) ja seitsemän potilasta oli neutraaleja.

**Tulos**

Onko takautuva analyysi kasvojen koiran puremavammoista tason I traumakeskuksessa Denverin metroalueella?

**Esimerkki 9.2329**

Protokollien mukaan hormonihoito levotyroksiinilla on aloitettava sen jälkeen, kun aivokuolema on todettu. Koska hormonaaliset häiriöt ilmenevät aivokuolemaan johtavan prosessin aikana, levotyroksiinihoidon varhaisen aloittamisen merkitystä elinten pelastamiseksi ei ole tarkkaan määritelty. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida varhaisen LT:n (ennen aivokuoleman toteamista) vaikutusta luovuttajaa kohti hankittujen kiinteiden elinten määrään.", "Teimme 8 vuoden takautuvan analyysin kaikista aivokuolemaan edenneistä traumapotilaista. Mukaan otettiin potilaat, jotka suostuivat elinluovutukseen, saivat LT:n ja luovuttivat kiinteitä elimiä. Potilaat jaettiin kahteen ryhmään: varhaiseen LT-ryhmään, potilaat, jotka saivat LT:n ennen aivokuolemailmoitusta, ja myöhäiseen LT-ryhmään, jotka saivat LT:n aivokuoleman jälkeen. Näitä kahta ryhmää verrattiin demografisten tietojen, kliinisten ominaisuuksien, vasopressorin tarpeen ja kiinteiden elinten luovutusten määrän erojen osalta.", "Yhteensä tunnistettiin 100 kiinteiden elinten luovuttajaa, joista 41 % (n=77) oli LT-hoitoa saaneita luovuttajia. LT-hoito aloitettiin ennen aivokuoleman toteamista 37 potilaalla verrattuna 40 potilaaseen, joilla se aloitettiin aivokuoleman toteamisen jälkeen. Demografisissa tiedoissa ei ollut eroa näiden kahden ryhmän välillä, paitsi että varhaisen LT-hoidon saaneiden potilaiden ryhmässä oli todennäköisemmin hypotensiivinen potilas (54 % vs. 25 %, p = 0,001). Varhainen LT-hoito oli yhteydessä kiinteän elimen hankintamäärän kasvuun (odds ratio, 1,9; 95 %:n luottamusväli, 1,4-2,7; p = 0,01). Kuusikymmentäseitsemän potilasta luovutti yhteensä 291 kiinteää elintä.

**Tulos**

Lisääkö levotyroksiinihoito ennen aivokuolemailmoitusta kiinteiden elinten luovutusten määrää?

**Esimerkki 9.2330**

Iäkkäiden lantion tyypin I murtumat ovat useimmiten osteoporoosiin liittyviä matalaenergisiä murtumia. Aiemmassa kirjallisuudessa, jossa on vertailtu nuorten ja iäkkäiden potilaiden lantionmurtumia, on kyseenalaistettu se, että näitä vammoja pidetään yleisesti hyvänlaatuisina vammoina, joiden ennuste on suotuisa. Yli 80-vuotias vanhusväestö on kuitenkin usein aliedustettuna. Tässä artikkelissa keskitytään kuolleisuuteen ja toiminnallisiin tuloksiin lantion pienenergisten murtumien jälkeen yli 80-vuotiaiden potilaiden populaatiossa.", "Esiseuloimme potentiaaliset kohteet erään I-tason traumalaitoksen sähköisessä potilastietokannassa 1. tammikuuta 2002 ja 30. huhtikuuta 2012 välisenä aikana tunnistamaan yli 80-vuotiaiden potilaiden eristetyt sivuttaispuristustyypin 1 murtumat, jotka hoidettiin ei-operatiivisesti. Tämä tutkimus koostui sairauskertomusten retrospektiivisestä tarkastelusta, jota seurasi prospektiivinen kyselytutkimus tietojen keräämiseksi vammamekanismien, sairaalassaoloaikojen pituuden, komplikaatioiden, lääketieteellisten liitännäissairauksien, ambulatoristen toimintojen, elämäntilanteen, kivun ja yhden vuoden kuolleisuuden tutkimiseksi.", "Esitämme laajan tapaussarjan 85:stä yli 80-vuotiaasta potilaasta ja raportoimme, että yhden vuoden kuolleisuus oli 20 prosenttia. Havaitsimme, että potilaat, jotka olivat kotitaloudessa liikkuvia tai ei-toimivia liikkujia, kuolivat viisi kertaa todennäköisemmin (24,4 % vs. 6,1 %) 1 vuoden kuluessa vammasta. Monimuuttujainen logistinen regressio vahvisti, että 1 vuoden kuolleisuusriski oli merkittävästi suurempi kotitalouteen sidotuilla potilailla verrattuna yhteisökävelijöihin, riippumatta sukupuolesta, tupakoinnista, Charlsonin komorbiditeetti-indeksistä tai sairaalassaolon pituudesta.

**Tulos**

Liittyykö vammaa edeltävä ambulatorinen tila yhden vuoden kuolleisuuteen tyypin I sivupuristusmurtumien jälkeen yli 80-vuotiaiden geriatrien keskuudessa?

**Esimerkki 9.2331**

Röntgenkuvaus on epäluotettava ja epäherkkä väline ristiluunivelen rakenteellisten vaurioiden arvioinnissa. Magneettikuvaus (MRI) havaitsee laajemman kirjon rakenteellisia vaurioita, mutta sen validointi prospektiivisissa tutkimuksissa on ollut vähäistä. Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) MRI Sacroiliac Joint (SIJ) Structural Score (SSS) -mittarilla arvioidaan rakenteellisten vaurioiden kirjoa (eroosio, rasvametaplasia, backfill, ankyloosi), ja sen mahdollisuudet erottaa hoitomuotoja toisistaan vaativat arviointia.', "SSS-pisteytyksessä arvioidaan viisi peräkkäistä koronaalista viiltoa nivelen rustoisen osan läpi T1-painotteisissa sekvensseissä alkaen nivelen rustoisen ja nivelsideosan välisestä siirtymäviillosta. Vauriot pisteytetään dikotomisesti (läsnä/ei ole) SI-nivelen kvadranteissa (rasvametaplasia, eroosio) tai puolikkaissa (backfill, ankyloosi). Kaksi lukijaa pisteytti itsenäisesti 147 skannausparia (lähtötilanne, 2 vuotta) prospektiivisesta kohortista, johon kuului SpA-potilaita, jotka saivat joko tavanomaista (n\u2009=\u200969) tai tuumorinekroositekijä alfan (TNFα) estäjähoitoa (n\u2009=\u200978). Pienin havaittava muutos (SDC) laskettiin varianssianalyysin (ANOVA) avulla, erottelukykyä arvioitiin Guyattin efektikoon avulla ja hoitoryhmien välisiä eroja arvioitiin t-testien ja Mann-Whitneyn testin avulla. Yksilöimme demografiset ja rakenteelliset lähtötilanteen muuttujat, jotka olivat yhteydessä SSS-pisteiden muutokseen, univariaattisella analyysillä ja analysoimme hoidon vaikutusta monimuuttujaisella vaiheittaisella regressiolla, joka oli mukautettu rakenteellisten lähtötilanteen vaurioiden vakavuuden ja demografisten muuttujien mukaan.", "Anti-TNFα-hoitoa saaneilla potilailla havaittiin merkitsevä nousu rasvan metaplasian SSS-pisteiden keskiarvossa (P \u2009= \u20090.017) ja lasku eroosion SSS-pisteiden keskiarvossa (P \u2009= \u20090.017) verrattuna tavanomaista hoitoa saaneisiin. Tämän SSS-rasvametaplasia- ja eroosiopisteiden muutoksen vaikutus oli kohtalainen (0,5 ja 0,6). Hoito ja lähtötilanteen SSS-eroosiopisteet liittyivät itsenäisesti SSS-eroosiopisteiden muutokseen (β\u2009=\u20091,75, P\u2009=\u20090,003 ja β\u2009=\u20090,40, P\u2009<\u20090,0001). ASDAS:n muutos (β\u2009=\u2009-0,46, P\u2009=\u20090,006), SPARCC MRI SIJ:n tulehdus (β\u2009=\u2009-0,077, P\u2009=\u20090,019) ja rasvan metaplasian SSS-arvojen lähtötilanteen pisteet (β\u2009=\u20090,085, P\u2009=\u20090,034) liittyivät itsenäisesti uuteen rasvan metaplasiaan.

**Tulos**

Liittyykö tuumorinekroositekijän estäjähoito mutta ei tavanomainen hoito eroosion poistumiseen ristiluunivelissä potilailla, joilla on aksiaalinen spondyloartriitti?

**Esimerkki 9.2332**

Sytokeratiini 19 on merkittävä syöpäsolujen osoittaja, ja Cyfra 21-1 on sytokeratiini 19:n fragmentti. Tämän retrospektiivisen tutkimuksen tarkoituksena oli määritellä seerumin Cyfra 21-1:n ennustearvo epiteeliperäisissä munasarjasyövissä (EOC).", "Seerumin Cyfra 21-1-pitoisuus saatiin 42:lta potilaalta, joilla oli EOC ennen hoitoa. Erilaisia ennustetekijöitä tutkittiin uni- ja monimuuttuja-analyyseillä. Seerumin vakiomarkkeri syöpäantigeeni 125 mitattiin samanaikaisesti ja sitä verrattiin tässä analyysissä.", "Sekä Cyfra 21-1:n että syöpäantigeeni 125:n seerumipitoisuudet liittyivät positiivisiin retroperitoneaalisiin imusolmukkeisiin ja platinaresistenssiin; korkeammat Cyfra 21-1-pitoisuudet (3.0\xa0ng/ml raja-arvona) liittyivät lyhyempään taudista vapaaseen eloonjäämiseen (16 kuukautta vs. 28 kuukautta, p\xa0=\xa00,001) ja kokonaiseloonjäämiseen (29 kuukautta vs. 41 kuukautta, p\xa0=\xa00,007) kuin alhaisemmat tasot. Yksilöllinen analyysi osoitti lisäksi, että Cyfra 21-1, huono erilaistuminen ja retroperitoneaalinen imusolmukemetastaasi olivat yhteydessä platinaresistenssiin ja kuolleisuuteen. Monimuuttuja-analyysi osoitti, että retroperitoneaalinen imusolmukemetastaasi ja seerumin Cyfra 21-1 olivat riippumattomia riskitekijöitä sekä taudittoman elossaolon että kokonaiselossaolon kannalta.

**Tulos**

Onko seerumin sytokeratiini-19-fragmentti ( Cyfra 21-1 ) epiteeliperäisen munasarjasyövän ennusteellinen indikaattori?

**Esimerkki 9.2333**

Sfingolipidit ovat bioaktiivisia molekyylejä, joilla on toiminnallisia vaikutuksia homeostaasiin ja eri sairauksien patogeneesiin. Sfingolipidien merkitys mahdollisina taudin biomarkkereina kroonisissa maksasairauksissa on kuitenkin vielä suurelta osin tutkimatta. Tässä tutkimuksessa käytimme massaspektrometria- ja spektrofluorometriamenetelmiä erilaisten sfingolipidien metaboliittien kvantifioimiseksi ja erään tärkeän vastaavan säätelevän entsyymin aktiivisuuden arvioimiseksi 72 terveen vapaaehtoisen seerumissa verrattuna 69 potilaaseen, joilla on ei-alkoholista rasvamaksasairautta, ja 69 potilaaseen, joilla on krooninen hepatiitti C -virusinfektio. Tuloksemme osoittavat, että happaman sfingomyelinaasin määrä on merkittävästi lisääntynyt kroonista maksasairautta sairastavien potilaiden seerumissa verrattuna terveisiin henkilöihin (p<0,001). Erityisesti kroonisessa C-hepatiitti-infektiossa happo-sfingomyelinaasiaktiivisuus korreloi merkittävästi maksavaurion merkkiaineiden kanssa (r=0,312, p=0,009) ja osoitti suurta erottelukykyä. Erilaisten (dihydro-) keramidilajien kertymistä havaittiin seerumissa potilailla, joilla oli ei-alkoholista rasvamaksasairautta (p<0,001), ja se korreloi merkittävästi kolesterolin kanssa (r=0,448, p<0,001), mutta sitä esiintyi merkittävästi myös potilailla, joilla oli normaalit kolesteroliarvot (p<0,001). Sfingosiini, toinen bioaktiivinen metaboliitti, oli myös säännelty ylöspäin kroonisessa maksasairaudessa (p<0,001). Merkittävää korrelaatiota maksavaurion merkkiaineisiin ei kuitenkaan havaittu.

**Tulos**

Onko seerumin happo-sfingomyelinaasi säännelty ylöspäin kroonisessa C-hepatiitti-infektiossa ja alkoholittomassa rasvamaksasairaudessa?

**Esimerkki 9.2334**

Fragiili X:n premutaation kantajilla (fXPC) on 55-200 CGG-toistoa FMR1-geenissä. Miespuolisilla fXPC:llä on riski sairastua neurodegeneratiiviseen liikehäiriöön (FXTAS), johon liittyy usein estävän kontrollin heikkenemistä, jopa niillä fXPC:llä, joilla ei ole motorisia oireita. Inhibitorisen kontrollin heikkeneminen saattaa edeltää FXTAS:iin liittyvää motorista häiriötä ja siten osoittaa sen kohonnutta riskiä. Testasimme, ovatko inhibitoriset häiriöt havaittavissa fXPC:ssä arvioimalla okulomotorista suorituskykyä.", "Osallistujat olivat 18-48-vuotiaita miehiä, joilla ei ollut FXTAS-oireita. FXPC:t (n = 21) ja iältään terveet kontrolliryhmät (n = 22) suorittivat neljä okulomotorista tehtävää. Fixointitehtävässä osallistujat kiinnittivät katseensa keskeiseen ristiin ja säilyttivät katseensa asennon, kun perifeerinen ärsyke ilmestyi. Pursuit-tehtävässä osallistujat pitivät katseensa vakionopeudella liikkuvassa neliössä. Prosaccade-tehtävässä osallistujat kiinnittivät katseensa keskeiseen ristiin ja katsoivat sitten perifeeristä ärsykettä. Antisaccade-tehtävä oli identtinen Prosaccade-tehtävän kanssa, paitsi että osallistujat katsoivat ärsykkeen vastakkaiseen suuntaan. Inhibitorinen kustannus oli ero sakkadin latenssissa Antisaccade- ja Prosaccade-tehtävien välillä.", "Suhteessa kontrolleihin fXPC:llä oli pidempi sakkadin latenssi Antisaccade-tehtävässä. fXPC:llä inhibitoriset kustannukset olivat positiivisesti yhteydessä vermis-alueeseen lohkoissa VI-VII.

**Tulos**

Paljastavatko silmänliikkeet heikentynyttä inhibitorista kontrollia aikuisilla miespuolisilla fragiili X:n premutaation kantajilla, joilla ei ole FXTAS-oireita?

**Esimerkki 9.2335**

Kämmentunnelin oireyhtymään liittyy sensorisia ja motorisia haittoja, jotka johtuvat keskihermon puristumisesta ja toimintahäiriöstä. Peukalo on ratkaisevan tärkeä käden toiminnalle, mutta karpaalitunneli-oireyhtymään liittyvää peukalon patokinematiikkaa ei tunneta hyvin.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida karpaalitunneli-oireyhtymään liittyviä peukalon liikepoikkeavuuksia. Oletimme, että peukalon translaatio- ja kulmaliikealueet olisivat pienentyneet karpalotunnelin oireyhtymän seurauksena.", "Tähän tutkimukseen osallistui vapaaehtoisesti 11 karpalotunnelin oireyhtymää sairastavaa potilasta ja 11 tervettä vertailuhenkilöä. Peukalon translaatio- ja kulmakinematiikka saatiin selville markkeripohjaisen videoliikeanalyysin avulla peukalon vastakkais- ja kiertoliikkeiden aikana.", "Karpaalitunnelin oireyhtymää sairastavilla potilailla havaittiin liikepuutoksia, vaikka maksimaalinen puristusvoima oli samanlainen. Peukalon kärjen kämmenleveyden mukaan normalisoitu polun pituus oli karpaalitunnelioireyhtymää sairastavilla potilailla pienempi kuin kontrolliryhmäläisillä (oppositio: 2,2 kämmenleveyttä [95 % CI, 1,8-2,6 kämmenleveyttä] vs. 3,1 kämmenleveyttä [95 % CI, 2,8-3,4 kämmenleveyttä], p < 0,001; circumduction: 2,2 kämmenleveyttä [95 % CI, 1,9-2,5 kämmenleveyttä] vs. 2,9 kämmenleveyttä [95 % CI, 2,7-3,2 kämmenleveyttä], p < 0,001). Erityisesti potilailla, joilla oli karpaalitunnelin oireyhtymä, oli 0,3 kämmenen leveyden (95 % CI, 0,04-0,52 kämmenen leveys; p = 0,022) vaje peukalon kärjen maksimaalisessa asennossa ulnaarisesti kämmenen poikki vastakkainasettelun aikana verrattuna kontrolliosallistujiin. Karpaalitunneli-oireyhtymää sairastavien potilaiden kulmallinen ROM oli myös pienentynyt kontrolliryhmiin verrattuna metakarpaaliluun ekstensiossa/fleksionissa (oppositio.): 34° vs. 58°, p = .004; kierto: 33° vs. 58°, p < 0,001) ja interfalangeaali (oppositio: 37° vs. 62°, p = 0,028; ympärileikkaus: 41° vs. 63°, p = 0,025) nivelet.

**Tulos**

Haittaako karpaalitunneli-oireyhtymä peukalon oppositio- ja kiertoliikkeitä?

**Esimerkki 9.2336**

Hyödynsimme DNA-hypometylaation aktivoimien promoottoreiden koko genomin kartoitusta kliinisissä hepatosellulaarisen karsinooman (HCC) näytteissä, jotta voisimme laatia luettelon uusista syöpälääkkeiden kohteista. Tarjoamme periaatteellisen todisteen tästä lähestymistavasta testaamalla kuutta seulassamme lyhyen listan geeniä niiden olennaisen roolin kannalta syövän kasvussa ja invasiivisuudessa.", "Käytimme siRNA- tai shRNA-välitteistä depletiontia määrittääksemme, vähentäisikö näiden geenien estäminen ihmisen kasvaimen ksenograft-kasvua hiirissä sekä solujen elinkelpoisuutta, ankkurointi-riippumatonta kasvua, invasiivista kapasiteettia ja solujen solunulkoisten signaalireittien aktiivisuustilaa maksa-, rinta- ja virtsarakkosolulinjoissa.', 'EXOSC4:n, RNMT:n, SENP6:n, WBSCR22:n, RASAL2:n ja NENF:n poistaminen estää tehokkaasti ja spesifisesti syöpäsolujen kasvua ja solujen invasiivista kapasiteettia eri syöpätyypeissä, mutta huomattavaa on, että sillä ei ole vaikutusta normaaliin solukasvuun, mikä viittaa näiden geenien yleiseen syy-yhteyteen syöpäkasvun ja etäpesäkkeiden syntymiseen. RASAL2:n ja NENF:n poistaminen in vitro vähentää niiden kasvua hiirten solunsalpaajina in vivo. RASAL2:n ja NENF:n köyhdyttäminen häiritsee AKT-, WNT- ja MAPK-signalointireittejä sekä epigeneettisten proteiinien säätelyä, joiden on aiemmin osoitettu ajavan syövän kasvua ja metastaasia.

**Tulos**

Paljastuuko maksasyöpäpotilaiden hypometyloitujen ja indusoitujen geenien genominlaajuinen tutkimus uusista syövänvastaisista kohteista?

**Esimerkki 9.2337**

Matalan intensiteetin pulssimuotoinen ultraääni (US) voi nopeuttaa murtumien paranemista ja osteogeenistä erilaistumista. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia matala-intensiteettisen pulssitetun US-käytön osteogeenistä vaikutusta ihmisen parodontologisiin ligamenttisoluihin ja selvittää, liittyykö siihen luun morfogeneettisen proteiinin (BMP)-Smad-signalointi.", "Ihmisen parodontologisia ligamenttisoluja altistettiin matala-intensiteettiselle pulssitetulle US-käytölle, jonka taajuus oli 1,5 MHz ja voimakkuus 90 mW/cm(2) 20 minuutin ajan/d. Osteogeeninen erilaistuminen määritettiin määrittämällä alkalinen fosfataasi (ALP) ja kalsiumin laskeuma. BMP-2:n, BMP-6:n ja BMP-9:n ilmentyminen havaittiin reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktioanalyysillä. Fosforyloitunut Smad havaittiin western blotting -menetelmällä; soluissa oleva Smad merkittiin immunofluoresoivalla vasta-aineella ja sitä havainnoitiin laserkeilaavalla konfokaalimikroskopialla.", "ALP:n optinen tiheys, jota stimuloitiin US:lla 1,5 MHz:n ja 90 mW/cm(2):n taajuudella 20 min/d, oli merkitsevästi korkeampi kuin muissa ryhmissä (P < 0,01); siksi tätä annosta pidettiin optimaalisena osteogeneettisen erilaistumisen edistämisessä. 13 päivän US-altistuksen jälkeen ALP nousi asteittain 5 päivän jälkeen, saavutti huippunsa 11 päivän kuluttua ja laski 13 päivän kuluttua, ja ero kontrolliryhmään verrattuna oli merkittävä (P < .05). Osteokalsiinin tuotanto lisääntyi 9-13 päivästä ja saavutti huippunsa 15 päivässä, ja ero kontrolliryhmään verrattuna oli merkittävä (P < .05). BMP-2 ja BMP-6 lisääntyivät dynaamisesti 13 päivän altistuksen jälkeen. BMP-2 lisääntyi 6,07-kertaiseksi 3 päivässä, 6,39-kertaiseksi 11 päivässä ja 5,97-kertaiseksi 13 päivässä. BMP-6:n ilmentyminen lisääntyi 6,82-kertaiseksi 1 vuorokauden ja 51,5-kertaiseksi 3 vuorokauden kuluttua ja väheni sen jälkeen. BMP-9 ei ilmentynyt. Fosfo-Smad1/5/8-ekspressio lisääntyi merkittävästi altistuksen jälkeen (P<.05) ja siirtyi sytoplasmasta tumaan.

**Tulos**

Indusiko matala-intensiivinen pulssimuotoinen ultraääni ihmisen parodontaaliligamenttisolujen osteogeenistä erilaistumista aktivoimalla luun morfogeneettisen proteiini-smad-signalointia?

**Esimerkki 9.2338**

Suurin osa osteosarkoomaa ja Ewingin sarkoomaa sairastavista potilaista diagnosoidaan ennen luuston kypsymistä. Paleyn kerrointa käytetään pituuden ennustamiseen terveillä lapsilla, ja sitä on ehdotettu menetelmäksi osteosarkoomaa ja Ewingin sarkoomaa sairastavien lasten kasvuennusteiden laatimiseen harkittaessa raajojen pelastamisvaihtoehtoja. Tietojemme mukaan tätä menetelmää ei ole arvioitu tässä nimenomaisessa potilasryhmässä, mutta sytostaattihoitoa saavilla lapsilla on havaittu tilapäistä kasvun hidastumista.", "Kysyimme, (1) ennustaako Paleyn kaava luotettavasti kasvua lapsilla, jotka ovat saaneet monikemoterapiaa; (2) heikentääkö sytostaattihoito kasvunopeutta; ja (3) heikentääkö lopullinen aikuispituus näillä potilailla.", "Kahden sarkoomakeskuksen tietokannoista haettiin takautuvasti 94 osteosarkooma- ja Ewingin sarkooma-potilaan tiedot. Kriteereinä vaadittiin sairastumisen alkaminen ennen 14 vuoden ikää tytöillä ja 16 vuoden ikää pojilla sekä seuranta vähintään 18 vuoden ikään asti (keskiarvo 67 kuukautta; vaihteluväli 31-124 kuukautta). Poissulkukriteereinä olivat kasvuhormonien käyttö tai kemoterapian puuttuminen. Kolmekymmentäkolme potilasta (35 %) täytti kaikki sisäänottokriteerit. Ennustettua aikuispituutta verrattiin todelliseen aikuispituuteen. Kasvuvajeen kehittymistä arvioitiin 23 lapsen kohdalla (ilman sytostaattihoitoa uusiutumisen vuoksi) käyttämällä ikä- ja sukupuolikohtaisia pituuden keskihajontapisteitä (WHO:n Z-pisteitä).", "Paleyn menetelmää käyttävässä pituuden ennustamisessa havaittiin suuri määrä vääriä ennusteita (± 1 SD:n ulkopuolella 70 %; ± 2 SD:n ulkopuolella 61 %).", "Paleyn menetelmää käyttävässä pituuden ennustamisessa havaittiin suuri määrä vääriä ennusteita (± 1 SD:n ulkopuolella 70 %; ± 2 SD:n ulkopuolella 61 %). Keskimäärin potilaiden keskimääräinen kokonaispituus oli yliarvioitu (2,3 cm). Ennusteen absoluuttisen virheen mediaani oli 5,0 cm (vaihteluväli -17-8 cm). Osteosarkoomaa ja Ewingin sarkoomaa sairastavilla potilailla todettiin merkittävää kasvun heikkenemistä polykemoterapian aikana. Osteosarkoomapotilailla, mutta ei Ewingin sarkoomapotilailla, havaittiin kasvun kiinniottovaihetta ennen luustokypsyyttä.

**Tulos**

Ennustaako Paleyn kerroinmenetelmä tarkasti aikuisen pituutta lapsilla, joilla on luusarkooma?

**Esimerkki 9.2339**

Paastoaminen ja kalorimäärän rajoittaminen ovat yhteydessä eliniän pidentymiseen ja stressinsietokyvyn lisääntymiseen. Paaston suojaavia vaikutuksia on hyödynnetty iskeemisen elinvaurion lieventämisessä, mutta niiden taustalla olevat mekanismit tunnetaan edelleen puutteellisesti. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, suojaako paastoaminen maksaa iskemian reperfuusiolta (IR) energiaa säästävien tai anti-inflammatoristen mekanismien avulla.", "Paastotetuille C57BL6-hiirille tehtiin osittainen maksan IR-isku. Vaurio arvioitiin maksaentsyymien ja histologian avulla. Raw264-7-makrofagien kaltaisia soluja tutkittiin in vitro. Sirt1:n ja HMGB1:n toimintaa estettiin Ex527:n ja neutraloivien vasta-aineiden avulla.", "Yhden päivän paastoaminen, mutta ei kahden tai kolmen päivän paastoaminen, suojasi maksan IR-vauriolta. Mikään tutkituista energiaparametreista ei korreloinut suojavaikutusten kanssa. Sen sijaan tulehdusreaktiot vaimenivat yhden päivän paastonneilla hiirillä ja nälkiintyneillä makrofageilla. Pelkkä paastoaminen johti kiertävän HMGB1:n vähenemiseen, johon liittyi sytoplasmisen HMGB1:n translokaatio, aggregaattien muodostuminen ja autofagia. Autofagian estäminen nosti uudelleen kiertävää HMGB1:tä ja poisti suojan paastoavilla hiirillä, samoin kuin HMGB1:n lisääminen. In vitro Sirt1:n esto esti HMGB1:n translokaation, mikä johti HMGB1:n kohoamiseen supernatantissa. In vivo Sirt1:n esto kumosi paaston aiheuttaman suojan, mutta sillä ei ollut vaikutusta neutraloivan HMGB1-vasta-aineen läsnäollessa.

**Tulos**

Suojaako paastoaminen maksaa iskeemisiltä vaurioilta Sirt1-välitteisen kiertävän HMGB1:n alaregulaation kautta hiirillä?

**Esimerkki 9.2340**

Peroksisomeja aktivoiva reseptori alfa (PPARα) on keskeinen säätelijä maksan rasvan hapettumisessa, joka toimii energialähteenä nälänhädän aikana. Vaniini-1 on kuvattu oletettavaksi PPARα:n kohdegeeniksi maksassa, mutta sen toimintaa maksan rasva-aineenvaihdunnassa ei tunneta.", "Tutkimme PPARα:n säätelyä vaniini-1:n ja vaniinin kokonaisaktiivisuuden osalta hiirillä ja ihmisillä. Lisäksi tutkittiin vaniini-1:n toimintaa maksan steatoosin kehittymisessä vasteena nälkäkuolemaan Vnn1-puutteisilla hiirillä ja rotilla, joita hoidettiin vaniiniaktiivisuuden estäjällä.", "Maksan mikrosarja-analyysit paljastavat, että Vnn1 on merkittävimmin säädelty geeni PPARα:n aktiivisuuden moduloinnin jälkeen. Lisäksi hiiren PPARα:n aktivointi säätelee maksan ja plasman vaniiniaktiivisuutta. Ihmisillä, mikä on yhdenmukaista PPARα:n säätelyn kanssa, plasman vaniiniaktiivisuus lisääntyy kaikilla koehenkilöillä pitkittyneen paaston jälkeen sekä PPARα-agonistin fenofibraattihoidon jälkeen. Hiirillä vaniini-1:n puuttuminen pahentaa paaston aiheuttamaa maksan triglyseridipitoisuuden nousua. Vastaavasti vaniiniaktiivisuuden estäminen rotilla aiheuttaa paaston yhteydessä maksan triglyseridien kertymisen. Mikroarray-analyysit paljastavat, että vaniini-1:n puuttuminen liittyy geenijoukkoihin, jotka liittyvät maksan steatoosiin, ja vähentää oksidatiiviseen stressiin ja tulehdukseen liittyviä reittejä.

**Tulos**

Välittääkö pPAR-alfa-riippuvainen vaniini-1:n säätely maksan rasva-aineenvaihduntaa?

**Esimerkki 9.2341**

Kahvin kulutus on yhteydessä pienempään riskiin sairastua tyypin \xa02 diabetekseen. Tavoitteenamme oli tutkia, voisiko kahvin nauttiminen vähentää myös aikuisten piilevän autoimmuunidiabeteksen riskiä, joka on autoimmuunidiabeteksen muoto, jossa on tyypin \xa02 diabeteksen piirteitä.', 'Käytimme tietoja väestöpohjaisesta tapaus-verrokkitutkimuksesta, jossa oli aikuisiän (≥ ≥ \xa035\xa0 vuotta) diabeteksen tapauksia, mukaan lukien 245 tapausta, joissa oli aikuisten piilevä autoimmuunidiabetes (glutamiinihappodekarboksylaasivasta-ainepositiivinen), 759 tapausta, joissa oli tyypin \xa02-diabetes (glutamiinihappodekarboksylaasivasta-aineenegatiivinen), sekä 990 vertailuhenkilöä, joilla ei ollut diabetesta ja jotka oli valittu satunnaisotannalla väestöstä. Käyttämällä kyselylomakkeen tietoja kahvin kulutuksesta arvioimme aikuisten piilevän autoimmuunidiabeteksen ja tyypin \xa02 diabeteksen kertoimen, joka oli mukautettu iän, sukupuolen, BMI:n, tupakoinnin, fyysisen aktiivisuuden, alkoholin, koulutuksen ja diabeteksen perhehistorian mukaan.", "Kahvin nauttiminen liittyi käänteisesti tyypin \xa02 diabetekseen (kertoimen suhde \xxa00,92, 95 % \xa0CI 0,87-0,98 kupillista/vrk). Aikuisten piilevän autoimmuunidiabeteksen osalta yleinen suuntaus oli heikko (odds ratio\xa01.04, 95%\xa0CI 0.96-1.13), mutta autoimmuniteetin asteen (glutamiinihappodekarboksylaasivasta-aineiden mediaanitaso) mukaan tehty ositus osoitti, että kahvin nauttiminen saattaa liittyä suurentuneeseen riskiin sairastua aikuisten piilevään autoimmuunidiabetekseen, jossa on paljon glutamiinihappodekarboksylaasivasta-aineita (odds ratio\xa01.11, 95%\xa0CI 1.00-1.23 kupillista/vrk). Lisäksi jokaista ylimääräistä päivässä nautittua kahvikuppia kohden glutamiinihappodekarboksylaasivasta-ainetasot kasvoivat 15,2 prosenttia (P\xa0=\xa00,0268).

**Tulos**

Onko kahvin kulutus ja piilevän autoimmuunidiabeteksen riski aikuisilla -- tuloksia ruotsalaisesta tapaus-verrokkitutkimuksesta?

**Esimerkki 9.2342**

Glukokortikoidien indusoima leusiinivetoketju (GILZ) on anti-inflammatorinen välittäjäaine, jonka alaregulaatiota on kuvattu erilaisissa tulehdusprosesseissa. Tutkimuksemme tavoitteena oli selvittää GILZ:n säätelyä verisuonitulehduksessa.", "Degeneroituneissa aortokoronaarisissa saphena-venus-sahenus -ohitussiirteissä (n = 15), joissa esiintyi tulehdussolujen aktivoitumista, mikä määritettiin lisääntyneellä monosyyttien kemoattraktaattoriproteiini 1:n (MCP-1, CCL2) ja Tollin kaltaisen reseptorin 2 (TLR2) ilmentymällä, oli merkittävästi pienemmät GILZ:n proteiini- ja mRNA-tasot kuin terveissä suonissa (n = 23). GILZ:n määrä väheni myös ihmisen napanuolasuonen endoteelisoluissa (HUVEC) ja makrofageissa, kun niitä käsiteltiin tulehdussytokiinilla TNF-α tristetraproliinista (ZFP36, TTP) ja p38 MAPK:sta riippuvaisella tavalla. Arvioidaksemme GILZ:n vähentyneen ilmentymisen toiminnallisia vaikutuksia määritimme NF-κB:n aktivaation sen jälkeen, kun GILZ oli tyrmätty siRNA:lla, ja havaitsimme, että NF-κB:n aktiivisuus ja tulehdusgeenien ilmentyminen lisääntyivät merkittävästi. Tärkeää on, että ZFP36 indusoituu TNF-α-aktivoituneissa HUVEC:issä sekä rappeutuneissa laskimotiehyissä. Kun käytettiin ateroprotektiivista laminaarista leikkausrasitusta, GILZ-tasot HUVEC:ssä kasvoivat mRNA- ja proteiinitasolla. Laminaarinen virtaus myös torjui TNF-α:n aiheuttaman ZFP36:n ilmentymisen ja GILZ:n alasääntymisen. MAP-kinaasifosfataasi 1 (MKP-1, DUSP1), joka on ZFP36:n ilmentymisen negatiivinen säätelijä, oli selvästi ylösreguloitunut laminaarisen leikkausstressin olosuhteissa ja alasreguloitunut degeneroituneissa laskimoiden ohituksissa.

**Tulos**

Edistääkö glukokortikoidien indusoiman leusiinivetoketjun ( GILZ ) alaregulaatio verisuonitulehdusta?

**Esimerkki 9.2343**

Yli 200 000 lasta hoidetaan vuosittain päivystyspoliklinikoilla leikkikentillä sattuneiden vammojen vuoksi. Empiirisesti johdettuja tietoja tarvitaan leikkipaikkojen turvallisuuteen liittyvien tekijöiden selvittämiseksi ja loukkaantumismäärien vähentämiseksi.", "Selvitetään, ovatko naapuruston, puiston ja leikkipaikan ominaisuudet merkittävästi yhteydessä leikkipaikkojen turvallisuuteen.", "Kansallisen leikkipaikkaturvallisuusohjelman (National Program for Playground Safety) kehittämää 24-kohtaista raporttikorttia käytettiin leikkipaikkojen turvallisuuden arvioimiseen 41:ssä julkisessa leikkipuistossa pienessä tai keskikokoisessa keskilännen kaupungissa. Koulutetut arvioijat arvioivat puistot ja leikkipaikat kesä-heinäkuussa ja käyttivät standardoitua menetelmää käyttäjien lukumäärän laskemiseen. Puistoja ympäröivien asuinalueiden kuvaamiseen käytettiin vuoden 2010 Yhdysvaltojen väestönlaskennan tietoja.", "Kaikkien leikkipaikkojen keskimääräinen turvallisuuspistemäärä oli 77,4 prosenttia, mikä merkitsee hyväksyttävää turvallisuustasoa. Kuitenkin 17,1 prosenttia leikkipaikoista oli mahdollisesti vaarallisia ja tarvitsi korjaavia toimenpiteitä. Leikkipaikat olivat turvallisempia lähiöissä, joissa oli enemmän nuoria (alle 18-vuotiaita) ja koulutettuja aikuisia, sekä puistoissa, joissa oli parempia laatuominaisuuksia. Leikkipaikat, joissa oli vähemmän mukavuuksia, olivat suhteellisesti vähemmän turvallisia.

**Tulos**

Liittyykö leikkipaikkojen turvallisuus leikkipaikan, puiston ja naapuruston ominaisuuksiin?

**Esimerkki 9.2344**

Vaikka kalkkeutunut aorttastenoosi on yleinen, kolmen muun sydänläpän kalkkeutuminen ei ole yleistä. Aorttaläpän interstitiaalinen solu (VIC) on yhdistetty aorttaläpän ahtauman patogeneesiin. Aortan VIC-solujen proinflammatorinen stimulaatio saa aikaan osteogeenisen ja inflammatorisen fenotyyppisen muutoksen. Oletimme, että muiden sydänläppien VIC-soluissa ei tapahdu näitä muutoksia. Käyttämällä normaalista aortta-, mitraali-, pulmonaali- ja trikuspidaaliläpistä eristettyjä ihmisen VIC-läppiä tarkoituksenamme oli verrata osteogeenistä vastetta proinflammatoriseen stimulaatioon toll-tyyppisen reseptorin 4 (TLR-4) välityksellä.", "Aortan, pulmonaaliläpän, mitraaliläpän ja trikuspidaaliläpän (n=4 kustakin läppätyypistä) VIC-läpät eristettiin sydämen läpistä, jotka poistettiin sydämensiirtopotilaiden läpistä. Soluja viljeltiin ja kasvatettiin konfluenssiin läpiviennissä 2-6 ennen kuin niitä käsiteltiin lipopolysakkaridilla (LPS) (100-200 ng/ml) 24 tai 48 tunnin ajan. Solut karakterisoitiin immunofluoresenssivärjäyksellä. TLR-4:n ilmentyminen analysoitiin (immunoblottaus, virtaussytometria). Luun morfogeneettisen proteiini 2:n ja solujen välisen adheesiomolekyylin 1 tuotanto määritettiin (immunoblottaus). Monosyyttien kemoattraktanttiproteiini 1:n pitoisuudet määritettiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä. Tilastot tehtiin Mann-Whitneyn U-testillä.", "TLR-4-stimulaatio indusoi luun morfogeneettisen proteiinin 2 tuotantoa ainoastaan aortan VIC-verisuonissa (P<0,05). Solunsisäisen adheesiomolekyylin 1 tuotanto ja monosyyttien kemoattraktiivisen proteiinin 1 eritys lisääntyivät samalla tavalla TLR-4-stimuloitujen VIC:ien keskuudessa kaikista neljästä läpästä.

**Tulos**

Välittääkö aorttaläpän kalkkeutumista aorttaläpän interstitiaalisten solujen erilainen vaste tulehdukselle?

**Esimerkki 9.2345**

Ei-alkoholisessa rasvamaksasairaudessa (NALFD) on usein oletettu, että seerumin ferritiinin kohoaminen liittyy todennäköisesti tulehdukseen eikä raudan ylikuormitukseen.", "NAFLD:n vuoksi lähetetyt potilaat otettiin mukaan kliiniseen tutkimukseen, jossa tutkittiin flebotomiahoitoa. Maksabiopsia, jossa mitattiin maksan rautapitoisuus, otettiin tutkimukseen tullessa ja 6 kuukautta flebotomian jälkeen (n = 56), kunnes potilaan seerumin ferritiini oli alhainen tai hänelle kehittyi anemia. Seerumin ferritiiniä verrattiin maksan rautapitoisuuteen, ESR:ään, CRP:hen, BMI:hen ja maksabiopsian tulehdusasteeseen.", "NAFLD:n yhteydessä flebotomialla poistettu rauta korreloi seerumin ferritiinin (r = 0,57, p = 0,0014) ja maksan rautapitoisuuden (r = 0,57, p = 0,0013) laskun kanssa. Seerumin ferritiinin ja ESR:n, CRP:n tai maksatulehduksen asteen välillä ei ollut merkittäviä korrelaatioita.

**Tulos**

Onko tulehdus syynä seerumin kohonneeseen ferritiiniin ei-alkoholisessa rasvamaksasairaudessa?

**Esimerkki 9.2346**

Tutkimme masennusoireiden, kivun vaikeusasteen ja kivun itsetehokkuuden (PSE) välisiä yhteyksiä kroonista alaselkäkipua sairastavilla potilailla. Oletimme, että masennusoireiden muutos vaikuttaisi merkittävästi kivun vaikeusasteen muutokseen ja että PSE vaikuttaa epäsuorasti tähän suhteeseen.", "Osallistujina oli 109 CLBP-potilasta, jotka osallistuivat 4 viikon monialaiseen kuntoutusohjelmaan CLBP:n hoitoon. He täyttivät PSE:n, masennuksen ja kivun vaikeusasteen mittaukset sisäänpääsyn ja kotiutumisen yhteydessä. Rakenneyhtälömallinnusta käytettiin merkittävien suorien ja epäsuorien vaikutusten testaamiseen ennen hoitoa ja hoidon jälkeen.", "Masennusoireiden muutos ennusti merkitsevästi kivun vaikeusasteen muutosta affektiivisesti (β=0.358; 95 prosentin luottamusväli [CI], 0,206-0,480; P=0,006), sensorisen (β=0,384; 95 prosentin CI, 0,257-0,523; P=0,002) ja arvioivan kivun (β=0,456; 95 prosentin CI, 0,285-0,605; P=0,002) vaikutusta. PSE:n muutoksen epäsuorat vaikutukset selittivät osittain masennusoireiden muutoksen ja aistituntemuksen (β=0,105; 95 % CI, 0,016-0,241; P=0,023) ja arvioivan kivun (β=0,121; 95 % CI, 0,010-0,249; P=0,040) muutoksen välisen suhteen. Masennusoireiden muutoksen ja affektiivisen kivun muutoksen välinen yhteys selittyi täysin PSE:n muutoksen epäsuoralla vaikutuksella (β=0,203; 95 % CI, 0,082-0,337; P=0,002).

**Tulos**

Välittääkö kivun itsetehokkuus masennusoireiden ja kivun vaikeusasteen välistä suhdetta?

**Esimerkki 9.2347**

Olemme aiemmin raportoineet, että epidermisen kasvutekijän (EGF) geenin polymorfismi liittyy pre-eklampsiaan ja syntymäpainoon perustuen tapaus-verrokkitutkimuksiin, joissa on mukana kaksi yhden nukleotidin polymorfismia (SNP). Laajensimme tätä työtä tutkimalla EGG-geenin muita SNP:itä, jotta niiden yhteys pre-eklampsiaan ja vauvojen syntymäpainoon voitaisiin selvittää.", "Väestöpohjainen DNA-kokoelma genotyypitettiin sen määrittämiseksi, olivatko valitut SNP:t polymorfisia tutkimusväestössä. Yhteensä 175 naisesta, joilla oli pre-eklampsia, ja 171 vastaavasta normotensiivisestä kontrolliryhmästä genotyypitettiin polymorfisen SNP:n osalta käyttäen polymeraasiketjureaktio/restriktiofragmenttipituuspolymorfismia ja MassARRAY Sequenom iPLEX -menetelmää.', 'Haplotyyppi rs3756261A, rs4444903G, rs2237051G liittyi suurimpaan lisääntyneeseen pre-eklampsian riskiin (odds ratio: 3,70, 95 %:n luottamusväli: 1,38-9,94; P = 0,016). rs3756261A-alleeli oli se, joka vaikutti tähän suureen merkitsevyyteen. Sama alleeli esiintyi haplotyypissä rs3756261A, rs11568943G, rs2237051G, rs11569017A, rs4698803T (likelihood ratio statistic = 20,4671, d.f. = 3, P-arvo = 0,0001), joka oli yhteydessä pienempään syntymäpainoon.

**Tulos**

Liittyykö epidermisen kasvutekijän geenin polymorfismi pre-eklampsiaan ja pieneen syntymäpainoon?

**Esimerkki 9.2348**

Tyypin II diabetesta sairastavien henkilöiden tupakointi lisää eksponentiaalisesti kielteisiä terveysvaikutuksia ja kuolleisuutta. Erityisen huolestuttavaa on, että tupakoivilla diabeetikoilla on suurempia vaikeuksia tupakoinnin lopettamisessa kuin ei-diabeetikoilla tupakoitsijoilla. Diabetes on metabolinen oireyhtymä, joka koostuu insuliiniresistenssistä, joka johtuu insuliinin signaloinnin häiriöistä. Olemme aiemmin osoittaneet, että insuliinin ehtyminen lisää nikotiinin motivoivia vaikutuksia.", "Tässä tutkimuksessa laajennetaan aiempaa työtämme tutkimalla, lisääkö runsasrasvaisen ruokavalion (HFD) aiheuttama insuliiniresistenssi nikotiinin palkitsevia vaikutuksia, joita mitataan ehdollistetun paikan mieltymyksen (CPP) paradigmalla. Rotat asetettiin joko tavalliselle ruokavaliolle (RD) tai HFD-ruokavaliolle 5 viikon ajaksi, minkä jälkeen niiden insuliiniresistenssi arvioitiin verensokerimittauksilla insuliinihaasteen jälkeen. Tämän jälkeen rotille tehtiin nikotiinipohjainen CPP-tutkimus.", "Tulokset osoittivat, että HFD tuotti insuliiniresistenttejä ja ei-insuliiniresistenttejä eläimiä. Mielenkiintoista oli, että nikotiinin CPP:n suuruus oli suurempi insuliiniresistenteillä rotilla kuin RD-rotilla. Nikotiinin CPP puuttui ei-insuliiniresistenteistä eläimistä. Insuliiniresistenteillä ja ei-insuliiniresistenteillä rotilla havaittiin samanlainen ruumiinpainon nousu kuin RD-rotilla. Nämä havainnot viittaavat siihen, että insuliiniresistenttien rottien lisääntynyt ruumiinpaino tai HFD-ruokavalio sinänsä eivät vaikuttaneet lisääntyneeseen nikotiinipalkkioon.

**Tulos**

Onko insuliiniresistenteillä rotilla nikotiinin palkitsevat vaikutukset tehostuneet?

**Esimerkki 9.2349**

Selvittää, mitä hyötyä automaattisella hematologisella soluanalysaattorilla tehtävästä epäkypsien retikulosyyttien fraktion (IRF) mittauksesta on absoluuttiseen neutrofiilien määrään (ANC) verrattuna luuytimen palautumisen ennustamisessa induktiokemoterapian jälkeen.', 'Patologian, lääketieteen ja lastenlääketieteen osastoilla, Universiti Kebangsaan Malaysia, Medical Center (UKMMC), Kuala Lumpur, Malesia, tehtiin prospektiivinen havainnointitutkimus 19 kuukauden ajan huhtikuusta 2009 joulukuuhun 2010, jossa arvioitiin luuytimen toipumista akuuttia leukemiaa sairastavilla potilailla. Tutkimukseen osallistui yhteensä 22 potilasta, jotka olivat remissiovaiheessa. Verinäytteet kerättiin kemoterapian jälkeisestä nollapäivästä alkaen ja kolmen päivän välein, kunnes potilaat toipuivat hematologisesti. Kaikista verinäytteistä mitattiin ANC- ja IRF-arvot automaattisella hematologisella analysaattorilla (Beckman-Coulter LH750).", "Niiden potilaiden prosenttiosuus, joilla IRF-arvojen palautuminen tapahtui aikaisemmin kuin ANC-arvojen palautuminen, oli 63,6 % (14 potilasta 22:sta). IRF:n ja ANC:n toipumiseen kuluneiden päivien keskiarvoissa oli merkittävä ero (14,05 ja 17,18 päivää), p=0,005.

**Tulos**

Onko epäkypsä retikulosyyttifraktio varhainen ennustaja luuytimen palautumiselle kemoterapian jälkeen akuuttia leukemiaa sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.2350**

Primaarinen androgeeninpoistohoito (PADT) on tehokkain systeeminen hoito potilaille, joilla on metastaattinen eturauhassyöpä. Kun PSA-arvo kuitenkin kasvaa, ennuste on vakava ja kuolemaan johtava. Pyrimme tunnistamaan tekijöitä, jotka ennustivat ennustetta metastaattista eturauhassyöpää sairastavien potilaiden sarjassa.", "Mukaan otettiin kaksisataakahdeksankymmentäkuusi metastaattista eturauhassyöpää sairastavaa potilasta, jotka saivat PADT-hoitoa vuosina 1998-2005 Naran Uro-Onkologian tutkimusryhmässä. Log-rank-testiä ja Coxin suhteellisten vaarojen mallia käytettiin ennusteen ennustetekijöiden määrittämiseen; kastraatioresistentin eturauhassyövän (CRPC) osuus ja kokonaiselossaoloaika.", "Iän, seuranta-ajan ja PSA-tason mediaani diagnoosihetkellä oli 73 vuotta, 47 kuukautta ja 174 ng/ml.", "PSA-tason mediaani diagnoosihetkellä oli 73 vuotta, 47 kuukautta ja 174 ng/mL. Viiden vuoden kokonaiselossaoloprosentti oli 63,0 %. Monimuuttuja-analyysi osoitti, että Gleasonin pistemäärä (Hazard ratio [HR]:1,362; 95 %:n luottamusväli [C.I.], 1,023-1,813), nadir-PSA (HR:6,332; 95 %:n C.I., 4,006-9,861) ja aika PADT:stä nadiriin (HR:4,408; 95 %:n C.I., 3,099-6,271) olivat itsenäisiä CRPC:n esiintyvyyttä ennustavia tekijöitä. Monimuuttuja-analyysissä kokonaiseloonjäämistä ennustavat riippumattomat parametrit olivat nadir-PSA (HR:5,221; 95 % C.I., 2,757-9,889) ja aika PADT:stä nadiriin (HR:4,008; 95 % C.I., 2,137-7,517).

**Tulos**

Ovatko nadir-PSA-taso ja aika nadir-PSA:n saavuttamiseen ennusteellisia tekijöitä potilailla, joilla on etäpesäkkeinen eturauhassyöpä?

**Esimerkki 9.2351**

Palovammojen hoidossa hyvin tunnettu ongelma on, että ihonsiirrosta tehtyjen palovammahaavojen arpien tulos ei ole optimaalinen. Parantaaksemme tätä ongelmaa keskityimme uuteen tekniikkaan: palovammahaavan poistoon ja sen jälkeiseen primaariseen sulkemiseen, jolloin viereistä tervettä ihoa venytetään ihonvenytyslaitteella. Skin Stretchin lyhyen ja pitkän aikavälin vaikutusta verrattiin jaettuun ihonsiirtoon (SSG) satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa.", "Palovammahaavapotilaat satunnaistettiin SSG:n tai primaarisen haavan sulkemisen välillä Skin Stretchin avulla. Seuranta suoritettiin 3 ja 12 kuukautta leikkauksen jälkeen. Arpien pinta-ala laskettiin ja arpien laatua arvioitiin käyttämällä subjektiivisia ja objektiivisia mittausmenetelmiä.", "SSG- ja Skin Stretch -ryhmän välillä ei havaittu merkittäviä eroja arpien pinta-alan osalta. Skin Stretch -ryhmässä pinta-ala pieneni merkittävästi 65,4 cm(2):stä (13,6-129,1) 13,4 cm(2):iin (3,0-36,6) kolmen kuukauden kuluttua (p=0,028) ja 12 kuukautta leikkauksen jälkeen (65,4 cm(2) (13,6-129,1) 33,0 cm(2) (8,9-63,7), p=0,046, Wilcoxonin allekirjoitettu rivitesti).

**Tulos**

Ihon venytys akuuttien palohaavojen primaarisessa sulkemisessa?

**Esimerkki 9.2352**

Jo lähes vuosikymmenen ajan on tiedetty, että kastraatioresistentissä eturauhassyöpäkudoksessa on androgeenireseptorin aktivoimiseen riittäviä androgeenien signaalipitoisuuksia. Näiden androgeenien lähde on hyvin kiistanalainen, ja kolme kilpailevaa mallia on ehdotettu. Siksi halusimme määrittää ihmisen hyvänlaatuisen ja pahanlaatuisen (hormoni-naivisen ja hoidetun) eturauhaskudoksen androgeenipotentiaalin, kun sitä inkuboidaan erilaisten esiasteiden kanssa, ja tutkia samanaikaisia muutoksia entsyymien ilmentymisessä.', 'Tuore eturauhaskudos [hyvänlaatuinen, hormoni-naivinen ja hormoniresistentti eturauhassyöpä (HRPC)] inkuboitiin 96 tunnin ajan kolesterolin, progesteronin, DHEA:n, androstenedionin tai testosteronin ylikonsentraatioissa, ja steroidien pitoisuudet konditionoidussa väliaineessa mitattiin kaasukromatografia-massaspektroskopialla. Muutokset androgeenien synteettisten ja/tai hajottavien entsyymien ilmentymisessä määritettiin ilmentymismikrosirujen ja qPCR:n avulla. Merkittävät muutokset vahvistettiin riippumattomassa tietokokonaisuudessa.", "Testatuista prekursorimolekyyleistä ainoastaan inkubointi androsteenidionin kanssa johti merkittäviin signaloivien androgeenien pitoisuuksiin. Vaikka tätä havaittiin kaikissa kudostyypeissä, sitä esiintyi merkittävästi enemmän hormoniresistentissä syövässä kuin hormoni-naivessa syövässä. Tämän mukaisesti ekspressiomikrosirutietojen geenijoukkojen rikastusanalyysi paljasti 17HSD17B-aktiivisuuden merkittävän ylössäätelyn, ja kanonisen entsyymin AKR1C3:n yliekspressio vahvistettiin qPCR:llä samoissa näytteissä ja julkisesti saatavilla olevassa ekspressiotietoaineistossa. Tärkeää on, että emme löytäneet todisteita, jotka tukisivat "takaoven" tai "5-α-dionin" reitin merkittävää osuutta.

**Tulos**

Onko kanoninen androstenedionin väheneminen vallitseva androgeenien signaalilähde hormoniresistentissä eturauhassyövässä?

**Esimerkki 9.2353**

Tavoitteena oli tunnistaa mikroRNA:t (miRNA), jotka ennustavat vastetta anti-EGFR-vasta-aineille potilailla, joilla on villityyppinen KRAS-metastaattinen paksusuolen ja peräsuolen syöpä (mCRC).", "MiRNA-profilointi suoritettiin 87 potilaan, joilla oli kemoterapialle refraktaarinen mCRC ja joita hoidettiin anti-EGFR-vasta-aineilla, harjoittelusarjassa. Mukana oli 33 takautuvasti kerättyä tuorepakastettua (FF) ja 35 formaliiniin kiinnitettyä parafiiniin upotettua (FFPE) näytettä sekä 19 prospektiivisesti kerättyä FF-näytettä. Tulosten vahvistamiseksi käytettiin riippumatonta validointikohorttia, joka koostui 19 FF- ja 26 FFPE-näytteestä, jotka oli kerätty prospektiivisesti mCRC-potilailta, joita hoidettiin anti-EGFR-vasta-aineilla.", "Seulottuamme 1145 miRNA:n ilmentymisen FF-näytteissä harjoitusjoukosta havaitsimme, että hsa-miR-31-3p:n ilmentymistaso oli merkittävästi yhteydessä etenemisvapaaseen eloonjäämiseen (PFS). MiRNA-ekspressioon perustuvat tilastolliset mallit erottelivat korkean ja matalan etenemisriskin sekä FF- että FFPE-näytteiden osalta. Nämä mallit vahvistettiin validointikohortissa sekä FF- [HR, 4,1; 95 %:n luottamusväli (CI), 1,1-15,3; P < 0,04] että FFPE-näytteiden osalta (HR, 2,44; 95 %:n CI, 1,1-5,4; P = 0,028). RECIST-kriteerien vaihteluprosentti validointisarjassa oli merkitsevästi yhteydessä hsa-miR-31-3p:n ilmentymistasoon (r(2) = 0,49; P = 0,0035) ja hsa-miR-31-3p:n ilmentymistason perusteella määritettyyn riskistatukseen (P = 0,02, Kruskal-Wallisin rank-testi). Nomogrammit rakennettiin ja validoitiin ennustamaan PFS:ää hsa-miR-31-3p:n ilmentymistason perusteella. In vitro -tutkimusten perusteella tunnistimme 47 geeniä, joita hsa-miR-31-3p säätelee.

**Tulos**

Onko hsa-miR-31-3p:n ilmentyminen yhteydessä etenemisvapaaseen eloonjäämiseen potilailla, joilla on KRAS-villiä tyyppiä oleva metastaattinen kolorektaalisyöpä ja joita hoidetaan anti-EGFR-hoidolla?

**Esimerkki 9.2354**

Tavoitteena oli tunnistaa geenit, joiden poistaminen on haitallista Pim1:tä yliekspressoiville eturauhassyöpäsoluille, ja validoida tämä havainto in vitro ja in vivo.", "RNAi-seulontaa käytettiin tunnistamaan geenit, joiden poistaminen on haitallista Pim1:tä yliekspressoiville soluille.", "RNAi-seulontaa käytettiin tunnistamaan geenit, joiden poistaminen on haitallista Pim1:tä yliekspressoiville soluille. Havaintomme validoitiin käyttämällä shRNA:ta tai PLK1-spesifistä inhibiittoria BI 2536. Ksenograft-tutkimukset suoritettiin sekä PLK1-knockdown-soluilla että BI 2536:lla PLK1:n eston vaikutusten selvittämiseksi kasvainten syntyyn Pim1-overexpressiivisissä soluissa. Lopuksi PLK1:n ja PIM1:n ilmentymismalleja ihmisen eturauhaskasvaimissa tutkittiin immunohistokemiallisesti kudosmikrosarjojen avulla.", "Tunnistimme mitoosia säätelevän polo-like-kinaasin (PLK1) geeniksi, jonka poistaminen on erityisen haitallista Pim1-overexpressiivisen eturauhassyövän elinkelpoisuuden kannalta. PLK1:n estäminen shRNA:lla tai BI 2536:lla Pim1-overexpressiivisessä eturauhassyövän ksenotransplantaattimallissa johti kasvaimen etenemisen dramaattiseen estymiseen. Erityisesti Pim1-overexpressiiviset solut olivat alttiimpia mitoosipysähdykselle, jota seurasi apoptoosi PLK1:n eston seurauksena, kuin kontrollisolut. Lisäksi PLK1:n esto johti MYC-proteiinitasojen alenemiseen sekä in vitro että in vivo. Tietomme viittaavat myös siihen, että PIM1 ja PLK1 ovat fyysisesti vuorovaikutuksessa ja että PIM1 saattaa fosforyloida PLK1:n. Lopuksi, PLK1 ja PIM1 ilmenevät usein yhdessä ihmisen eturauhaskasvaimissa, ja PLK1:n ja PIM1:n yhteinen ilmentyminen korreloi merkittävästi korkeampien Gleason-asteiden kanssa.

**Tulos**

Tunnistetaanko rNAi-seulonnassa synteettinen tappava vuorovaikutus PIM1:n yliekspression ja PLK1:n eston välillä?

**Esimerkki 9.2355**

Tässä tutkimuksessa verrattiin ramppia korotetun ja RPE:n (RPE = ratings of perceived exertion) testiprotokollien tehokkuutta maksimaalisen hapenottokyvyn (VO2max) aikaansaamiseksi.", "Kuusitoista koulutettua pyöräilijää (ikä 34 ± 7 vuotta) suoritti ramppia korotetun protokollan ja RPE:n mukaisen protokollan viikon välein satunnaistetussa, vastapainotetussa järjestyksessä. RPE-kiinnitteinen protokolla koostui viidestä 2 minuutin pituisesta vaiheesta, joissa koehenkilöt valitsivat itse työtaajuuden ja polkemisnopeuden pitääkseen yllä määrätyn RPE-arvon. Molempien testiprotokollien suorittamisen jälkeen koehenkilöiltä kysyttiin, kumpaa he pitivät parempana.", "Keskimääräinen ± SD testiaika 568 ± 72 s ramppiprotokollassa ei eronnut merkitsevästi 600 ± 0 s:sta RPE-clamped-protokollassa (keskimääräinen ero = 32 s; p = 0.).09), eikä VO2max-arvo 3,86 ± 0,73 L min(-1) ramppiprotokollassa eronnut merkittävästi RPE-clamped-protokollan 3,87 ± 0,72 L min(-1):stä (keskimääräinen ero = 0,002 L min(-1); p = 0,97). Merkittäviä eroja ei myöskään havaittu huipputehon (p = 0,21), maksimaalisen minuuttiventilaation (p = 0,97), maksimaalisen hengityksen vaihtosuhteen (p = 0,09), maksimaalisen sykkeen (p = 0,51) ja testin jälkeisen veren laktaattipitoisuuden (p = 0,58) osalta. Suositussa protokollassa saavutettu VO2max oli merkittävästi korkeampi kuin ei-suositussa protokollassa saavutettu VO2max (keskimääräinen ero = 0,14 L min(-1); p = 0,03).

**Tulos**

Saavuttavatko ramppia korotetut ja RPE-clamped-testiprotokollat samanlaisia VO2max-arvoja koulutetuilla pyöräilijöillä?

**Esimerkki 9.2356**

Lasten välikorvatulehdus on yleisin syy lääkärikäynteihin kehittyneissä maissa, ja se rasittaa hoitajia, yhteiskuntaa ja lasta. Tavoitteenamme oli kuvata OM:n vaikeusasteen vaikutusta vanhempien/huoltajien elämänlaatuun.", "Multi-institutional prospektiivinen poikkileikkaustutkimus.", "Otolaryngologian, perhe- ja lastentautien vastaanotot.", "6-24 kuukauden ikäiset lapset, joilla oli ja joilla ei ollut ensisijaista diagnoosia toistuvasta OM:stä, ja heidän huoltajansa.", "Lasten ja heidän huoltajansa. Lääkärit antoivat potilaskertomuksen, ja vanhemmat/huoltajat täyttivät perhetietolomakkeen, PedsQL Family Impact -kyselyn, Patient Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) -kyselyn ja OM:n 6-kohtaisen vaikeusastekyselyn (OM-6).", "Mukaan otettiin yhteensä 2413 tutkittavaa, ja 1208 potilaan ja lääkärin tiedot analysoitiin. Lapsen keski-ikä oli 16 kuukautta, ja 54 % oli miehiä. Keskimääräinen OM-6-pistemäärä oli 3,2. Keskimääräinen PedsQL-perhevaikutusten pistemäärä vanhemmille oli 66,9 otolaryngologian toimipisteistä ja 78,8 lastenlääketieteen/perhelääketieteen toimipisteistä (P < .001). Korkeammat (huonommat) OM-6-pisteet korreloivat merkitsevästi huonompien PedsQL Family Impact -pisteiden kanssa (Pearsonin r = -0,512, P < .01). Samoin OM-6-pisteiden nousu korreloi vahvasti vanhempien lisääntyneen ahdistuksen, masennuksen ja väsymyksen sekä vähentyneen tyytyväisyyden kanssa (kaikki P < .01).

**Tulos**

Liittyykö hoitajien elämänlaatu lasten välikorvatulehduksen vakavuuteen?

**Esimerkki 9.2357**

Olkapään totaalinen tekonivelleikkaus (TSA) johtaa parempiin kliinisiin tuloksiin kuin puoliartroplastia (HA), mutta TSA on teknisesti ja invasiivisesti vaativampi toimenpide. Tässä tutkimuksessa verrataan taannehtivasti HA:n ja TSA:n jälkeisiä perioperatiivisia komplikaatioita käyttäen NSQIP-tietokantaa (National Surgical Quality Improvement Program).", "NSQIP:n käyttäjätiedostosta haettiin HA- ja TSA-tapaukset vuosilta 2005-2010. Suuret komplikaatiot määriteltiin hengenvaarallisiksi tai invalidisoiviksi. Kaikki komplikaatiot ilmenivät 30 päivän kuluessa alkuperäisestä toimenpiteestä. Teimme monimuuttuja-analyysin vertaillaksemme komplikaatioiden määrää näiden kahden toimenpiteen välillä, kun potilaan liitännäissairaudet otettiin huomioon.", "Tietokannasta löytyi 1 718 potilasta (HA 30,4 % [n = 523] ja TSA 69,6 % [n = 1 195]). Suurten komplikaatioiden määrä HA-ryhmässä (5,2 %, n = 29) ja TSA-ryhmässä (5,1 %, n = 61) oli samankaltainen (P = .706). Leikkauksen jälkeisen verenvuodon vuoksi tehtyjen verensiirtojen määrä HA- (2,3 %, n = 12) ja TSA-ryhmässä (2,9 %, n = 35) ei eronnut toisistaan (P = .458). Laskimotromboembolia oli harvinainen komplikaatio, jota esiintyi 0,4 %:lla potilaista kummassakin ryhmässä (2 HA-potilasta ja 5 TSA-potilasta, P > .999). Monimuuttuja-analyysissä operatiivinen toimenpide ei liittynyt suuriin komplikaatioihin (P = 0,349); hätätilanne, keuhkojen liitännäissairaudet, anemia, jonka hematokriittipitoisuus oli alle 36 %, ja haavaluokka III tai IV lisäsivät kuitenkin suurten komplikaatioiden riskiä (P < 0,05 kaikkien osalta).

**Tulos**

Ovatko perioperatiiviset komplikaatiot hemiartroplastian ja olkapään totaalisen tekonivelleikkauksen jälkeen samanarvoisia?

**Esimerkki 9.2358**

Toimintapotentiaalin käynnistyminen solunulkoisen stimulaation vaikutuksesta tapahtuu sen jälkeen, kun hermosolukalvo on depolarisoitunut paikallisesti kynnysarvon yläpuolelle. Vaikka tekniikka on osoittautunut huomattavan menestyksekkääksi kliinisessä käytössä, toimintapaikkaa ja asiaankuuluvia stimulaatioparametreja ei tunneta täysin.", "Tässä tutkimuksessa tunnistetaan toimintapotentiaalin käynnistymisen paikka kanin verkkokalvon gangliosoluissa (RGC), jotka on liitetty solunulkoisten kapasitiivisten stimulaatioelektrodien joukkoon. Määritämme, mikä solunulkoisen potentiaalin ominaisuus ohjaa toimintapotentiaalin käynnistymistä stimuloimalla ja rekisteröimällä RGC:tä, jotka on liitetty epiretinaaliseen kokoonpanoon. Stimulaatioelektrodit yhdistettiin erikokoisille alueille ja ne esitettiin eri paikoissa RGC:hen nähden.", "RGC:n somen alapuolella olevien elektrodien aiheuttaman stimulaation ja samanaikaisen alle millisekunnin pituisen latenssimittauksen perusteella päättelemme aksonien käynnistymisen solunulkoisen potentiaalin maksimaalisen kaarevuuden kohdalla. Aksonin eri kohdissa olevilla elektrodeilla tapahtuva stimulaatio paljastaa lähes vakion kynnysvirran tiheyden lukuun ottamatta kapeaa aluetta lähellä solun soma-aluetta. Nämä havainnot selittyvät aktivoivan funktion käsitteellä, jota on muutettu siten, että siinä otetaan huomioon alue, jolla on alhaisempi heräteherkkyys lähellä solun soma-aluetta.

**Tulos**

Käynnistyvätkö verkkokalvon gangliosolujen toimintapotentiaalit solunulkoisen potentiaalin maksimikaarteen kohdalla?

**Esimerkki 9.2359**

Tarkoituksenamme oli tutkia D-vitamiinipitoisuuksien yhteyttä yleisperäisen keuhkokuumeen vakavuuteen, kuolleisuuteen ja mikrobiologiseen etiologiaan.", "D-vitamiinipitoisuudet (sekä 25-OH:n varastomuoto että aktivoitu 1,25-OH2-muoto) mitattiin 300:lta satunnaisesti valitulta potilaalta, joilla oli Saksan osaamisverkostotutkimukseen (CAPNETZ) sisältyvä yleisperäinen keuhkokuume, joka johtui ennalta määritellyistä patogeeneistä. Ennen tilastollista analyysia 25-OH- ja 1,25-OH2-arvot muunnettiin tehomuunnoksella parametrisen jakauman saavuttamiseksi. Kaikissa muissa analyyseissä käytettiin kausi- ja ikäkorjattuja arvoja.", "25-OH:n ja 1,25-OH2:n välillä oli vain vaatimaton (Spearmanin kerroin 0,38) positiivinen korrelaatio. Yleinen lineaarinen malli osoitti 1,25-OH2:n mutta ei 25-OH:n osalta merkitsevän käänteisen korrelaation seerumipitoisuuden ja CURB-pisteytyksen välillä (p\u2009=\u20090,011). Maksa- ja hengityselinten liitännäissairaudet liittyivät merkittävästi alhaisempiin 25-OH-arvoihin ja munuaisten liitännäissairaudet merkittävästi alhaisempiin 1,25-OH2-arvoihin. Eri taudinaiheuttajien (influenssavirus, Legionella spp., Streptococcus pneumoniae) välillä ei havaittu merkittäviä eroja 1,25-OH2- tai 25-OH-arvoissa.

**Tulos**

Onko D-vitamiinin puute yhteisön hankkimassa keuhkokuumeessa : alhaiset 1,25 ( OH ) 2 D-pitoisuudet liittyvät taudin vakavuuteen?

**Esimerkki 9.2360**

Tutkimuksen tavoitteena oli arvioida Euroopan syövän tutkimus- ja hoito-organisaation elämänlaatukyselylomakkeen (EORTC QLQ-C30) yhdeksän osa-alueen sisäistä luotettavuutta, jotta voitaisiin arvioida kliinisten tutkimusten välistä homogeenisuutta ja sitä, ennustavatko otoksen ominaisuudet kertoimien heterogeenisuutta.", "Tutkimuksessa tehtiin systemaattinen kirjallisuuskatsaus.", "Tutkimuksessa tehtiin systemaattinen kirjallisuuskatsaus. Sisäistä luotettavuutta arvioitiin Cronbachin α-kertoimella >0,70. Luotettavuuden yleistäminen suoritettiin käyttämällä kiinteiden ja satunnaisvaikutusten malleja. Sovellettiin painotettua pienimmän neliösumman regressiomallia sen määrittämiseksi, ennustivatko otoksen perusominaisuudet (kieli, naisten osuus, otoskoko, otoksen keskiarvot ja keskihajonnat sekä syöpätyyppi) α-kertoimien vaihtelua.", "Tutkimuksia tunnistettiin yhteensä 33 kappaletta. Kahdeksan osa-aluetta osoitti hyvää sisäistä luotettavuutta (painottamaton/painotettu otoksen varianssilla). Yksi osa-alue, kognitiivinen toiminta, suoriutui johdonmukaisesti huonosti. Moderoivien muuttujien osalta mikään otoksen ominaisuuksista ei selittänyt otoksen varianssia fyysisen toimintakyvyn tai roolitoiminnan osa-alueilla. Muilla osa-alueilla kieli, naisten osuus sekä otoksen keskiarvot ja varianssit selittivät osan havaitusta heterogeenisuudesta.

**Tulos**

Ovatko useimmat Euroopan syöväntutkimus- ja hoito-organisaation C30-elämänlaatukyselyn osa-alueet luotettavia?

**Esimerkki 9.2361**

Tämän artikkelin tavoitteena on kehittää työtiimien sisäistä toimintaa mittaavan asteikon (QFI-22) espanjankielinen mukautus.", "Asteikko mukautettiin ranskalaisesta versiosta, ja sitä sovellettiin 1055 työntekijän otokseen, jotka työskentelivät Espanjassa toimivissa yrityksissä. Artikkelissa analysoidaan asteikon sisäistä rakennetta (eksploratiivinen ja konfirmatorinen faktorianalyysi) ja sisäistä johdonmukaisuutta sekä esitetään näyttöä asteikon konvergenssivaliditeetista.", "QFI-22-asteikolla on sama sisäinen rakenne kuin alkuperäisellä asteikolla". Faktorianalyysi vahvisti kahden faktorin olemassaolon: ihmissuhteiden välinen tuki ja ryhmätyön hallinta, joiden sisäisen johdonmukaisuuden kertoimet ovat hyvät (α1 = .93, α2 = .92). Validiteettitodisteiden osalta QFI-22-asteikolla on merkittäviä korrelaatioita muiden korrelaatioiden ja vertailutarkoituksiin käytettyjen vaihtoehtoisten asteikkojen kanssa. Nämä kaksi tekijää korreloivat positiivisesti tiiminäkemyksen, osallistumisturvallisuuden, tehtäväsuuntautuneisuuden ja innovaatiotuen (Team Climate Inventory, TCI-asteikko), edistyksellisen kulttuurin (Organisational Culture, X-Y-asteikko) sekä muutoksen luomisen, asiakaskeskeisyyden ja organisaation oppimisen (Denison Organizational Culture Survey, DOCS-asteikko) kanssa. Sen sijaan nämä kaksi tekijää korreloivat negatiivisesti perinteisen kulttuurin kanssa (X-Y-asteikko).

**Tulos**

Onko työtiimin sisäisen toiminnan asteikon ( QFI-22 ) espanjankielinen mukautus?

**Esimerkki 9.2362**

Tämän kvalitatiivisen tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia "sairaanhoitajan imagon" merkitystä halutun brändikokemuksen varmuuden yhteydessä.", "Brändi on lupaus, joka elää kuluttajien mielissä". Sairaanhoitajilla on keskeinen rooli sairaalan brändilupauksen lunastamisessa.", "Kirjoittajat käyttivät aineiston tuottamiseen deduktiivista lähestymistapaa käyttäen fokusryhmiä. Keskustelupöytäkirjat analysoitiin laatimalla koodeja ja tunnistamalla teemoja.", "Osallistujien yleisimmin esittämät kommentit olivat, että jotta sairaanhoitajat voivat viestiä varmuutta, heidän on oltava siistejä, hyvin huoliteltuja ja hillittyjä yleisilmeeltään. 1. Sairaanhoitajien on oltava siistejä, hyvin hoidettuja ja hillittyjä. Sairaanhoitajien käyttäytymiseen, joka rauhoittaa potilaita, kuuluu läsnäolo potilaiden kanssa, potilaiden auttaminen tietämään, mitä odottaa, ja johdonmukaisen tiimilähestymistavan osoittaminen.

**Tulos**

Onko imago enemmän kuin univormu : lupaus varmuudesta?

**Esimerkki 9.2363**

Epidemiologiset tutkimukset eivät ole vielä yksiselitteisiä sen suhteen, lisääkö injektoitava ehkäisyvalmiste depotmedroksiprogesteroniasetaatti (DMPA) HIV:n limakalvojen irtoamista ja tarttuvuutta. Kädellisistä malleista voi olla apua DMPA:n vaikutusten määrittämisessä akuuttiin HIV:n replikaatioon.", "Määritimme fysiologisen DMPA-annoksen makakeille ja arvioimme DMPA:n vaikutusta akuuttiin simian HIV:n (SHIV) replikaatioon.", "Sikahäntämakakit saivat 1-30 \u200amg DMPA:ta lihaksensisäisesti, minkä jälkeen mitattiin progesteroni ja medroksiprogesteroniasetaatti (MPA). Emättimen epiteelin paksuus, solukerrosten lukumäärä ja epiteelin sisäisten CD3-solujen tiheys mitattiin. DMPA:n vaikutusta SHIV:n viremiaan ja genitaaliviruksen irtoamiseen tutkittiin kuudella possunhäntämakakilla, jotka infektoitiin kuukausittaisten hoitojaksojen aikana 3 \u200 amg DMPA:lla. Kuusi DMPA:lla käsittelemätöntä makakkia olivat kontrolleja.", "Plasman MPA-pitoisuudet korreloivat suoraan epiteelin paksuuden (korrelaatio = 0,84; P < 0,001) ja epiteelin sisäisten CD3-solujen tiheyden (korrelaatio = 0,41; P = 0,02) muutosten kanssa. 3 mg:n DMPA-annos toisti naisilla havaitut plasman MPA-pitoisuudet ja emättimen epiteelin paksuuden muutokset. DMPA:lla käsitellyillä ja käsittelemättömillä makakeilla oli samanlaiset plasman huippuviremian ja RNA:n pinta-alan arvot käyrän alla 12 viikon aikana (P = 0,94), vaikka käsitellyillä makakeilla oli korkeampi todennäköisyys, että virus havaittiin plasmassa (odds ratio 6,6, P = 0,02). Viruksen irtoaminen peräsuolesta ja emättimestä oli samanlaista hoidettujen ja käsittelemättömien makakoiden välillä (P \u200a= 0,72 ja P = 0,53).

**Tulos**

Lisäävätkö fysiologiset depot-medroksiprogesteroniasetaattiannokset akuuttia plasman simian HIV-viremiaa tai limakalvoviruksen irtoamista sikoissa?

**Esimerkki 9.2364**

Määrittää peräpukamien esiintyvyys naisilla, joilla on lantion laskimoiden refluksitauti, tunnistaa, mitkä lantion laskimot liittyvät peräpukamiin, ja arvioida, vaikuttaako lantion laskimoiden refluksin laajuus peräpukamien esiintyvyyteen.", "Naisille, joilla on jalkojen suonikohjuja, tehdään duplex-ultraäänitutkimus, jotta voidaan arvioida kaikki laskimoiden refluksilähteet. Niille, joilla on merkittävä lantiosta lähtevä refluksi, tarjotaan transvaginaalista duplex-ultraäänitutkimusta (TVS) munasarjojen laskimoiden ja sisäisten suolilaskimoiden refluksin ja niihin liittyvien lantion suonikohjujen, vulvaaristen/labiaalisten laskimoiden ja peräpukamien arvioimiseksi. Tammikuun 2010 ja joulukuun 2012 välisenä aikana 419 naispotilaalle, joilla oli lantiosta lähteviä suonikohjuja, tehtiin TVS. TVS:ssä todettiin 152/419 potilaalla (36,3 %) peräpukamia, jotka johtuvat suoraan sisäisistä suolilaskimoista, ja 267/419 potilaalla (63,7 %) peräpukamat puuttuivat. Vaivan esiintyvyys kasvoi sitä mukaa, mitä useampi lantion runko oli mukana.

**Tulos**

Liittyvätkö peräpukamat lantion sisäiseen laskimorefluksitautiin jopa kolmasosalla naisista, joilla on lantion laskimorefluksitautiin liittyviä suonikohjuja?

**Esimerkki 9.2365**

Määritettiin proteasomin aotivator gamma (REGgamma) ilmentyminen ihmisen keuhkosyöpäkudoksissa ja solulinjoissa sekä sen yhteys pahanlaatuiseen biologiseen käyttäytymiseen.", "REGgamma-ilmentymisen havaitsemiseksi keuhkosyöpäkudoksissa ja normaaleissa keuhkokudoksissa käytettiin immunohistokemiaa (IHC).", "REGgamma-ilmentymisen havaitsemiseksi keuhkosyöpäkudoksissa ja normaaleissa keuhkokudoksissa käytettiin immunohistokemiaa (IHC). REGgamman ilmentymät keuhkosyöpäsoluissa ja normaaleissa epiteelisoluissa määritettiin Western blot -menetelmällä. H1975-keuhkosyövän stabiilit solulinjat, joissa REGgamma-ekspressio oli eritasoista, rakennettiin ja niiden proliferaatiota arvioitiin MTT-määrityksellä. PI-värjäystä käytettiin REGgamman vaikutuksen arvioimiseksi solujen kasvusykliin. REGgamman vaikutusta keuhkosyöpäsolujen migraatioon havainnoitiin soluraapaisukokeella.", "Keuhkosyöpäkudoksissa REGgamma-ekspressio oli merkittävästi korkeammalla tasolla kuin normaaleissa kudoksissa". Samoin keuhkosyöpäsolulinjoissa REGgamma-ekspressio oli korkeampi kuin normaalissa epiteelisolulinjassa. REGgamman yliekspressio lisäsi syöpäsolujen proliferaatiota (P < 0,05), edisti useampien solujen siirtymistä S+G2/M-vaiheeseen (P < 0,05) ja edisti syöpäsolujen migraatiota (P < 0,05). Kaikki nämä vaikutukset kumoutuivat REGgamman tukahduttamisen jälkeen.

**Tulos**

Edistääkö [ REGgamma keuhkosyöpäsolujen pahanlaatuista käyttäytymistä ]?

**Esimerkki 9.2366**

On raportoitu opioidien aiheuttamasta spastisesta paraplegiasta, joka on seurausta ohimenevästä selkäydiniskemiasta aorttaleikkauksen aikana. Opioidit moduloivat neurotransmissiota mu (μ) opioidireseptorien (MOR) kautta selkäytimen ventraalisarven alueella. Niiden vaikutuksia iskeemisen loukkauksen aikana ei kuitenkaan tunneta.", "Selektiivisen μ-agonistin [D-Ala(2),-N-Me-Phe(4), Gly(5)-ol]enkefaliinin (DAMGO) vaikutuksia iskemian aiheuttamiin agonaalisiin virtauksiin tutkittiin vastasyntyneiden rottien selkäydinlamina IX-neuroneissa käyttämällä kokosolun patch-clamp-tekniikkaa. Iskemiaa simuloitiin in vitro hapen/glukoosin puutteella.", "DAMGO (1 μM) tuotti ulospäin suuntautuvia virtoja ~60 prosentissa selkärangan lamina IX -neuroneista -70 mV:n pitopotentiaalissa. Iskemiaa simuloivalla väliaineella tapahtuva superfuusio sai aikaan agonaalisen virran. Latenssi oli 457 ± 18 s. Neuromodulatorisista vaikutuksistaan huolimatta DAMGO ei muuttanut merkittävästi agonaalisten virtojen latensseja DAMGO:n indusoimien virtojen kanssa (440 ± 23 s) tai ilman DAMGO:n indusoimia virtoja (454 ± 33 s).

**Tulos**

Vaikuttaako mu-opioidireseptorin aktivaatio iskemian aiheuttamiin agonaalisiin virtauksiin rotan selkärangan ventraalisarvessa?

**Esimerkki 9.2367**

Suurin osa sähköisten terveyskertomusten tiedoista on vapaassa tekstimuodossa. Sähköisiä potilastietojärjestelmiä etsivien lääkäreiden on muotoiltava kyselyt huolellisesti, sillä tietueessa saatetaan käyttää synonyymejä tai muita toisiinsa liittyviä sanoja. Tässä artikkelissa osoitamme, että UMLS-metatesaurukseen (Unified Medicine Language System) perustuva automaattinen kyselyjen laajentamismenetelmä parantaa vankan perustason tuloksia EHR-tietokantoja etsittäessä.", "Menetelmä käyttää UMLS-metatesauruksen leksikaalisten yksiköiden, käsitteiden ja suhteiden graafiesitystä. Se perustuu satunnaiskävelyihin graafin yli, jotka alkavat kyselytermeistä. Satunnaiskävelyt ovat hyvin tutkittu tieteenala sekä verkko- että tietopankkitietoaineistoissa.", "TREC Medical Record -raidalla tekemämme kokeet osoittavat parannuksia sekä vuoden 2011 että 2012 aineistoissa verrattuna vahvaan lähtötilanteeseen".

**Tulos**

Parannetaanko sähköisten terveystietojen hakua UMLS-pohjaisen kyselylaajennuksen avulla satunnaiskävelyn avulla?

**Esimerkki 9.2368**

Sairaalatapausten määrän on osoitettu ennustavan potilaiden kuolleisuutta eri syöpien hoidossa. Sairaalatapausten määrän vaikutusta pahanlaatuisen melanooman eloonjäämiseen ja hoidon käyttöön ei tunneta.", "Käytimme Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare-verkkotietokantoja tunnistamaan 65-vuotiaat tai sitä vanhemmat potilaat, joilla oli diagnosoitu etäpesäkkeinen melanooma vuosien 2000 ja 2009 välillä. Analysoimme korvausvaatimustietoja selvittääksemme syövän hoidon vaihtelun sairaalatapausten määrän mukaan. Kokonaiseloonjäämistä arvioitiin propensity score -menetelmillä.", "1438 potilaasta 612 (42,6 %) sai diagnoosin saatuaan hoitoa pienen volyymin sairaaloissa (≤5 potilasta), 479 (33,3 %) sai hoitoa keskisuuren volyymin sairaaloissa (6-10 potilasta) ja 347 (24,1 %) suuren volyymin (>10 potilasta) sairaaloissa. Coxin suhteellisten vaarojen malleissa hoito suuren volyymin sairaalassa propensity score -korjauksen jälkeen oli yhteydessä merkittävään eloonjäämisajan paranemiseen, kun muut ominaisuudet mukautettiin (keskivolyymi: riskisuhde [HR]=0,70, P=0,0007; suuri volyymi: HR=0,63, P<0,0001). Suuren volyymin sairaaloissa hoidetut potilaat saivat harvemmin kemoterapiaa, leikkausta ja/tai sädehoitoa metastaattisen melanooman diagnoosin jälkeen.

**Tulos**

Liittyykö sairaalan tapausmäärä metastaattista melanoomaa sairastavien potilaiden eloonjäämisen paranemiseen?

**Esimerkki 9.2369**

Natriumoktanoaattia (Oct) ja N-asetyyli-l-tryptofaania (N-AcTrp) käytetään laajalti stabilointiaineina albumiinituotteiden pastöroinnin ja varastoinnin aikana. Valolle altistuminen kuitenkin hajottaa N-AcTrp:tä valossa, jolloin muodostuu mahdollisesti myrkyllisiä yhdisteitä. Siksi olemme tutkineet N-asetyyli-l-metioniinin (N-AcMet) käyttökelpoisuutta N-AcTrp:hen verrattuna albumiinituotteiden pitkäaikaisstabiliteetin, myös valostabiilisuuden, kannalta.", "Rekombinantti-ihmisen seerumin albumiinia (rHSA) valosäteilytettiin 4 viikon ajan lisäaineiden kanssa ja ilman lisäaineita. Eri stabilointiaineiden kykyä suojata reaktiivisia happilajeja (ROS) tutkittiin ESR-spektrometrisesti. Karbonyylipitoisuuksia arvioitiin spektrofotometrisellä menetelmällä käyttäen fluoresceinamiinia ja Western blotting -menetelmää, kun taas rHSA:n rakennetta tutkittiin SDS-PAGE:lla, kauko-UV-sirkulaaridikroismilla ja differentiaaliskannauskalorimetrialla. Sitoutuminen määritettiin ultrasuodatuksella.", "N-AcMet osoittautui ylivoimaiseksi ROS-säästäjäksi sekä ennen valosäteilytystä että sen jälkeen. Muodostuneiden karbonyyliryhmien määrä oli pienin N-AcMet-valmisteen läsnä ollessa. SDS-PAGE:n mukaan N-AcMet stabiloi rHSA:n monomeerisen muodon, kun taas N-AcTrp aiheuttaa rHSA:n hajoamista valosäteilytyksen aikana. RHSA:n α-helikaalisen pitoisuuden väheneminen oli vähäisintä Oct:n läsnä ollessa, ilman N-AcMet:iä tai N-AcMet:n kanssa. Valosäteilytys ei vaikuttanut rHSA:n denaturaatiolämpötilaan tai kalorimetriseen entalpiaan, kun N-AcMet oli läsnä.

**Tulos**

Onko n-asetyyli-l-metioniini parempi ihmisen seerumin albumiinin suoja-aine valo-oksidaatiota ja reaktiivisia happilajeja vastaan kuin N-asetyyli-L-tryptofaani?

**Esimerkki 9.2370**

Suun limakalvonalainen fibroosi on premaligni fibroottinen tila, joka johtuu arecapähkinän käytöstä ja johon liittyy limakalvon verisuonituksen väheneminen. Arekoliini on tärkein arekkapähkinäalkaloidi, ja se on sytotoksinen epiteelille ja fibroblasteille. Endoteelisolujen solusyklin pysähtymisestä on raportoitu arekoliinialtistuksen yhteydessä, samoin kuin sytotoksisuudesta endoteelin ja keuhkokarsinooman hybridisoluille. Tässä kuvataan sytotoksisuutta ihmisen primaarisissa endoteeliviljelmissä, jotka on saatu seitsemältä eri luovuttajalta.", "Ihmisen napavaltimon endoteelisoluja altistettiin kasvaville arekoliinipitoisuuksille, ja niitä tutkittiin faasikontrastimikroskopialla, hemosytometrilaskennalla, transmissioelektronimikroskopialla, laktaattidehydrogenaasin vapautumisella ja metyylitatsoli-tetratsoliumimäärityksellä.", "Endoteelin vakuolaatiota ja irtoamista havaittiin, kun isekoliinin pitoisuudet olivat 333 \xa0 μg/ml tai enemmän. Solustressin ultrastrukturaalisia piirteitä havaittiin 24 tunnin käsittelyn jälkeen 111 \xa0μg/ml arekoliinilla, ja niihin kuuluivat endoplasmisen retikulumin ribosomaalisten nastojen väheneminen, autofagolysosomaalisten rakenteiden lisääntyminen, lisääntynyt vakuolaatio ja vähentyneet mitokondrioiden cristae-rakenteet, joissa oli lievää turvotusta. Samankaltaisia muutoksia havaittiin 4 \xa0 tunnin kohdalla, kun arekoliinia käytettiin 333 \xa0μg/ml:n tai sitä suuremmalla annoksella, mutta vakavampia mitokondriomuutoksia, kuten mitokondriomatriisin elektronitiheyden lisääntyminen ja cristojen suurempi turpoaminen, kun taas 24 \xa0 tunnin kohdalla nämä solut olivat suorastaan nekroottisia. Hemosytometrilaskennat olivat samansuuntaisia sekä laktaattidehydrogenaasin vapautumisen että metyyli-tiatsoli-tetratsoliumimääritysten kanssa.

**Tulos**

Onko arekoliini sytotoksinen ihmisen endoteelisoluille?

**Esimerkki 9.2371**

Tässä tutkimuksessa selvitettiin, miten vanhemmat ja vertaiset ovat vuorovaikutuksessa edistämässä tai viivyttämässä alankomaalaisten nuorten seksuaalisen kanssakäymisen aloittamista ja aikomuksia, ja siinä keskityttiin erityisesti vanhempiin vertaisryhmän vaikutuksen hillitsijöinä.", "Pitkittäisasetelmalla kerättiin kahdessa aallossa verkkokyselylomakkeella tietoja 900 alankomaalaiselta nuorelta (M = 13,8 vuotta T1:ssä), jotka olivat seksuaalisesti kokematon lähtötilanteessa. T1:ssä osallistujat raportoivat kolmenlaisista havaituista seksuaalisista vertaisnormeista: ystävien seksuaalisesta käyttäytymisestä (kuvailevat normit), ystävien seksuaalisista asenteista (kieltävät normit) ja koetusta vertaispaineesta seksiin. He arvioivat myös kahta vanhemmuuteen liittyvää näkökohtaa T1:ssä: heidän ja vanhempiensa välisen suhteen yleistä laatua ja seksuaalisuuteen liittyvän viestinnän tiheyttä vanhempiensa kanssa. Kuusi kuukautta myöhemmin osallistujat raportoivat kokemuksistaan erilaisista seksuaalisista käyttäytymistavoista, jotka vaihtelivat alastomasta koskettelusta tai hyväilystä yhdyntään, sekä aikomuksestaan harrastaa seksiä seuraavan kouluvuoden aikana.", "Suhteen laatu vanhempiin oli merkittävästi yhteydessä molempiin tuloksiin, ja korkeampi suhteen laatu ennusti pienempää todennäköisyyttä seksin aloittamiseen ja pienempää aikomusta harrastaa seksiä. Kaksi merkittävää vuorovaikutusvaikutusta osoitti, että tiheä seksuaalinen viestintä vanhempien kanssa vähensi merkittävästi seksuaalisesti aktiivisten ystävien ja koetun vertaispaineen vaikutuksia nuorten aikomukseen harrastaa seksiä.

**Tulos**

Ovatko vanhemmat moderaattoreina seksuaalisten vertaisnormien ja alankomaalaisten nuorten seksuaalisen aloittamisen ja aikomuksen välisissä pitkittäisyhteyksissä?

**Esimerkki 9.2372**

Bisfenoli A (BPA) on peruskemikaali, jota käytetään laajalti monissa kuluttajatuotteissa. BPA on viime aikoina yhdistetty lisääntyneeseen sydän- ja verisuonitautien riskiin useissa laajamittaisissa väestötutkimuksissa, mutta sen taustalla olevat mekanismit ovat edelleen hämärän peitossa. Olemme aiemmin raportoineet, että BPA aktivoi pregnaani X-reseptorin (PXR), joka toimii ksenobioottianturina säätelemässä ksenobioottimetaboliaa ja jolla on pro-aterogeenisia vaikutuksia eläinmalleissa aktivoinnin yhteydessä. Mielenkiintoista on, että BPA on ihmisen PXR:n voimakas agonisti, mutta se ei aktivoi hiiren tai rotan PXR-signalointia, mikä vaikeuttaa jyrsijämallien käyttöä BPA:n aiheuttaman sydän- ja verisuonitautiriskin mekanismien arvioinnissa. Tässä tutkimuksessa pyrittiin tutkimaan BPA:n aterogeenistä mekanismia käyttämällä PXR-humanisoitua hiirimallia.", "Tuotettiin PXR-humanisoitu ApoE-puutteellinen (huPXR-ApoE(-/-)) hiirilinja, joka reagoi ihmisen PXR-ligandeihin, ja tehtiin ruokintatutkimuksia BPA-altistuksen vaikutusten selvittämiseksi ateroskleroosin kehittymiseen. BPA-altistus lisäsi merkittävästi ateroskleroottisten leesioiden pinta-alaa huPXR-ApoE(-/-) -hiirten aortan juuressa ja brachiocephalic-valtimossa 104 % (P<0,001) ja 120 % (P<0,05). Sitä vastoin BPA ei vaikuttanut ateroskleroosin kehittymiseen kontrollilitteraateissa, joissa ei ollut ihmisen PXR:ää. BPA-altistus ei vaikuttanut plasman lipidipitoisuuksiin, mutta lisäsi CD36-ekspressiota ja lipidien kertymistä huPXR-ApoE(-/-) -hiirten makrofageihin.

**Tulos**

Lisääkö bisfenoli A ateroskleroosia pregnaani X-reseptorilla inhimillistetyillä ApoE-puutteisilla hiirillä?

**Esimerkki 9.2373**

Muuttunut typpioksidin (NO) signalointi on yhdistetty kaksisuuntaisen mielialahäiriön (BD) patofysiologiaan, mikä vaikuttaa suoraan välittäjäaineiden vapautumiseen ja synaptisen plastisuuden kaskadeihin. Litiumin on osoitettu säätelevän NO-tasoja prekliinisissä malleissa. Yhdessäkään tutkimuksessa ei kuitenkaan ole käsitelty perifeerisiä NO-tasoja lääkitsemättömässä BD:ssä. Myöskään litiumin vaikutuksia NO-tasoihin ei ole tutkittu ihmisillä.", "Plasman NO:ta arvioitiin BD I:tä ja II:ta sairastavilla henkilöillä masennusjakson aikana (n\xa0=\xa026). Koehenkilöillä oli 21-kohtaisen Hamiltonin masennusarviointiasteikon pistemäärä ≥18, ja heitä seurattiin 6-viikkoisen litiumkokeilun aikana. Plasman NO-pitoisuuksia verrattiin myös vastaaviin terveisiin kontrolleihin (n\xa0=\xa028). NO määritettiin kemiluminesenssimenetelmällä.", "Litiumhoito nosti merkittävästi plasman NO-tasoja 6 viikon hoidon jälkeen verrattuna lähtötasoihin kaksisuuntaisessa masennuksessa (p\xa0=\xa00.016). Lähtötason NO-tasot masennusjaksojen aikana eivät eronneet toisistaan, kun niitä verrattiin terveisiin kontrolleihin (p\xa0=\xa00.66).

**Tulos**

Lisääkö litium typpioksidipitoisuuksia kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla henkilöillä masennusjaksojen aikana?

**Esimerkki 9.2374**

Sydämen repeämä on katastrofaalinen komplikaatio, jota esiintyy akuutin sydäninfarktin (MI) jälkeen, eikä tällä hetkellä ole olemassa tehokkaita farmakologisia strategioita tämän tilan estämiseksi. Tässä tutkimuksessa tutkittiin angiotensiini II -reseptorin salpaajan olmesartaanin (Olm) vaikutusta infarktin jälkeiseen sydämen repeämiseen ja sen taustalla olevia vaikutusmekanismeja.", "C57Bl/6-hiiriä, joilla oli sydäninfarkti, hoidettiin Olmilla, aldosteronilla (Aldo) tai lääkkeellä. Viljellyt vastasyntyneiden kardiomyosyytit ja fibroblastit altistettiin normoksialle tai anoksialle ja niitä käsiteltiin angiotensiini II:lla (Ang II), RNH6270:llä (Olmin vaikuttava aine) tai Aldolla.", "MI-hiirten kuolleisuus ja sydämen repeämän esiintyvyys ensimmäisen viikon aikana Olmilla käsitellyssä ryhmässä oli merkittävästi pienempi kuin Vehoaineella käsitellyssä ryhmässä. Olm tai RNH6270 vähensi myeloperoksidaasivärjäytymistä infarktin saaneessa sydänlihaksessa, vähensi apoptoosia viljellyissä kardiomyosyyteissä ja fibroblasteissa Hoechst-värjäyksellä ja TUNEL-määrityksellä arvioituna, heikensi MI:n tai Ang II:n indusoimaa p53:n ja fosforyloidun p53:n ja pilkotun kaspaasi 3:n kertymistä Western blotting -menetelmällä arvioituna ja lisäsi kasvun erilaistumistekijä 15:n (GDF-15) säätelyä. Viljellyissä kardiomyosyyteissä ja fibroblasteissa Ang II-, Aldo- tai anoksiakäsittely alensi merkittävästi GDF-15:n ilmentymistä.

**Tulos**

Estääkö olmesartaani sydäninfarktin saaneiden hiirten sydämen repeämistä moduloimalla kasvun erilaistumistekijä 15:tä ja p53:a?

**Esimerkki 9.2375**

Laparoskooppisen kirurgian (LAP) tehokkuutta ja toteutettavuutta > 5 cm:n mahalaukun GIST-tapauksissa ei ole arvioitu riittävästi. Tässä tutkimuksessa selvitettiin näiden potilaiden kliinisiä tuloksia.", "Tähän retrospektiiviseen tutkimukseen otettiin mukaan 27 peräkkäistä potilasta, joille tehtiin resektio >5 cm:n mahalaukun GIST:n vuoksi. Arvioimme kasvaimen ominaisuuksia, leikkaustuloksia, kasvaimen uusiutumista ja potilaan eloonjäämistä avoleikkausryhmässä (OPEN) ja LAP-ryhmässä.", "Kasvaimen koko oli OPEN-ryhmässä suurempi kuin LAP-ryhmässä, mutta mitoosien määrässä ei ollut eroja. Leikkauskomplikaatioissa ei ollut eroja. Lopuksi, tautivapaudessa ei ollut eroja, eikä yksikään LAP-ryhmän potilas kuollut.

**Tulos**

Onko kirurginen strategia mahalaukun gastrointestinaalisten stroomakasvainten ( GIST) yli 5 cm: laparoskooppinen leikkaus toteutettavissa, turvallinen ja onkologisesti hyväksyttävä?

**Esimerkki 9.2376**

Seerumin γ-glutamyylitranspeptidaasipitoisuuden (GGT), joka on usein koholla hepatosellulaarisessa karsinoomassa (HCC), on nyt todettu olevan oksidatiivisen stressin merkkiaine, joka korreloi tulehduksen kanssa solunulkoisessa maksan mikroympäristössä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia GGT-seerumin GGT-tasojen ennustetekijää potilailla, joille on tehty radiotaajuusablaatiohoito (RFA) HCC:n hoidossa.", "Tähän retrospektiiviseen tutkimukseen osallistui 254 potilasta, joilla oli pieni maksasyöpä (kasvain halkaisijaltaan ≤5 cm ja kyhmy ≤3 cm) ja jotka oli hoidettu RFA:lla. Seerumin GGT:n lähtötaso tutkittiin ennen hoitoa, ja kokonaiselossaoloaika (OS) ja uusiutumasta vapaa elossaoloaika arvioitiin Kaplan-Meierin menetelmällä. GGT:n ja muiden seerumin merkkiaineiden merkitystä ennustetekijöinä analysoitiin univariaatti- ja monimuuttuja-analyyseillä.", "27 kuukauden mediaaniseurannan jälkeen 51 potilasta oli kuollut ja 123:lla oli maksan uusiutuminen. RFA-hoidon jälkeen HCC-potilailla, joilla oli kohonnut GGT, oli lyhyempi käyttöikä kuin potilailla, joiden GGT-taso oli normaali (p = 0,001); heillä oli myös suurempi uusiutuminen (p = 0,001). Monimuuttuja-analyysissä albumiini (p = 0,003), GGT (p = 0,035) ja kasvaimen koko (p = 0,027) olivat itsenäisiä riskitekijöitä eloonjäämiselle, ja GGT (p = 0,010) ja kasvaimen koko (p = 0,026) olivat merkittäviä riskitekijöitä uusiutumiselle.

**Tulos**

Onko γ-Glutamyylitranspeptidaasi eloonjäämisen ja uusiutumisen ennusteellinen merkkiaine hepatosellulaarisen karsinooman radiotaajuusablaatiohoidossa?

**Esimerkki 9.2377**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida pitkäaikaistuloksia ja pehmytkudosvasteet luisen genioplastian jälkeen potilailla, joilla oli varhaislapsuuden kasvojen palovamman aiheuttama leuan retrusion.", "Tähän tutkimukseen otettiin mukaan 22 peräkkäistä potilasta, joilla oli lapsuuden vaikean kasvojen palovamman seurauksena retrusion leuka.", "Tutkimukseen otettiin mukaan 22 peräkkäistä potilasta, joilla oli vaikean kasvojen palovamman seurauksena retrusion leuka. Kefalometrisen analyysin ja valokuvien avulla arvioitiin, soveltuvatko potilaat kirurgiseen korjaukseen. Ensisijaisina tuloksina mitattiin kovakudoksen horisontaalinen eteneminen ja pehmytkudosvasteet varhaisessa ja myöhäisessä postoperatiivisessa seurannassa.", "Yhteensä 22 potilasta täytti tutkimuksen vaatimukset.", "Yhteensä 22 potilasta täytti tutkimuksen vaatimukset. Keskimääräinen preoperatiivinen etäisyys pogonionin, joka on alaleuan etummaisen ääriviivan anteriorisin kohta, ja nasionin ja alaleuan supramentaalisen pisteen yhdistävän kohtisuoran viivan välillä oli 0,82 ± 1,1 mm, ja se kasvoi merkittävästi 7,8 ± 0,8 mm:iin genioplastian jälkeen (p < 0,0001). Pehmytkudokset asettuivat keskimäärin keskimäärin 6,1 ± 0,4 mm anteriorisesti, mikä on suhteessa leukaluuston etenemisen määrään, ja myöhäisseurannassa laskettiin vastesuhde 0,8:1.

**Tulos**

Onko pehmytkudosvasteet leuan luuston etenemiseen potilailla, joilla on alempi kasvojen palovamma-arpi?

**Esimerkki 9.2378**

Glukokortikoidit (GC), mukaan lukien synteettinen GC-johdannainen deksametasoni, ovat laajalti käytettyjä immunomodulaattoreita. Yksi deksametasonihoidon lukuisista sivuvaikutuksista on verenpainetauti, joka johtuu endoteelista peräisin olevan verisuonia laajentavan typpioksidin (NO) vähentyneestä vapautumisesta.", "Tässä kuvasimme deksametasonin ja sen glukokortikoidireseptorin (GR) roolia NO:n synteesin säätelyssä in vitro hiiren sydänlihaksen mikrovaskulaarisen endoteelisolulinjan MyEND:n avulla. GC-hoito aiheutti solunulkoisen NO:n määrän voimakkaan laskun, kun taas endoteelisen NO-syntaasin (eNOS) ilmentymiseen se ei vaikuttanut. GC-sovellus aiheutti kuitenkin tetrahydrobiopteriinipitoisuuksien (BH4 ) heikentymisen sekä GTP-syklohydrolaasi-1:n (GTPCH-1) ilmentymisen, jotka molemmat ovat välttämättömiä tekijöitä NO:n tuotannolle eNOS:n yläpuolella. Lisäksi deksametasonistimulaatio johti GR-geenin ja -proteiinin ilmentymisen huomattavaan vähenemiseen MyEND-soluissa. Tärkeää on, että GR:n proteasomivälitteisen proteolyysin estäminen tai ubikvitinaatiovirheellisen GR-konstruktion yliekspressio paransivat BH4:n biologista saatavuutta ja vahvistivat GTPCH-1:n ilmentymistä ja eNOS-aktiivisuutta.

**Tulos**

Palauttaako proteasomivälitteisen glukokortikoidireseptorin hajoamisen estäminen typpioksidin biologisen saatavuuden sydänlihaksen endoteelisoluissa in vitro?

**Esimerkki 9.2379**

Vain harvoissa tutkimuksissa on tutkittu tekijöitä, jotka vaikuttavat kroonista sairautta sairastavien vähemmistölasten osallistumiseen kliinisiin tutkimuksiin. Silent Cerebral Infarct Multi-Center Clinical (SIT) -tutkimus tarjoaa mahdollisuuden tutkia demografisten ja sosioekonomisten tekijöiden vaikutusta satunnaistamiseen kliinisessä tutkimuksessa mustien lasten keskuudessa. Ensisijaisena tavoitteenamme oli luonnehtia tekijöitä, jotka liittyvät sirppisolusairautta (SCD) ja hiljaista aivoinfarktia (SCI) sairastavien lasten onnistuneeseen satunnaistamiseen SIT-tutkimuksessa alkuperäisen suostumuksen jälkeen.", "Sosioekonomisten ja demografisten muuttujien, perhehistorian ja tautiin liittyvien muuttujien erot määritettiin niiden kelpoisuusehdot täyttävien osallistujien välillä, jotka satunnaistettiin onnistuneesti, ja niiden välillä, joita ei satunnaistettu alkuperäisen suostumuksen antamisen jälkeen.". Kotitalouden päämiehen koulutustasoa ja perheen tuloja tarkasteltiin erikseen yhdysvaltalaisten ja muiden kuin yhdysvaltalaisten sivustojen osalta.", "SIT-tutkimukseen osallistuneista 1176 lapsesta 1016 (86 %) suoritti seulonnan loppuun. Satunnaistaminen onnistui 196:lle (94 %) niistä 208 lapsesta (20 %), joilla oli ennen satunnaistamista tehdyssä magneettikuvauksessa todettu SCI. Satunnaistettujen ja satunnaistamattomien lasten välillä ei ollut eroja sosioekonomisissa, demografisissa tai sairauteen liittyvissä muuttujissa. Muista kuin yhdysvaltalaisista toimipaikoista tulleet osallistujat satunnaistettiin todennäköisemmin (22 % vs. 12 %, P = 0,011); satunnaistaminen maan mukaan ei kuitenkaan liittynyt kotitalouden päämiehen koulutukseen eikä perheen tuloihin.

**Tulos**

Liittyykö satunnaistaminen sosioekonomisiin ja demografisiin tekijöihin sirppisoluanemiaa sairastavien lasten monikeskuksisessa kliinisessä tutkimuksessa?

**Esimerkki 9.2380**

Kuvata teknisiä haasteita, joita on kohdattu Ovation-endotransplanttia käytettäessä vatsa-aortan aneurysmien hoitoon, ja ehdottaa vinkkejä ja manöövereitä onnistuneeseen hoitoon.", "Ovationin tukemattoman päärungon käyttöönotto liittyy usein raajaporttien anteroposterioriseen järjestelyyn tavanomaisen vierekkäisen konfiguraation sijaan, mikä tekee kontralateraalisen katetroinnin haastavaksi". Kontralateraalisen raajan onnistunut katetrointi voidaan vahvistaa ipsilateraalisen jäykän ohjainlangan sivusuuntaisella poikkeamalla, joka aiheutuu pallon puhalluksesta kontralateraalisessa raajassa. Lisäksi kontralateraalisen raajan portin kanyloinnin epäonnistuminen, joka johtuu ohjauslangan jatkuvasta kiinnittymisestä tai täytettyjen renkaiden vaarantumisesta, voidaan ratkaista käyttämällä transbraakiaalista antegrade-lähestymistapaa.

**Tulos**

Onko ovation-vatsa-aortan stentti-implanttijärjestelmän käyttöönoton aikana ilmennyt teknisiä haasteita?

**Esimerkki 9.2381**

Arvioida, osoittaako spontaanin ventilaation palautuminen rentoutumista edeltäviin arvoihin täydellistä toipumista neuromuskulaarisesta salpauksesta.", "Prospektiivinen, kukin yksilö toimi omana kontrollinaan.", "Kymmenen tervettä aikuista Beagle-koiraa, jotka painoivat 6,2-9,4 \xa0kg.", "Koirat nukutettiin propofolilla, deksamedetomidiinilla ja isofluraanilla.", "Koirat nukutettiin propofolilla, deksamedetomidiinilla ja isofluraanilla.". Spontaania ventilaatiota arvioitiin mittaamalla hengitysteiden loppupään hiilidioksidipitoisuus, uloshengityksen hengitystilavuus, hengityksen huippuvirtaus, hengitystaajuus ja minuuttiventilaatio. Vecuronium 25 \xa0μg \xa0kg(-1) annettiin iv:nä, ja neuromuskulaarinen blokki arvioitiin mittaamalla takaraajojen TOF-suhde (Train-of-Four) acceleromyografialla. Neuromuskulaarisesta blokista spontaanin toipumisen aikana rekisteröitiin TOF-suhde, kun kukin ventilaatiomuuttuja palasi lähtötasolle.", "Tämä vekuroniumannos aiheutti kohtalaisen neuromuskulaarisen blokin kaikilla koirilla, ja TOF-suhteen arvot olivat 0-18 % maksimaalisessa blokissa. Kulunut hengitystilavuus, hengityksen huippuvirtaus ja minuuttiventilaatio palasivat rentoutusta edeltäviin arvoihin, kun TOF-suhteen mediaani oli ≤ 20 %. TOF-suhteen mediaani oli 42 %, kun hengitysteiden lopun hiilidioksidipitoisuus palautui relaksaatiota edeltäviin arvoihin.

**Tulos**

Toipuuko neuromuskulaarisesta blokista koirilla : spontaanin ventilaation palautuminen sulkee pois jäännösblokadin?

**Esimerkki 9.2382**

Määrittää kofeiinin (CAF) ja hiilihydraatin (CHO) samanaikaisen nauttimisen vaikutukset korkean intensiteetin intermittoivien sprinttien (HIS) suorituskykyyn ja fysiologisiin vasteisiin.", "Kahdelletoista aktiiviselle miehelle tehtiin 4 interventiota vähintään 7 \xa0 päivän välein satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, plasebokontrolloidussa, tasapainotetussa tutkimuksessa.". Ateria, joka sisälsi 65 \xa0 % CHO:ta, annettiin 2 \xa0 tuntia ennen HIS-testiä. Osallistujat nauttivat lumelääkettä (PLA) tai CAF:a (6\xa0mg\xa0kg(-1) BW) 1\xa0h ennen HIS-testin suorittamista ja nauttivat PLA- tai CHO-liuosta (0,8\xa0g\xa0kg(-1)\xa0BW) ennen testiprotokollan suorittamista. HIS-protokolla koostui kymmenestä sarjasta 5\xa0×\xa04-s sprinttejä pyöräergometrillä, ja jokaisen sarjan välillä oli 2 minuutin palautumisaika.", "Huipputehon ja keskimääräisen tehon välillä ei ollut merkittävää eroa kokeiden välillä (p\xa0>\xa00.05). PLA:han verrattuna CAF\xa0+\xa0CHO johti 5,2 \xa0 %:n vähennykseen kokonaistyöstä, mikä vastaa 24,7-25,7 \xa0 %:n lisäystä väsymyksessä HIS:n loppuvaiheessa. CAF\xa0+\xa0CHO-lisäys johti myös veren laktaattipitoisuuden 11,1 \xa0 %:n kasvuun ja veren glukoosipitoisuuden kohoamiseen koko HIS-testin ajan verrattuna PLA:han (p\xa0<\xa00,05). Kortisolipitoisuudet kasvoivat myös CAF\xa0+\xa0CHO:n saannin yhteydessä verrattuna PLA:han; CAF\xa0+\xa0CHO-lisäyksellä ei kuitenkaan ollut merkittävää vaikutusta testosteronipitoisuuksiin.

**Tulos**

Parantaako kofeiinin ja hiilihydraatin samanaikainen nauttiminen aterian jälkeen suorituskykyä korkean intensiteetin jaksottaisissa sprinteissä, joissa on lyhyt palautumisaika?

**Esimerkki 9.2383**

Tässä tutkimuksessa tutkittiin lämmön [lauhkea (22 \xa0 °C/30 \xa0 % rH) vs. kuuma (35 \xa0 °C/40 \xa0 % rH)] ja hypoksian [merenpinnan taso (FiO2 0,21) vs. kohtalainen korkeus (FiO2 0,15)] yksittäisiä ja yhdistettyjä vaikutuksia harjoituskapasiteettiin ja neuromuskulaariseen väsymykseen.', 'Yksitoista fyysisesti aktiivista koehenkilöä pyöräili uupumukseen asti vakiotyökuormituksella (66 \xa0 % maksimaaliseen hapenottoon liittyvästä tehosta lauhkeissa olosuhteissa) neljässä eri ympäristöolosuhteessa [lauhkea/meriveden taso (kontrolli), kuuma/meriveden taso (kuuma), lauhkea/kohtalainen korkeus (hypoksia) ja kuuma/kohtalainen korkeus (kuuma \xa0+ \xa0hypoksia)]. Vääntömomentti ja elektromyografiavasteet (EMG) säärihermon sähköisen stimulaation jälkeen (plantaarifleksio; soleus) rekisteröitiin ennen harjoitusta ja 5\xa0min harjoituksen jälkeen.", "Uupumukseen kulunut aika lyheni (P\xa0<\xa00.05) kuumassa (-35\xa0±\xa015\xa0%) tai hypoksiassa (-36\xa0±\xa014\xa0%) verrattuna kontrolliin (61\xa0±\xa028\xa0min), kun taas kuumassa\xa0+\xa0hypoksiassa (-51\xa0±\xa020\xa0%) harjoituskapasiteetti heikentyi entisestään (P\xa0<\xa00.05). Lämpötilan tai korkeuden vaikutus harjoituksen lopun ydinlämpötilaan (P\xa0=\xa00.089 ja P\xa0=\xa00.070) ja koettuun rasitukseen (P\xa0>\xa00.05) ei kuitenkaan saavuttanut merkitsevyyttä. Maksimaalinen tahdonalainen supistumismomentti, tahdonalainen aktivaatio (nykäysinterpolointi) ja huippuvääntömomentti pienenivät ennen harjoitusta ja sen jälkeen (-9\xa0±\xa01, -4\xa0±\xa01 ja -6\xa0±\xa01% kaikista kokeista yhdistettynä; P\xa0<\xa00.05), eikä lämpötilalla tai korkeudella ollut vaikutusta. M-aallon amplitudi ja neliöiden keskiarvon aktiivisuus vähenivät (P\xa0<\xa00.05) kuumissa olosuhteissa verrattuna lauhkeisiin olosuhteisiin, kun taas normalisoitu maksimaalinen EMG-aktiivisuus ei muuttunut. Korkeudella ei ollut vaikutusta mihinkään mitattuun parametriin.

**Tulos**

Lyhentääkö lämpöstressin ja kohtalaisen hypoksian yhdistäminen pyöräilyn uupumukseen kuluvaa aikaa muuttamatta neuromuskulaarisen väsymyksen ominaisuuksia?

**Esimerkki 9.2384**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia ihmisen kuulon laajalla spektrillä (0,125-20 kHz) esiintyviä malleja vertailukynnysten määrittämiseksi. Tämän jälkeen vertaamme arvojamme olemassa oleviin tuloksiin laajennetuilla korkeilla taajuuksilla (8-20 kHz) ja pyrimme luomaan uusia standardeja mahdollista kansainvälistä käyttöönottoa varten.", "A prospektiivinen tutkimus otologisesti terveiden koehenkilöiden ryhmässä.", "Tutkimukseen osallistui yhteensä 645 koehenkilöä, jotka olivat iältään 5-90-vuotiaita. Puhdasäänikynnykset määritettiin tavanomaisille ja laajennetuille korkeille taajuuksille.", "Kuulokynnykset kasvoivat taajuuden ja iän funktiona. Naisilla 20-69-vuotiaiden ryhmässä kynnykset olivat matalammat kuin miehillä, erityisesti 12,5 ja 16 kHz:n taajuudella. Kynnysarvomme ovat vertailukelpoisia aiemmissa tutkimuksissa esitettyjen arvojen kanssa, joissa käytettiin eri välineistöä ja väestöä.

**Tulos**

Ovatko laajennetut korkeiden taajuuksien ( 9-20 kHz ) audiometrian viitekynnykset 645 terveellä koehenkilöllä?

**Esimerkki 9.2385**

FAAH hajottaa endokannabinoideja ja rasvahappoamideja. FAAH:n esto vähentää virtsaamistiheyttä ja ehkäisee virtsarakon yliaktiivisuutta rotilla. Tutkimme perifeerisesti aktiivisen selektiivisen FAAH:n estäjän URB937 ja CB1- ja CB2-reseptoriantagonistien rimonabantin ja SR144528:n vaikutuksia primaaristen virtsarakon afferenttien yksikköaktiivisuuteen rotilla.", "Naaraspuoliset Sprague Dawley® -rotat nukutettiin. L6-selkäjuuresta peräisin olevien Aδ- tai C-kuitujen yhden yksikön afferentti aktiivisuus rekisteröitiin virtsarakon täyttymisen aikana ennen URB937-annostelua rimonabantin tai SR144528:n kanssa tai ilman sitä. Lääkkeet (1 mg/kg) annettiin laskimoon. FAAH:n, CB1- ja CB2-ekspressiota ja sensorisen merkkiaineen CGRP:n ilmentymistä L6:n selkäjuureen verrattiin immunofluoresenssilla.", "57 rotalta eristettiin yhteensä 102 yksittäistä afferenttia kuitua (48 Aδ- ja 54 C-kuitua). URB937 vähensi C-kuitujen yksittäisen yksikön afferenttia aktiivisuutta keskimäärin ± SEM 78 % ± 9 % ja Aδ-kuitujen aktiivisuutta keskimäärin 67 % ± 7 % samalla kun se lisäsi virtsarakon compliancea keskimäärin 116 % ± 3 %. URB937:n vaikutukset yksittäisen yksikön afferenttiin aktiivisuuteen ja virtsarakon mukautuvuuteen kumottiin rimonabantilla tai SR144528:lla. Rimonabantti lisäsi yksittäisen yksikön afferenttia aktiivisuutta \xa0jokaisen kuitutyypin osalta, mutta SR144528 vaikutti vain Aδ-kuitujen aktiivisuuteen. CGRP-positiivisissa L6\xa0dorsal root ganglion neuroneissa oli voimakas FAAH-, CB1- ja CB2-värjäytyminen.

**Tulos**

Estääkö perifeerisen FAAH:n esto rotan virtsarakon mekanosensitiivisten hermosäikeiden toimintaa?

**Esimerkki 9.2386**

Tiedot seerumin liukoisen Klothon pitoisuuksista kroonisessa munuaissairaudessa ovat ristiriitaisia, ja vielä vähemmän tiedetään munuaisensiirron jälkeen. Kokeelliset tutkimukset osoittivat, että rekombinantti-ihmisen erytropoietiinihoito (rhEPO) lievittää munuaisvaurion aiheuttamaa Klothon vähenemistä. Tämän vuoksi tässä tutkimuksessa pyrittiin määrittämään seerumin Klotho-tasot munuaisensiirron saaneiden kohortissa (KTR) ja arvioimaan, voiko rhEPO-hoito muuttaa liukoista Klothoa in vivo ja in vitro.", "Tutkimukseen osallistui 117 KTR:ää ja 22 tervettä koehenkilöä (HS). 17 KTR:n kohdalla rhEPO-hoito lopetettiin 5 viikoksi ja Klotho-tasoja verrattiin 34:ään propensity score -vertailukontrolliin. Lisäksi arvioimme Klothon mRNA-ekspressiota ja proteiinin eritystä HK-2-tubulaarisoluissa, joita hoidettiin syklosporiini A:lla (CyA) ja rhEPO:lla yksin tai yhdessä.", "Seerumin Klotho-tasot olivat KTR:llä merkitsevästi korkeammat kuin HS:llä (0,68 vs. 0,37, p = 0,002), ja ne olivat merkitsevästi yhteydessä arvioituun glomerulussuodatusnopeuteen (r = -0,378, p = 0,003) ja fibroblastien kasvutekijä 23:een (r = -0,307, p < 0,0001). Kun rhEPO:n käyttö oli lopetettu viiden viikon kuluttua, hoidettujen KTR:n Klotho-tasot laskivat jyrkemmin kuin kontrollien (-0,56 vs. -0,11 ng/ml, p < 0,0001). HK-2-soluissa CyA-hoito indusoi Klothon alaregulaatiota, jota rhEPO-esikäsittely lievitti. Samoissa koeolosuhteissa tuloksemme osoittivat, että CyA + rhEPO:lla käsitellyt solut erittivät suurempia liukoisia Klotho-tasoja kuin pelkällä CyA:lla tai rhEPO:lla altistetut solut.

**Tulos**

Muokkaako rekombinantti-ihmisen erytropoietiini liukoisen Klothon tasoja aikuisilla munuaisensiirron saaneilla henkilöillä?

**Esimerkki 9.2387**

Vaikka Parkinsonin tautia sairastavien kaatumiset liittyvät kaksoistehtävien suorittamiseen ja kävelyn jäädyttämiseen, ei tiedetä, johtuvatko kaksoistehtävien aikana tapahtuvat kaatumiset kävelyn jäädyttämisestä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin kognitiivisen tehtävän vaikutuksia kaatumisten ja FoG:n esiintymiseen, kun Parkinsonin tautia sairastavat henkilöt astuvat vasteena asentohäiriöön.", "Kymmenen Parkinsonin tautia sairastavaa ja FoG:tä sairastavaa henkilöä sekä 10 ikätoveria, joilla ei ollut Parkinsonin tautia, astuivat vasteena tukipinnan suuriin, taaksepäin suuntautuviin siirtymiin, ja he suorittivat ja suorittivat sujuvuustehtävän, jossa lueteltiin kategorian kohteita. Parkinsonin tautia sairastavat henkilöt suorittivat tehtävän dopaminergisen lääkityksen ollessa pois ja päällä. Kirjattiin ylös niiden kokeiden prosenttiosuus, joissa esiintyi FoG:tä (askelen puuttuminen vasteena häiriöön), jalkojen ylösnostoviiveet ja kokeet, joissa kaaduttiin turvavaljaisiin.", "Kaksoistehtävän suorittaminen lisäsi merkittävästi kaatumisten esiintyvyyttä PD-tautia sairastavilla henkilöillä, mutta PD-tautia sairastamattomat koehenkilöt eivät kaatuneet missään tilassa. Kaksoistehtävä ei lisännyt merkitsevästi kokeita ilman askelia tai jalkojen nostoaikaa. Kaatumiset tapahtuivat usein samanaikaisesti askeleen puuttuessa (FoG) yhden tehtävän olosuhteissa, mutta kaksoistehtävän myötä lisääntyneet kaatumiset tapahtuivat kokeissa, joissa oli askeleita. Levodopalla oli taipumus vähentää FoG:tä ja kaatumisia kaksoistehtävän kanssa tai ilman sitä. Lääkitys ei kuitenkaan muuttanut merkittävästi kaksoistehtävän vaikutuksia FoG:hen tai kaatumisiin.

**Tulos**

Lisääkö kaksoistehtävän suorittaminen asentovasteiden aikana Parkinsonin tautia sairastavilla henkilöillä kaatumisia mutta ei jäätymistä?

**Esimerkki 9.2388**

Lieber-DeCarli-ruokavaliota on käytetty liikalihavuuden ja ei-alkoholipitoisen steatohepatiitin (NASH) aiheuttamiseen. Koska tästä ruokavaliomallista on saatavilla vain vähän anatomista ja kliinistä tietoa ja koska liikunta on suositeltava strategia aineenvaihduntasairauksien torjumiseksi, tavoitteenamme oli analysoida liikunnan ennaltaehkäisevää (vapaaehtoinen liikunta - VPA) ja terapeuttista (kestävyysharjoittelu - ET) vaikutusta Lieber-DeCarli-ruokavaliolla ruokittujen rottien kliinisiin/anatomisiin ominaisuuksiin.', 'Tutkimusprotokollan alussa Sprague-Dawley-rotat jaettiin standardiruokavaliolla istuviin (SS, n = 20), standardiruokavaliolla istuviin VPA-rottiin (SVPA, n = 10), runsasrasvaisella ruokavaliolla istuviin (HS, n = 20) ja runsasrasvaisella ruokavaliolla istuviin VPA-rottiin (HVPA, n = 10). Yhdeksän viikon kuluttua puolet (n = 10) SS- ja HS-ryhmistä osallistui ET-ohjelmaan (8 viikkoa / 5 päivää / viikko / 60 min / päivä). Tällöin kerättiin verinäyte biokemiallisia analyysejä varten. Protokollan lopussa (17 viikkoa) arvioitiin anatomiset mittaukset. Sydän, maksa, reisiluu ja viskeraalinen rasva punnittiin ja veri kerättiin uudelleen. Maksan leikettä käytettiin histopatologiseen tutkimukseen.", "17 viikon kohdalla runsasrasvainen ruokavalio lisäsi viskeraalista rasvoittumista (HS vs. SS), mitä molemmat harjoitukset tasoittivat. ET oli kuitenkin ainoa interventio, joka pystyi vähentämään lihavuuteen liittyviä toimenpiteitä ja NASH:n histologisia piirteitä. Lisäksi verianalyysi 9 viikon kuluttua osoitti, että runsasrasvainen ruokavalio lisäsi ALT-, AST-, kolesteroli- ja HDL-pitoisuuksia, kun taas VLDL- ja TG-pitoisuudet laskivat (HS vs. SS). Huomattavaa on, että vaikka nämä muuttujat tasoittuivat 9 viikon VPA-hoidon jälkeen, ne olivat ohimeneviä eikä niitä havaittu 17 viikon jälkeen.

**Tulos**

Estääkö liikunta Lieber-DeCarli-ruokavalion aiheuttaman lihavuuden ja siihen liittyvien aineenvaihduntahäiriöiden kliiniset ja anatomiset piirteet?

**Esimerkki 9.2389**

Missourin terveysministeriön, Area Agencies on Aging (AAA), Alzheimer Associationin ja akateemisten tutkijoiden yhteistyönä testattiin, parantaisivatko dementian varhainen havaitseminen ja kattavat hoitokonsultoinnit hoitoa saavien ja heidän omaishoitajiensa terveydentilaa, mikä olisi tärkeä kansanterveydellinen ongelma.', 'AAA:n kenttähenkilöstön tekemän varhaisvaiheen dementian seulonnan perusteella yhteensä 244 yhteisössä asuvaa ikääntynyttä aikuista ohjattiin Alzheimer-yhdistykselle, ja he osallistuivat Project Learn MORE -hankkeeseen (Missouri Outreach and Referral Expanded) (PLM), joka oli kaksivuotinen, satunnaistamaton, monipaikkainen interventio, joka koostui kattavista hoitokonsultoinneista, joilla pyrittiin parantamaan selviytymistaitoja. PLM:n osallistujia verrattiin 96:een kontrolliryhmään, jotka saivat Alzheimer Associationin "tavanomaisia palveluja" tammikuun 2011 ja joulukuun 2012 välisenä aikana. Tutkimme CR- ja FCG-tuloksia, mukaan lukien taakkaa, hoitovarmuutta ja mielialaa, PLM:n vaikutuksina hoitotason siirtymien viivästymiseen.", "CR:t osoittivat parantuneita tietoja (P=0,002) ja vähentynyttä masennusta (P=0,007), kun taas FCG:t osoittivat parantuneita tietoja (P=0,003) ja kykyä tunnistaa tukilähteitä CR:lle (P=0,032) ja itselleen (P=0,043). FCG:t olivat kuitenkin kuormittuneempia PLM:n jälkeen (P=0,02), koska tietoisuus Alzheimerin taudista oli lisääntynyt. PLM viivästytti hoidon siirtymiä (odds ratio [OR] 3,32, 95 % luottamustaso [CI]: 1,25-8,83), ja hoitoon tarvittava määrä = 6,82.

**Tulos**

Parantavatko julkisen ja yksityisen sektorin kumppanuudet varhaisvaiheen Alzheimerin tautia sairastavien terveydenhuollon tuloksia?

**Esimerkki 9.2390**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida vasopressiinin paikallisen injektion vaikutusta verenhukkaan ja sen toissijaista vaikutusta komplikaatioihin keisarinleikkauksen aikana potilailla, joilla oli istukan previa.", "Tarkastelimme takautuvasti kaikkien sairaalassamme hoidettujen potilaiden, joilla oli diagnosoitu istukan previa, sairauskertomuksia. Kahta peräkkäistä ajanjaksoa verrattiin. Jakson B aikana 59 potilaalle annettiin paikallinen vasopressiiniliuoksen injektio (4 U 20 ml:aan suolaliuosta) istukan istutuskohtaan istukan synnytyksen jälkeen. Jakson A aikana 50 potilaalle tehtiin keisarinleikkaus ilman vasopressiini-injektiota, ja heitä analysoitiin kontrolliryhmänä. Arvioitu verenhukka kirjattiin ylös, samoin kuin leikkauksen aikaiset komplikaatiot. Lisäksi vasopressiini V1α -reseptorin ilmentymistä kohdun sileässä lihaksessa arvioitiin immunohistokemiallisesti.", "Keskimääräinen arvioitu verenhukka oli vasopressiiniryhmässä merkittävästi pienempi kuin kontrolliryhmässä. Leikkauskomplikaatioiden suhteen ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja. Vasopressiini V1α -reseptori ilmentyi voimakkaasti kohdunrungon alemman segmentin sileän lihaksen soluissa, kun taas oksitosiinireseptorin immunoreaktiivisuus oli heikkoa alemmassa segmentissä.

**Tulos**

Vähentääkö vasopressiinin paikallinen injektio verenhukkaa keisarinleikkauksen aikana istukka previan yhteydessä?

**Esimerkki 9.2391**

Kochia scoparia (Chenopodiaceae) -kasvin on raportoitu vaikuttavan anti-nosiseptiivisesti, anti-inflammatorisesti, antiallergisesti ja antipruriittisesti. Tässä tutkimuksessa tutkittiin ulkoisesti käytetyn Kochia scoparia -vesiuutteen (KSW) anti-inflammatorisia vaikutuksia 2,4-dinitrokloribentseenin (DNCB) aiheuttamassa hiiren kosketusdermatiittimallissa.", "Atooppisen dermatiitin kaltaisten ihovaurioiden kehittämiseksi 100μL 1 % DNCB:tä asetoni/oliiviöljyssä (4:1) levitettiin kolmeksi päiväksi ajellulle selkäiholle. 1 % KSW:tä levitettiin paikallisesti DNCB:n aiheuttamiin hiiriin. KSW-hoidon jälkeen histologinen analyysi mitattiin hematoksyliini-eosiinivärjäyksellä. Sytokiini- ja pro-inflammatorisia ilmentymiä tutkittiin käyttämällä käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiota ja western blotting -analyysiä.", "Histologiset tutkimukset osoittivat, että epidermiksen ja dermiksen hyperplasia väheni KSW:llä käsitellyssä ryhmässä selvästi DNCB-ryhmään verrattuna. Pro-inflammatoristen sytokiinien, kuten IL-1β:n ja TNF-α:n mRNA:n ilmentymistasot vähenivät merkittävästi KSW:n paikallisella levittämisellä, kun taas nämä sytokiinit lisääntyivät DNCB:n aiheuttamassa selkäihossa. Lisäksi KSW-hoito esti NF-κB:n ilmentymistä DNCB-indusoituneilla hiirillä. Samoin KSW-hoito tukahdutti merkittävästi useiden MAP-kinaasien, kuten ERK1/2:n, p38:n ja JNK:n, ilmentymistä verrattuna niiden ilmentymiseen DNCB-indusoiduilla hiirillä.

**Tulos**

Estääkö Kochia scoparian paikallinen käyttö hiirillä kosketusihottuman kehittymistä?

**Esimerkki 9.2392**

Huang-Lian-Jie-Du-Tang (HLJDT) on perinteisen kiinalaisen lääketieteen klassinen lämpöä poistava ja detoksifioiva kaava, jota käytetään laajalti aivohalvauksen hoitoon. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia HLJDT:n esivalmistelun vaikutuksia neuroneihin hapen ja glukoosin puutteessa (OGD) ja rotilla, joille on tehty keskimmäisen aivovaltimon tukos (MCAO).", "Rottien aivohalvausmalli saatiin MCAO:n avulla. HLJDT-esikuntoutuksen jälkeen määritettiin aivoinfarktin tilavuus, aivojen vesipitoisuus ja neurologinen puutospistemäärä. In vitro viljellyt aivokuoren neuronit esivalmisteltiin HLJDT:llä ja sitten niille tehtiin OGD-hoito. Laktaattidehydrogenaasin (LDH) vapautuminen neuroneista havaittiin. Hypoksia-indusoituvan tekijä-1α:n (HIF-1α) ja PI3K/Akt-signalisaation tasot analysoitiin western blotting -menetelmällä, ja erytropoietiinin (EPO) ja vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän (VEGF) tasot neuronien supernatantissa ja MCAO-rottien plasmassa mitattiin radioimmunologisella määrityksellä. Neuronien apoptoosia ja proliferaatiota analysoitiin immunohistokemiallisesti.", "HLJDT-esikuntoutus vähensi merkittävästi aivoinfarktin määrää ja aivojen vesipitoisuutta sekä paransi MCAO-rottien neurologista puutostilaa. Lisäksi HLJDT-esikuntoutus suojasi neuroneja OGD:tä vastaan. HIF-1α-, EPO- ja VEGF-tasojen nousua ja PI3K/Akt-signaloinnin aktivoitumista havaittiin HLJDT-esikuntoutuksen seurauksena. Lisäksi HLJDT-esikuntoutuksen havaittiin estävän iskemian aiheuttamaa hermosolujen apoptoosia ja edistävän hermosolujen proliferaatiota iskemian/reperfuusion olosuhteissa.

**Tulos**

Käynnistääkö esivalmistelu perinteisellä kiinalaisella lääkkeellä Huang-Lian-Jie-Du-Tang HIF-1α-riippuvainen neuroprotektio aivojen iskemiaa vastaan rotilla?

**Esimerkki 9.2393**

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, muuttaisiko kontrollin tunteen kokeellinen manipulointi kohtuukäyttäjien (N=106) tehtäväkohtaista motivaatiorakennetta ja alkoholin juomisen halun eksplisiittisiä ja implisiittisiä määrittäjiä.", "Arvioitiin eriasteisen informaation lisäämisen ja tavoitteiden asettamisen vaikutuksia osallistujien suoritukseen kokeellisissa tehtävissä.", "Tutkimuksessa arvioitiin, miten eriasteinen informaation lisääminen ja tavoitteiden asettaminen vaikuttavat osallistujien suoritukseen kokeellisissa tehtävissä. Osallistujat jaettiin satunnaisesti korkean kontrollitietoisuuden, matalan kontrollitietoisuuden tai ei-interventioryhmään. Riippuvat mittarit olivat henkilökohtaisten huolenaiheiden inventaarion tehtäväkohtaisesta versiosta johdettuja indeksejä ja Shapiro Control Inventory, Alcohol Urge Questionnaire ja alkoholin Stroop-testi.", "Lähtötilanteessa ryhmien välillä ei ollut eroja missään mittareissa; kokeen jälkeen indusoitu kontrollin tunne oli kuitenkin johtanut adaptiivisen motivaation lisääntymiseen ja juomisen tarpeen eksplisiittisten ja implisiittisten mittareiden vähenemiseen.".

**Tulos**

Onko tiedon lisäämisen ja tavoitteiden asettamisen tekniikat sopeutumismotivaation lisäämiseksi ja alkoholin juomisen halun vähentämiseksi?

**Esimerkki 9.2394**

Keuhkoembolia on yleinen potilailla, joilla on syvä laskimotromboosi. Laskimotukoksen ja samanaikaisen oireisen keuhkoahtaumataudin lopputulos on huonompi kuin yksittäisen laskimotukoksen lopputulos. Laskimotukoksen ja samanaikaisen oireettoman keuhkoveritulpan riskitekijöitä ei ole vielä systemaattisesti tutkittu.", "Arvioida laskimotukospotilaiden oireettoman keuhkoveritulpan esiintyvyyttä ja riskitekijöitä.", "155:lle peräkkäiselle potilaalle, joilla oli ensimmäinen laskimotukos ja joilla ei ollut keuhkoveritulppa-oireita, tehtiin ventilaatio-perfuusiokuvaus keuhkoista. Laskettiin painoindeksi (BMI) ja vyötärön ja lantion suhde (WHR) ja mitattiin D-dimeerin, korkean herkkyyden CRP:n (hsCRP), kudosplasminogeeniaktivaattorin (t-PA) ja troponiinin pitoisuudet. Trombofilian laboratoriokokeet tehtiin.", "Oireetonta keuhkoahtaumatautia esiintyi 36 prosentilla potilaista. Sukupuolessa, iässä, BMI:ssä ja WHR:ssä ei havaittu eroja niiden potilaiden välillä, joilla oli ja joilla ei ollut PE:tä. Femforoosi oli yleisempi potilailla, joilla oli proksimaalinen laskimotukos kuin potilailla, joilla oli distaalinen laskimotukos (42 % vs. 17 %, p<0,01), ja potilailla, joilla oli provosoimaton laskimotukos, kuin potilailla, joilla oli provosoitu laskimotukos (51 % vs. 28 %, p<0,01). Hiljaisen keuhkoahtaumataudin riski oli suurin potilailla, joilla oli provosoimaton proksimaalinen laskimotukos (OR, 6,9; 95 % CI, 2,3-21,0). Potilailla, joilla oli oireeton keuhkoahtaumatauti, oli merkittävästi korkeammat D-dimeeri-, hsCRP-, t-PA- ja troponiiniarvot kuin potilailla, joilla oli eristetty laskimotukos.

**Tulos**

Liittyykö provosoimattomaan proksimaaliseen laskimotromboosiin lisääntynyt oireettoman keuhkoembolian riski?

**Esimerkki 9.2395**

Seleeni on immunologisen toiminnan kannalta välttämätön mineraali, joka suorittaa ratkaisevia tehtäviä solutasolla. Tämän hivenaineen on todettu olevan usein puutteellinen HIV-tartunnan saaneilla potilailla, ja sillä on yhteys heikentyneeseen immunologiseen toimintaan ja suurempaan alttiuteen opportunistisille infektioille. Tavoitteenamme oli arvioida antiretroviraalisen hoidon (ART) vaikutus seleenin biokemialliseen profiiliin HIV-tartunnan saaneilla potilailla.", "Teimme poikkileikkaustutkimuksen 50:lle HIV-positiiviselle miehelle, joilla oli erilaisia viruskuorman ja CD4+ T-solujen määriä ja jotka saivat joko ART-hoitoa tai eivät saaneet sitä. Tutkimuksessa tehtiin röntgenabsorptiometria (DXA) kehon koostumuksen määrittämiseksi, seleenin ja albumiinin biokemiallinen analyysi sekä antropometriset mittaukset. Tutkittavat jaettiin ryhmiin sen mukaan, käyttivätkö he ART:ää vai eivät: Ryhmä G < 2 oli 20 vapaaehtoista, jotka olivat käyttäneet ART-valmistetta alle 2 vuotta, ja ryhmä G > 2 oli 20 vapaaehtoista, jotka olivat käyttäneet ART-valmistetta > 2 vuotta.", "Kehon massaindeksi osoitti, että kaikki koehenkilöt olivat normaalipainoisia. Ryhmässä, joka oli ollut pidempään alttiina ART:lle (G > 2), oli havaitsematon viremia ja korkeampi CD4+ T-solujen määrä: 593,1 ± 234,6 mm(3). Seleeniarvot (μg/l) olivat 55,9 ± 11,9 CG:llä, 52,1 ± 10,5 G < 2:lla ja 66,9 ± 20,8 G > 2:lla, ja ryhmien G < 2 ja G > 2 välillä oli merkitsevä ero (p < 0,05), ja vain G > 2:lla seleeniarvot olivat normaalit.

**Tulos**

Parantaako pidempi altistumisaika antiretroviraalihoidolle seleenipitoisuuksia?

**Esimerkki 9.2396**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää mesenkymaalisten kantasolujen (MSC) käytön vaikutuksia ja MSC:n mahdollisten vaikutusreittien vaikutuksia jänteen lujuuteen ja paranemiseen jänteen korjauksen jälkeen.", "Tutkimukseen osallistui 40 Wistar-albino-rottaa.", "Tutkimukseen osallistui 40 Wistar-albino-rottaa. Mesenkymaalisia kantasoluja saatiin 6 rotan reisiluun ja sääriluun luista. Muiden 34 rotan akillesjänteet leikattiin ja korjattiin avokirurgisesti. Rotat jaettiin 2 ryhmään. Tutkimusryhmään (n=17) levitettiin perkutaanisia MSC-soluja ja kontrolliryhmään (n=17) pelkkää fysiologista seerumia 4. viikolla. Rotat uhrattiin 12. viikolla kaularangan sijoiltaanpanomenetelmällä eetteripuudutuksessa, ja näytteet analysoitiin histologisin ja immunohistokemiallisin menetelmin. Biomekaanista analyysia varten vetovoima käytettiin 10 mm/min ja kuorma vikaantumiseen kirjattiin jokaiselle näytteelle newtonseina.", "Histologisesti ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa (p>0,05). Immunohistokemiallisissa tutkimuksissa MSC:t sijaitsivat voimakkaammin korjausalueella. Apoptoosia esiintyi minimaalisesti tutkimusryhmässä ja se oli selvästi lisääntynyt kontrolliryhmässä. Jänteen lujuuden lisääntyminen oli merkitsevästi suurempaa tutkimusryhmässä kuin kontrolliryhmässä 12. viikolla (p<0,05).

**Tulos**

Parantaako mesenkymaalisten kantasolujen käyttö jänteen paranemista anti-apoptoottisen vaikutuksen avulla ( eläinkoe )?

**Esimerkki 9.2397**

Vakava komplikaatio hemofilia A -potilaiden (HA) korvaushoidossa on allovasta-aineiden (inhibiittorien) kehittyminen tekijää VIII vastaan, mikä neutralisoi korvattavan tekijän. Ensisijaiset geneettiset riskitekijät, jotka vaikuttavat inhibiittorien kehittymiseen, ovat F8-geenin mutaatiot. Interleukiinit ja sytokiinit, jotka osallistuvat B-lymfosyyttien kehityksen säätelyyn, ovat muita mahdollisia kohteita geneettisinä riskitekijöinä. Tässä tutkimuksessa arvioidaan yhdeksän valitun yhden nukleotidin geenipolymorfismin (SNP) mahdollista osuutta interleukiinien (IL-4, IL-5 ja IL-10), transformoivan kasvutekijä beeta 1:n (TGF-β1) ja interferonigamma (IFN-γ) kanssa inhibiittorien kehittymisessä vaikeasti sairastuneilla HA-potilailla, joilla on nollamutaatio F8-geenissä.", "Yhteensä 173 HA-potilasta seulottiin intron 22:n inversio- ja nollamutaatioiden osalta (nonsense- ja deletio-). Yhteensä 9 SNP:n genotyypitys geeneissä IL-4, IL-5, IL-10, TGF-β1 ja IFN-γ tehtiin 103 potilaalle ja 100 terveelle henkilölle.", "Assosiaatioanalyysi 42 inhibiittoripotilaan (+) ja 61 inhibiittoripotilaan (-) välillä osoitti merkitsevän assosiaation IL-5-geenin promoottorissa sijaitsevan rs2069812:n T-alleelin ja inhibiittoripotilaiden välillä (p=0,0251). Myös TT-genotyyppi oli merkitsevästi yhteydessä tähän ryhmään p-arvon ollessa 0,0082, kertoimen noin 7 ja luottamusvälin yli 90 %, mikä viittaa siihen, että se on resessiivinen alttiusalleeli ja että C-alleeli on dominoiva suojaava alleeli.

**Tulos**

Liittyykö IL-5-geenin polymorfismi inhibiittorin kehittymiseen vakavilla hemofilia A -potilailla?

**Esimerkki 9.2398**

Vaikka paikallisesti edenneen rintasyövän neoadjuvantti kemoterapia voi parantaa leikkauskelpoisuutta ja taudin paikallista hallintaa, luotettavia biomarkkereita, jotka ennustaisivat vastetta kemoterapiaan tai pitkän aikavälin eloonjäämistä, ei ole. Koska aldehydidihydrogenaasi-1:n (ALDH1) ilmentyminen liittyy rintasyövän itsestään uusiutuvien kantojen kaltaisiin ominaisuuksiin ja synnynnäiseen solunsalpaajaresistenssiin, kysyimme, voisiko ilmentyminen NAC-hoitoa saaneissa sarjakasvonnäytteissä tunnistaa naiset, jotka todennäköisemmin hyötyvät tästä hoidosta.", "Paikallisesti pitkälle edennyttä rintasyöpää sairastaville naisille jaettiin satunnaisesti joko neljä antrasykliinipohjaista solunsalpaajahoitosykliä, jota seurasi neljä taksanihoitosykliä (haara A) tai sama hoito käänteisessä järjestyksessä (haara B). Kasvainnäytteet kerättiin lähtötilanteessa, neljän syklin jälkeen ja sitten kirurgisen resektion yhteydessä. ALDH1-ekspressio määritettiin immunohistokemiallisesti ja korreloitiin kasvainvasteen kanssa Fisherin tarkalla testillä, kun taas eloonjäämisajan laskemiseen käytettiin Kaplan-Meierin menetelmää.", "Tutkimukseen otettiin mukaan sata yhdeksäntoista naista. Viisiseitsemänkymmentäseitsemän (48 %) satunnaistettiin haaraan A ja 62 (52 %) haaraan B. Suurimmalla osalla naisista (90 %) oli duktaalinen karsinooma ja 10 %:lla lobulaarinen karsinooma. Heistä 26 (22 %) saavutti patologisen täydellisen vasteen (pCR) NAC:n jälkeen. ALDH1:n lähtötilanteen ilmentymisen ja kasvaimen asteen, vaiheen, hormonireseptorin, ihmisen epidermaalisen kasvutekijän reseptorin 2 (HER2) statuksen ja Ki67-indeksin välillä ei ollut korrelaatiota. ALDH1-negatiivisuus lähtötilanteessa oli merkitsevästi yhteydessä pCR:ään (P\u2009=\u20090,004). ALDH1(+)-solujen esiintyminen jäännöskasvainsoluissa naisilla, jotka eivät vastanneet hoitoon, ennusti vahvasti huonompaa kokonaiselossaoloaikaa (P\u2009=\u20090.024). Lisäksi reagoimattomien naisten näytteiden sarja-analyysi osoitti, että kasvainspesifinen ALDH1-ekspressio lisääntyi huomattavasti (P\u2009=\u20090,028). Kaiken kaikkiaan eloonjäämisessä ei ollut eroa kemoterapiajaksojen mukaan. Docetaksel-sytostaattihoitoa saaneiden naisten huonosti reagoivissa kasvaimissa ALDH1-ekspressio lisääntyi kuitenkin odottamatta merkittävästi.

**Tulos**

Ennustavatko muutokset aldehydidihydrogenaasi-1:n ilmentymisessä neoadjuvanttisen kemoterapian aikana paikallisesti edenneen rintasyövän lopputulosta?

**Esimerkki 9.2399**

Akuuttia keuhkovauriota (ALI), jonka on aiheuttanut liiallinen hyperoksia, on käytetty akuuttia hengitysvaikeusoireyhtymää jäljittelevän oksidatiivisen stressin mallina. Hyperoksisissa olosuhteissa sekä keuhkojen epiteeli- että endoteelisoluissa syntyy liikaa reaktiivisia happilajeja (ROS), jotka johtavat ALI:hin. Jotkin NADPH-oksidaasiperheen (NOX) entsyymit ovat vastuussa hyperoksian aiheuttamasta ROS:n synnystä keuhkojen epiteeli- ja endoteelisoluissa. ROS:n tuotannon molekyylimekanismit tyypin II alveoliepiteelisoluissa (AEC) ja hyperoksian aiheuttaman ALI:n mekanismit tunnetaan kuitenkin huonosti.", "Tässä tutkimuksessa osoitamme, että kaksoisoksidaasi 2 (DUOX2) on keskeinen NOX-entsyymi, joka vaikuttaa hyperoksian aiheuttamaan ROS:n tuotantoon erityisesti tyypin II AEC:ssä, mikä johtaa keuhkovaurioon. DUOX2-mutanttihiirillä (DUOX2(thyd/thyd)) tai hiirillä, joiden keuhkoissa DUOX2:n ilmentyminen on tyrmätty, hyperoksian aiheuttama ALI oli huomattavasti vähäisempi kuin villityyppisillä (WT) hiirillä. DUOX2 ilmentyi pääasiassa tyypin II AEC-soluissa, mutta ei endoteelisoluissa, ja hyperoksian aiheuttama ROS-tuotanto väheni selvästi DUOX2(thyd/thyd)-hiiristä eristetyissä primaarisissa tyypin II AEC-soluissa. Lisäksi DUOX2:n tuottamat ROS:t ovat vastuussa kaspaasivälitteisestä solukuolemasta, joka indusoi ERK- ja JNK-foforylaatiota tyypin II AEC-soluissa.", "Toistaiseksi DUOX2:n roolia ei ole määritetty hyperoksian aiheuttamassa ALI:ssa, vaikka se on NOX-homologi ja tärkein ROS-lähde keuhkoepiteelissä.

**Tulos**

Onko kaksoisoksidaasi 2 keuhkoepiteelissä välttämätön hyperoksian aiheuttaman akuutin keuhkovaurion kannalta hiirillä?

**Esimerkki 9.2400**

Patogeenit, jotka ovat riippuvaisia vektoreista siirtyäkseen uusiin isäntiin, kokevat ympäristökohtaisia muutoksia geenien transkriptiossa riippuen siitä, monistuvatko ne vektorissa vai nisäkäsisännässä. Geenien erilainen transkriptio, erityisesti potentiaalisten rokotekandidaattien osalta, on kiinnostavaa Anaplasma marginale -bakteerin, naudan anaplasmoosin aiheuttajan osalta.", "RNA-seq-tekniikka mahdollisti kattavan analyysin A. marginale -bakteerin geenien transkriptiotilanteesta kahdessa tilassa: naudan isännän veressä ja punkista peräisin olevassa solukkoviljelmässä, joka on punkkikantajan malli. Kvantitatiivisella PCR:llä arvioitiin useiden geenien transkriptiota A. marginale -tartunnan saaneen puutiaisen keski- ja sylkirauhasissa kahdessa ajankohdassa tartuntasyklin aikana.", "Neljääntoista polkuun tai komponenttiryhmään kuuluvien geenien transkriptiossa havaittiin eroja A. marginale -tartunnan saaneessa naudan isännässä verrattuna puutiaisvektoriin. Yksi merkittävimmin muuttuneista ryhmistä koostui pintaproteiineista. Pintaproteiiniryhmään kuuluvista 56 geenistä kahdeksan oli ylössäätelyä ja 26 alasäätelyä. Pintaproteiinia koodaavien geenien joukossa on useita sellaisia, joita on tutkittu hyvin niiden immunogeenisuuden ja toiminnan vuoksi. Eräiden geenien kvantitatiivinen PCR osoitti, että transkriptio punkkisoluviljelmässä vastaa lähinnä transkriptiota hiljattain tartunnan saaneiden punkkien sylkirauhasissa.

**Tulos**

Paljastuuko Anaplasma marginale -bakteerin pinnanmuodostus punkkivektorissa globaalin transkriptioanalyysin avulla?

**Esimerkki 9.2401**

Tutkia Cleistocalyx nervosum -uutteen (CE) vaikutusta dietyylinitrosamiinin (DEN) ja fenobarbitaalin (PB) aiheuttamaan oksidatiiviseen stressiin rottien hepatokarsinogeneesin varhaisvaiheessa.", "Urospuoliset Wistar-rotat jaettiin neljään ryhmään, joista ryhmä 1 oli negatiivinen kontrolli ja ryhmä 2 positiivinen kontrolli, joka sai DEN-injektioita kerran viikossa ja PB:tä juomavedessä 6 viikon ajan. Ryhmille 3 ja 4 annettiin kaksi viikkoa ennen DEN-hoidon aloittamista ja PB-hoitoa 500 ja 1000 mg/kg CE:tä 8 viikon ajan.", "GST-P-positiivisten pesäkkeiden, preneoplastisten vaurioiden, määrä maksassa lisääntyi selvästi syöpää aiheuttavia aineita saaneilla rotilla, mutta väheni verrattain rotilla, joille annettiin 1000 mg/kg CE:tä. CE vähensi malondialdehydin määrää seerumissa ja DEN:llä ja PB:llä hoidettujen rottien maksassa. Lisäksi CE lisäsi merkittävästi glutationiperoksidaasin ja katalaasin aktiivisuutta rotan maksassa.

**Tulos**

Parantaako cleistocalyx nervosum -uute kemikaalien aiheuttamaa oksidatiivista stressiä rotan hepatokarsinogeneesin varhaisvaiheissa?

**Esimerkki 9.2402**

Vuonna 2011 julkaistiin MELD-pisteytysjärjestelmän (Model for End-Stage Liver Disease) muutos (Refit MELD) ja MELD-Na-muutos (Refit MELDNa), joilla optimoitiin MELD-kertoimet. Tarkoituksenamme oli validoida Refit MELDNa:n paremmuus kuin Refit MELD:n paremmuus 3 kuukauden kuolleisuuden ennustamisessa korealaisilla potilailla, joilla on maksakirroosi ja askites.", "Tarkastelimme Konkukin yliopistolliseen sairaalaan tammikuun 2006 ja joulukuun 2011 välisenä aikana maksakirroosin ja askitesin vuoksi otettujen potilaiden potilasasiakirjoja. Refit MELD- ja Refit MELDNa-arvoja verrattiin käyttämällä Child-Pugh-pisteytyksen perusteella arvioitua kolmen kuukauden kuolleisuuden ennustearvoa.", "Kaikkiaan tutkimukseen osallistui 530 potilasta, joista 87 kuoli kolmen kuukauden kuluessa. Alkoholi oli heidän kirroosinsa yleisin etiologia (n=271, 51,1 %), ja yleisin kuolinsyy oli suonikohjuverenvuoto (n=20, 23 %). Child-Pugh-, Refit MELD- ja Refit MELDNa-arvojen vastaanottimen toimintakäyrän alapuoliset pinta-alat (AUROC) olivat 0,754, 0,791 ja 0,764. Vastaavat arvot, kun analyysi tehtiin vain potilaille, joilla oli pysyvää askites (n=115), olivat 0,725, 0,804 ja 0,796. Merkittävä ero Child-Pugh-, Refit MELD- ja Refit MELDNa -pisteiden välillä havaittiin Child-Pugh-pisteiden ja Refit MELD-pisteiden välillä potilailla, joilla oli pysyvää askites (P=0,039).

**Tulos**

Onko loppuvaiheen maksasairauden Refit-malli-Na parempi kuolleisuuden ennustaja kuin loppuvaiheen maksasairauden Refit-malli potilailla, joilla on kirroosi ja askites?

**Esimerkki 9.2403**

Metformiinihoito voi aiheuttaa seerumin TSH-tasojen laskua tai suppressiota, mikä jäljittelee subkliinistä kilpirauhasen liikatoimintaa (SHT). Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida takautuvasti muutoksia useissa EKG-indekseissä diabeetikoilla, joilla on eutyreoottinen kilpirauhasen vajaatoiminta ja joille metformiinihoidon aloittamisen jälkeen kehittyi matala seerumin TSH-arvo, verrattuna potilaisiin, joilla on SHT, joka johtuu kilpirauhasen perussairaudesta tai TSH:ta suppressiivisesta hoidosta L-tyroksiinilla.', 'Syketaajuus, P-aallon kesto, P-aallon hajonta, QTmax, QTmin ja QT-dispersio arvioitiin 23:lla metformiinihoitoa saavalla diabetespotilaalla ennen TSH:n suppressiota ja sen jälkeen kuuden kuukauden ajan sekä 31:llä SHT:tä sairastavalla kontrollipotilaalla.', 'Elektrokardiografisissa parametreissa ei havaittu merkittäviä muutoksia lähtötilanteesta TSH:n suppressiomittaukseen. Merkittävä ero oli P-aallon kestossa (102,9 ± 7,4 vs. 92,1 ± 5,8 ms, p<0,001), P-aallon hajonnassa (13,1 ± 3,4 vs. 7,1 ± 3,5 ms, p<0,001), QTmaxissa (399 ± 18 vs. 388 ± 16 ms, p=0,024), QTminissä (341 ± 14 vs. 350 ± 17 ms, p=0,038) ja QT-hajonta (49,9 ± 9,6 vs. 30,9 ± 9,2 ms, p<0,001) havaittiin SHT:tä sairastavien kontrolliryhmän ja niiden diabeetikkojen ryhmän välillä, joilla oli matalat seerumin TSH-pitoisuudet.

**Tulos**

Liittyykö metformiinin aiheuttama tyreotropiinisuppressio sydänvaikutuksiin?

**Esimerkki 9.2404**

Normaalin keittosuolaliuoksen (NS) ja fosfaattipuskuroidun keittosuolaliuoksen (PBS) intravitreaalisen injektion haitallisten vaikutusten tutkiminen hiiren silmissä.", "NS tai PBS injektoitiin intravitreaalisesti C57BL/6J-hiiren silmiin.". Verkkokalvovaurioita seurattiin silmänpohjakuvauksella, spektrialueen optisella koherenssitomografialla (SD-OCT) ja histologisilla tutkimuksilla. Verkkokalvon immuunigeenien ilmentyminen määritettiin reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla (PCR). NS:n ja PBS:n tai NS- tai PBS-injektion saaneista silmistä peräisin olevan verkkokalvoproteiinin toksinen vaikutus verkkokalvon pigmenttiepiteeliin (RPE) testattiin hiiren B6-RPE-07 RPE-soluviljelmissä.", "Intravitreaalinen NS-injektio aiheutti annosriippuvaisesti paikallisia verkkokalvovaurioita hiirillä. Histologiset tutkimukset paljastivat useita vakuoleja fotoreseptorin ulommissa segmenteissä ja RPE-soluissa. Vauriot toipuivat ajan myötä, ja 3 viikkoa injektion jälkeen suurin osa vaurioista hävisi silmistä, jotka saivat 1 μl NS:ää. Tulehdusgeenit, mukaan lukien

**Tulos**

Aiheuttaako normaalin suolaliuoksen intravitaalinen injektio verkkokalvon rappeutumista C57BL/6J-hiirellä?

**Esimerkki 9.2405**

Kiinalaisesta Buxus microphylla -lääkekasvista eristetyn alkaloidin syklovirobuxinum D (CVB-D) on todettu olevan tehokas sydämen vajaatoiminnan, rytmihäiriöiden ja sepelvaltimotaudin hoidossa. Tässä tutkimuksessa selvitimme CVB-D:n vaikutuksia lipopolysakkaridilla (LPS) stimuloitujen hiiren makrofagien tulehdusreaktioihin in vitro ja niiden taustalla olevia mekanismeja.", "Hiiren makrofagisolulinjan RAW264.7 soluja inkuboitiin LPS:n (0,1 μg/ml) läsnäollessa 24 tuntia. Solujen elinkykyisyys mitattiin MTT-määrityksellä. NO:n ja sytokiinien vapautuminen havaittiin Griessin testillä ja ELISA:lla. MRNA- ja proteiinitasot määritettiin RT-PCR:llä ja Western blotilla. NF-κB:n transkriptionaalisen aktiivisuuden analysoimiseksi käytettiin reportterigeenimäärityksiä.", "RAW264.7-solujen käsittely CVB-D:llä (25-300 μmol/l) ei vaikuttanut solujen elinkykyyn. Esikäsittely CVB-D:llä (50, 100 ja 200 μmol/l) vähensi pitoisuusriippuvaisesti NO:n vapautumista ja iNOS:n ilmentymistä LPS:llä käsitellyissä RAW264.7-soluissa (sen IC50-arvo NO:n tuotannon estossa oli 144 μmol/l). CVB-D esti myös pitoisuusriippuvaisesti IL-1β:n ja IL-6:n eritystä ja mRNA-ekspressiota LPS-käsitellyissä RAW264.7-soluissa. Lisäksi CVB-D esti merkittävästi STAT1:n ja STAT3:n sekä JAK2:n fosforylaatiota LPS-käsitellyissä RAW264.7-soluissa, mutta ei vaikuttanut NF-κB- ja MAPK-reittien aktivoitumiseen. Esikäsittely JAK2-spesifisellä inhibiittorilla AG490 (30 μmol/l) tuotti samanlaisia vaikutuksia NO:n vapautumiseen ja iNOS-ekspressioon LPS-käsitellyissä RAW264.7-soluissa.

**Tulos**

Estääkö syklovirobuxinum D lipopolysakkaridin aiheuttamia tulehdusreaktioita hiiren makrofageissa in vitro estämällä JAK-STAT-signalointireittiä?

**Esimerkki 9.2406**

Wnt-signalointireitit säätelevät proliferaatiota, liikkuvuutta ja eloonjäämistä useissa ihmisen solutyypeissä. Dickkopf 1 (DKK1) -geeni koodaa erittyvää Wnt:n inhiboivaa tekijää. Se toimii kasvainsuppressorigeeninä rintasyövässä ja pro-apoptoottisena tekijänä glioomasoluissa. Tässä tutkimuksessa pyrimme osoittamaan, riippuuko DKK1:n erilainen ilmentyminen ihmisen glioomasta peräisin olevissa soluissa mikroympäristötekijöistä, kuten hypoksiasta, ja sääteleekö sitä solujen välinen ristikkäisliike luuytimestä peräisin olevien mesenkymaalisten kantasolujen (bmMSC-solujen) kanssa.", "Kokeeseen valittiin glioomasolulinja U87-MG, kolme solulinjaa ihmisen glioblastooman IV asteesta (glioomasta peräisin olevat mesenkymaaliset kantasolut) ja kolme bmMSC-solua. DKK1:n ilmentyminen solulinjoissa normoksisessa/hypoksisessa ympäristössä tai yhteiskulttuuriolosuhteissa mitattiin reaaliaikaisella PCR:llä ja entsyymisidonnaisella immunoadsorbenttimäärityksellä. DKK1:n vaikutusta solujen migraatioon ja proliferaatioon arvioitiin in vitro -haavanparannusmäärityksillä ja sulforodamiinimäärityksillä.", "Gliooma-alkuisten solujen U87-MG:n DKK1-ekspressio oli vähäisempää kuin bmMSC:ien. Hypoksia johti DKK1:n yliekspressioon bmMSC:ssä ja U87-MG:ssä verrattuna normoksiseen ympäristöön, kun taas U87-MG:n ja bmMSC:n yhteiskulttuuri indusoi DKK1:n ilmentymistä molemmissa solulinjoissa. Eksogeeninen rekombinantti DKK1 esti solujen migraatiota kaikissa solulinjoissa, mutta sillä ei ollut merkittävää vaikutusta bmMSC-solujen ja glioomasolulinjojen solujen proliferaatioon.

**Tulos**

Määritteleekö solujen välinen ristikkäisviestintä ja hypoksia ihmisen pahanlaatuisissa glioomissa Wnt-estäjän DKK1:n ( Dickkopf 1 ) ilmentymistä?

**Esimerkki 9.2407**

Kliinisessä käytännössä eläinlääkärit ovat usein riippuvaisia omistajan ilmoittamista oireista arvioidessaan toistuvasta hengitystieobstruktiosta (RAO) kärsivien hevosten kliinistä kulkua.", "Testata, ovatko omistajan ilmoittamat tiedot yskimisen tiheydestä ja nenän vuotamisen havaitsemisesta yhteydessä kliinisiin, sytologisiin ja bronkoprovokaatiolöydöksiin RAO:sta kärsivillä hevosilla ei-standardoiduissa kenttäolosuhteissa.".', 'Poikkileikkaustutkimus, jossa verrataan terveitä ja RAO-sairaita hevosia.', '28 tervettä ja 34 RAO-sairasta sveitsiläistä lämminveristä hevosta ryhmiteltiin omistajan ilmoittaman 'yskimisfrekvenssin' ja 'nenän vuotamisen' mukaan. Ryhmien välisiä eroja tutkittiin kliinisellä tutkimuksella, verikaasuanalyyseillä, endoskooppisella lima-arvolla, trakeobronkiaalisen eritteen ja bronkoalveolaarisen huuhtelunesteen sytologialla sekä pletysmografialla ja histamiinipronkoprovokaatiolla määritetyllä hengitysteiden yliherkkyydellä.", "Usein yskivät hevoset poikkesivat selvimmin terveistä vertailueläimistä". Histamiinipronkoprovokaatiosta saadut parametrit erosivat merkittävästi terveiden kontrolliryhmän ja kaikkien RAO-ryhmien välillä. Limaluokissa ja trakeobronkiaalisessa erityksessä sekä bronkoalveolaarisen huuhtelunesteen neutrofiiliprosentissa oli erityisen suurta vaihtelua, ja löydökset olivat päällekkäisiä ryhmien välillä. Omistajien tyytyväisyys hevosen kliiniseen tilaan oli korkea, jopa vakavasti sairastuneilla hevosilla.

**Tulos**

Ovatko omistajan ilmoittama yskä ja nenän vuotaminen yhteydessä kliinisiin löydöksiin , valtimoveren happijännitykseen , lima-arvoon ja keuhkoputkien avautumiseen hevosilla, joilla on toistuva hengitystieobstruktio kenttäolosuhteissa?

**Esimerkki 9.2408**

Rikastetun ympäristön (EE) käytön on osoitettu edistävän toipumista aivojen sepelvaltimovammasta, mutta niiden myönteisten vaikutusten taustalla olevat mekanismit ovat edelleen epäselviä. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, liittyvätkö EE-asumisen suotuisat vaikutukset iskemian aiheuttamaan neurodegeneraatioon ja kognitiiviseen heikkenemiseen lisääntyneeseen insuliinin kaltaiseen kasvutekijä-1 (IGF-1) -signaaliin hippokampuksessa.", "Tutkimukseen otettiin mukaan 42 täysikasvuista urospuolista Wistar-rottaa, jotka saivat joko iskemian tai näennäisleikkauksen. Kussakin ryhmässä rotat satunnaistettiin edelleen joko: EE tai tavalliseen laboratoriohäkkihoitoon (kontrolli). Rotat sijoitettiin niille osoitettuun asuinympäristöön välittömästi nukutuksesta toipumisen jälkeen. Käyttäytymistestit suoritettiin 2 \u2009 viikon kuluttua iskemiasta. Rotat lopetettiin käyttäytymistestauksen jälkeen, ja hippokampuksesta analysoitiin IGF-1-taso, IGF-1-reseptorin (IGF-1R) aktivoituminen, proteiinikinaasi B:n (Akt) reitin aktivoituminen, hermosolujen häviäminen ja kaspaasi 3:n ilmentyminen.', 'Tietomme osoittivat, että EE-asuminen: (1) lievitti iskemian aiheuttamaa hermosolujen menetystä; (2) lievitti iskemian aiheuttamaa kaspaasi 3 -immunoreaktiivisuuden lisääntymistä hippokampuksessa; (3) paransi iskemian aiheuttamia kognitiivisia haittoja; ja (4) lisäsi IGF-1R:n aktivaatiota ja Akt-reitin kautta tapahtuvaa signalointia iskeemisen vamman jälkeen.

**Tulos**

Liittyvätkö rikastetun ympäristön asumisen neuroprotektiiviset vaikutukset ohimenevän globaalin aivosähköiskemian jälkeen insuliinin kaltaisen kasvutekijä-1-signaalin säätelyyn?

**Esimerkki 9.2409**

Glioblastoma multiforme (GBM) on erittäin pahanlaatuinen ihmisen aivojen kasvain, jonka hoitovaihtoehdot ovat rajalliset. GBM:ssä esiintyy häiriintynyttä apoptoosireittiä, jossa antiapoptoottisen Bcl-2-proteiiniperheen proteiinien pitoisuudet ovat korkeat ja fosfatidyyliinositoli-3-kinaasi (PI3K) -signalointireitin aktiivisuus on ilmeinen. Siksi PI3K-reitin ja Bcl-2-proteiiniperheen yhdistetty häirintä on järkevä hoitostrategia. ABT-263:a (Navitoklax), suun kautta saatavaa pienimolekyylistä Bcl-2:n estäjää, ja PI3K:n estäjää GDC-0941:tä käytettiin vakiintuneiden glioblastooma- ja glioblastooma-neurosfäärisolujen hoitoon yksin tai yhdessä. Vaikka GDC-0941:llä oli yksinään vaatimaton vaikutus solujen elinkelpoisuuteen, ABT-263:n kanssa annettu hoito vähensi solujen elinkelpoisuutta huomattavasti ja indusoi apoptoottisen solukuoleman. Lisäksi ABT-263:n ja GDC-0941:n yhdistelmähoito vaikutti tehostetusti, ja solujen elinkelpoisuus väheni entisestään. Lisäksi yhdistelmähoito kumosi kantasolujen kaltaisten glioomasolujen kyvyn muodostaa neurosfäärejä. ABT-263:n ja GDC-0941:n yhdistelmähoito johti Annexin V -positiivisten solujen johdonmukaiseen ja merkittävään lisääntymiseen ja mitokondrioiden kalvopotentiaalin heikkenemiseen verrattuna kumpaankin monoterapiaan. Yhdistelmähoito johti sekä aloittaja- että efektorikaspaasien tehostuneeseen pilkkoutumiseen. Mekanistisesti GDC-0941 vähensi pAKT:n (seriini 473) tasoja ja tukahdutti Mcl-1-proteiinin tasoja, mikä alensi kynnystä ABT-263:n sytotoksisille vaikutuksille. GDC-0941 vähensi Mcl-1:tä posttranslationaalisesti ja lyhensi merkittävästi Mcl-1-proteiinin puoliintumisaikaa. Ihmisen Mcl-1:n eksopinen ekspressio lievitti lääkeyhdistelmän aiheuttamaa apoptoottista solukuolemaa. Lisäksi GDC-0941 muokkasi BAD:n fosforylaatiotilaa, mikä lisäsi ABT-263:n välittämää solukuolemaa entisestään.

**Tulos**

Valmistaako pI3K:n ja Bcl-2:n esto glioblastoomasolut apoptoosiin Mcl-1:n ja fosfo-BAD:n alaregulaation kautta?

**Esimerkki 9.2410**

Testasimme hypoteesia, jonka mukaan haittojen välttäminen, joka on käyttäytymisen estämiseen liittyvä piirre, liittyy ikääntyneiden aikuisten parkinsonismin muutosnopeuteen.", "Haittojen välttämistä arvioitiin lähtötilanteessa tavanomaisella itseraportointivälineellä 969:llä ikääntyneellä henkilöllä, joilla ei ollut dementiaa ja jotka osallistuivat Rushin muisti- ja ikääntymishankkeeseen, joka on pitkittäinen yhteisöllinen kohorttitutkimus. Parkinsonismia arvioitiin vuosittain Unified Parkinson's Disease Rating Scale (mUPDRS) -asteikon motorisen osion modifioidulla versiolla.", "Keskimääräinen seuranta oli 5 vuotta.", "Keskimääräinen seuranta oli 5 vuotta. Iän, sukupuolen ja koulutuksen kontrolloiva lineaarinen sekavaikutusmalli osoitti, että keskimääräisellä osallistujalla (nainen, 80-vuotias lähtötilanteessa, 14 vuoden koulutus ja haittojen välttämisen pistemäärä 10) parkinsonismin kokonaisvaikeusaste lisääntyi noin 0,05 yksikköä/vuosi (Estimate, 0,054, S.E., 0,007, p <0,001) ja että haittojen välttämisen taso oli yhteydessä parkinsonismin etenemiseen (Estimate, 0,004, S.E., 0,001, p <0,001). Näin ollen keskimääräisellä osallistujalla jokainen 6 pisteen (~ 1 SD) nousu haittojen välttämisen pistemäärässä lähtötilanteessa, parkinsonismin etenemisnopeus kasvoi noin 50 prosenttia verrattuna yksilöön, jolla oli keskimääräinen haittojen välttämisen pistemäärä. Tämä parkinsonismissa tutkimuksen aikana tapahtuneen muutoksen määrä liittyi noin 5 %:n suurentuneeseen kuolemanriskiin. Haittojen välttämisen ja parkinsonismin etenemisen välinen yhteys säilyi, kun kognitiivinen toimintakyky, masennusoireet, yksinäisyys, neuroottisuus, myöhäiset kognitiiviset, sosiaaliset ja fyysiset aktiviteetit sekä krooniset terveystilat otettiin huomioon.

**Tulos**

Liittyykö haittojen välttäminen parkinsonismin etenemiseen yhteisössä asuvilla iäkkäillä aikuisilla : prospektiivinen kohorttitutkimus?

**Esimerkki 9.2411**

Enterovirus 71:n (EV71) kliiniset ilmenemismuodot vaihtelevat herpangiinasta, suu- ja sorkkataudista (HFMD) vakaviin neurologisiin komplikaatioihin. Toisin kuin Taiwanissa vuosina 1998-2008 esiintyneissä EV71-epidemioissa, joissa genotyyppi vaihtui, genotyyppi B5 aiheutti kaksi suurta epidemiaa vuosina 2008 ja 2012. Sen sijaan Kiinassa EV71 säilyy usein yhtenä genotyyppinä väestössä ja aiheuttaa usein taudinpurkauksia. Viruksen evoluution geneettisten muutosten tutkimiseksi käytettiin täydellisiä EV71-genomisekvenssejä genotyyppien sisäisen evoluutiomallin analysoimiseksi Taiwanissa, Kiinassa ja Alankomaissa.", "Genotyyppi B5 oli vallitseva Taiwanin vuoden 2008 taudinpurkauksessa, ja se ilmaantui uudelleen vuonna 2012.", "Genotyyppi B5 oli hallitseva Taiwanin vuoden 2008 taudinpurkauksessa, ja se ilmaantui uudelleen vuonna 2012. Molemmista taudinpurkauksista peräisin olevat EV71-kannat jakautuivat fylogeneettisesti kahteen linjaan, jotka sisälsivät neljätoista ei-synonyymistä substituutiota pääasiassa ei-rakenteellista proteiinia koodaavalla alueella. Kiinassa genotyyppi C4 havaittiin ensimmäisen kerran vuonna 1998, ja se aiheutti viimeisimmän suuren taudinpurkauksen vuonna 2008. Toisin kuin Taiwanissa vaihtuvat genotyypit, genotyyppi C4 säilyi ajan myötä asteittain ajautuen. Suurin osa ei-synonyymisistä mutaatioista tapahtui muulla kuin rakenneproteiinia koodaavalla alueella sijaitsevissa jäännöksissä, ja niiden määrä kasvoi vuosittain. Mielenkiintoista on, että Alankomaissa genotyyppi B1/B2 osoitti toisenlaista vaiheittaista kehitystä, ja EV71-aktiivisuus lisääntyi dramaattisesti vuonna 1986. VP1:n koodaavan alueen fylogenia vuosina 1971-1986 osoitti samanlaista sukupuun vaihtelua kuin Kiinassa genotyyppi C4:n kanssa; 3D-koodaavan alueen fylogenia osoitti kuitenkin erillisen sukupuun syntyneen vuoden 1983 jälkeen, mikä viittaa siihen, että genotyypin B2 3D-koodaava alue oli peräisin tunnistamattomasta esi-isästä, joka vaikutti genotyypin sisäiseen evoluutioon Alankomaissa.

**Tulos**

Vaikuttavatko ei-rakenteellisen proteiinialueen mutaatiot enterovirus 71:n genotyypin sisäiseen evoluutioon?

**Esimerkki 9.2412**

Mahalaukun Helicobacter pylori (H. pylori) -infektio ja paksusuolen polyypit ovat yleisempiä afroamerikkalaisilla kuin väestössä yleensä. Tarkoituksenamme oli tutkia, liittyykö mahalaukun H. pylori -infektio kolorektaalipolyyppeihin afroamerikkalaisilla.", "Tarkasteltiin sellaisten 40-vuotiaiden ja sitä vanhempien afroamerikkalaisten (n = 1256) potilastietoja, joille tehtiin samana päivänä kaksisuuntainen gastrointestinaalinen endoskopia. H. pylori -status arvioitiin immunohistokemiallisesti mahanäytteistä. Kolorektaalipolypit vahvistettiin histologisella tutkimuksella kolorektaalibiopsioista. Terveiden ja polyyppejä sairastavien potilaiden seeruminäytteiden osajoukosta (n = 163) analysoitiin ELISA-testillä H. pylori- ja CagA-vasta-aineet. H. pylorin karkea ja korjattu vaikutus paksusuolen adenooman ja polyypin riskiin laskettiin logistisilla regressiomalleilla.", "Kolorektaalipolypsien ja adenoomien esiintyvyys oli 456 (36 %) ja 300 (24 %). Paksusuolen polyypit olivat yleisempiä mahalaukun H. pylori -infektoituneilla kuin ei-infektoituneilla [43 % vs. 34 %; Odds Ratio (OR) (95 % CI): 1,5 (1,2-1,9), P = 0,001]. Potilailla, joilla oli H. pylori -infektioon liittyvä krooninen aktiivinen gastriitti, oli suuri riski sairastua adenoomiin [oikaisematon OR (95 % CI): 1,3 (1,0-1,8); P = 0,04]. Polyyppien histopatologiassa, koossa tai sijainnissa ei ollut eroa H. pylori -statuksen suhteen. Mahalaukun H. pylori -infektio, ikä, miespuolinen sukupuoli ja korkean riskin kliiniset oireet olivat riippumattomia kolorektaalipolypsien riskitekijöitä. Serologiset testit osoittivat myös, että H. pylori -bakteerin ja sen toksiinin Cag-A:n esiintyvyys oli suurempi polyyppipotilaiden seerumissa kuin ei-polyyppipotilaiden seerumissa, vaikkakaan ei tilastollisesti merkitsevästi.

**Tulos**

Liittyykö mahalaukun Helicobacter pylori -infektio lisääntyneeseen paksusuolen polyyppien riskiin afroamerikkalaisilla?

**Esimerkki 9.2413**

Keskivaikeaa tai vaikeaa psoriaasia sairastavilla potilailla terveyteen liittyvän elämänlaadun (HRQOL) on osoitettu paranevan samanaikaisesti taudin vaikeusasteen paranemisen kanssa.", "Arvioida kutinan merkitystä taudin vaikeusasteen paranemisen ja HRQOL:n välisen suhteen välittäjänä.", "Tässä posthoc-analyysissä käytettiin tietoja vaiheen 2 kliinisestä tutkimuksesta, jossa 142 keskivaikeaa tai vaikeaa plakkipsoriaasia sairastavaa potilasta sai ixekitsumabia tai lumelääkettä. PASI-indeksin (Psoriasis Area and Severity Index), VAS-asteikon (Itch Visual Analogue Scale) ja DLQI-indeksin (Dermatology Life Quality Index) paranemisen sekä yksittäisten DLQI-alueiden (oireet ja tunteet, hoito, työ ja koulu, päivittäiset toiminnot, vapaa-aika ja ihmissuhteet) paranemisen väliset suhteet lähtötilanteesta viikkoon 16 määritettiin. Tulosten arvioimiseksi tehtiin useita hierarkkisia lineaarisia regressioita ja Sobelin testejä.", "PASI-arvon paraneminen korreloi vahvasti kutinan paranemisen ja DLQI:n kokonais- ja osa-alueiden pisteiden paranemisen kanssa viikolla 16 (P\xa0<\xa00-01). Moninkertaiset hierarkkiset lineaariset regressioanalyysit osoittivat tilastollisesti merkitsevän (P\xa0<\xa00-01) yhteyden prurituksen paranemisen ja DLQI-kokonaispisteiden paranemisen sekä kunkin DLQI:n kuuden osa-alueen pisteiden paranemisen välillä sen jälkeen, kun PASI:n paraneminen oli korjattu. Sobelin testit osoittivat, että pruritus vaikutti merkittävästi (P\xa0<\xa00-05) PASI:n paranemisen ja DLQI:n kokonaispistemäärän paranemisen ja kaikkien osa-alueiden paitsi henkilökohtaisten suhteiden pistemäärän väliseen yhteyteen.

**Tulos**

Onko kutina merkittävä ongelma ja taudin vaikeusasteen ja elämänlaadun välittäjä psoriaasipotilaille : tuloksia satunnaistetusta kontrolloidusta tutkimuksesta?

**Esimerkki 9.2414**

Ruokatorven levyepiteelisyöpä (ESCC) on yksi pahanlaatuisimmista sairauksista, ja viiden vuoden elossaololuku on alle 10 prosenttia. RASSF10 on äskettäin tunnistettu Ras-assosiaatio-perheen jäsen, mutta RASSF10:n säätely ja toiminta ESCC:ssä ovat edelleen epäselviä. Tässä tutkimuksessa käytettiin tutkimusmenetelmiä, kuten metylaatiospesifistä PCR:ää (MSP), semi-kvantitatiivista RT-PCR:ää, immunohistokemiaa, natriumbisulfiittisekvensointia ja pesäkkeiden muodostusmääritystä. RASSF10-ekspression häviäminen havaittiin KYSE150-soluissa ja vähentynyt ekspressio havaittiin KYSE70- ja KYSE180-soluissa. RASSF10:n ilmentymistä havaittiin KYSE140-, KYSE450-, KYSE510-, TE1-, TE3- ja TE8-solulinjoissa. Täydellinen metylaatio havaittiin KYSE30- ja KYSE150-soluissa, osittainen metylaatio havaittiin KYSE70-, KYSE180-, KYSE510- ja TE1-soluissa, ja metylaatiota ei havaittu KYSE140-, KYSE450-, TE3- ja TE8-soluissa. 5-Aza-dC-hoito indusoi uudelleenekspressiota tai lisääntynyttä ekspressiota. RASSF10 oli metyloitunut 44,3 prosentissa primaarista ruokatorven levyepiteelisolusyöpää. RASSF10 estää solujen proliferaatiota ja aiheuttaa G2/M-vaiheen pysähtymisen ruokatorven syöpäsoluissa.

**Tulos**

Edistääkö RASSF10:n epigeneettinen vaimentaminen kasvaimen kasvua ruokatorven levyepiteelisolusyövässä?

**Esimerkki 9.2415**

Pitkälle edenneen kilpirauhassyövän hoidossa tarvitaan uusia strategioita. Laboratoriomme on aiemmin tunnistanut ydintekijä κB:n (NF-κB) signaloinnin roolin ihmisen kilpirauhassyöpäsolujen kasvussa, eloonjäämisessä ja invaasiossa.", "Tavoitteenamme oli selvittää NF-κB-signaloinnin rooli kilpirauhassyövän kasvussa ja etäpesäkkeiden muodostumisessa in vivo ja ryhtyä selvittämään mekanismeja, jotka säätelevät tätä vaikutusta.".', 'Tutkimme viiden kilpirauhassyöpäsolulinjan kasvainten muodostumista kilpirauhassyövän in vivo -mallissa ja havaitsimme kasvainten muodostumista kahdessa solulinjassa (8505C ja BCPAP).', 'NF-κB-signalisaation estäminen dominoivan negatiivisen IκBα:n (mIκBα) yli-ilmentymällä esti merkittävästi kilpirauhaskasvainten kasvua molemmista solulinjoista peräisin olevissa kasvaimissa. Lisätutkimukset kokeellisessa metastaasimallissa osoittivat, että NF-κB:n esto heikensi kasvaimen metastaasikasvua ja pidensi hiiren elinaikaa. Proliferaatio (mitoosi-indeksi) väheni 8505C-kasvaimissa mutta ei BCPAP-kasvaimissa, kun taas in vitro -angiogeneesi ja in vivo -kasvaimen verisuonitus estyivät merkittävästi mIkBα:n vaikutuksesta vain BCPAP-soluissa. Sytokiinivasta-aineanalyysi osoitti, että mIκBα:n ilmentyminen esti IL-8:n erityksen. Mielenkiintoista oli, että basaalinen NF-κB-aktiivisuus ja IL-8-tasot olivat merkittävästi korkeammat kahdessa tumorigeenisessä solulinjassa kuin ei-tumorigeenisissä linjoissa. Lisäksi IL-8:n transkriptiotasot olivat koholla ihmisen korkean riskin kasvaimissa, mikä viittaa siihen, että NF-κB ja IL-8 liittyvät aggressiivisempaan kasvainkäyttäytymiseen.

**Tulos**

Liittyykö ydintekijä κB:stä riippuvainen angiogeneesin ja metastaasin säätely kilpirauhassyövän in vivo -mallissa erittyneeseen interleukiini-8:aan?

**Esimerkki 9.2416**

Pitkäaikainen uudelleen altistuminen pelkoa aiheuttavalle vihjeelle ilman vastenmielistä tapahtumaa sammuttaa pelkoreaktion vihjeeseen, ja sitä on käytetty kliinisesti altistushoitona. Arc (tunnetaan myös nimellä Arg3.1) osallistuu synaptiseen ja kokemuksesta riippuvaiseen plastisuuteen. Arcia säätelee transkriptiotekijä cAMP-vaste-elementtiä sitova proteiini, jota säännellään pelon sammumisen yhteydessä ja joka on välttämätön pelon sammumiselle. Koska Arc-ekspressio aktivoituu myös pelon sammumisen myötä, oletimme, että Arc-ekspressio on välttämätön pelon sammumisen kannalta.", "Sammutusharjoittelu lisäsi Arc-merkittyjen solujen osuutta basolateraalisessa amygdalassa (BLA). Arc transkriboitui sukupuuttoharjoittelun jälkimmäisen osan aikana, joka mahdollisesti liittyy pelon sukupuuttoon, sekä sukupuuttoharjoittelun aikaisemman osan aikana. Arc-antisense-oligodeoksinukleotidin (ODN) infuusio BLA:n sisällä ennen sukupuuttoharjoittelua heikentää pitkäaikaista mutta ei lyhytaikaista sukupuuttomuistia. Arc-antisense-ODN:n BLA:n sisäisillä infuusioilla 3 \xa0 tuntia sukupuuttoharjoittelun jälkeen ei ollut vaikutusta pelon sukupuuttoon.

**Tulos**

Edellyttääkö pelon sammuminen Arc / Arg3.1 -ekspressiota basolateraalisessa amygdalassa?

**Esimerkki 9.2417**

Seerumin vastetekijä (SRF) on laajalti ilmentyvä transkriptiotekijä, joka osallistuu useisiin säätelyohjelmiin. SRF:n uskotaan voivan vaihtaa eri geeniekspressio-ohjelmien välillä assosioitumalla eri kofaktorien kanssa. Suorat todisteet siitä, miten nämä tekijät toimivat genomin laajuisesti, puuttuvat kuitenkin edelleen.", "Tässä tutkimuksessa tutkin SRF:n ja sen edustavien kofaktorien, megakaryoblastisen leukemian 1/2 (MKL1/2) ja ETS-domeeniproteiini 4:n (ELK4), toimintoja sieni-infektiohaasteen aikana makrofageissa. Knockdown-tutkimus yhdistettynä geeniekspressioanalyysiin osoitti, että MKL1/2:n säätelemät SRF-riippuvaiset geenit liittyivät aktiinisytoskeletin organisointiin, kun taas ELK4:n säätelemät SRF-riippuvaiset geenit liittyivät ulkoisiin ärsykevasteisiin. Myöhemmin suoritettu kromatiinin immunoprecipitointi yhdistettynä massarinnakkaiseen sekvensointiin (ChIP-seq) osoitti, että monet näistä säätelyistä välittyivät suoraan cis:ssä.

**Tulos**

Säätelevätkö mKL1/2 ja ELK4 yhdessä erillisiä seerumivastaustekijän ( SRF ) transkriptio-ohjelmia makrofageissa?

**Esimerkki 9.2418**

Leishmania-loisten aiheuttama infektio aiheuttaa pääasiassa ihovaurioita hiekkakärpäsen puremakohdassa. Tulehduksellisia metastaattisia muotoja on raportoitu Leishmania-lajeilla, kuten L. braziliensis, guyanensis ja aethiopica. Tällaisten pahenevien kliinisten oireiden taustalla olevista tekijöistä tiedetään vain vähän. Leishmania RNA -virusta (LRV) esiintyy pääasiassa eteläamerikkalaisissa Leishmania braziliensis ja guyanensis -lajeissa. L. guyanensis -tartunnan hiirimallissa sen läsnäolo aiheuttaa hyperinflammaatiovasteen, joka johtuu siitä, että isännän Toll-like-reseptori 3 tunnistaa viruksen dsRNA-genomin ja johtaa taudin pahenemiseen. Yhdessä tapauksessa LRV:tä raportoitiin Etelä-Amerikan ulkopuolella, nimittäin Turkmenistanista peräisin olevassa L. major ASKH -kannassa, mikä viittaa siihen, että LRV on esiintynyt ennen Leishmania-alasukujen eroamista. LRV:n esiintyminen Leishmania-parasiittien sisällä voisi olla yksi taudin vakavuuteen vaikuttavista tekijöistä, mikä antaa perusteet LRV:n seulonnalle L. aethiopica -kannassa.", "Neljästä L. aethiopica -kannasta tunnistettiin uusi LRV:n jäsen (LRV-Lae). Kolmen LRV-Lae:n genomit sekvensoitiin ja niitä verrattiin L. guyanensis LRV1:een ja L. major LRV2:een. LRV-Lae muistutti enemmän LRV2:ta. Huolimatta niiden samankaltaisesta genomiorganisaatiosta havaittiin huomattava ero alueella, jossa kapsidiproteiinin ja viruspolymeraasin avoimet lukukehykset ovat päällekkäin, ja LRV-Lae:ssa on ainutlaatuinen -1-tilanne. Hiirten makrofagien in vitro -infektio osoitti, että LRV-Lae aiheutti TLR3-riippuvaisen tulehdusvasteen, kuten aiemmin havaittiin LRV1:n kohdalla.

**Tulos**

Aiheuttavatko endosymbiontista dsRNA-virusta kantavat leishmania aethiopica -kenttäisolaatit pro-inflammatorisen sytokiinivasteen?

**Esimerkki 9.2419**

Mastosolut on yhdistetty oblitteratiiviseen bronkioliittiin (OB) ihmisen keuhkosiirteissä, mutta niiden rooli OB:n kehittymisessä on edelleen tuntematon.", "Tässä tutkimuksessa arvioimme mastosolujen roolia keuhkosiirteen hylkimisessä käyttämällä ortotyyppistä rotan keuhkosiirteen mallia, jossa käytetään kroonista mahanesteen imua OB:n saamiseksi luotettavasti. Keuhkoallograftin vastaanottajat (n = 35) saivat kroonisen mahanesteen aspiraation, jossa oli (n = 10) ja ilman (n = 16) hoitoa syöttösolukalvoja stabiloivalla kromolyninatriumilla, tai kroonisen aspiraation normaalilla suolaliuoksella (n = 9) kontrollina.', 'Kromolyyni esti ilmeisesti pitkään iskeemiseen aikaan mallissa (6 tunnin kokonaisiskemia-aika; tyypillinen akuutin siirteen vaurioitumisprosentti ~30 %) liittyvän akuutin siirteen vaurioitumisen, koska akuuttiin siirteen vaurioitumiseen liittyvää perioperatiivista kuolleisuutta ei havaittu yhdelläkään kromolyyniä saaneella eläimellä (p = 0,045). Lisäksi kromolyyniä saaneille rotille kehittyi huomattavasti vähemmän OB-vaurioita kuin pelkällä mahanesteellä hoidetuille rotille (p < 0,001), ja keskimäärin 46 % hengitysteistä oli vaurioitunut.

**Tulos**

Parantaako kromolyyni akuuttia ja kroonista vammaa rotan keuhkonsiirtomallissa?

**Esimerkki 9.2420**

Sprague ja Tatum (1942) ottivat käyttöön yleisen yhdistelykyvyn (GCA) ja erityisen yhdistelykyvyn (SCA) käsitteet jalostusvanhempien ja F1-hybridien suorituskyvyn arvioimiseksi. Sittemmin GCA:ta on käytetty laajalti risteytysten jalostuksessa eliittivanhempien valinnassa. GCA:n molekulaarinen perusta on kuitenkin edelleen tuntematon.", "Tutkimme kolmen lajikkeen ja kolmen \xa0F1-hybridin transkriptomia RNA-sequensoinnin avulla. Transkriptomisekvenssianalyysi osoitti, että F1-lajikkeiden transkriptomiprofiilit olivat samanlaisia kuin positiivisen GCA-vaikutuksen omaavan vanhemman. Lisäksi useimpien differentiaalisesti ilmentyvien geenien (DEG) ilmentymistasot olivat samat kuin positiivisen GCA-vaikutuksen omaavalla vanhemmalla. Riisin kasvin korkeutta ja kukinta-aikaa määrittävien gibberelliinihappo- (GA) ja kukinta-aikapolkujen geenien ilmentymismallien analyysi vahvisti positiivisen GCA-vaikutuksen omaavien vanhempien transkriptomien etusijaisen ilmentymisen. Lisäksi positiivisen GCA-vaikutuksen vanhemmilla havaittiin H3K36me3-modifikaatiovirhe Pseudo-Response Regulators (PRR) -geeniperheessä, mikä osoitti, että positiivisen GCA-vaikutuksen vanhempien fenotyyppiä ja transkriptomivirhettä on säädelty epigeneettisesti joko globaalilla modifikaatiolla tai tietyillä signalointireiteillä riisissä.

**Tulos**

Korreloiko F1-hybridin vanhemman fenotyyppinen alttius positiivisen yleisen yhdistymiskyvyn omaavan vanhemman transkriptomipreferenssin kanssa?

**Esimerkki 9.2421**

Vertailla harhaisuussovitetun meta-analyysin suorituskykyä tavanomaiseen meta-analyysiin, jossa arvioidaan kausi-influenssarokotteen tehoa 60-vuotiaiden ja sitä vanhempien yhteisössä asuvien ikääntyneiden keskuudessa.", "Systemaattisen kirjallisuushaun perusteella löydettiin 14 kohorttitutkimusta, jotka täyttivät sisäänotto- ja poissulkukriteerit. Tutkimustuloksina olivat laboratoriossa vahvistettu influenssa, influenssan kaltainen sairaus, sairaalahoito influenssan ja/tai keuhkokuumeen vuoksi ja kokonaiskuolleisuus. Mahdolliset vääristymät tunnistettiin vääristymien tarkistuslistojen avulla. Harhojen suuruus ja epävarmuus arvioitiin asiantuntijalausuntojen perusteella. Yhteenlasketut kertoimien suhdeluvut (OR) ja 95 prosentin luottamusvälit (95 prosentin CI) laskettiin satunnaisvaikutusmallin avulla.", "Kun vääristymät oli otettu huomioon, kokonaisvaikutusestimaatit taantuivat hieman kohti vaikutuksen puuttumista, ja suurin suhteellinen ero tavanomaisten ja vääristymiä tasoittavien OR-arvojen välillä oli laboratoriossa vahvistetun influenssan kohdalla (OR 0,18; 95 prosentin CI: 0,01, 3,00 vs. OR 0,23; 95 prosentin CI: 0,03, 2,04). Useimmissa tutkimuksissa CI:t levenivät, mikä heijastaa epävarmuutta harhoista. Tutkimusten välinen heterogeenisuus väheni huomattavasti, ja suurin vähennys oli kokonaiskuolleisuuden osalta (I(2) = 4 %, P = 0,39 vs. I(2) = 91 %, P < 0,01).

**Tulos**

Pysyykö kausi-influenssarokote tehokkaana yhteisössä asuvilla vanhuksilla, kun meta-analyysissä on otettu huomioon vääristymät?

**Esimerkki 9.2422**

Hoitoresistentti masennus (TRD) on laajalle levinnyt ja vaikeasti hoidettava sairaus, jonka hoidossa syväaivostimulaatio (DBS) subcallosal cingulaarisen valkean aineen (SCCwm) alueella on nouseva hoitovaihtoehto. Tämän uudenlaisen hoidon neuropsykologisia turvallisuustietoja on kuitenkin julkaistu vain pienestä määrästä koehenkilöitä. Lisäksi tiedetään vain vähän TRD-potilaiden neuropsykologisesta profiilista lähtötilanteessa ennen DBS-hoidon aloittamista. Tässä raportissa kuvataan TRD:n ja SCCwm:n akuutin ja kroonisen DBS:n neuropsykologisia vaikutuksia potilailla, joilla on unipolaarinen ja bipolaarinen TRD.", "TRD:tä sairastavia potilaita (N = 17) verrattiin terveeseen kontrolliryhmään (N = 15) Cambridgen neuropsykologisen testin automatisoidun akun osatehtävissä ja Stroopin tehtävässä. Potilaat testattiin uudelleen seuraavina ajankohtina 1 ja 6 kuukautta SCCwm:n kroonisen DBS:n aloittamisen jälkeen.", "TRD-potilaat osoittivat samankaltaista suoritustasoa kuin terveet kontrolliryhmät useimmissa neuropsykologisissa mittauksissa, paitsi että TRD-ryhmässä oli hitaampi prosessointinopeus. Kaksisuuntaista TRD:tä sairastavat potilaat saivat yksisuuntaista TRD:tä sairastaviin verrattuna alhaisemmat pisteet toimeenpanotoimintaa ja muistia koskevissa mittauksissa vain lähtötilanteessa. Akuutilla ja kroonisella SCCwm DBS:llä neuropsykologinen toiminta parani useilla osa-alueilla, mukaan lukien prosessointinopeus ja toimeenpanotoiminnot (suunnittelu, asetusten siirtäminen, vasteen estäminen), ja muisti pysyi vakaana.

**Tulos**

Onko neuropsykologinen toiminta ennen ja jälkeen subkallosaalisen cingulaarisen syväaivostimulaation potilailla, joilla on hoitoresistentti masennus?

**Esimerkki 9.2423**

Tässä artikkelissa testataan tollin kaltaisten reseptorien, erityisesti TLR4:n, osuutta paklitakseliin liittyvän kemoterapian aiheuttaman perifeerisen neuropatian käynnistymisessä ja ylläpitämisessä. TLR4:n ja sen välittömien myöhempien signaalimolekyylien - myeloidisen erilaistumisen primaarisen vasteen geenin 88 (MyD88) ja toll/interleukiini 1 -reseptorin domainin sisältävän interferoni-β:tä indusoivan sovittimen (TRIF) - todettiin lisääntyneen takajuuren ganglionissa (DRG) Western blot -menetelmällä paklitakselihoidon 7. päivään mennessä. Käyttäytymisfenotyyppi, sekä TLR4:n että MyD88:n lisääntyminen, estettiin samanaikaishoidolla TLR4-antagonistilla lipopolysakkaridi-Rhodobacter sphaeroides kemoterapian aikana. Samanlainen, mutta vähemmän vankka käyttäytymisvaikutus havaittiin käyttämällä intratekaalista MyD88-homodimerisaation estävän peptidin hoitoa. TLR4:n ja MyD88:n DRG-tasot vähenivät seuraavien 2 viikon aikana, kun taas nämä tasot pysyivät koholla selkäytimessä 21. päivään asti kemoterapian jälkeen. Immunohistokemiallinen analyysi paljasti TLR4:n ilmentymisen sekä kalsitoniinigeeniin liittyvissä peptidipositiivisissa että isolektiini B4-positiivisissa pienissä DRG-neuroneissa. MyD88:a löytyi vain kalsitoniinigeeniin liittyvästä peptidipositiivisista neuroneista, ja TRIF:ää löytyi sekä kalsitoniinigeeniin liittyvästä peptidipositiivisista että isolektiini B4-positiivisista pienistä DRG-neuroneista sekä keskikokoisista ja suurista DRG-neuroneista. Selkäytimessä TLR4:n havaittiin olevan kolokalisoituneena vain astrosyytteihin mutta ei mikroglioihin eikä neuroneihin. Intratekaalinen hoito TLR4-antagonistilla lipopolysakkaridi-R. sphaeroides kumosi ohimenevästi ennalta todetun kemoterapian aiheuttaman perifeerisen neuropatian mekaanisen yliherkkyyden. Nämä tulokset viittaavat vahvasti TLR4-signalointiin DRG:ssä ja selkäytimessä paklitakseliin liittyvän kemoterapian aiheuttaman perifeerisen neuropatian induktiossa ja ylläpidossa.

**Tulos**

Vaikuttaako tollin kaltaisen reseptorin 4 signalointi paklitakselin aiheuttamaan perifeeriseen neuropatiaan?

**Esimerkki 9.2424**

Probiootit voivat ehkäistä kirroosissa tapahtuvaa patologista bakteerien siirtymistä muokkaamalla suoliston mikrobistoa ja parantamalla suolistoesteen ja immuunijärjestelmän häiriöitä. Arvioida probiootti VSL#3:n vaikutusta bakteerien translokaatioon, suoliston mikrobistoon, suolistoesteeseen ja tulehdusvasteeseen rotilla, joilla oli kokeellinen kirroosi.", "46 Sprague-Dawley-rottaa, joilla oli CCl4 -indusoitu kirroosi, satunnaistettiin kahteen ryhmään: VSL#3-ryhmä (n = 22), joka sai VSL#3:a juomavedessä, ja vesiryhmä (n = 24), joka sai vain vettä. Hoito aloitettiin kirroosin indusointiviikolla 6 ja sitä jatkettiin laparotomiaan asti, joka tehtiin 1 viikko askitesin kehittymisen jälkeen tai viikolla 20. Kontrolliryhmään kuului 11 tervettä rottaa. Tutkimuksen päättyessä arvioimme bakteerien siirtymistä, suolistoflooraa, suolistoestettä (ileaalinen klaudiini-2 ja 4, β-defensiini-1, okkludiini ja malondialdehydi oksidatiivisen vaurion indeksinä) ja seerumin sytokiinejä.", "Kuolleisuus tämän tutkimuksen aikana oli samanlainen VSL#3-ryhmässä (10/22, 45 %) ja vesiryhmässä (10/24, 42 %) (P = 1). Bakteerien translokaation esiintyvyys oli 1/12 (8 %) VSL#3-ryhmässä, 7/14 (50 %) vesiryhmässä (P = 0,03 vs. VSL#3-ryhmä) ja 0/11 kontrolliryhmässä (P = 0,008 vs. vesiryhmä). Ileaalisten ja caecaalisten enterobakteerien ja enterokokkien pitoisuudet olivat samanlaiset molemmissa kirroottisten rottien ryhmissä. Ileaalinen okkludiinipitoisuus oli korkeampi ja ileaalinen malondialdehydi ja seerumin TNF-α-pitoisuudet olivat pienemmät VSL#3-ryhmässä kuin vesiryhmässä (P < 0,05).

**Tulos**

Vähentääkö vSL # 3 probioottihoito bakteerien siirtymistä rotilla, joilla on hiilitetrakloridin aiheuttama kirroosi?

**Esimerkki 9.2425**

Tutkimme, voisiko aprepitantti, neurokiniini-1-antagonisti, vähentää sytostaattihoidon aiheuttamaa pahoinvointia ja oksentelua (CINV) sisplatiinin jälkeen, kun tavanomainen antiemeettinen hoito ei ollut tehonnut.", "Kyseessä oli prospektiivinen tutkimus (huhtikuu 2011-huhtikuu 2012) keuhkosyöpäpotilaista, joita hoidettiin sisplatiinilla Pekingin syöpäsairaalassa ja jotka saivat aluksi antiemeettisinä lääkkeinä granisetronia, deksametasonia ja metoklopramidia. Jos potilailla esiintyi oksentelua asteella ≥ 2 ja he tarvitsivat pelastavia antiemeettisiä lääkkeitä ensimmäisen syklin aikana, seuraavissa sykleissä lisättiin suun kautta annettavaa aprepitanttia (päivä 1: 125 mg; päivät 2-3: 80 mg kerran päivässä). Akuuttia (1. päivä) ja viivästynyttä (2.-5. päivä) pahoinvointia ja oksentelua, pelastuslääkkeiden käyttöä ja haittavaikutusten esiintymistä seurattiin solunsalpaajahoidon aloittamisen jälkeen.", "Kahdellakymmenelläviidelle potilaalle 132:sta (18,9 %) annettiin aprepitanttia toisen solunsalpaajahoitojakson aikana oksentelun ehkäisemiseksi. Akuutin ja viivästyneen pahoinvoinnin esiintyvyys oli 52 ja 100 % ensimmäisessä syklissä, mutta 8 ja 72 % toisessa syklissä. Akuutin ja viivästyneen oksentelun esiintyvyys oli 20 ja 100 % ensimmäisessä hoitojaksossa, mutta 0 ja 36 % toisessa hoitojaksossa. Yksikään potilas ei tarvinnut pelastuslääkkeitä tai suonensisäistä nesteytystä toisen jakson aikana. Aprepitanttiin ei liittynyt muita haittavaikutuksia.

**Tulos**

Parantaako aprepitantin lisääminen suojaa sisplatiinin aiheuttamalta emesialta, kun tavanomainen antiemeettinen hoito ei tehoa?

**Esimerkki 9.2426**

Angiogeneesi ja verisuonten uudelleenmuodostus ovat ratkaisevia tapahtumia kudosten korjausmekanismeissa, joita solusiirrot edistävät. Nykyiset todisteet korostavat kantasolujen erittämien liukoisten tekijöiden merkitystä kudosten uudistumisessa. Tässä tutkimuksessa selvitimme viljellyistä endoteelin esiastesoluista (EPC) peräisin olevien parakriinisten tekijöiden vaikutuksia rotan aivojen endoteelisolujen ominaisuuksiin ja käsittelimme asiaan liittyviä signalointireittejä.", "Rotan aivoista peräisin olevia endoteelisoluja (rBCEC4) inkuboitiin EPC:stä peräisin olevan konditionoidun väliaineen (EPC-CM) kanssa. Arvioitiin rBCEC4:n angiogeenista vastetta EPC-CM:lle vaikutuksena solujen lukumäärään, migraatioon ja putkimaisten verkostojen muodostumiseen. Lisäksi verrattiin in vitro -kokeiden tuloksia vaikutuksiin kapillaarien itämiseen rotan aortan renkaista. Spesifistä PI3K/AKT-inhibiittoria LY294002 ja MEK/ERK-inhibiittoria PD98059 käytettiin tutkimaan näiden kahden signalointireitin osuutta EPC-CM:n angiogeenisten vaikutusten välittämisessä.", "Elinkelpoisten solujen määrä, migraatio ja tubulusverkoston muodostuminen lisääntyivät merkittävästi, kun niitä inkuboitiin EPC-CM:n kanssa. Samanlaisia havaintoja havaittiin myös aortan rengasrunkojen kasvussa, jossa versot olivat huomattavasti pidempiä. EPC-CM:n indusoimat toiminnot vähenivät merkittävästi PI3K/AKT- ja MEK/ERK-signalointireittien estolla. Samoin kuin rBCEC4-kokeiden tuloksissa, PI3K/AKT- ja MEK/ERK-reittien estäminen häiritsi merkittävästi EPC-CM:n indusoimaa kapillaarien itämistä.

**Tulos**

Edistääkö endoteelin esisolujen sekretomi aivojen endoteelisolujen toimintaa PI3-kinaasin ja MAP-kinaasin kautta?

**Esimerkki 9.2427**

Osteosarkooma on yleisin primaarinen luun pahanlaatuinen kasvain, ja se muodostaa yli puolet lasten ja nuorten aikuisten primaarisista luuston pahanlaatuisista kasvaimista. Vaikka verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) ilmentyminen osteosarkoomassa on yhdistetty huonoon lopputulokseen, sen rooli osteosarkooman patogeneesissä on edelleen kiistanalainen. Tässä tutkimuksessa VEGF:n ja VEGFR1:n ilmentyminen sekä ihmisen että hiiren osteosarkoomasoluissa liittyy pahanlaatuisen potentiaalin lisääntymiseen. Autokriininen VEGF/VEGFR1-signalointi johti VEGFR1:n konstitutiiviseen aktivoitumiseen erittäin aggressiivisissa osteosarkoomasoluissa. Lisäksi erittäin aggressiivisten osteosarkoomasolujen eloonjääminen ja lisääntyminen olivat riippuvaisia autokriinisestä VEGF/R1-signaloinnista in vitro. VEGFR1:n ilmentymisen vaikutusta in vivo -kasvaimen kasvuun ja angiogeneesiin arvioitiin immunoselektiolla sellaisten osteosarkoomasolujen osapopulaatioista, jotka ilmentävät korkeaa tai matalaa VEGFR1:tä. Korkean VEGFR1-ekspression omaavat solut osoittivat lisääntynyttä VEGF-tuotantoa, kasvaimen kasvua, kasvaimen angiogeneesiä ja osteolyysiä in vivo. Lisäksi osoitettiin, että VEGF ja VEGFR1 ekspressoituvat yhdessä ihmisen osteosarkoomassa olevien kasvainsolujen osajoukossa, samoin kuin mitä havaittiin hiiren osteosarkoomasoluissa. Nämä tulokset viittaavat siihen, että autokriininen VEGF/VEGFR1-signalointi kasvainsolujen alaryhmässä on keskeisessä asemassa osteosarkooman etenemisessä.

**Tulos**

Liittyykö autokriininen VEGF/VEGFR1-signalointi tietyssä solujen alaryhmässä aggressiiviseen osteosarkoomaan?

**Esimerkki 9.2428**

Semaforiinit ovat ohjaavia proteiineja, jotka osallistuvat useisiin prosesseihin, kuten angiogeneesiin, organogeneesiin, solujen siirtymiseen ja sytokiinien vapautumiseen. Kokeelliset tutkimukset osoittivat, että semaforiini-3a:n (SEMA3A) antaminen aiheuttaa ohimenevää massiivista proteinuriaa, podosyyttien jalkaprosessin häviämistä ja endoteelisolujen vaurioitumista terveillä eläimillä. Vaikka SEMA3A-signalisaation on osoitettu olevan mekanistisesti osallisena kokeellisessa diabeettisessa glomerulopatiassa ja akuutissa munuaisvauriossa, sen roolia ihmisen kroonisessa munuaissairaudessa (CKD) ei ole tähän mennessä tutkittu.", "Testataksemme hypoteesia, jonka mukaan SEMA3A:lla voi olla rooli ihmisen CKD:ssä, teimme poikkileikkausluonteisen, sisäkkäisen tapaus-verrokkitutkimuksen, johon osallistui 151 yhteensopivaa verenpainetautipotilasta, joilla oli ja ei ollut CKD:tä. SEMA3A määritettiin virtsasta (USEMA) ELISA-menetelmällä. Glomerulussuodatusnopeus arvioitiin (eGFR) CKD-EPI-kaavalla ja albuminuria mitattiin albumiinin ja kreatiniinin suhteena (ACR).", "USEMA-tasot korreloivat positiivisesti virtsan ACR:n (p = 0,001) ja seerumin kreatiniinin (p < 0,001) kanssa. USEMA oli korkeampi potilailla, joilla oli molemmat munuaisvaurion osatekijät, verrattuna potilaisiin, joilla oli vain toinen, ja potilaisiin, joiden munuaisten toiminta oli normaali (p < 0,007 ja < 0,001). Suurentuneet USEMA-pitoisuudet (eli ylin kvartiili) merkitsivät nelinkertaista suurempaa riskiä saada yhdistetty munuaisvaurio (p < 0,001) ja lähes kaksinkertaista riskiä saada makroalbuminuria (p = 0,005) tai pienentynyt eGFR, vaikka sekoittavat tekijät oikaistiinkin (p = 0,002).

**Tulos**

Liittyykö virtsan lisääntynyt semaforiini-3A munuaisvaurioon hypertensiivisillä potilailla, joilla on krooninen munuaissairaus : sisäkkäinen tapaus-verrokkitutkimus?

**Esimerkki 9.2429**

Tuoreessa interventiotutkimuksessa, jossa rypäleiden siemenistä saatiin päivittäin 200 mg monomeerisia ja oligomeerisia flavanoleja (MOF) 8 viikon ajan, ilmeni, että verisuoniterveydestä oli hyötyä tupakoivilla miehillä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää MOF:n kulutuksen vaikutus leukosyyttien geeniekspressioprofiiliin ja arvioida muutoksia DNA-metylaatiossa.", "Geeniekspressioprofiilit määritettiin käyttämällä koko genomin mikrokaaria (Agilent) ja DNA-metylaatio arvioitiin käyttämällä HumanMethylation450 BeadChips -laitteita (Illumina). MOF muokkasi merkittävästi 864 geenin ilmentymistä. Suurin osa vaikutuksen kohteena olleista geeneistä osallistuu kemotaksiin, solujen adheesioon, solujen infiltraatioon tai sytoskeletin organisointiin, mikä viittaa immuunisolujen heikompaan adheesioon endoteelisoluihin. Tämä vahvistettiin in vitro -kokeilla, jotka osoittivat, että monosyyttien MOF-altistus heikentää niiden adheesiota TNF-α-stimuloituihin endoteelisoluihin. Ydintekijä kappa B:n (NF-κB) reportterigeenimääritykset vahvistivat, että MOF vähentää NF-κB:n aktiivisuutta. Leukosyyttien DNA-metylaatiossa havaittiin voimakasta yksilöiden välistä vaihtelua. Näin ollen MOF-lisäyksestä johtuvia muutoksia ei voitu havaita ryhmätasolla.

**Tulos**

Muokkaavatko ravinnon flavanolit sydän- ja verisuonisairauksiin liittyvien geenien transkriptiota ilman muutoksia niiden DNA-metylaatiotilassa?

**Esimerkki 9.2430**

B-solujen kemoattraktiivinen kemokiiniligandi 13 (CXCL13) on nousemassa uudeksi biokemialliseksi merkkiaineeksi RA:ssa. Tässä tutkimuksessa selvitettiin nivelkalvon CXCL13-ekspressiotasojen ja RA:n patogeneesin ja lopputuloksen kannalta merkityksellisten kliinis-patologisten muuttujien välistä suhdetta.", "71 RA-potilaan nivelkudosta arvioitiin immunohistokemiallisesti. Kolmekymmentä paritettua näytettä käytettiin vertailevaan geeniekspressioanalyysiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:llä. CXCL13-tasoja analysoitiin suhteessa tulehduksen, lymfosyyttiaktivaation ja nivelvaurion solu-, molekyyli- ja kliinisiin piirteisiin.", "Potilailla, joilla tauti oli varhaisessa vaiheessa (<12 kuukautta kestänyt), CXCL13-ekspressio korreloi merkittävästi paikallisen tautiaktiivisuuden ja systeemisen tulehduksen synoviaalisten merkkiaineiden kanssa. Tällainen korrelaatio ei ollut yhtä ilmeinen vakiintuneessa RA:ssa. Erityisesti yhteys lymfosyyttien infiltraatioon ja B/T-solujen aktivoitumiseen ja proliferaatioon liittyvien geenien, kuten aktivoitumisen indusoiman sytidiinidemaasin, IFN-γ:n ja IL-2:n, ilmentymiseen säilyi erittäin merkitsevänä riippumatta taudin kestosta ja paikallisesta tautiaktiivisuudesta. Potilaat, joilla oli korkeimmat CXCL13-pitoisuudet, olivat useammin ACPA-positiivisia, ja IgG-ACPA-tiitterit olivat suurentuneet korkean CXCL13-ekspression ryhmässä. Lisäksi eroosiota aiheuttavan taudin esiintymistiheys röntgenkuvissa oli merkittävästi suurempi CXCL13-ekspression ylemmässä tertiilissä (P = 0,01, kun taudin kesto ja ACPA-aktiivisuus oli korjattu). Vastaavasti synoviaalinen CXCL13 ja paikallinen ydintekijä κB:n ligandin reseptoriaktivaattorin (RANKL)/osteoprotegerinin (OPG) suhde vaihtelivat merkittävästi yhdessä (ρ = 0,52, P < 0,01), riippumatta paikallisen tulehduksen tasosta.

**Tulos**

Ovatko B-solujen kemoattraktantti CXCL13:n korkeat ilmentymistasot reumaattisessa nivelkierukassa vakavan taudin merkkinä?

**Esimerkki 9.2431**

Vaikka lihavuus liittyy gonadien toimintahäiriöihin väestössä yleensä, gonadotoksinen hoito saattaa vähentää lihavuuden vaikutusta lapsuusiän syövästä selviytyneillä (CCS). Tarkoituksena oli arvioida, liittyykö muuttunut kehonkoostumus gonadihäiriöihin CCS-miehillä riippumatta gonadotoksisesta syöpähoidosta.", "Mukaan otettiin 3501 CCS-miestä. Mediaani-ikä diagnoosihetkellä oli 5,9 vuotta (0-17,8) ja mediaani-ikä seurannassa 25,6 vuotta (18,0-45,8). Kokonais- ja ei-SHBG-sidottu testosteroni, sukupuolihormoneja sitova globuliini, inhibiini B ja follikkelia stimuloiva hormoni (FSH) tutkittiin. Mahdollisia määrittäviä tekijöitä olivat BMI, vyötärönympärys, vyötärö-lonkka-suhde ja kehonkoostumusmittaukset (röntgenabsorptiometria).", "Ei--SHBG:hen sitoutumaton testosteroni väheni merkitsevästi eloonjääneillä, joiden BMI oli ≥ 30 kg/m(2) (korjattu keskiarvo 9.1 nmol/L vs. 10,2 nmol/L, P = 0,015), korkea rasvaprosentti (10,0 vs. 11,2, P = 0,004) ja korkea vyötärönympärys (>102 cm) (9,0 vs. 11,0, P = 0,020). Korkean rasvaprosentin (≥ 25 %) omaavilla eloonjääneillä oli merkittävästi alhaisempi inhibiini B/FSH-suhde (inhibiini B/FSH-suhde: β -34 %, P = 0,041).

**Tulos**

Vaikuttaako liikalihavuus itsenäisesti sukurauhasen toimintaan hyvin pitkällä aikavälillä lapsuusiän syövästä selviytyneillä aikuisilla miehillä?

**Esimerkki 9.2432**

Ginsenosidi Rg1:llä, ginsengin tärkeimmällä tehokkaalla komponentilla, on useita farmakologisia vaikutuksia. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia Rg1:n vaikutuksia maksan iskemia-reperfuusiovaurioon (IR-vaurio) ja tutkia sen mahdollisia mekanismeja.", "Maksan lämmin IR-vaurio saavutettiin sulkemalla porttilaskimo ja maksavaltimo 1 tunniksi ja sen jälkeen 6 tunnin reperfuusiolla. Kahdeksantoista hiirtä satunnaistettiin tasaisesti kolmeen ryhmään: näennäisryhmä, IR-ryhmä ja IR- ja Rg1-ryhmä (n = 6 hiirtä per ryhmä). Hiiret saivat laskimonsisäisen annoksen 20 mg/kg Rg1:tä tai vastaavan määrän suolaliuosta ennen iskeemistä loukkausta. Maksanäytteet ja seerumi kerättiin analyysejä varten. Seerumin aminotransferaasi, histopatologia ja apoptoosi määritettiin. Sytokiinit mitattiin reaaliaikaisella kvantitatiivisella käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (qRT-PCR). Ydintekijä kappa B:n (NF-κB) p65:n fosforylaatio arvioitiin Western blotting -menetelmällä. Lisäksi tutkittiin Rg1:n vaikutusta simuloidussa IR-mallissa in vitro. Rg1:tä (100 ug/ml ja 500 ug/ml) annettiin 1 h ennen hypoksia-insulttia, minkä jälkeen apoptoosi mitattiin 12 tunnin reperfuusion jälkeen.", "Maksan IR-vaurio johti aminoferaasiaktiivisuuden, hepatosyyttien apoptoosin ja nekroosin dramaattiseen lisääntymiseen sekä proinflammatoristen sytokiinien tuotantoon. Rg1:n esikäsittely suojasi hiiriä IR-indusoidulta maksavauriolta. Hoito suurella Rg1-annoksella (500 ug/ml) vaimensi merkittävästi apoptoosia verrattuna pienempään annokseen tai kontrolliin (molemmat P < 0,001). NF-κB p65:n fosforylaatio lisääntyi merkittävästi IR-ryhmässä, ja Rg1:n antaminen tukahdutti fosforylaatiotason.

**Tulos**

Suojaako ginsenosidi Rg1 hiiren maksaa iskemian ja reperfuusion aiheuttamalta vammalta anti-inflammatoristen ja anti-apoptoosi-ominaisuuksien avulla?

**Esimerkki 9.2433**

Synnynnäinen sytomegalovirusinfektio (cCMV) voi johtaa huonoihin tuloksiin, kuten aivohalvaukseen (CP). Tämän tutkimuksen tavoitteena oli kuvata Australian aivohalvausrekisteriin (ACPR) ilmoitettujen CP:n esiintyvyys ja liitännäissairaudet, jotka johtuvat cCMV-infektiosta.", "Tämä oli retrospektiivinen väestöpohjainen tutkimus. Tapaukset poimittiin Australian osavaltioiden CP-rekistereistä, joissa oli väestötason määritys, vuosilta 1993-2003 (n=2265; 56,4 % miehiä, Gross Motor Function Classification System [GMFCS] -luokitusjärjestelmä saatavilla vain Victorian osavaltion tapauksista: 70 % GMFCS-tasot I-III ja 30 % GMFCS-tasot IV-V). Kliiniset tiedot poimittiin ja tapauksia, joissa cCMV oli ilmoitettu tunnetuksi syyksi, verrattiin tapauksiin, joissa cCMV:tä ei ollut ilmoitettu.", "Lapset, joilla oli cCMV (n=34; 12 miestä, 22 naista; keskimääräinen [SD] raskausikä 36,4 vk [4,4], vaihteluväli 24-41 vk), muodostivat 1,5 % CP-tapauksista; 2,9 tapausta 100 000:ta elävänä syntynyttä lasta kohti (95 %:n luottamusväli 1,9-3,9). Verrattuna CP-tapauksiin, joissa cCMV:tä ei ollut ilmoitettu, suhteellisesti useammat CP-tapaukset, joissa oli cCMV, syntyivät nuoremmille äideille (p<0,001), olivat naisia (64 % vs. 43 %, p=0,014), olivat spastisia neliraajahalvaantuneita (73 % vs. 21 %, p<0,001), tarvitsivat pyörillä liikkumista i.eli GMFCS IV tai V (78 % vs. 28 %, p<0,001), heillä oli epilepsia (70 % vs. 30 %, p<0,001), kuurous (40 % vs. 2 %, p<0,001), toiminnallinen sokeus (20 % vs. 5 %, p<0,001) ja vakava kommunikaatiovamma (71 % vs. 25 %, p<0,001).

**Tulos**

Liittyykö synnynnäinen sytomegalovirus vaikeisiin aivohalvauksen muotoihin ja naissukupuoleen retrospektiivisessä väestöpohjaisessa tutkimuksessa?

**Esimerkki 9.2434**

Transkriptiotekijät ovat kriittisiä linssin kehityksen säätelyssä. AP-2-transkriptiotekijöiden perhe toimii erilaistumisessa, solujen kasvussa ja apoptoosissa sekä linssin ja silmän kehityksessä. Erityisesti AP-2α on tärkeä linssin varhaisessa kehityksessä, ja kun se poistetaan ehdollisesti istukkavaiheessa, linssin rakkulan erottuminen pintaekodermista on puutteellista. AP-2α:n roolia linssin kehityksen myöhemmissä vaiheissa ei tunneta. Tämän selvittämiseksi käytettiin MLR10-Cre-transgeeniä AP-2α:n poistamiseksi linssin epiteelistä alkion päivästä (E) 10,5 alkaen.", "AP-2α:n häviäminen linssin rakkulan erottumisen jälkeen johti morfologisiin vikoihin E18,5 alkaen.", "AP-2α:n häviäminen linssin rakkulan erottumisen jälkeen johti morfologisiin vikoihin E18,5 alkaen. P4:ään mennessä MLR10-AP-2α-mutaatioissa oli havaittavissa pieni, voimakkaasti vakuoloitunut linssi, jossa oli monikerroksinen epiteeli. Epiteelisolut näyttivät pitkänomaisilta ja ilmentivät kuitusoluille spesifisiä βB1- ja γ-kristallineja. Epiteelisolujen polariteetti ja linssisolujen adheesio oli häiriintynyt, ja siihen liittyi ZO-1:n, N-kadheriinin ja β-kateniinin epäekspressio. Solukuolemaa havaittiin mutanttien linssiepiteelissä postnataalipäivän (P) 14 ja P30 välisenä aikana, ja se korreloi epiteelin sisällä olevien solujen muuttuneiden järjestelyjen kanssa.

**Tulos**

Tarvitaanko aP-2α:ta linssin rakkulan muodostumisen jälkeen linssin eheyden ylläpitämiseksi?

**Esimerkki 9.2435**

Harjoittelu 50-60 \xa0 %:lla maksimaalisesta hapenkulutuksesta (VO2-huippu) stimuloi maksimaalista rasvan hapettumisnopeutta. Huolimatta alhaisemmasta arvioidusta suoritetusta työmäärästä, korkean intensiteetin jaksottainen harjoittelu (HIIE) vähentää rasvan massaa enemmän verrattuna työmäärään sovitettuun jatkuvaan (CON) tasaiseen harjoitteluun. Mitään metabolisia perusteita ei ole dokumentoitu eikä mekanismeja ole tarjottu selittämään tätä poikkeavuutta. Tässä tutkimuksessa tutkittiin kahden erilaisen työmäärään sovitetun harjoitteluprotokollan fysiologisia ja metabolisia vasteita.", "Erillisinä kertoina ja vähintään 1 \xa0 viikon välein kahdeksan ilmeisen tervettä miestä pyöräili 30 \xa0 minuuttia joko 50 \xa0 % VO2-huipun (CON) tai suoritti toistuvia 20 \xa0s supramaximaalisia harjoitusjaksoja 150 \xa0 % VO2-huipun (HIIE) välissä 40 \xa0s lepoa.', 'Keskimääräinen syke, hapenkulutus, plasman glyseroli- ja vapaiden rasvahappojen pitoisuudet eivät eronneet harjoituksen ja palautumisen aikana eri kokeiden välillä. Plasman laktaatti- ja hypoksantiinipitoisuudet (Hx) olivat koholla, ja Hx:n ja virtsahapon erittyminen virtsaan oli suurempaa HIIE:n jälkeen kuin CON:n jälkeen (P\xa0<\xa00.05).

**Tulos**

Lisääkö korkean intensiteetin jaksottainen pyöräily puriinihäviötä verrattuna työkuormitukseen mukautettuun jatkuvaan kohtuullisen intensiteetin pyöräilyyn?

**Esimerkki 9.2436**

On olemassa vain vähän tietoa siitä, miten multippeliskleroosipotilaiden (MS-potilaiden) kognitiivinen heikentyminen vaikuttaa heidän hoitajiensa terveyteen liittyvään elämänlaatuun (HRQoL).", "Tämän artikkelin tavoitteena on tutkia, missä määrin MS-potilaiden kognitiivinen heikentyminen vaikuttaa hoitajien HRQoL:iin.", "Yhteensä 63 MS-potilasta, 63 hoitajaa ja 59 vertailukelpoista kontrollihenkilöä rekrytoitiin.", "A total of 63 MS patients, 63 caregivers and 59 matched controls were recruited. Potilaille ja kontrolleille tehtiin neuropsykologinen arviointi, johon sisältyi testejä työmuistista, tiedonkäsittelyn nopeudesta, toimeenpanevasta toiminnasta ja verbaalisesta sujuvuudesta. Omaishoitajien HRQoL arvioitiin CAREQOL-MS:llä. Logistisissa regressiomalleissa oikaistiin sekoittavien muuttujien vaikutukset. Näissä malleissa riippuvainen muuttuja oli CAREQOL-MS (CAREQOL-MS:n korkeampi mediaani (huonompi HRQoL) vs. CAREQOL-MS:n matalampi mediaani (parempi HRQoL) (viite)), ja riippumaton muuttuja oli kunkin neuropsykologisen testin heikentyminen vs. huonontuminen. sen eheys (viite).", "MS-potilaiden kognitiivinen heikentyminen oli merkittävästi yhteydessä huonompaan hoitajien HRQoL:ään (korjattu kertoimen suhde (OR) = 3,10, 95 prosentin luottamusväli (CI) = 1,07-11,55, p = 0,04).". Toissijaisissa analyyseissä, joissa kukin neuropsykologinen testi sisällytettiin analyyseihin erikseen, ainoastaan Symbol Digit Modalities Testin (tiedonkäsittelyn nopeutta mittaava testi) heikkeneminen (OR = 4,22, 95 %, CI = 1,16-14,53, p = 0,03) oli merkitsevästi yhteydessä huonompaan hoitajien HRQoL:ään.

**Tulos**

Ennustaako multippeliskleroosipotilaiden kognitiivinen heikentyminen huonompaa omaishoitajien terveyteen liittyvää elämänlaatua?

**Esimerkki 9.2437**

Tutkia berberiinin mahdollisia vaikutuksia munuaisten interstitiaaliseen fibroosiin (RIF) tukkeutuneissa munuaisissa yksipuolisessa virtsanjohtimen tukkeutumisen (UUO) rotta-mallissa.", "Neljäkymmentäkahdeksan rottaa jaettiin satunnaisesti kolmeen ryhmään: näennäisleikattu, ajoneuvolla käsitelty UUO ja berberiinillä käsitelty UUO. Rotille annettiin berberiiniä (200\u2009mg/kg päivässä) tai lääkettä. Kahdeksan satunnaisesti valittua rottaa kussakin ryhmässä lopetettiin ja näytteet kerättiin 14. päivänä UUO:n jälkeen. Fysiologiset parametrit ja histologiset muutokset arvioitiin, RIF arvioitiin Massonin trikromi- ja Siriuksen punavärjäyksellä, oksidatiivinen stressi ja tulehduksen merkkiaineet määritettiin, transformoiva kasvutekijä β1 (TGF-β1), fosforyloidut Smad3 (pSmad3) ja α-sileälihasaktiini (α-SMA) mitattiin immunohistokemian tai western blotting -analyysin avulla. Tukos poistettiin 14. päivänä perkutaanisella nefrostomialla lopuilla UUO-rotilla. Vasemmanpuoleisten munuaisten resistiivisyysindeksi otettiin värillisellä Doppler-virtauskuvauksella 14. päivänä ennen nefrostomiaa ja 7. päivänä helpotuksen jälkeen.", "Berberiinihoito heikensi merkittävästi UUO:n aiheuttamaa RIF:ää.", "Berberine treatment significantly attenuated RIF induced by UUO. UUO:n aiheuttama munuaisten superoksididismutaasi- ja katalaasiaktiivisuuden väheneminen lisääntyi, kun taas kohonnut munuaisten malondialdehyditaso väheni selvästi. Berberiinihoito paransi merkittävästi UUO:n aiheuttamaa tulehdusta ja vähensi TGF-β1:n, pSmad3:n ja α-SMA:n ilmentymistä UUO:n munuaisissa. Lisäksi berberiinihoito hillitsi merkittävästi resistanssi-indeksin kasvua UUO-ryhmään verrattuna 14. päivänä UUO:n jälkeen sekä 7. päivänä tukoksen poistumisen jälkeen.

**Tulos**

Parantaako berberiini yksipuolisen virtsanjohtimen tukkeutumisen aiheuttamaa munuaisten interstitiaalista fibroosia rotilla?

**Esimerkki 9.2438**

On saatu näyttöä siitä, että selkäytimen mikroglioilla on kriittinen rooli morfiinin sietokyvyssä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin 5' adenosiinimonofosfaatti-aktivoidun proteiinikinaasin (AMPK) aktivaattorin resveratrolin ja AICAR:n vaikutuksia ja mahdollisia mekanismeja mikroglia-aktivaation estämiseksi ja morfiinin antinociceptivisten vaikutusten vähenemisen rajoittamiseksi.", "Käytettiin mikrogliasolulinjaa BV-2.", "Mikrogliasolulinja BV-2. Sytokiinien ilmentyminen mitattiin kvantitatiivisella polymeraasiketjureaktiolla. Solujen signalointi määritettiin Western blotilla ja immunohistokemiallisesti. Antinosiseptiivisyyttä ja morfiinin sietokykyä arvioitiin CD-1-hiirillä kuumalevy- ja hännänleikkaustesteillä.', '(1) Morfiini indusoi voimakasta BV-2-solujen aktivaatiota, mikä ilmenee lisääntyneenä p38 mitogeeni-aktivoidun proteiinikinaasin fosforylaationa, ydintekijä-κB:n translokaationa ja pro-inflammatoristen sytokiinien [mukaan lukien interleukiini-1β (IL-1β), IL-6 ja tuumorinekroositekijä-α], indusoituvan typpioksidisyntaasin ja Tollin kaltaisen reseptorin-4 mRNA-ekspressiona, ja resveratroli estää näitä muutoksia. (2) Resveratroli aktivoi AMPK:ta tukahduttaakseen morfiinin aiheuttamaa BV-2-solujen aktivoitumista. AICAR, toinen AMPK-aktivaattori, voi jäljitellä resveratrolin vaikutuksia, kun taas yhdiste C, AMPK:n estäjä, kumoaa resveratrolihoidon estävät vaikutukset. (3) Resveratrolin systeeminen tai spinaalinen anto morfiinin kanssa estää merkittävästi mikroglian aktivaatiota selkäytimessä ja heikentää sen jälkeen akuutin ja kroonisen morfiinitoleranssin kehittymistä sekä uros- että naarashiirillä.

**Tulos**

Vähentääkö resveratroli morfiinin sietokykyä estämällä mikroglian aktivaatiota AMPK-signaloinnin kautta?

**Esimerkki 9.2439**

Analysoida HMOX1:n ja miR-122:n ilmentymistä HCV-mono- ja HIV/HCV-yhteisinfektoituneilta potilailta otetuissa maksabiopsianäytteissä suhteessa valittuihin kliinisiin parametreihin, histologiseen tutkimukseen ja IL-28B-polymorfismiin sekä määrittää, onko HMOX1:n ilmentyminen riippuvainen Bach-1:stä.", "Tutkimusryhmä koostui 90:stä potilaasta, joilla oli krooninen sikarutto: 69:llä HCV-mono- ja 21:llä HIV/HCV-yhteisinfektio.". RT-PCR:ää käytettiin HMOX1:n, Bach-1:n ja miR-122:n ilmentymisen analysoinnissa maksabiopsianäytteissä ja IL-28B:n yksinukleotidipolymorfismin C/T (rs12979860) arvioinnissa veressä. Lisäksi maksabiopsianäytteistä analysoitiin HO-1- ja Bach-1-proteiinitaso Western Blot -menetelmällä.", "HCV-monoinfektoituneilla potilailla, joilla oli matalampi luokitusaste (G<2) ja korkeampi HCV-viruskuorma (>600000 IU/mL), HMOX1:n ilmentyminen oli suurempaa. Potilailla, joilla oli HIV/HCV-yhteisinfektio, HMOX1:n ilmentyminen oli vähäisempää potilailla, joilla oli alhaisempi lymfosyyttien CD4-luku ja korkeampi HIV-viruskuorma. IL28B-polymorfismi ei vaikuttanut HMOX1:n eikä miR-122:n ilmentymiseen. Korkeampi HMOX1-ekspressio korreloi Bach-1:n (Spearmanin ρ\u200a=\u200a0,586, p\u200a=\u200a0,000001) ja miR-122:n (Spearmanin ρ\u200a=\u200a0,270, p\u200a=\u200a0,014059) korkeamman ekspression kanssa.

**Tulos**

Korreloiko maksan HMOX1-ekspressio positiivisesti Bach-1:n ja miR-122:n kanssa potilailla, joilla on HCV-mono- ja HIV/HCV-koinfektio?

**Esimerkki 9.2440**

Veren happipitoisuudesta riippuvainen (BOLD) painotettu ja verisuonten koodattu valtimoiden spin labeling (VE-ASL) -magneettikuvaus antavat toisiaan täydentävää tietoa, ja niitä voidaan käyttää peräkkäin mittaamaan aivoverenkierron reaktiivisuuden hemodynaamista vaikutusta. Tässä tutkimuksessa arvioidaan aivoverisuonten reaktiivisuutta käyttämällä kaksikaikuista VE-ASL-MRI:tä, jotta voidaan ymmärtää, miten VE-merkintävalmisteet vaikuttavat BOLD- ja ASL-kontrastiin virtausrajoitetuilla ja terveillä perfuusioalueilla.', 'Potilaille (n\u2009=\u200912; ikä\u2009=\u200955 +/- 14 vuotta; 6F/6M), joilla oli iskeeminen steno-okklusiivinen aivoverisuonisairaus, tehtiin 3.0T-angiografinen kuvantaminen, T1-painotteinen rakenteellinen ja suunnitteluvapaa kaksoiskaiutteinen hyperkaikuinen hyperoksinen (ts, karbogeeni) VE-ASL MRI. Vaskuliopatian laajuus, aikajaksot ja aivoverenkierron reaktiivisuus (signaalimuutos ja Z-statistiikka) eri VE-ASL-kuvissa asetettiin vastakkain eri virtausalueilla ja Bonferroni-korjatut P-arvot raportoitiin.", "BOLD-aivoverenkierron reaktiivisuus (eli pitkän TE:n VE-ASL) Z-statistiikka oli yhtä herkkä epäsymmetriselle taudille (P\u2009≤\u20090.002) merkintäskenaariosta riippumatta. Aivoverenkierron reaktiivisuus korreloi merkittävästi BOLD-reaktiivisuuden kanssa (Z-statistiikka). BOLD-signaalin muutokset eivät kuitenkaan eronneet merkittävästi merkintäskenaarioiden välillä (P\u2009>\u20090.003) tai eri alueiden välillä (P\u2009>\u20090.002), mikä osoittaa, että BOLD-signaalin muutokset vasteena karbogeenille tarjoavat alhaisen herkkyyden lateralisoivalle taudille.

**Tulos**

Onko kaksoiskaiku-astiakoodattu ASL samanaikaiseen BOLD- ja CBF-reaktiivisuuden arviointiin potilailla, joilla on iskeeminen aivoverisuonisairaus?

**Esimerkki 9.2441**

Vertailla mikrokatetria käyttävän retrogradisen lähestymistavan turvallisuutta ja onnistumista mikrokatetriin verrattuna tuppeen pinnallisen reisivaltimon (SFA) kroonisten kokonaistukosten hoidossa.", "Huhtikuusta 2007 joulukuuhun 2012 188 peräkkäiselle potilaalle tehtiin EVT 229 de novo SFA:n CTO:n vuoksi retrogradista lähestymistapaa käyttäen 68 potilaalle (35 miestä; keski-ikä 72 vuotta). Kohortti jaettiin tapauksiin, jotka tehtiin 4-F- tai 6-F-holkilla (n=28, 36 raajaa), ja tapauksiin, joissa käytettiin 2,1-F-mikrokatetria (n=35, 49 raajaa). Ensisijaiset tulokset olivat keskimääräinen aika hemostaasiin ja leikkauksen sisäisten ja postoperatiivisten punktiokohdan komplikaatioiden määrä sekä popliteaalivaltimon punktion onnistuminen, vaurion läpäisy ja reperfuusio.", "Lähtötilanteen ominaisuuksissa ei ollut merkittäviä eroja kahden ryhmän välillä. PA-punktio onnistui kaikissa raajoissa, eikä vaurion ylittämisen onnistumisessa langan avulla ollut merkittäviä eroja (91,9 % tuppi-ryhmässä vs. 89,8 % mikrokatetri-ryhmässä). Keskimääräinen aika hemostaasiin oli 8,9±8,8 minuuttia mikrokatetri-ryhmässä verrattuna 47,7±13 minuuttiin tuppi-ryhmässä (p<0,0001). Intraoperatiivisissa ja postoperatiivisissa komplikaatioissa oli merkittävä ero (22,2 % tuppi-ryhmässä vs. 2,0 % mikrokatetri-ryhmässä, p=0,002).

**Tulos**

Onko vaipaton retrogradinen lähestymistapa poplitean valtimon kautta hyödyllinen ja turvallinen hoidettaessa kroonisia kokonaistukoksia pinnallisessa reisivaltimossa?

**Esimerkki 9.2442**

Arvioidaan vastasyntyneen metabolisen asidoosin järjestelmällisen seulonnan merkitystä syntymän yhteydessä osana perinataalitarkastusta.", "Jokaisen 1.1.2010 ja 31.12.2010 välisenä aikana Belgiassa Genkissä sijaitsevassa Ziekenhuis Oost Limburgissa syntyneen vauvan napanuoraveri analysoitiin metabolisen asidoosin diagnosoimiseksi, joka määriteltiin seuraavasti: valtimo- tai laskimo-pH-arvo ≤ 7,05 tai 7,17 ja emäsylijäämä ≤ -10 \u2008 mmol/l. Kolme tarkkailijaa tunnisti indikaattoreita, jotka viittaavat suboptimaaliseen peripartalohoitoon ja jotka todennäköisesti vaikuttivat metaboliseen asidoosiin. Monialaisessa konsensuskokouksessa nämä indikaattorit luokiteltiin viiteen luokkaan: (a) sikiön seurantavirhe, (b) synnytyksen ohjausvirhe, (c) instrumentaalinen emättimen kautta tapahtuva synnytys sikiön ahdingon vuoksi 2 \u2008 tunnin kuluessa toisesta vaiheesta, (d) muut kuin obstetriset lääkinnälliset komplikaatiot, (e) ennenaikaiset synnytykset tai tapaturmaiset tapaukset synnytyksen päättyessä.", "Kaikkiaan 2117:ssä vastasyntyneessä oli 11 kohdunsisäistä, 1 synnytyksen sisäistä ja 3 ennenaikaista kuolemaa vastasyntyneiden kesken, joten perinataalikuolleisuuden varhaiskuolleisuusaste oli 7,1‰. Metabolinen asidoosi todettiin 23 (1,1 %) vauvalla, joista 21 (91,3 %) poistui sairaalasta hyvässä kliinisessä tilassa. Kahdella (0,9‰) luokassa c syntyneellä vauvalla oli kroonisia neurologisia oireita.

**Tulos**

Tunnistetaanko vastasyntyneiden läheltä piti -tilanteet systemaattisella metabolisen asidoosin seulonnalla syntymän yhteydessä?

**Esimerkki 9.2443**

Pyrimme selvittämään hoitajien heikon terveydenlukutaidon ja lasten päivystyspoliklinikan käytön, sekä päivystyskäyntien lukumäärän että kiireellisyyden välisen yhteyden.", "Tässä vuoden mittaisessa poikkileikkaustutkimuksessa käytettiin Newest Vital Sign -kyselylomaketta lasten päivystyspoliklinikalle lasten mukana kulkevien hoitajien terveydenlukutaidon mittaamiseen. Aikaisemmat ED-käynnit poimittiin alueellisesta tietokannasta. Päivystyskäynnin kiireellisyys luokiteltiin sen mukaan, millaisia resursseja käytettiin indeksikäynnin aikana. Regressioanalyysejä käytettiin mallintamaan 2 lopputulosta - aiemmat ED-käynnit ja ED-käynnin kiireellisyys - kroonisten sairauksien mukaan jaoteltuna. Analyysit painotettiin triage-tason mukaan.", "Kaiken kaikkiaan 503 hoitajaa osallistui tutkimukseen; 55 %:lla oli heikko terveyden lukutaito. Niiden hoitajien lapsilla, joiden terveyden lukutaito oli heikko, oli enemmän aikaisempia päivystyskäyntejä (korjattu ilmaantuvuussuhde 1,5; 95 %:n luottamusväli 1,2, 1,8) ja suurempi todennäköisyys, että päivystyskäynti ei ollut kiireellinen (korjattu odds ratio 2,4; 95 %:n luottamusväli 1,3, 4,4). Niillä lapsilla, joilla ei ollut kroonista sairautta, hoitajien heikko terveyden lukutaito oli yhteydessä lisääntyneeseen ei-kiireellisten päivystyskäyntien osuuteen (48 % vs. 22 %; mukautettu kertoimen suhde 3,2; 1,8, 5,7).

**Tulos**

Liittyykö hoitajien heikko terveyden lukutaito lasten päivystysosaston korkeampaan käyttöasteeseen ja muihin kuin kiireellisiin käynteihin?

**Esimerkki 9.2444**

Iskemia-reperfuusiovaurio (IRI) keuhkonsiirron jälkeen on edelleen merkittävä sairastuvuuden ja kuolleisuuden syy. Keuhkojen IRI indusoi typpioksidin synteesiä (iNOS) ja reaktiivisia typpilajeja, mikä vähentää typpioksidin biologista saatavuutta. Oletimme, että iskemian aiheuttama iNOS voimistuu reperfuusion yhteydessä ja edistää IRI:n aiheuttamaa keuhkovaltimoiden säätelyhäiriötä, joka voi johtaa varhaiseen siirteen epäonnistumiseen ja aiheuttaa keuhkoödeemaa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, muuttaako iskemia-reperfuusio indusoituvan ja endoteelin typpioksidisyntaasin ilmentymistä ja vaikuttaako se mahdollisesti keuhkojen perfuusioon. Arvioimme lisäksi iNOS:n roolia siirron jälkeisessä keuhkovaltimoiden häiriössä.", "Satunnaistimme 32 Sprague-Dawley-rottaa kahteen ryhmään. Kontrolliryhmälle tehtiin näennäisleikkaus, kun taas koeryhmälle tehtiin ortotrooppinen keuhkonsiirto modifioidulla kolmen raudan tekniikalla. Keuhkojen iNOS:n ja endoteelin typpioksidisyntaasin ilmentymisen muutokset mitattiin keuhkonsiirron jälkeen entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä (ELISA). Verisuonten toimintahäiriön mittareina mitattiin in vitro keuhkovaltimoiden verisuonten supistumista vasteena eksogeeniselle fenyyliefriinille ja vasodilataatiota vasteena eksogeeniselle asetyylikoliinille. iNOS:n roolin selvittämiseksi verisuonten toiminnan säätelyssä käytettiin iNOS-aktiivisuuden estäjää (N6-(1-iminoetyyli)-L-lysiini, L-NIL) eristettyjen valtimoiden renkaiden käsittelyyn. Testataksemme, onko iNOS:n estolla terapeuttinen vaikutus, käytimme lisäksi L-NIL:ää elinsiirron saaneiden keuhkojen esikäsittelyyn ja mittasimme elinsiirron jälkeiset valtimovasteet.", "Keuhkojen elinsiirto aiheutti iNOS:n ilmentymisen säätelyä. Tähän liittyi myös sekä vasokonstriktion että vasodilataation tukahduttaminen siirretyistä keuhkoista peräisin olevissa valtimorenkaissa. Endoteelin poistaminen ei häirinnyt siirretyistä keuhkoista saatujen keuhkovaltimoiden renkaiden supistumista. Sitä vastoin iNOS:n esto pelasti siirretyistä keuhkoista peräisin olevien keuhkovaltimoiden renkaiden vasokonstriktiovasteen eksogeeniselle fenyyliefriinille. Lisäksi keuhkonsiirto johti PaO2/FiO2-suhteen heikkenemiseen, lisääntyneeseen intrapulmonaaliseen shuntiin (Q s/Q t) ja keuhkojen märkä-kuiva-suhteen (W/D), malondialdehydin ja myeloperoksidaasipitoisuuksien lisääntymiseen, jotka kaikki kumoutuivat iNOS:n eston yhteydessä. Lisäksi iNOS:n esto pelasti merkittävästi verisuonten toiminnan ja lievitti turvotusta ja tulehdussolujen infiltraatiota siirretyissä keuhkoissa.

**Tulos**

Kumoaako indusoituvan typpioksidisyntaasin esto keuhkovaltimon toimintahäiriön keuhkonsiirron yhteydessä?

**Esimerkki 9.2445**

Interferoni lambda 3:n (IFNL3, aiemmin tunnettu nimellä IL28B) alueen läheisyydessä olevat yksittäiset nukleotidipolymorfismit (SNP:t) ovat vahvimmat lähtötilanteen ennustajat kestävän virologisen vasteen (SVR) suhteen pegyloidun interferoni- ja ribaviriinihoidon yhteydessä C-hepatiittiviruksen (HCV) genotyypin 1 infektiossa. On edelleen kiistanalaista, vaikuttavatko IFNL3:n SNP:t hoitovasteeseen genotyypin 2 ja 3 (HCV-2/3) infektiossa. Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään laajassa kohortissa, ovatko IFNL3-alueen SNP:t yhteydessä hoitovasteeseen HCV-2/3-potilailla.", "Kohorttiin kuului 1002 valkoihoista HCV-2/3-potilasta, joita hoidettiin pegyloidulla interferoni-alfa- ja ribaviriinihoidolla ja joille tehtiin genotyypin määritys SNP:iden rs12979860 ja rs8099917 osalta.', 'Kaiken kaikkiaan 736 (73,5 %) potilasta saavutti SVR:n (81,9 %, 67,9 % ja 57,8 % rs12979860 CC, CT ja TT [p = 0,0001]; 78 %, 68,7 % ja 46,3 % rs8099917 TT, TG ja GG [p = 0,0001]). Logistisen regression avulla sekä rs12979860 CC että rs8099917 TT olivat riippumattomia SVR:n ennustajia, ja niiden kertoimen (OR) suhde oli 2,39 (1,19-3,81) p = 0,0001 ja OR 1,85 (1,15-2,23) p = 0,0001. IFNL3:n responder-genotyypit olivat yleisempiä relapsoijilla kuin nollavastanneilla (p = 0,0001 molempien SNP:iden osalta). Hoidon aikainen nopea virologinen vaste (RVR) ennusti SVR:ää vain niillä henkilöillä, joilla oli IFNL3-genotyypit, jotka eivät vastanneet (rs12979860 CT/TT ja rs8099917 TG/GG).

**Tulos**

Ennustavatko iFNL3-polymorfismit hoitovastetta kroonisen C-hepatiitin genotyypin 2/3 infektiossa?

**Esimerkki 9.2446**

Glutationin (GSH) puute on yhdistetty useisiin sairauksiin. Tutkimuksessa tutkittiin GSH:n roolia suojaavana tekijänä hyperglykemian aiheuttamilta vaurioilta VL-17A-soluissa, joita käsiteltiin 50 mM glukoosilla.", "Solujen elinkelpoisuus ja erilaiset oksidatiivisen stressin parametrit, mukaan lukien glyoksalaasi I:n aktiivisuus, mitattiin.', 'GSH-lisäys 2 mM N-asetyylikysteiinillä (NAC) tai 0,1 mM ursodeoksikolihapolla (UDCA) lisäsi elinkelpoisuutta, GSH-tasoa ja GSH:sta riippuvaista glyoksalaasi I -aktiivisuutta 50 mM glukoosilla käsitellyissä VL-17A-soluissa. Lisäksi 50 mM glukoosilla käsiteltyjen VL-17A-solujen esikäsittely NAC:lla tai UDCA:lla vähensi oksidatiivista stressiä (reaktiivisten happilajien tasot ja proteiinien karbonylaatio), apoptoosia (kaspaasi 3 -aktiivisuus ja Annexin V-propidiumjodidipositiiviset solut) ja glutationyloitujen proteiinien muodostumista, joka on oksidatiivisen stressin mittari. GSH:n vähentäminen 0,4 mM:lla butioniinisulfoksimiinilla (BSO) tai 1 mM:lla dietyylimaleaatilla (DEM) voimisti elinkelpoisuuden vähenemistä, glyoksalaasi I:n aktiivisuutta ja oksidatiivisen stressin ja apoptoosin lisääntymistä, ja GSH-pitoisuudet pienenivät 50 mM:n glukoosilla käsitellyissä VL-17A-soluissa.

**Tulos**

Suojaako gSH oksidatiiviselta stressiltä ja toksisuudelta VL-17A-soluissa, jotka altistuvat korkealle glukoosipitoisuudelle?

**Esimerkki 9.2447**

Sirtuin 3 (Sirt3), joka on yksi seitsemästä Sirtuin-perheen jäsenestä, on kriittisessä asemassa useiden syöpätyyppien etenemisessä. Sen roolia hepatosellulaarisen karsinooman (HCC) ennusteessa ei kuitenkaan ole vielä tutkittu järjestelmällisesti.", "Sirtuiinien ilmentymisen ja HCC:n ennusteen välinen yhteys määritettiin immunohistokemian (IHC) avulla laajassa HCC-potilaskohortissa (n = 342). Sirt3:n ilmentyminen HCC-potilaiden kasvain- ja peritumoraalikudoksissa määritettiin lisäksi western blotting -menetelmällä (WB).", "Sekä IHC- että WB-tutkimukset osoittivat, että Sirt3:n ilmentyminen kasvainkudoksissa oli vähentynyt verrattuna peritumoraalikudoksiin (IHC:n osalta P = 0,003, WB:n osalta P = 0,0042). Sirt3:n vähentynyt ilmentyminen sekä kasvain- että peritumoraalikudoksissa liittyi lisääntyneeseen uusiutumistodennäköisyyteen ja vähentyneeseen kokonaiselossaoloon univariaattianalyyseissä (intratumoraalinen Sirt3: P = 0,011 TTR:n osalta, P = 0.001 OS:n osalta; peritumoraalinen Sirt3: P = 0,017 TTR:n osalta, P = 0,023 OS:n osalta), ennusteellinen arvo vahvistui monimuuttuja-analyyseillä (intratumoraalinen Sirt3: P = 0,031 TTR:n osalta, P = 0,001 OS:n osalta; peritumoraalinen Sirt3: P = 0,047 TTR:n osalta, P = 0,031 OS:n osalta). Intratumoraalinen Sirt3 osoitti myös suotuisaa ennustearvoa potilailla, joilla oli BCLC-vaihe A (TTR, P = 0,011; OS, P < 0,001). Lisäksi havaitsimme, että muiden sirtuiinien jäsenten IHC-tutkimukset osoittivat Sirt2:n, Sirt4:n ja Sirt5:n vähentynyttä ilmentymistä ja Sirt1:n, Sirt6:n ja Sirt7:n lisääntynyttä ilmentymistä intratumoraalisissa kudoksissa verrattuna peritumoraalisiin kudoksiin. Toisin kuin Sirt3:lla, muilla jäsenillä ei ollut merkittävää korrelaatiota HCC:n ennusteen kanssa.

**Tulos**

Liittyykö sirtuiini 3:n alaregulaatio huonoon ennusteeseen hepatosellulaarisessa karsinoomassa resektion jälkeen?

**Esimerkki 9.2448**

Useimmissa melanoomissa on onkogeenisiä BRAF(V600)-mutaatioita, jotka aktivoivat konstitutiivisesti MAPK-reittiä. Vaikka MAPK-reitin estäjistä on kliinistä hyötyä BRAF(V600)-mutanttien aiheuttamassa melanoomassa, ei vielä täysin ymmärretä, miksi 10-20 prosenttia potilaista ei reagoi. Tässä tutkimuksessa osoitamme, että RAF:n estäjälle herkillä ja estäjälle vastustuskykyisillä BRAF(V600)-mutanttimelanoilla on erilaiset transkriptioprofiilit. Useimmissa lääkkeelle herkissä solulinjoissa ja potilasbiopsioissa melanosyyttisen linjan transkriptiotekijän MITF:n ilmentyminen ja aktiivisuus oli suurta, kun taas luontaisesti resistenteissä solulinjoissa ja biopsioissa MITF:n ilmentyminen oli vähäistä, mutta NF-κB-signalointi ja reseptorityrosiinikinaasi AXL:n ilmentyminen suurempaa. In vitro nämä MITF-matalan/NF-κB-korkean tason melanoomat olivat vastustuskykyisiä RAF:n ja MEK:n (yksin tai yhdessä) sekä ERK:n estolle. Lisäksi solulinjoissa NF-κB:n aktivaatio antagonisoi MITF:n ilmentymistä ja indusoi sekä resistenssimarkkerigeenejä että lääkeresistenssiä. Näin ollen erilaiset solutilat, joille on ominaista MITF- tai NF-κB-aktiivisuus, voivat vaikuttaa BRAF(V600)-mutantti melanooman luontaiseen resistenssiin MAPK-reitin estäjiä kohtaan.

**Tulos**

Vaikuttaako melanoomasolujen tilan erottelu herkkyyteen MAPK-reitin estäjille?

**Esimerkki 9.2449**

Ataxian arviointi- ja arviointiasteikko (SARA) kehitettiin autosomaalisesti hallitsevien pikkuaivojen ataksioiden (ADCA) arviointia varten, ja sitä suositeltiin myös Friedreichin ataksiapotilaiden (FRDA) kliinisiin tutkimuksiin. Toisin kuin ADCA:lle, FRDA:lle on ominaista, että se on sensorinen ataksiatyyppi, jota varten kehitettiin tautikohtainen Friedreichin ataksian arviointiasteikko (FARS). Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, ovatko SARA- ja FARS-pisteet yhteydessä posturografisiin parametreihin FRDA-potilailla.", "Aikuispotilaat, joilla oli geneettisesti vahvistettu FRDA (n=11) ja ADCA (n=13), arvioitiin SARA:n, FARSin ja posturografian avulla.', "FRDA-potilaiden posturaalisen stabiliteetin parametrit, jotka olivat asennossa visuaalisen kontrollin kanssa, korreloivat tasapainon heikkenemisen kanssa FARSissa (r=0,622; p<0,05) ja SARA:ssa (r=0,735; p<0,05). Ilman visuaalista kontrollia vain FARS korreloi tasapainon heikkenemisen kanssa (r=0,732; p<0,05).

**Tulos**

Onko ataksian arviointi- ja luokitusasteikon (SARA) soveltaminen Friedreichin ataksiapotilailla posturografian perusteella rajoitettua?

**Esimerkki 9.2450**

Tässä tutkimuksessa tutkittiin primaarisen somatosensorisen (SI) ja motorisen (M1) aivokuoren kautta tapahtuvan jatkuvan theta-burst-stimulaation (cTBS) vaikutuksia motorisiin herätettyihin potentiaaleihin (MEP) ja lyhyen latenssin afferenttiin inhibitioon (SAI).", "MEP:t ja SAI:t rekisteröitiin oikean käden ensimmäisestä selkälihaksen (FDI) lihaksesta, kun vasemman puoliskon SI- ja M1- aivokuorten kautta annettiin 30 Hz:n pituinen cTBS, joka annettiin samoille osallistujille erillisissä istunnoissa. Mittaukset tehtiin ennen cTBS:ää ja 60 minuuttiin asti sen jälkeen.", "CTBS M1:n yli tukahdutti MEP:t eikä muuttanut SAI:ta. Sitä vastoin cTBS SI:n alueella helpotti MEP:iä ja vähensi mediaani- ja digitaalihermon aiheuttamaa SAI:ta.

**Tulos**

Muodostaako jatkuva theta-ärsykkeen stimulaatio primaarisen somatosensorisen aivokuoren yli lyhytaikaista afferenttia inhibitiota?

**Esimerkki 9.2451**

Laajennettu osittainen hepatektomia (PH) potilailla johtaa portaalin hyperperfuusioon, mutta vähentää maksan valtimoperfuusiota (HAP), ja se aiheuttaa poikkeuksetta maksan laskimon ulosvirtauksen estymisen (FHVOO). Havaitsimme rotan mallissa, että PH yhdistettynä oikean keskimmäisen maksalaskimon ligaatioon (RMHV-L) aiheutti konfluenttia parenkymaalista nekroosia, johon liittyi elinkelpoisia portaalikanavia tukkeutuneella alueella ja suuria sinusoidisia verisuonikanavia rajavyöhykkeellä. HAP:n puuttuminen heikensi spontaania toipumista laajentuneen parenkymaalisen nekroosin, viivästyneen regeneraation ja tyhjenevien verisuonikanavien puuttumisen muodossa. Tarkoituksenamme oli tutkia, moduloiko farmakologinen interventio portaalisen laskimo- ja maksan valtimovirtauksen välistä epätasapainoa, pahentaako se maksavauriota ja viivästyttää toipumisprosessia FHVOO:n jälkeen maksan leikkausrotilla.", "Urospuolisille Lewisrotille tehtiin 70 % PH ja RMHV-L. Molsidomiinia tai NG-nitro-L-arginiinimetyyliesteriä (L-NAME) tai suolaliuosta annettiin päivittäin. Maksavauriot, mikroverenkierto, regeneroituminen ja verisuonten uudelleenmuodostus arvioitiin leikkauksen jälkeisinä päivinä 1, 2 ja 7. Eläimiä, joille oli tehty vain RMHV-L, käytettiin "ei HAP"-kontrollina.", "Kaikissa ryhmissä havaittiin PH:n jälkeen portaalisen laskimovirtauksen merkittävää lisääntymistä ja samanaikaista HAP:n vähenemistä. Molsidomiinihoito ei vaikuttanut maksan hemodynamiikkaan eikä spontaaniin toipumiseen. Sitä vastoin L-NAME-hoito vähensi entisestään HAP:tä, mikä heikensi maksan mikroverenkiertoa, pahensi parenkyymivaurioita, hidasti toipumista ja haittasi sinusoidikanavien muodostumista.

**Tulos**

Vaikuttaako maksan valtimoperfuusion väheneminen maksan laskimoverenkierron tukkeutumisesta toipumiseen maksasta leikatuilla rotilla?

**Esimerkki 9.2452**

Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet rikastetun ympäristön (EE) myönteiset vaikutukset N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA) -reseptorin salpaukseen liittyvien käyttäytymishäiriöiden, kuten pre-pulssin eston ja liikuntaelimistön hyperaktiivisuuden, korjaamiseen.', 'Suunnittelimme kokeita selvittääksemme, mitä seurauksia rotanpoikasten kasvattamisella EE:ssä on useisiin käyttäytymishäiriöihin, pääasiassa kognitiivisiin puutteisiin, joita havaittiin rotilla, jotka altistuivat synnytyksen jälkeen MK-801:lle (NMDA-reseptorin antagonisti).', 'Urospuolisille Wistar-rotille annettiin MK-801:tä (1 \xa0 mg / kg) synnytyksen jälkeisestä päivästä (P) 6-10 alkaen. Rotanpoikaset säilytettiin EE:ssä syntymästä lähtien käyttäytymiskokeiden aikaan P28-34. EE:n vaikutuksia MK-801:n aiheuttaman käyttäytymisen korjaamiseen arvioitiin rotarod-, rautalankakahva-, avoimen viilun ja Morrisin vesilabyrintin testeillä.", "Havaitsimme, että EE:llä ei ole ainoastaan suotuisia vaikutuksia normaalien rottien kognitiiviseen suorituskykyyn, vaan se myös ehkäisee MK-801:n aiheuttamia avaruudellisen oppimisen ja muistin puutteita Morrisin vesilabyrintissä.". Postnataalinen MK-801-hoito johti myös motorisiin vajeisiin sekä vaijeripidossa että kiihdyttävissä rotarod-testeissä. Näitä puutteita ei havaittu MK-801:llä käsitellyillä rotilla, jotka oli kasvatettu EE:ssä. Avoimen kentän testissä EE esti MK-801:n aiheuttaman "grooming-taajuuden" lisääntymisen ja "keskellä vietetyn ajan" vähenemisen.

**Tulos**

Ehkäiseekö rikastettu ympäristö synnytyksen jälkeiseen MK-801-hoitoon liittyviä kognitiivisia ja motorisia puutteita?

**Esimerkki 9.2453**

Fusarium-suku on heterogeeninen ryhmä maataloudelle tärkeitä sieniä. Fusarium solani f. sp. eumartii (F. eumartii), jota on perinteisesti pidetty perunan sienipatogeeninä, on yhdistetty myös tomaattitautiin. Tällä hetkellä kitosaani ja sen johdannaiset ovat saaneet enemmän huomiota ympäristöystävällisinä mikrobilääkkeinä kestävissä käytännöissä. Tämän työn tavoitteena oli luonnehtia kitosaanin vaikutustapaan liittyviä myöhemmän vaiheen tapahtumia, mukaan lukien nitrosatiiviset reaktiiviset lajit, jotta voitaisiin tunnistaa sen sytotoksisen vaikutuksen uusia biomarkkereita.", "Tiedot viittasivat siihen, että kitosaanin välittämä typpioksidin (NO) tuotanto saattaa johtaa konidien kuolemaan, joka on samanaikainen sienipatogeenisuuden voimakkaan vähenemisen kanssa tomaattikasvustoissa. Kitosaanin käytön jälkeen F. eumartii -kasvintuhoojalla konidien elinkelpoisuus väheni huomattavasti annoksesta riippuvaisesti. Tämän jälkeen kitosaanilla käsiteltyjen itiöiden infektiivisyyttä testattiin biotestillä tomaatin taimilla.

**Tulos**

Käynnistääkö kitosaani typpihapon välittämän solukuoleman Fusarium eumartii -itiöissä?

**Esimerkki 9.2454**

Kaikille kirurgian erikoislääkäreille on laadittu suojattu opetussuunnitelma (PBC), johon sisältyy opetussuunnitelman jälkeisiä kokeita, jotta varmistetaan opetussuunnitelman keskeisten aiheiden kattavuus. Seuraavassa akkreditointijärjestelmässä vaaditaan pian puolivuosittaista arviointia.", "Jotta voitaisiin tunnistaa mahdollisuuksia lääketieteellisen osaamisen varhaiseen arviointiin ja toimenpiteisiin, tutkittiin, ennustavatko suoritukset opetussuunnitelman jälkeisissä monivalintakokeissa (PCE-kokeet) suorituksia American Board of Surgery In-Training Examination (ABSITE) -kokeen ja kliinisten palveluiden pätevyyden arvioinneissa.', 'Retrospektiivinen yhden oppilaitoksen koulutustutkimus.', 'Akateeminen yleiskirurgian erikoistumisohjelma.', 'Yhteensä 49 kirurgian erikoislääkäriä.', 'Mukana on tietoja PGY1- ja PGY2-yksilöistä, jotka osallistuivat PBC:hen vuosina 2008-2012. Kukin asukas suoritti 6 PCE:tä kunkin vuoden aikana.", "Kuuden kokeen tulokset korreloitiin prosentuaalisesti oikeisiin ABSITE-pisteisiin ja kliinisiin arviointeihin, jotka perustuivat kuuteen Accreditation Council for Graduate Medical Education -ohjelman ydinosaamiseen. Yksittäisiä ABSITE-suorituksia verrattiin PGY1:n ja PGY2:n välillä. Tilastolliseen analyysiin sisältyi monimuuttujainen lineaarinen regressio ja Pearsonin kaksimuuttujaiset korrelaatiot.", "PGY1 PBC:n suoritti yhteensä 49 ja PGY2-opintosuunnitelman 36 asukasta. Prosentuaalisesti oikeiden ABSITE- ja PCE-pisteiden lineaarinen regressioanalyysi osoitti tilastollisesti merkitsevän korrelaation PGY1:n PCE 1 -pisteiden ja sitä seuraavan PGY1:n ABSITE-pisteiden välillä (p = 0,037, β = 0,299). Vastaavasti PGY2 PCE 1 -pisteet ennustivat PGY2 ABSITE-testin suoritusta (p = 0,015, β = 0,383). ABSITE-pisteet korreloivat PGY1:n ja PGY2:n välillä tilastollisesti merkitsevästi, r = 0,675, p = 0,001. Suoritukset 6:ssa Accreditation Council for Graduate Medical Education -ohjelman ydinosaamisessa korreloivat PGY1- ja PGY2-vuosien välillä, r = 0,729, p = 0,001, mutta eivät korreloineet PCE-pisteiden kanssa kumpanakaan vuonna.

**Tulos**

Ennustavatko kirurgian residenssiopintojen tenttipisteet tulevaa American Board of Surgery -tutkintosuoritusta harjoittelussa?

**Esimerkki 9.2455**

Sydämen toiminta on riippuvainen kalvojen ionikanavien, kuljettajien, pumppujen ja hormonireseptoreiden koordinoidusta toiminnasta, jonka avulla kalvon sähkökemiallinen gradientti viritetään dynaamisesti vasteena akuuttiin ja krooniseen stressiin. Vaikka tietämyksemme kalvoproteiineista on nopeasti kehittynyt viime vuosikymmenen aikana, ymmärryksemme integraalisten kalvoproteiinien kulkua ja lokalisaatiota säätelevistä subcellulaarisista reiteistä on rajallinen ja olennaisesti tutkimaton in vivo. Tietojemme mukaan sydämestä ei ole olemassa in vivo -mekanistisia tutkimuksia, joissa endosomipohjaiset koneistot yhdistettäisiin suoraan sydämen fysiologiaan.", "Määritellä endosomipohjaisten solukoneistojen in vivo -roolit sydämen kalvoproteiinien kulkeutumisessa, myosyyttien herätettävyydessä ja sydämen fysiologiassa.", "Tunnistamme endosomipohjaisen Eps15 homology domain 3 (EHD3) -reitin olevan olennainen sydämen fysiologian kannalta. EHD3-puutteellisissa sydämissä on rakenteellisia ja toiminnallisia vikoja, kuten bradykardiaa ja sykevaihtelua, johtumissalpausta ja tylsää vastetta adrenergiselle stimulaatiolle. Mekanistisesti EHD3 on kriittinen kalvoproteiinien kulkeutumisen kannalta, koska EHD3-puutteellisissa sydänlihassoluissa on Na/Ca-vaihtimen ja L-tyypin Ca-kanavan tyyppi 1.2:n vähentynyt ilmentyminen/lokalisaatio, ja Na/Ca-vaihtimen välittämät kalvovirta ja Cav1.2-välitteinen kalvovirta vähenevät samanaikaisesti. Toiminnallisesti EHD3-puutteelliset myosyytit osoittavat lisääntynyttä sarkoplasmisen retikulumin [Ca]:ta, lisääntynyttä kipinöintifrekvenssiä ja vähentynyttä EHD3:n ja Na/Ca-vaihtajan sitoutumiskumppanin ankyrin-B:n ilmentymistä/lokalisaatiota. Lopuksi osoitamme, että in vivo EHD3-puutteelliset viat johtuvat EHD3:n sydänspesifisistä rooleista, koska hiiret, joilla on sydän-selektiivinen EHD3-puutos, osoittavat sekä rakenteellisia että sähköisiä fenotyyppejä.

**Tulos**

Sääteleekö eHD3-riippuvainen endosomireitti sydämen kalvojen herätettävyyttä ja fysiologiaa?

**Esimerkki 9.2456**

PA-MSHA, geneettisesti muunnettu Pseudomonas aeruginosa (PA) -kanta, on parhaillaan tutkimuksen kohteena uutena syöpälääkkeenä. Se voi aiheuttaa solusyklin pysähtymisen ja apoptoosin erilaisissa ihmisen syöpäsoluissa, mukaan lukien hormonireseptorinegatiiviset rintasyöpäsolut. PA-MSHA:n välittämän kasvaimen tappavuuden taustalla oleva mekanismi on kuitenkin vielä täysin tutkimatta.", "PA-MSHA:n vaikutusta ihmisen hormonireseptorinegatiivisiin rintasyöpäsoluihin analysoitiin morfologisella mittauksella, Western blot -testillä, solujen proliferaatiomäärityksellä ja hiiren ksenotransplantaattimallilla.", "PA-MSHA:n havaittiin aiheuttavan endoplasmisen retikulumin (ER) stressiä rintasyöpäsolulinjoissa IRE1-signalointireitin kautta. Autofagian estäminen tehosti PA-MSHA:n sytotoksista vaikutusta rintasyöpäsolulinjoja hoidettaessa. Hiiren ksenograft-mallissa PA-MSHA tuotti voimakkaamman kasvainten tukahduttamisen hiirissä, joihin oli inokuloitu IRE1-geenin knockdown. MDA-MB-231HM-solut.

**Tulos**

Parantaako autofagian estäminen PA-MSHA:n sytotoksista vaikutusta rintasyövässä?

**Esimerkki 9.2457**

Serotoniinineuronit (5-HT) välittävät L-DOPA:n aiheuttamaa dopamiinin (DA) ektooppista vapautumista Parkinsonin aivoissa. Oletimme, että noradrenaliinikuljettajien (NET) osallistuminen DA:n puhdistumiseen voi selittää L-DOPA:n pienemmän vaikutuksen ekstrastriataalisilla alueilla striatumiin verrattuna.', 'Käyttämällä monipaikkaista intraserebraalista mikrodialyysimenetelmää testasimme NET:n farmakologisen eston ja/tai noradrenaliini- (NE) kuitujen tuhoamisen vaikutusta DA:n ja 5-HT:n vapautumiseen striatumissa, hippokampuksessa (HIPP), substantia nigra pars reticulata (SNr) ja prefrontaalisessa aivokuoressa (PFC) 6-hydroksidopamiinilla leesioiduilla rotilla.', 'L-DOPA (12 mg/kg, i.p.) lisäsi DA:n solunulkoisia tasoja vähemmän SNr:ssä, PFC:ssä ja HIPP:ssä verrattuna striatumiin. NET-salpaajat desipramiini (10 mg/kg, i.p.) ja reboxetiini (3 mg/kg, i.p.) voimistivat L-DOPA:n vaikutusta PFC:ssä, SNr:ssä ja HIPP:ssä, mutta eivät striatumissa. NE-neurotoksiini N-(2-kloorietyyli)-N-etyyli-2-bromibentsyyliamiini (50 mg/kg, i.p. 1 viikko ennen dialyysikokeilua) voimisti L-DOPA-vaikutusta SNr:ssä ja HIPP:ssä. 5-HT:n solunulkoiset tasot lisääntyivät vain, kun L-DOPA yhdistettiin NET-salpaajiin.

**Tulos**

Säätelevätkö noradrenergiset päätelaitteet L-DOPA:sta peräisin olevan dopamiinin solunulkoisia tasoja alueesta riippuvaisella tavalla Parkinsonia sairastavilla rotilla?

**Esimerkki 9.2458**

Genominlaajuiset assosiaatiotutkimukset (GWAS) ovat osoittaneet, että yhden nukleotidin polymorfismi (SNP) MAP3K1 rs889312 on geneettinen alttiusmarkkeri, joka liittyy merkittävästi hormonaalisten kasvainten, kuten rintasyövän, riskiin. Ottaen huomioon, että steroidihormonien välittämillä signalointireiteillä on tärkeä rooli mahasyövän etenemisessä, oletimme, että MAP3K1 rs889312 saattaa liittyä mahasyövän eloonjäämisennusteisiin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli testata tätä hypoteesia.", "Me genotyypitimme MAP3K1 rs889312:n TaqMan-menetelmällä 884:llä mahasyöpäpotilaalla, joille tehtiin subtotaalinen tai totaalinen gastrektomia. Kaplan-Meierin eloonjäämisanalyysia ja Coxin suhteellista vaaratekijäregressiota käytettiin analysoimaan MAP3K1 rs889312-genotyyppien ja mahasyövän eloonjäämistulosten välistä yhteyttä.', 'Tuloksemme osoittavat, että rs889312:n heterotsygoottinen AC-genotyyppi liittyi merkittävästi lisääntyneeseen kuolleisuuteen potilailla, joilla oli diffuusityyppinen mahasyöpä (log-rank P\u200a=\u200a0,028 AC:lle verrattuna AA/CC:hen, riskisuhde [HR]\u200a=\u200a1,32, 95 %:n luottamusväli [CI]\u200a=\u200a1,03-1,69) verrattuna niihin, jotka kantoivat homotsygoottista variantti-genotyyppejä (AA/CC). Lisäksi yksi- ja monimuuttujainen Cox-regressioanalyysi osoittaa, että rs889312-polymorfismi oli näiden potilaiden huonon eloonjäämisen riippumaton riskitekijä.

**Tulos**

Ennustaako MAP3k1 SNP mahasyövän selviytymistä kiinalaisessa väestössä?

**Esimerkki 9.2459**

Koronaviruksen kalvoproteiinit (M-proteiinit) pystyvät olemaan vuorovaikutuksessa nukleokapsidien (N-proteiinit) ja kuoriproteiinien (E-proteiinit) kanssa. Vakavan akuutin hengitystieoireyhtymän koronaviruksen (SARS-CoV) M:n samanaikainen ilmentyminen joko N:n tai E:n kanssa riittää tuottamaan viruksen kaltaisia hiukkasia (VLP), vaikkakin alhaisemmalla tasolla kuin M:n, N:n ja E:n samanaikainen ilmentyminen. Ei tiedetä, voiko E vapautua soluista tai onko E/N-vuorovaikutus olemassa, jotta VLP-tuotanto tehostuisi. On myös vielä selvitettävä, onko E:n palmitoylaatiolla tai disulfidisidosten muodostumisella merkitystä SARS-CoV-viruksen kokoonpanossa.", "SARS-CoV N vapautuu soluista assosioitumalla E-proteiinia sisältävien vesikkelien kanssa. Lisäanalyysi viittaa siihen, että E/N-vuorovaikutukseen osallistuvat domainit sijaitsevat suurelta osin molemmilla karboksyyliterminaalialueilla. Kaikkien kolmen E:n kysteiinijäännöksen muuttaminen alaniiniksi ei vaikuttanut negatiivisesti E:n vapautumiseen, E:n assosiaatioon N:n kanssa tai E:n VLP-tuotannon tehostumiseen, mikä viittaa siihen, että E:n palmitoylaatiomodifikaatio tai disulfidisidosten muodostuminen ei ole välttämätöntä SARS-CoV-viruksen kokoamiselle. Havaitsimme, että viimeisen E:n karboksyyliloppuisen jäännöksen poistaminen vaikutti selvästi E:n vapautumiseen, N:n assosiaatioon ja VLP:n inkorporaatioon, mutta ei merkittävästi heikentänyt E:n osuutta tehokkaassa VLP:n tuotannossa.

**Tulos**

Tarvitaanko sARS-CoV:n kuoriproteiinin palmitoyloitumista tai nukleokapidien yhdistymistä viruksen kaltaisten hiukkasten tuotannon edistämiseksi?

**Esimerkki 9.2460**

Mahasyövän esiintyvyys onnistuneen Helicobacter pylori -hoidon jälkeen on lisääntynyt. Olemme aiemmin raportoineet, että matala-asteista atypiaa sisältävää epiteeliä (ELA) esiintyi mahasyövän pinnalla H. pylori -hoidon jälkeen. Tässä tutkimme tällaisten ELA:n kliinisiä ja biologisia ominaisuuksia.", "Tutkimme 27 tapausta mahasyövästä, jotka havaittiin onnistuneen H. pylori -eradikointihoidon jälkeen. Tutkimme ELA:n esiintyvyyttä näissä tapauksissa ja sen merkitystä H. pylori -eradikaation jälkeisen endoskooppisen löydöksen kannalta. Lisäksi tutkimme liman, p53:n ja Ki67:n ilmentymiä ELA:ssa.", "Matala-asteista atypiaa sisältävää epiteeliä, joka oli jatkuva mahakasvaimen kanssa, havaittiin 22:ssa 27 tapauksesta (81 %), mikä oli merkittävästi suurempi osuus kuin kontrolleissa (p < 0,01). Havaitsimme, että mahalaukun tyyppinen mukiini ilmentyi usein tässä epiteelissä. ELA:sta ei löytynyt p53- eikä Ki67-positiivisia soluja riippumatta niiden ilmentymisestä kasvainkudoksessa. ELA:n esiintyminen korreloi positiivisesti H. pylori -bakteerin hävittämisen ja mahasyövän toteamisen välisen kliinisen ajanjakson kanssa.

**Tulos**

Esiintyykö mahasyövän pinnalla tyypillistä epiteeliä, jossa on matala-asteista atypiaa, onnistuneen Helicobacter pylori -eradikointihoidon jälkeen?

**Esimerkki 9.2461**

Elektrofysiologiset menetelmät voivat antaa tärkeää tietoa Parkinsonin taudin neurofysiologisesta tilasta.", "Tutkia pitkittynyt auditiivinen P300-latenssi Parkinsonin taudissa ja sen yhteys taudin kliiniseen vaiheeseen.", "44 potilaan kliiniset profiilit arvioitiin ja tunnistettiin Parkinsonin taudin alkuvaiheessa ja pitkälle edenneissä vaiheissa olevat potilaat.", "P300-latenssi oli pitkittynyt. Analysoitiin muuttuneiden latenssien yleisyyttä, latenssien mediaania kussakin vaiheessa sekä latenssien ja motoristen ja ei-motoristen kliinisten piirteiden välistä korrelaatiota. Latensseja pidettiin muuttuneina, kun ne olivat ikäryhmittäin yli kaksi keskihajontaa kontrollien keskiarvosta.", "Alkuvaiheessa todettiin 10 % ja pitkälle edenneissä vaiheissa 31 % muutoksista.", "Muutoksia todettiin 10 %. Latenssien ja ei-motoristen kliinisten piirteiden välillä oli korrelaatio. Yli 65-vuotiailla, pitkälle edenneissä vaiheissa olevilla koehenkilöillä latenssit kasvoivat merkittävästi.

**Tulos**

Liittyvätkö P300-äänipotentiaalin viivästyneet latenssit Parkinsonin taudin vaikeusasteeseen iäkkäillä potilailla?

**Esimerkki 9.2462**

SARS-koronaviruksen (SARS-CoV) 3a-proteiini toimii ionikanavana, indusoi apoptoosia ja on tärkeä viruksen patogeneesin kannalta. Se ilmentyy solun pinnalla ja sisältää tyrosiinipohjaisen lajittelumotiivin ja kaksihappoisen motiivin, jotka voivat olla ratkaisevia sen solunsisäisen liikkumisen kannalta. Näiden motiivien roolia ei kuitenkaan täysin tunneta 3a-proteiinin tapauksessa.", "3a-proteiinin subcellulaarista jakautumista tutkittiin immunofluoresenssivärjäyksellä soluista, jotka oli transfektoitu villityyppisillä ja mutanttikonstruktioilla sekä eri solunsisäisten lokeroiden merkkiaineilla. Puolikvantitatiivinen RT-PCR suoritettiin mRNA:n arvioimiseksi, ja western blotting suoritettiin villityypin ja mutanttien 3a-proteiinien proteiinitasojen havaitsemiseksi. In vitro transkriptio-translaatio suoritettiin soluvapaan proteiinisynteesin arvioimiseksi.", "Kun villityyppinen 3a-proteiini kulkeutuu tehokkaasti plasmakalvoon, proteiini, jossa on mutaatioita tyrosiini- ja valiinijäämissä YXXV-motiivin sisällä (ΔYXXΦ), kerääntyy Golgin lokeroon. Sen sijaan 3a-proteiini, jossa oli mutaatioita EXD-dihappomotiivin sisällä (ΔEXD), jakautui solunsisäisesti samalla tavalla kuin villityypin proteiini. ΔYXXΦ-proteiinin lisääntynyt pidättyminen Golgi-osastoon lisäsi myös sen assosioitumista lipidipisaroihin. ΔYXXΦ-proteiini ilmentyi myös huomattavasti alhaisemmilla tasoilla verrattuna villityypin 3a-proteiiniin, mikä kumoutui Brefeldin A:lla ja Aprotiniinilla.

**Tulos**

Onko YXXΦ-motiivi vakavan akuutin hengitystieoireyhtymän koronaviruksen ( SARS-CoV ) 3a-proteiinissa ratkaiseva sen solunsisäisen kulkeutumisen kannalta?

**Esimerkki 9.2463**

Vaikka antiangiogeeninen hoito (AATx) on erittäin lupaava pahanlaatuisten gliooman hoidossa, sen terapeuttista tehoa ei tunneta hyvin, ja se voi mahdollisesti lisätä gliooman aggressiivista uusiutumista. On olennaisen tärkeää luoda herkkiä, ei-invasiivisia biomarkkereita, joilla voidaan havaita AATx:n epäonnistuminen ja kasvaimen uusiutuminen varhaisessa vaiheessa, jotta sopeutuva hoito voidaan aloittaa ajoissa. Tutkimme sellaisten magneettikuvausbiomarkkereiden tehokkuutta, jotka voivat havaita vasteen eri luokkiin kuuluville AATx-lääkkeille, joita käytetään yksinään tai yhdessä säteilyn kanssa.", "Hiiren kallonsisäisiä gliooman ksenotransplantaatteja (NOD/SCID) hoidettiin sunitinibilla, VEGF-trapilla tai B20:lla (bevasitsumabia vastaava aine) yksinään tai yhdessä säteilyn kanssa. MRI-kuvat otettiin pitkittäissuunnassa ennen ja jälkeen hoidon, ja eri MRI-parametrit (näennäinen diffuusiokerroin, T1w + kontrasti, dynaaminen kontrastivahvistus [DCE], kontrastivahvistuksen alkupinta-ala ja aivoverenkierto) korreloitiin kasvainsolujen proliferaatioon, kasvaimen kokonaiskasvuun ja kasvaimen verisuonitukseen.", "Yhdistelmähoidot vähensivät kasvaimen kasvuvauhtia tehokkaammin kuin monoterapiat.". Näennäinen diffuusiokerroin oli tarkka kasvainsolujen tiheyden mittari. Vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän (VEGF) loukku tai B20, mutta ei sunitinibi, johti kontrastin voimistumisen merkittävään vähenemiseen tai täydelliseen häviämiseen. Tämä väheneminen ei johtunut kasvaimen kasvun tai mikroverisuonten tiheyden vähenemisestä, vaan se selittyi pikemminkin verisuonten läpäisevyyden ja perfuusion vähenemisellä. Totesimme, että kontrastin voimistuminen ei kuvasta tarkasti kasvaimen tilavuutta tai verisuonitiheyttä; DCE:stä johdettuja parametreja voidaan kuitenkin käyttää tehokkaina ei-invasiivisina biomarkkereina, jotka kuvaavat vastetta AATx:lle.

**Tulos**

Tunnistavatko mRI-biomarkkerit glioblastoma multiformen erilaisen vasteen antiangiogeeniselle hoidolle?

**Esimerkki 9.2464**

Keminiinin on todettu vaikuttavan vastakkaisiin, joko tulehdusta edistäviin tai estäviin, rooleihin erilaisissa kudosten tulehdusprosesseissa pääasiassa immuunisolujen rekrytoinnin säätelyn kautta. Kemeriinin vaikutusta allergisessa astmassa ei kuitenkaan ole vielä tutkittu. Pyrimme tutkimaan kemeriinin roolia allergisen astman hiirimallissa ja tutkimaan sen taustalla olevaa mekanismia.", "Tutkimme kemeriinin intranasaalisen (i.n.) annostelun vaikutusta antigeenihaasteen aikana astman hiirimalleissa. Lisäksi tutkittiin, kumoaako CCL2:n antaminen tai luuytimestä peräisin olevien dendriittisten solujen (BMDC) siirto kemeriinin vaikutukset ovalbumiinin aiheuttamaan astmaan. Lopuksi tutkittiin kemeriinin vaikutusta CCL2:n ilmentymiseen aktivoituneissa keuhkoepiteelisoluissa in vitro.", "Kemeriinin antaminen vähensi allergista hengitystieinflammaatiota ja hengitysteiden hyperreaktiivisuutta antigeenihaasteen aikana.", "Kemeriinin antaminen vähensi allergista hengitystieinflammaatiota ja hengitysteiden hyperreaktiivisuutta antigeenihaasteen aikana.". Kemeriinihoito aiheutti merkittävää vähenemistä BALF:n CD4(+) T-solujen kertymisessä ja Th2-vetovoimaisten kemokiinien, CCL17 ja CCL22, mRNA-ekspressiossa, mihin liittyi merkittävästi vähentynyt BALF:n CD11c(+) CD11b(+) tulehduksellisten DC:iden kertyminen ja CCL2-tuotanto. Lisäksi eksogeenisen CCL2:n antaminen hengitysteihin tai CD11c(+) CD11b(+) BMDC:iden adoptiivinen siirto kumosi kemeriinin suppressiiviset vaikutukset allergiseen astmaan. Lopuksi in vitro -tutkimus osoitti, että kemeriini esti CCL2:n eritystä pienellä annoksella LPS-stimuloitujen keuhkoepiteelisolujen toimesta, mikä johti BMDC:iden kemotaksiksen vähenemiseen.

**Tulos**

Estääkö kemeriini hiiren allergista astmaa estämällä CCL2-tuotantoa ja sitä seuraavaa tulehduksellisten dendriittisten solujen rekrytointia hengitysteihin?

**Esimerkki 9.2465**

Seeprakalan hermostoputken morfogeneesi edellyttää monien solujen koordinoitua liikettä sekä ajassa että paikassa. Hyvä esimerkki tästä on seeprakalojen hermosolulevyn solujen liike, kun ne lähestyvät selän keskiviivaa ennen kuin ne sisäistyvät muodostaen hermosolukon. Ei tiedetä, miten näitä soluja säädellään, jotta ne liikkuvat yhdessä yhtenäisenä kudoksena. Aiemmat työt muissa järjestelmissä ovat viitanneet siihen, että alla olevalla mesodermillä voi olla rooli tässä prosessissa, mutta tätä ei ole osoitettu suoraan in vivo.", "Tässä tutkimuksessa analysoimme alla olevan mesodermin roolia hermosolujen liikkeiden koordinoinnissa seeprakalojen hermolevyn konvergenssin ja hermokiilin muodostumisen aikana. Elävä kuvantaminen osoittaa, että hermolevysolujen normaalit hyvin koordinoidut liikkeet häviävät, kun alapuolella oleva mesodermi puuttuu, ja internalisaation ja hermoputken muodostumisen liikkeet häiriintyvät vakavasti. Tästä huolimatta epänormaalissa neuraalisessa primordiumissa kehittyy neuroepiteelipolariteetti, mutta tuloksena oleva kudosarkkitehtuuri on hyvin epäjärjestyksessä.

**Tulos**

Tarvitaanko mesodermi solujen koordinoituun liikkumiseen seeprakalojen hermolevyssä in vivo?

**Esimerkki 9.2466**

Vaikka lääkkeitä vapauttavia stenttejä (DES) on käytetty laajalti sepelvaltimotaudin hoidossa, ne saattavat lisätä myöhäisen tromboosin riskiä. Siksi on toivottavaa luoda strategia, jolla stimuloidaan reendotelisaatiota. Endoteelivauriomalleja on käytetty laajalti sepelvaltimoiden restenoosin mekanismien analysointiin. Eläinmallit, joissa sepelvaltimoiden stentit on asennettu verisuoniin, ovat kuitenkin välttämättömiä sepelvaltimoiden restenoosin ja myöhäisen tromboosin mekanismien tarkkaan analysoimiseksi, koska sepelvaltimoiden stenttien ympärillä esiintyy pysyvää tulehdusta.", "Sepelvaltimoiden stentit implantoitiin rottien vatsa-aorttaan, ja rasvakudosperäisiä kantasoluja (ASC) annosteltiin adventiaalipuolelta. Reendotelisaatio visualisoitiin sitten Evansin sinisellä värjäyksellä, ja neointimaalinen muodostuminen analysoitiin histologisesti. ASC stimuloi merkittävästi reendotelisaatiota ja esti neointimalin muodostumista paljasmetallistenteillä (BMS) implantoidussa aortassa. Lisäksi ASC edisti reendotelisaatiota DES-implantoidussa aortassa; vaikutukset olivat kuitenkin heikommat kuin BMS-implantoidussa aortassa. ASC:n tuottamista sytokiineista adrenomedulliini (AM) stimuloi merkittävästi reendotelisaatiota ja esti neointimaalimuodostusta BMS-implantoidussa aortassa, kun AM:ää ilmentävää adenovirusta annosteltiin adventitialispuolelta.

**Tulos**

Stimuloivatko rasvakudoksesta peräisin olevat kantasolut reendotelisaatiota stentatun rotan vatsa-aortan kohdalla?

**Esimerkki 9.2467**

Arvioida, onko kaspaasi-3:n erilainen ilmentyminen pareittain metastaattisissa imusolmukkeissa (LN) ennustava tekijä eloonjäämiselle potilailla, joilla on resektiokelpoinen ruokatorven levyepiteelisyöpä.", "Kaspaasi-3:n ilmentymistä arvioitiin immunohistokemiallisesti 122:ssa parissa primaarista ESCC:tä ja kudosmikrosirujen avulla kootuissa alueellisissa metastaattisissa imusolmukkeissa (LN).". Kaspaasi-3:n ilmentymisen vaikutusta eloonjäämistuloksiin analysoitiin Kaplan-Meierin menetelmällä ja Coxin suhteellisten vaarojen regressiomallilla.", 'Kaspaasi-3:n ilmentymistaso oli merkitsevästi korkeampi LN-metastaaseissa kuin primaarikasvaimissa (P < 0,001). Kaspaasi-3-ekspressio primaarikasvaimissa liittyi pidempään mediaanielossaoloaikaan (23 mo vs. 21 mo, P = 0,033), kun taas korkeampi ekspressio parittaisissa metastaattisissa LN:issä liittyi lyhyempään mediaanielossaoloaikaan (20 mo vs. 22 mo, P = 0,043). Monimuuttuja-analyysi osoitti, että molemmat olivat riippumattomia ennustetekijöitä.

**Tulos**

Onko kaspaasi-3-ekspressio ruokatorven levyepiteelisolusyövän metastaattisissa imusolmukkeissa eloonjäämisen ennuste?

**Esimerkki 9.2468**

Oksilipiinit, mukaan lukien eikosanoidit, ovat erittäin bioaktiivisia molekyylejä, joita tuotetaan endogeenisesti monityydyttymättömistä rasvahapoista. Oksilipiinit ovat avainasemassa kroonisten sairauksien etenemisessä. On mahdollista, mutta tuntematonta, muuttuvatko oksylipiinipitoisuudet funktionaalisten elintarvikkeiden käytön myötä tai eroavatko ne tutkittavan iän mukaan.", "Siksi rinnakkaisessa vertailututkimuksessa 20 tervettä henkilöä rekrytoitiin nuorempaan (19-28v) tai vanhempaan (45-64v) ikäryhmään (n=10/ryhmä). Osallistujat söivät yhden muffinssin päivässä, joka sisälsi 30 g jauhettuja pellavansiemeniä (6 g alfalinoleenihappoa) neljän viikon ajan. Plasman oksylipiinit eristettiin kiinteän faasin uutolla, analysoitiin HPLC-MS/MS-kohdennetulla lipidomiikan menetelmällä ja kvantifioitiin stabiilin isotooppilaimennusmenetelmän avulla.", "Lähtötilanteessa vanhemmassa ryhmässä oli 13 oksylipiiniä ≥2-kertainen pitoisuus nuorempaan ryhmään verrattuna. Erityisesti pro-inflammatoriset oksylipiinit 5-hydroksieikosatetraeenihappo, 9,10,13-trihydroksioktadekeenihappo ja 9,12,13-trihydroksioktadekeenihappo olivat merkitsevästi suurempia vanhemmissa ryhmissä (1.1±0,23nM, 5,6±0,84nM ja 4,5±0,58nM) verrattuna nuorempaan ryhmään (0,34±0,12nM, 3,5±0,33nM ja 3,0±0,24nM) (p<0,05). Kun pellavansiemeniä oli syöty neljä viikkoa, niiden oksylipiinien määrä, jotka olivat ≥2-kertaisia vanhemmassa ryhmässä verrattuna nuorempaan ryhmään, väheni 3:een. 5-hydroksieikosatetraeenihappo, 9,10,13-trihydroksioktadekeenihappo ja 9,12,13-trihydroksioktadekeenihappo pienenivät vanhemmassa ryhmässä pitoisuuksiin, jotka vastasivat nuoremman ryhmän pitoisuuksia pellavansiementen käytön jälkeen.

**Tulos**

Normalisoituvatko iäkkäiden henkilöiden kohonneet pro-inflammatoristen oksylipiinien tasot pellavansiementen kulutuksella?

**Esimerkki 9.2469**

Tutkia statiinien käytön yhteyttä kiinalaisilla potilailla, joilla on aivoverenvuoto (ICH) sairaalahoidon aikana, ja hoitotulosten välillä.", "Tiedot kerättiin Kiinan kansallisesta aivohalvausrekisteristä.", "Tiedot kerättiin Kiinan kansallisesta aivohalvausrekisteristä. Hyvä toiminnallinen lopputulos määriteltiin modifioidun Rankinin asteikon pistemäärällä välillä 0-2. Toiminnallista lopputulosta ja kuolleisuusastetta 3 kuukauden ja 1 vuoden kohdalla verrattiin ICH-potilaiden välillä, jotka saivat statiinia ja jotka eivät saaneet sitä sairaalahoidon aikana. Odds-suhteet (OR) ja 95 prosentin luottamusvälit (CI) laskettiin käyttämällä monimuuttujaista logistista regressiomallia, joka oli mukautettu lähtötilanteen riskitekijöillä.", "Vuosina 2007-2008 3218 peräkkäisestä ICH-potilaasta 220 (6,8 %) sai statiinia sairaalahoidon aikana. Verrattuna niihin, joilla ei ollut statiinia, statiinia saaneet potilaat olivat nuorempia, ja heillä oli enemmän aivohalvauksen riskitekijöitä mutta vähemmän aivohalvauksen vakavuutta. ICH-potilailla, jotka saivat statiinia, oli parempi toiminnallinen tulos kolmen kuukauden (OR 2,24, 95 % CI 1,49-3,36) ja yhden vuoden (OR 2,04, 95 % CI 1,37-3,06) kuluttua. Heillä oli myös pienempi kuolleisuus 3 kuukauden (OR 0,44, 95 % CI 0,22-0,87) ja 1 vuoden (OR 0,49, 95 % CI 0,27-0,86) aikana.

**Tulos**

Parantaako statiinin käyttö sairaalahoidon aikana aivoverenvuodon jälkeistä hoitotulosta?

**Esimerkki 9.2470**

MikroRNA:n (miRNA) ilmentymisen määrittäminen ihmisen blastokystoissa suhteessa äidin korkeaan ikään ja kromosomikoostumukseen.", "Kryosäilytetyt ihmisen blastokystat lämmitettiin ja niistä otettiin trofektodermibiopsia kattavaa kromosomiseulontaa varten. Valitut blastokystat lysoitiin, käänteistranskriboitiin ja esiamplikoitiin ennen reaaliaikaista PCR:ää. Tilastollinen analyysi suoritettiin käyttämällä sisäistä vakioitu houseekeeping-miRNA:ta. Merkittäviä mikroRNA:ita analysoitiin sitten niiden ennustettujen geenien ja biologisten reittien osalta. Lisää kryosäilöttyjä blastokystia lämmitettiin ja värjättiin SIRT1-proteiinin varalta validointia varten.", "Ihmisen blastokystat osoittavat ainutlaatuisia miRNA-ekspressioprofiileja suhteessa äidin ikään ja kromosomikoostumukseen. miR-93 ilmentyi yksinomaan nelikymppisiltä naisilta peräisin olevissa blastokystissa ja se säätyi edelleen ylöspäin, kun kromosomikoostumus oli epänormaali. Ylössäätynyt miR-93 johti kohteiden, kuten SIRT1:n, käänteiseen alasäätelyyn, mikä johti vähentyneeseen oksidatiiviseen puolustukseen.

**Tulos**

Onko ihmisen blastokystoissa ainutlaatuisia mikrorna-profiileja suhteessa äidin ikään ja kromosomikoostumukseen?

**Esimerkki 9.2471**

Vihamielisyys voi liittyä suurempaan systeemiseen tulehdukseen. Tästä on kuitenkin ristiriitaista näyttöä. Tietyt yksilöt tai vihamielisyyden ulottuvuudet voivat olla alttiimpia näille vaikutuksille. Tutkimuksessa arvioitiin vihamielisyyden ja sukupuolen ja/tai iän pääasiallisia ja vuorovaikutteisia vaikutuksia tulehduksen merkkiaineisiin sepelvaltimotaudin perinteisistä riskitekijöistä riippumatta.", "Tutkimukseen osallistui 199 tervettä miestä (81) ja naista (118), jotka olivat iältään 20-64-vuotiaita (M=41 ± 11 vuotta). Vihamielisyyttä arvioitiin Cook-Medleyn vihamielisyysinventaariolla (CMHo) ja ekologisilla hetkellisarvioinneilla (EMA) riitaisasta käyttäytymisestä ja vihaisista vaikutuksista jokapäiväisessä elämässä. Verinäytteet otettiin tulehdusaktiivisuuden (Il-6, TNF-α, hsCRP, Il-8, Il-10, Il-18, MCP-1) ja lipidien hapettumisen (Myeloperoksidaasi; MPO) mittaamiseksi. Korrelaatiot ja hierarkkiset regressioanalyysit suoritettiin kontrolloimalla asiaankuuluvat käyttäytymiseen liittyvät, psykologiset, lääketieteelliset ja sosiodemografiset tekijät.", "CMHo:n ja Il-6:n, TNF-α:n ja MCP-1:n välillä ilmeni merkitseviä yksimuuttujaisia assosiaatioita (p<.05). Hierarkkiset regressiot osoittivat vihamielisyyden vuorovaikutuksia sukupuolen (Il-6, TNF-α; p<.05) ja iän (hsCRP, Il-6, TNF-α; p<.05) kanssa. Esimerkiksi yksinkertaisissa kaltevuusanalyyseissä vihamielisyys oli positiivisessa yhteydessä TNF-α:aan naisilla (b=0,009, p=0,006) mutta ei miehillä. Suurempi vihamielisyys oli myös yhteydessä suurempiin Il-6-tasoihin nuoremmilla naisilla (b=. 027, p=0,000).

**Tulos**

Onko vihamielisyyden ja samanaikaisten tulehdustasojen välinen suhde sukupuolesta , iästä ja toimenpiteestä riippuvainen?

**Esimerkki 9.2472**

Metabolisesta oireyhtymästä (MetS) ja masennuksesta on tullut kaksi maailmanlaajuisesti yleistä sairautta, joiden vuorovaikutusta on tutkittava edelleen. MetS-potilaiden painonpudotukseen tähtäävä ruokavaliohoito voi parantaa masennusoireita, mutta tarkat vuorovaikutusreitit ovat edelleen epävarmoja. Tämän vuoksi tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia MetS-piirteiden vähentämiseksi suunnitellun hypokalorisen ruokavalion vaikutuksia itse koettuun masennukseen ja sen taustalla oleviin mahdollisiin tekijöihin.", "RESMENA-tutkimuksesta valittiin kuusikymmentä MetS-tautia sairastavaa henkilöä (kontrolli- ja interventiotutkimus) (ikä: 50 ± 1 v; BMI: 36,1 ± 0,6 kg/m(2)) sen jälkeen, kun he olivat suorittaneet kuuden kuukauden hypokalorisen hoidon, ja he arvioivat masennusoireita Beckin masennusmittarilla (BDI). Antropometriset ja biokemialliset mittaukset, mukaan lukien leptiini-, C-reaktiivisen proteiinin (CRP) ja insuliinipitoisuudet, arvioitiin.", "Masennusoireet vähenivät laihdutusintervention aikana, eikä molempien ruokavalioryhmien välillä ollut eroja (kontrolliryhmä -4,2 ± 0,8 vs. RESMENA-ryhmä -3,2 ± 0,6, P = 0,490). MetS-kriteerien määrä oli suurempi niillä tutkittavilla, joilla oli enemmän somaattisia masennusoireita lähtötilanteessa (B = 1,032, P-trendi = 0,017). Kuuden kuukauden ruokavaliohoidon jälkeen kaikkien koehenkilöiden paino laski (-8,7 %; luottamusväli (95 % CI)\u2009= 7,0-9,7) ja myös itse koettu masennus (-37,9 %; 95 % CI = 2,7-4,9) sekä verenkierrossa olevan leptiinin (-20,1 %; 95 % CI = 1,8-6,8), CRP:n (-42,8 %; 95 % CI = 0,6-3,0) ja insuliinin (-37,7 %; 95 % CI = 4,1-7,2) pitoisuudet. BDI:n lasku liittyi merkitsevästi kehon rasvamassan vähenemiseen (B = 0,34, 95 % CI = 0,11-0,56) ja myös leptiini- (B = 0,16, 95 % CI = 0,04-0,28) ja CRP-pitoisuuksien (B = 0,24, 95 % CI = 0,01-0,46) laskuun.

**Tulos**

Liittyykö tulehduksen väheneminen vähäisempiin masennusoireisiin metabolisen oireyhtymän potilaiden ruokavaliointervention jälkeen : pitkittäistutkimus?

**Esimerkki 9.2473**

Allopregnanoloni (3α-hydroksi-5α-pregnan-20-oni) on neurosteroidi, jolla on estävä vaikutus vuorovaikutuksessa GABAA-reseptorin kanssa. Tällä progesteronimetaboliitilla on voimakkaita rauhoittavia ja anksiolyyttisiä ominaisuuksia, ja alhaiset endogeeniset pitoisuudet on yhdistetty masentuneeseen mielialaan. Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, ovatko seerumin erittäin korkeat allopregnanolonipitoisuudet raskauden loppuvaiheessa yhteydessä samanaikaisiin itsearvioituihin masennus- ja ahdistusoireisiin.", "Yhdeksänkymmentäkuusi raskausviikoilla 37-40 raskaana olevaa naista arvioi masennus- ja ahdistusoireita Montgomery-Åsbergin masennuksen arviointiasteikolla (MADRS-S) ja Spielberger State-Trait Anxiety Inventoryllä. Heidän seeruminsa allopregnanoloni analysoitiin Celite-kromatografialla ja radioimmunomäärityksellä.", "Kymmenellä naisella oli kohonneet masennuspisteet (MADRS-S ≥ 13), ja tämän ryhmän allopregnanolonipitoisuudet olivat merkittävästi alhaisemmat kuin naisilla, joiden MADRS-S-pisteet olivat normaalialueella (39,0 ± 17,9 vs. 54,6 ± 18,7 nmol/l, p = 0,014). Itsearvioidun masennuspisteytyksen ja allopregnanolonipitoisuuksien välillä havaittiin merkittävä negatiivinen korrelaatio (Pearsonin korrelaatiokerroin = -0,220, p = 0,031). Lineaarinen yhteys itsearvioitujen masennuspisteiden ja allopregnanolonin seerumipitoisuuksien välillä säilyi merkitsevänä, kun se oikaistiin raskauden pituuden, progesteronipitoisuuden ja pariteetin mukaan. Itsearvioitu ahdistuneisuus ei kuitenkaan ollut yhteydessä allopregnanolonin seerumipitoisuuksiin raskauden aikana.

**Tulos**

Liittyykö alhainen seerumin allopregnanolonin määrä masennusoireisiin raskauden loppuvaiheessa?

**Esimerkki 9.2474**

Obstruktiivinen uniapnea (OSA) on yleinen sairaus, jolle on ominaista krooninen ajoittainen hypoksia (CIH). OSA on yleinen lihavilla henkilöillä, ja se liittyy endoteelin toimintahäiriöihin ja sydän- ja verisuonisairauksiin. Testasimme hypoteesia, jonka mukaan IH:n haitallisia vaikutuksia voitaisiin edelleen moduloida ruokavalion aiheuttamalla liikalihavuudella.", "Kolmekymmentä aikuista (8-10 viikkoa) uros C57BL/6J-hiirtä jaettiin neljään ryhmään. Hiiret altistettiin CIH:lle tai ajoittaiselle ilmanvaihdolle (IA) 12 tunnin ajan päivässä ja niille syötettiin joko runsasrasvaista (HF) tai vähärasvaista kontrolliruokavaliota (CD) 6 viikon ajan. Analysoimme endoteelin toimintaa langanmyografilla ja mittasimme oksidatiivisen stressin merkkiaineita (plasman malondialdehydi (MDA) ja kokonaisantioksidanttikapasiteetti (TAC)) kolorimetrisin määrityksin. Mittasimme myös C-reaktiivista proteiinia (CRP) ELISA:lla ja endoteelin typpioksidin (eNOS) geeniekspressiota reaaliaikaisella PCR:llä.", "Stimuloitu endoteeliriippuvainen laajentuma heikkeni merkitsevästi vain ryhmässä, jota ruokittiin runsaasti rasvaa sisältävällä ruokavaliolla ja jolle tehtiin CIH (Emax: HFIH 78±2 %, p<0,0001), verrattuna muihin ryhmiin (Emax: HFIA 95±0,7 %, CDIH 94±2 %, CDIA 97±1 %). Myös endoteeliriippuvainen perusdilataatio oli heikentynyt HFIH-ryhmässä verrattuna HFIA-ryhmään (Emax: HFIH: 179±10 % vs. HFIA: 149±11 % L-NAME:n läsnä ollessa). MDA-tasot olivat koholla CDIH-ryhmässä verrattuna CDIA-ryhmään (0,68±0,04 vs. 0,41±0,03 μM, p<0,05), mutta olivat suurimmat HFIH-ryhmässä (0,83±0,08 μM, p<0,05). MDA-tasot eivät kuitenkaan nousseet merkittävästi HFIA-ryhmässä (0,45±0,03 μM, p=NS) verrattuna kaikkiin muihin ryhmiin. Samanlaisia vaikutuksia havaittiin CRP-tasoilla; CRP-tasot olivat merkittävästi korkeammat CDIH-ryhmässä verrattuna jaksottaiseen ilmaan (10,39±0,38 vs. 8,70±0,21 μg/ml, p<0,05), mutta HFIH-ryhmässä CRP-tasot olivat suurimmat (11,87±0,31 μg/ml, p<0,05). HFIA-ryhmässä CRP-tasot eivät olleet koholla (9,96±0,37 μg/ml, p=NS). Kokonaisantioksidanttikapasiteetti ja eNOS-geeniekspressio eivät kuitenkaan eronneet merkittävästi ryhmien välillä.

**Tulos**

Aiheuttaako krooninen ajoittainen hypoksia endoteelin toimintahäiriöitä ruokavalion aiheuttaman lihavuuden hiirimallissa?

**Esimerkki 9.2475**

Arvioida CXCR4:n, sen ligandin SDF-1:n, β-kateniinin ja E-kadheriinin ilmentymistä koko eturauhassyövän paikallisessa kasvainmikroympäristössä.", "Yhteensä 64 eturauhassyöpänäytettä, 24 pakastettua ja 40 parafiiniin sulautettua leikettä, saatiin potilailta, joille oli tehty radikaali eturauhasen poistoleikkaus kliinisesti paikallisen syövän vuoksi. Reaaliaikaista RT-PCR:ää käytettiin CXCR4:n ja SDF-1:n mRNA:n kvantifiointiin kasvainkeskuksessa (T), kasvaimen etupuolella (F) ja etäisessä peritumoraalisessa kudoksessa (D). Immunohistokemiallisella analyysillä tutkittiin CXCR4:n, E-kadheriinin ja β-kateniinin ilmentymismalleja. Näiden potilaiden kliiniset tiedot tutkittiin seurantatietojen saamiseksi, ja näiden molekyylien ilmentymisen ennustearvoa arvioitiin tilastollisesti.", "CXCR4:n mRNA ja proteiini olivat merkittävästi lisääntyneet kasvaimen etupuolella verrattuna kaukaiseen kudokseen tai kasvainkeskukseen. Vertailun vuoksi SDF-1:n mRNA-taso kasvoi vähitellen kasvainkeskuksesta etäiseen peritumoraaliseen kudokseen. Korkea CXCR4-arvo kasvaimen etupuolella liittyi korkeaan Gleason-pisteytykseen. Matala SDF-1 kasvaimen etupuolella liittyi paikallisesti edenneeseen syöpään ja taudin uusiutumiseen. Lisäksi korkea CXCR4-värjäytyminen kasvaimen etupuolella ja lisääntynyt sytosolisen E-kadheriinin ilmentyminen samassa paikassa liittyivät paikallisesti pitkälle edenneeseen tautiin.

**Tulos**

Ilmeneekö cXCR4 voimakkaasti kasvaimen etupuolella mutta ei eturauhassyövän keskellä?

**Esimerkki 9.2476**

Rasvakudoksen paranemisessa angiogeneesiä stimuloivat rasvakudoksesta peräisin olevat stroomaaliset kantasolut (ASC). Ventraalisen tyrän korjauspotilailla on suuri riski saada haavainfektioita. Hypoteesimme on, että VHR-potilaiden ASC:t ovat vähemmän verisuonten muodostumista edistäviä kuin terveiden kontrolliryhmien ASC:t.", "ASC:t kerättiin VHR-potilaiden ihonalaisesta rasvasta komponenttien erottelutekniikalla ja vastaavista vatsanpoistopotilaista. RNA ja proteiini kerättiin viljelypäivinä 0 ja 3. Molemmat ASC-ryhmät altistettiin hypoksisille olosuhteille 12 ja 24 tunnin ajan. RNA analysoitiin qRT-PCR:llä, ja proteiinia käytettiin western blottingiin. ASC:itä kasvatettiin myös Matrigelissä hypoksisissa olosuhteissa, ja niiden tubulusten muodostuminen tutkittiin 24 tunnin kuluttua.", "Herniapotilaan ASC:t osoittivat vähentyneitä VEGF-A-proteiini- ja vaskuliogeenisen RNA:n tasoja 3 päivän kasvussa erilaistumismediassa. Myös VEGF-A-proteiinin ja vaskuliogeenisen RNA:n määrä väheni hypoksisissa olosuhteissa tapahtuneen kasvun jälkeen verrattuna kontrolli-ASC:iin. Kun VHR-ASC:t olivat olleet 24 tuntia hypoksiassa, ne muodostivat vähemmän tubuluksia Matrigelissä kuin kontrollipotilaiden ASC:t.

**Tulos**

Onko ventraalisen tyrän korjauspotilaiden rasvakudoksesta peräisin olevilla mesenkymaalisilla kantasoluilla vähentynyt vaskuliogeneesi?

**Esimerkki 9.2477**

Kadmiumille altistumisen todettiin aiheuttavan keuhkojen toiminnan heikkenemistä väestössä, mutta nämä havainnot koskivat vain tupakoitsijoita eikä sukupuolieroja tutkittu.", "Tutkia kadmiumin ja kroonisen obstruktiivisen keuhkosairauden (COPD) välistä yhteyttä sukupuolen ja tupakointiaseman mukaan Koreassa.", "Analysoitiin Korean kansallisen terveys- ja ravitsemustutkimuksen poikkileikkaustiedot vuosilta 2008-2011. Keuhkoahtaumatauti määriteltiin siten, että ennen bronkodilataatiota pakotettu uloshengitystilavuus 1 s:ssa jaettuna pakotetulla vitaalikapasiteetilla oli <0,70. Logistista regressiomallia käytettiin veren kadmiumpitoisuuksien ja keuhkoahtaumataudin välisen yhteyden selvittämiseksi sukupuolen ja tupakointiaseman mukaan.", "3861:stä tukikelpoisesta osallistujasta 3622 otettiin mukaan analyysiin. Keuhkoahtaumataudin esiintyvyydessä oli kasvava suuntaus miehillä (P for trend<0,001), mutta ei naisilla (P for trend=0,67). Kovarianttien korjaamisen jälkeen korkeampi veren kadmiumpitoisuus, joka oli kuitenkin normaalialueella, oli yhteydessä keuhkoahtaumatautiin miehillä, myös niillä, jotka eivät olleet koskaan tupakoineet (P for trend <0,001 ja P for trend = 0,008). Korkeampi veren kadmiumpitoisuus ei kuitenkaan ollut merkittävästi yhteydessä keuhkoahtaumatautiin naisilla, myös niillä, jotka eivät olleet koskaan tupakoineet (P for trend = 0,39 ja P for trend = 0,43).

**Tulos**

Ovatko veren kadmiumpitoisuudet yhteydessä keuhkojen toiminnan heikkenemiseen miehillä?

**Esimerkki 9.2478**

Kroonista lymfaattista leukemiaa (CLL) sairastavilla potilailla on suurentunut riski sairastua toiseen syöpään. Tälle ilmiölle ei ole lopullista selitystä, vaikka joitakin hypoteeseja on esitetty. Tämän työn tavoitteena oli arvioida toisen syövän esiintymistä hoitamattomilla CLL-potilailla, joille oli tehty sytogeneettinen karakterisointi, ja toiseksi tutkia, onko CLL:n genetiikan ja toisen syövän ilmaantumisen välillä korrelaatiota.", "Teimme tavanomaisen sytogenetiikan ja fluoresoivan in situ -hybridisaation analyysejä 106 potilaan sarjassa.", "Havaitsimme, että lähes 8 prosentille tapauksista kehittyi toinen syöpä, enimmäkseen epiteelikasvaimia. Suurimmalla osalla oli kaksi yhteistä piirrettä, del(13)(q14.3) ja vähintään kaksi geneettistä muutosta.

**Tulos**

Vaikuttaako lymfosyyttien genetiikka toisen syövän syntyyn kroonisessa lymfaattisessa leukemiassa?

**Esimerkki 9.2479**

Ei tiedetä, sääteleekö hypoksia neuroblastoomassa seriini-/treoniinikinaasi Aurora Kinase A:ta (AURKA), joka stimuloi solujen kasvua tai migraatiota. Pyrimme selvittämään, välittääkö AURKA neuroblastooman kasvainherkkyyden hypoksian aiheuttamaa säätelyä.", "Ihmisen neuroblastooma BE(2)-C-soluja käsiteltiin CoCl2:lla, kemiallisella hypoksiaa jäljittelevällä aineella, ja MLN8237:llä, farmakologisella AURKA:n estäjällä, solujen elinkelpoisuuden, pesäkkeiden muodostumisen ja transwell-migraation arvioimiseksi. Fokaali adheesiokinaasin (FAK) ilmentymistä analysoitiin AURKA:n vaimentamisen jälkeen normoksisissa ja hypoksisissa olosuhteissa.", "Hypoksia sääteli AURKA:n mRNA:n ja proteiinin ilmentymistä. CoCl2 stimuloi solujen proliferaatiota ja migraatiota ja esti samalla pesäkkeiden muodostumista. MLN8237 vähensi pesäkkeiden muodostumista ja solujen migraatiota. AURKA:n vaimentaminen vähensi FAK:n ja pFAK:n ilmentymistä normoksiassa ja hypoksiassa.

**Tulos**

Estääkö aurorakinaasi A:n kohdentaminen hypoksia-välitteistä neuroblastooma-solujen kasvainten syntyä?

**Esimerkki 9.2480**

Wnt-proteiinit ovat tärkeitä kehitysprosesseissa ja tietyissä sairauksissa. WNT5A on ei-kanoninen Wnt-proteiini, jolla on aiemmin osoitettu olevan merkitystä pahanlaatuisen melanooman etenemisessä. WNT5A:n korkea ilmentyminen melanoomakasvaimissa korreloi etäpesäkkeiden muodostumiseen ja huonoon ennusteeseen. Tätä on osittain kuvattu havainnoilla, joiden mukaan WNT5A:n ilmentyminen melanoomasolulinjoissa lisää migraatiota ja invasiota.", "Pahanlaatuisia melanoomasolulinjoja käsiteltiin rWNT5A:lla tai WNT5A siRNA:lla, ja liukoisten välittäjäaineiden mRNA- ja proteiinipitoisuudet mitattiin RT-PCR:llä, sytokiinihelmisarjalla ja ELISA:lla. Indusoituja signalointireittejä analysoitiin inhibiittoreilla, Rho-GTPaasi pull down -määrityksillä ja Western blot -testillä. Mikrovesikkelien analysoinnissa käytettiin ultracentrifugointia ja elektronimikroskopiaa. Primäärisistä pahanlaatuisista melanoomista saatuja geeniekspressiomikrosirutietoja käytettiin tietojemme todentamiseksi.", "Osoitamme, että WNT5A-signalointi indusoi Ca2+-riippuvaisen eksosomien vapautumisen, joka sisältää immunomodulatorisia ja pro-angiogeenisiä proteiineja IL-6:ta, VEGF:ää ja MMP2:ta melanoomasoluissa. Prosessi oli riippumaton transkriptiokoneistosta, ja WNT5A:n ehtyminen vähensi eksosomista peräisin olevien proteiinien tasoja. WNT5A:n indusoimaan eksosomaaliseen eritykseen ei vaikuttanut tetanustoksiini eikä Brefeldin A, mutta sen esti kalsiumkelaattori Bapta, sitä esti pienen Rho-GTPaasi Cdc42:n dominoivan negatiivinen versio, ja siihen liittyi sytoskeletaalista uudelleenorganisoitumista. Melanooma- ja endoteelisolujen yhteiskulttuurit osoittivat, että WNT5A:n köyhdyttäminen melanoomasoluissa vähensi endoteelisolujen haarautumista, kun taas endoteelisolujen stimulointi eristetyillä rWNT5A:n aiheuttamilla melanoomaeksosomeilla lisäsi endoteelisolujen haarautumista in vitro. Lopuksi primaaristen pahanlaatuisten melanoomien geeniekspressiotietojen analyysi paljasti korrelaation WNT5A:n ilmentymisen ja angiogeneesimarkkerin ESAM:n välillä.

**Tulos**

Indusoiko wNT5A pro-angiogeenisiä ja immunosuppressiivisia tekijöitä sisältävien eksosomien vapautumista pahanlaatuisista melanoomasoluista?

**Esimerkki 9.2481**

Nivelreuma on tulehduksellinen autoimmuunisairaus, jolle on ominaista vaikea nivelten eroosio ja systeeminen osteoporoosi. Krooninen T-solujen aktivoituminen on RA:n tunnusmerkki, ja T-solujen CD28-reseptoriin kohdistuvia aineita, jota tarvitaan T-solujen aktivoitumiseen, käytetään yhä useammin RA:n ja muiden tulehdussairauksien hoitona. Lymfosyyteillä on monitahoinen rooli luuston säätelyssä, ja vaikka aktivoituneet T- ja B-solut erittävät sytokiinejä, jotka edistävät luuston rappeutumista, fysiologisissa olosuhteissa lymfosyyteillä on myös keskeinen suojaava rooli luuston massan vakauttamisessa. Näin ollen T-solujen kustannussimulaation häiriöillä voi olla odottamattomia seurauksia fysiologiselle luunvaihdolle. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, miten farmakologinen CD28 T-solujen kustannussimulaation esto vaikuttaa fysiologiseen luun vaihtuvuuteen ja rakenteeseen.", "C57BL6-hiiriä hoidettiin CTLA-4Ig:llä, farmakologisella CD28-antagonistilla, tai merkityksettömällä kontrollivasta-aineella (Ig), ja seerumin biokemialliset luun vaihtuvuuden merkkiaineet määritettiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä. Luun mineraalitiheys ja luun rakenteen indeksit mitattiin lisäksi kaksoisröntgenabsorptiometrialla ja mikrotietokonetomografialla, ja luun muodostumisen staattiset ja dynaamiset indeksit kvantifioitiin luun histomorfometrialla.", "CD28-T-solujen kustannusimulaation farmakologinen keskeyttäminen hiirillä lisäsi merkittävästi luun massaa ja paransi luun rakenteen indeksejä, mikä on seurausta lisääntyneestä luunmuodostuksesta, joka tapahtuu samanaikaisesti T-solujen lisääntyneen luun anabolisen tekijän Wnt-10b:n erityksen kanssa.

**Tulos**

Edistääkö cTLA-4Ig:n aiheuttama T-solujen anergia Wnt-10b:n tuotantoa ja luunmuodostusta hiirimallissa?

**Esimerkki 9.2482**

Arvioida insuliiniherkkyyden ja β-solujen toiminnan nopeaa paranemista biliopancreatic diversion ja pohjukaissuolen vaihdon (BPD-DS) jälkeen ja määritellä kalorien rajoittamisen merkitys näissä muutoksissa.", "Standardiaterioita annettiin ennen BPD-DS:n jälkeistä päivää 3, 4 ja 5 ja ennen sitä, jotta voitiin mitata kalorien kokonaissaantia, glukoosin kulkeutumista, insuliiniherkkyyttä ja -eritystä tyypin 2 diabeetikoilla ja normoglykeemikoilla (NG). Toisessa tutkimussarjassa muille tyypin 2 diabetesta sairastaville koehenkilöille tehtiin samat ateriakokeet ennen BPD-DS:n jälkeen havaittua 3 päivän kalorirajoitusta vastaavaa 3 päivän kalorirajoitusta ennen ja sen jälkeen ja sitten 3 päivää sen jälkeen, kun BPD-DS oli tosiasiallisesti suoritettu.", "HOMA-IR:n paraneminen tapahtui 3. päivänä BPD-DS:n jälkeen diabeetikoilla ja 3 päivän kalorirajoituksen jälkeen. Dispositioindeksi (DI) parani nopeasti diabeteksessa BPD-DS:n jälkeen ja samassa määrin kalorimäärän rajoittamisen jälkeen. DI oli korkeampi eikä muuttunut BPD-DS:n jälkeen NG:ssä. Glukagonin kaltaisen peptidi-1:n, mahalaukun inhibitorisen peptidin, peptidityrosiinityrosiinin, greliinin ja haiman polypeptidipitoisuuksien muutokset eivät liittyneet DI:n modulaatioon osallistujilla.

**Tulos**

Parantaako biliopancreatic diversion ja duodenaalikytkennän yhdistelmä insuliiniherkkyyttä ja -eritystä kalorimäärän rajoittamisen avulla?

**Esimerkki 9.2483**

Selvittää persoonallisuushäiriöiden esiintyvyys ja korrelaatiot Jamaikan väestöä edustavassa otoksessa käyttäen Jamaikan persoonallisuushäiriömittaria (JPDI).", "Nelivaiheista ositettua satunnaisotantamenetelmää käytettiin edustavan väestöotoksen saamiseksi 1506 jamaikalaisesta, jotka olivat iältään 18-64-vuotiaita, M:F = 727 (48,3 %):779 (51,7 %). Kaikille osallistujille annettiin demografinen kyselylomake ja JPDI-mittari.", "Kaksi viidesosaa väestöstä (41,4 %) sai pisteitä asteikon raja-arvon yläpuolella, mikä osoitti persoonallisuushäiriön diagnoosin, jonka vakavuusaste vaihteli lievästä vakavaan. Henkilöt, joilla oli persoonallisuushäiriö, olivat huomattavasti todennäköisemmin naimattomia (63 %), miehiä (60 %), 18-44-vuotiaita (77 %) ja alemman sosioekonomisen aseman omaavia (65 %) (p < 0,50 - p < 0,001).

**Tulos**

Onko persoonallisuushäiriön esiintyvyys ja korrelaatio Jamaikan väestössä?

**Esimerkki 9.2484**

Testata, puskuroi lyhyt mindfulness-meditaatioharjoitusinterventio nuorten aikuisten vapaaehtoisten Trierin sosiaalisen stressitestin (TSST) itse raportoituja psykologisia ja neuroendokriinisiä vasteita. Toisessa tavoitteessa arvioidaan, lieventääkö jo olemassa oleva dispositionaalisen tietoisuuden taso lyhytaikaisen tietoisuusmeditaatiokoulutuksen vaikutuksia stressireaktiivisuuteen.", "Kuusikymmentäkuusi (N=66) osallistujaa satunnaistettiin joko lyhyeen kolmipäiväiseen (25 minuuttia päivässä) tietoisuusmeditaatiokoulutukseen tai analyyttiseen kognitiiviseen koulutusohjelmaan. Kaikki osallistujat suorittivat standardoidun laboratorion sosiaalis-arvioivan stressihaaste-tehtävän (TSST) kolmannen mindfulness-meditaatio- tai kognitiivisen harjoittelujakson jälkeen. Psykologisen (stressituntemukset) ja biologisen (syljen kortisoli, verenpaine) stressireaktiivisuuden mittaukset kerättiin sosiaalisesti arvioivan stressihaasteistunnon aikana.", "Lyhyt mindfulness-meditaatiokoulutus vähensi itse raportoitua psykologista stressireaktiivisuutta, mutta lisäsi syljen kortisolireaktiivisuutta TSST-tehtävään verrattuna kognitiiviseen koulutusvertailuohjelmaan.". Osallistujilla, joilla oli alhaiset ennakko-odotuksellisen tietoisuuden tasot ja jotka sitten saivat tietoisuusmeditaatiokoulutusta, oli suurin kortisolireaktiivisuus TSST:hen. Systolisen tai diastolisen verenpaineen reaktiivisuuden osalta ei havaittu merkittäviä pää- tai vuorovaikutteisia vaikutuksia TSST:hen.

**Tulos**

Muuttaako lyhyt mindfulness-meditaatioharjoittelu psykologisia ja neuroendokriinisiä vasteita sosiaaliseen arviointistressiin?

**Esimerkki 9.2485**

Erilaisten psykososiaalisten stressitekijöiden on osoitettu nostavan prolaktiinitasoja. Koska työuupumus on seurausta pitkäaikaisesta psykososiaalisesta stressistä, prolaktiinitasot saattavat vaikuttaa myös työuupumuksessa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, onko prolaktiinitasoissa eroja henkilöiden välillä, jotka raportoivat työuupumuksesta, ja muiden henkilöiden välillä.", "Aamulla paastonaikaisia seerumin prolaktiinitasoja verrattiin henkilöiden välillä, jotka raportoivat työuupumuksesta (24 miestä ja 25 naista), ja henkilöiden välillä, jotka eivät raportoineet työuupumuksesta (25 miestä ja 13 naista). Naiset testattiin kuukautiskierron follikkelivaiheessa. Miehet ja naiset analysoitiin erikseen.", "Miesten, jotka ilmoittivat työuupumuksesta, seerumin prolaktiinitasot olivat huomattavasti korkeammat (34 %) kuin miesten, jotka eivät ilmoittaneet työuupumuksesta. Työuupumuksesta raportoineiden naisten prolaktiinitasot eivät eronneet niiden naisten tasoista, jotka eivät raportoineet työuupumuksesta, ennen tai jälkeen estradiolipitoisuuksien säätämisen.

**Tulos**

Liittyykö burnout kohonneisiin prolaktiinitasoihin miehillä mutta ei naisilla?

**Esimerkki 9.2486**

Endoskooppinen ultraääniohjattu ohutneulanäytteenotto (EUS-FNA) on tehokas keino diagnosoida haiman ductuksen adenokarsinooma (PDA). Morfologiset standardikriteerit ovat yleensä luotettavia. Kun neoplastisten solujen joukossa on kontaminoivia ruoansulatuskanavan (GI) epiteelisoluja, ne voidaan tuoda esiin karsinoembryonisen antigeenin (CEA) värjäyksellä. CD10 on solupinnan metallopeptidaasi, jota yleensä ilmentää GI-epiteelin apikaalinen raja ja jonka ilmentyminen on vähentynyt tai hävinnyt PDA:ssa. Otimme CD10:n mukaan paneeliin yhdessä CEA:n kanssa, jotta voimme erottaa GI:n kontaminoituneet solut PDA:n soluista solulohkoissa.", "PDA:n EUS-FNA:sta valittiin kahdeksan tapausta, joissa esiintyi sekä GI:n kontaminoituneita soluja että neoplastisia soluja ja joiden vastaavat solulohkot olivat käytettävissä immunovärjäystä varten. CD10 ja CEA värjättiin solulohkoihin standardimenetelmillä.", "CD10 leimasi voimakkaasti vain GI-solut, joissa oli hyvin määritelty apikaalinen kalvosignaali; päinvastoin, GI-soluissa ei näkynyt CEA-värjäytymistä; hyvänlaatuiset pohjukaissolut leimautuivat heikosti vain yhdessä tapauksessa. Pahanlaatuiset solut olivat CEA-positiivisia ja CD10-negatiivisia, lukuun ottamatta yhtä tapausta, jossa neoplastiset solut olivat leimautuneet ja sytoplasmassa oli heikko diffuusi positiivisuus. CD10:n apikaalisen kalvon värjäytyminen oli piirre, jota havaittiin vain hyvänlaatuisissa GI-soluissa.

**Tulos**

Onko cD10 hyödyllinen tunnistamaan ruoansulatuskanavan kontaminaatio endoskooppisessa ultraääniohjatussa ohutneula-aspiraatiossa ( EUS-FNA ) sytologiassa haiman ductuksen adenokarsinoomasta?

**Esimerkki 9.2487**

Otetaan käyttöön elastomeerinen jatkuva infuusiopumppu kivun hallintaan avohoidossa tehtävän orbitaali-implanttileikkauksen jälkeen.", "Retrospektiivinen, ei-vertaileva peräkkäinen tapaussarja kaikista potilaista, joille tehtiin enukleaatio, evisceraatio tai sekundaarinen orbitaali-implantti käyttäen On-Q-kipujärjestelmää elokuun 2004 ja tammikuun 2006 välillä. Postoperatiivinen kipupisteytys, huumausaineiden tarve ja haittatapahtumat kirjattiin. On-Q-katetri asetetaan intraoperatiivisesti lateraalisen alaluomen läpi lihaskartioon suorassa visualisoinnissa ennen silmäkuopan implantin asettamista. On-Q-järjestelmä infusoi jatkuvasti puudutetta (bupivakaiinia) retrobulbaariseen kohtaan 5 päivän ajan.", "20 potilaan keskimääräinen postoperatiivisen ajan kipupistemäärä, kun On-Q oli käytössä, oli 1,3 (asteikko 0-10). Yhdeksän potilasta (45 %) ei tarvinnut mitään suun kautta annettavia lisänarkoottisia lääkkeitä. Kahdella potilaalla esiintyi postoperatiivista pahoinvointia. Yksi katetrin liitin vuoti, mikä vähensi retrobulbaaripuudutteen antoa ja johti kiputason 6:een, joka oli tutkimuksen korkein taso. Leikkauksen jälkeisiä infektioita ei esiintynyt. Bupivakaiinin systeemisiä toksisia vaikutuksia ei havaittu kliinisesti.

**Tulos**

Käytetäänkö on-Q-pumppua kivunlievitykseen orbitaali-implanttileikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.2488**

Muu kuin lihasmyosiini II (NM II) säätelee monenlaisia solutoimintoja, kuten hermosolujen erilaistumista, joka edellyttää Rho GTPaasien tarkkaa spatio- ja aika-aktivaatiota. NM II:n välittämän Rho GTPaasien aktivoinnin taustalla oleva molekyylimekanismi tunnetaan huonosti. Tässä tutkimuksessa tutkittiin mahdollisuutta, että NM II säätelee hermosolujen erilaistumista, erityisesti morfologisia muutoksia kasvukartioissa ja distaalisessa aksonissa, Dbl-perheeseen kuuluvien guaniininukleotidinvaihtotekijöiden (GEF) kautta.", "NM II kolokaloitui kasvukartioissa GEF:ien, kuten βPIX:n, kaliriinin ja intersektiinin, kanssa. NM II:n inaktivointi blebistatiinilla (BBS) johti lyhyiden ja paksujen filopodiaalisten aktiinirakenteiden lisääntyneeseen muodostumiseen kasvukartioiden periferiassa. Näiden havaintojen mukaisesti FRET-analyysi paljasti lisääntyneen Cdc42-aktiivisuuden BBS:llä käsitellyissä kasvukartioissa. BBS-käsittely aiheutti myös erilaisten GEF:ien poikkeavan kohdentumisen distaaliseen aksoniin, jossa GEF:iä havaittiin harvoin fysiologisissa olosuhteissa. Tämän seurauksena distaalisen aksonin aksonin varteen syntyi lukuisia ulokkeita ja haaroja. NM II-GEF-vuorovaikutusten häiritseminen βPIX:n tai Tiam1:n DH-domeenien yliekspressiolla tai βPIX:n poistolla spesifisillä siRNA:illa esti kasvukartioiden muodostumisen ja aiheutti hoikkia aksoneja, joihin liittyi useita haaroja viljellyissä hippokampuksen neuroneissa. Lopuksi hermokasvutekijän stimulaatio indusoi NM II-GEF-kompleksin ohimenevän dissosiaation, joka korreloi läheisesti Cdc42- ja Rac1-aktivoitumisen kinetiikan kanssa.

**Tulos**

Sääteleekö muu kuin lihasmyosiini II neuronaalista aktiinin dynamiikkaa olemalla vuorovaikutuksessa guaniininukleotidien vaihtotekijöiden kanssa?

**Esimerkki 9.2489**

Talin-1 on sytoskelettiproteiini, joka osallistuu solujen migraatioon ja jolla on merkitystä kasvainten muodostumisessa, migraatiossa ja metastaasien muodostumisessa eri syöpätyypeissä. Kiinalaiset tutkijat ovat havainneet, että Talin-1-proteiinin ja mRNA:n ilmentymistasot HCC-kudoksissa ovat huomattavasti alhaisemmat kuin viereisessä ei-syöpäkudoksessa. Japanilaiset tutkijat ovat kuitenkin raportoineet, että Talin-1:n pitoisuus on kohonnut HCC:ssä. Tln2 on Tln-1:n homologinen geeni, joka koodaa hyvin samankaltaista proteiinia, mutta Talin-2:n rooli primaarisessa maksasyövässä tunnetaan hyvin vähän. Tutkimme, voiko Talin-1:n ilmentyminen PLC:ssä liittyä histologiseen alatyyppiin sekä Talin-1:n roolia kasvainsolujen invaasiossa ja migraatiossa käyttäen ihmisen hepatosellulaarisen syövän solulinjoja.", "Mittasimme Talin-1:n ja Talin-2:n mRNA-ekspressiotasot viidessä ihmisen maksasyövän solulinjassa ja normaalissa ihmisen maksasolussa (LO2-solulinja) reaaliaikaisella PCR:llä ja Talin-1:n proteiini-ekspressiotasot Western blotilla. Solujen migraatiota ja invaasiota arvioitiin transwell-testeillä ja solujen raapaisukokeilla, ja proliferaatiota arvioitiin pehmeän AGAR-kolonian muodostuksella.", "Talin-1:n ja Talin-2:n ilmentyminen erosi merkittävästi viiden ihmisen maksasyöpäsolulinjan ja LO2-solulinjan välillä (p<0,05). LO2-solulinjaan verrattuna näiden viiden syöpäsolulinjan invasiivisuus- ja migraatiokyvyt erosivat merkittävästi (p<0,05). Samoin pesäkkeiden muodostuskyky erosi (p<0,05).

**Tulos**

Korreloiko talin-1 ihmisen hepatosellulaaristen karsinoomasolujen vähentyneen invaasion ja migraation kanssa?

**Esimerkki 9.2490**

Iskeemisen alueen laajeneminen on liittynyt sepelvaltimotukoksen jälkeisten spontaanien kammioperäisten rytmihäiriöiden lisääntyneeseen esiintyvyyteen. Tässä tutkimuksessa analysoitiin, ennustaako alueellinen iskeeminen laajentuma lisääntynyttä kammiovärinän indusoituvuutta sepelvaltimon tukkeutumisen jälkeen sioilla.", "18:lla nukutetulla, avorintaisella sialla vasen etummainen laskeva sepelvaltimo ligattiin 60 minuutiksi. Iskeemisen alueen sydänlihassegmentin pituutta seurattiin ultraäänikiteiden avulla. Ohjelmoitua stimulaatiota käytettiin lähtötilanteessa ja sitten jatkuvasti 10-60 minuutin ajan sepelvaltimon tukkeutumisen jälkeen.", "Sepelvaltimon tukkeutuminen aiheutti iskeemisen alueen loppudiastolisen pituuden nopean kasvun, joka saavutti 109,4 % (0,9 %) lähtötasoarvoista 10 minuutin kuluttua tukkeutumisesta (P<.001). Keskimäärin 6,6 (0,5) stimulaatioprotokollaa suoritettiin ja 5,4 (0,6) kammiovärinäepisodia indusoitiin 10 ja 60 minuutin välillä sepelvaltimon okkluusiosta. Seerumin kaliumpitoisuus tai iskeemisen alueen koko eivät olleet merkittävästi yhteydessä kammiovärinän indusoitavuuteen. Sitä vastoin loppudiastolisen pituuden kasvu 10 minuuttia sepelvaltimotukoksen jälkeen oli suoraan yhteydessä (r=0,67; P=,002) indusoitujen kammiovärinäepisodien lukumäärään ja käänteisesti (r=-0,55; P=,018) kammiovärinän induktioon tarvittavien ekstrastimulaatioiden määrään.

**Tulos**

Ennustaako iskeemisen alueen laajeneminen lisääntynyttä kammiovärinän indusoituvuutta sepelvaltimotukoksen jälkeen sialla?

**Esimerkki 9.2491**

Lapsilla fluorin liiallinen nauttiminen eri lähteistä, kuten pullotetusta juomavedestä ja maustetuista juomista tai virvoitusjuomista, voi johtaa hammasfluoroosin kehittymiseen. Lisäksi juomien pH-taso on tärkeä. Alhainen pH voi aiheuttaa hampaiden eroosiota. Tässä tutkimuksessa tutkimme tiettyjen malesialaisissa supermarketeissa ja hawkereiden kojuissa saatavilla olevien suosittujen juomien fluoridipitoisuutta ja pH-tasoa.", "Pullotettu juomavesi ja valitut suositut maustetut pakettijuomat ostettiin supermarketista ja vastaavat maustetut hawkereiden juomat, hawkereiden kojuista Kuala Lumpurissa. Juomien fluoridipitoisuus määritettiin digitaalisella fluoridimittarilla ja pH-arvo digitaalisella pH-mittarilla.", "Todettiin, että juomien fluoridipitoisuus ja pH-taso vaihtelevat. Keskimääräinen fluoridipitoisuus sekä paketti- että hawkers-juomissa (7,64±1,88 mg/L, 7,51±1,60 mg/L) oli noin 7 kertaa suurempi kuin pullotetussa juomavedessä (1,05±0,35 mg/L). Juomista teepakkausjuoma sisälsi eniten fluoria (13,02±0,23 mg/L). Pullotetun juomaveden keskimääräinen pH-arvo oli lähes neutraali (6,96±0,17), mutta sekä supermarketin (4,78,00±0,49) että tukkukauppiaiden juomien (5,73±0,24) pH-arvo oli hapan. Litsipakkausjuoman pH oli alhaisin (2,97±0,03).

**Tulos**

Onko Malesiassa suosituissa maustetuissa juomissa havaittu korkeaa fluoridipitoisuutta ja matalaa pH-tasoa?

**Esimerkki 9.2492**

Kaihileikkausten ennustettavuutta on parannettava. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, voisiko tarkasti merkityn dioptriavoiman omaavien silmänsisäisten linssien (IOL) istuttaminen parantaa leikkauksen jälkeisiä tuloksia ja mahdollistaa paremman ennustettavuuden.", "113 silmään istutettiin Crystal Evolution® (MTO) IOL ja 261 silmään AF-1 iMics1® (Hoya) IOL. Leikkauksen jälkeisen sfäärisen ekvivalenssin (SE) ja parhaan korjatun näöntarkkuuden (BCVA) ennustettavuutta verrattiin molempien ryhmien välillä. Ennustettavuutta verrattiin myös kahteen aiempaan tutkimukseen.", "Crystal Evolution® -valmisteella ennustettavuus oli merkittävästi parempi kuin AF-1 iMics1® -valmisteella (p<0,0001). Tulokset olivat myös parempia kuin 2 tutkimuksessa kuvatut tulokset. Vaikka Crystal Evolution® -menetelmällä saadut BCVA-arvot olivat paremmat kuin AF-1 iMics1® -menetelmällä saadut arvot, erot eivät olleet merkittäviä.

**Tulos**

Vähentääkö uusi IOL, jossa on merkityt tarkat dioptriavoimat, leikkauksen jälkeistä taittovirhettä?

**Esimerkki 9.2493**

Määrittää, erosivatko vanhusten vastaukset verrattuna nuorempiin potilaisiin merkittävästi strukturoidussa huimauksen anamneesissa.", "Retrospektiiviset tapauskatsaukset.", "Tasapainon toimintakyvyn testauksen avohoitokeskus.", "Kaksisataa kolmekymmentäkolme aikuista, joille tehtiin vestibulaarisen toiminnan testaus ja jotka täyttivät strukturoidun anamneesin. Aikuisryhmän (18-64 v) keski-ikä oli 46,4 vuotta. Vanhojen aikuisten ryhmän (65 vuotta ja vanhemmat) keski-ikä oli 76,2 vuotta.", "Potilaan itse ilmoittamat oireet strukturoidulla anamneesikyselylomakkeella.", "Nuoremmat aikuiset ilmoittivat huomattavasti enemmän valituksia todellisesta huimauksesta ja siihen liittyvästä pahoinvoinnista ja oksentelusta verrattuna vanhempiin potilaisiin. Iäkkäämmät potilaat ilmoittivat yleensä epävakauden tai kaatumisen oireita. Huimausoireiden puuttumisesta huolimatta BPPV oli yleinen vanhemmilla aikuisilla.

**Tulos**

Eroavatko itse raportoidut oireet nuorempien ja vanhempien huimauspotilaiden välillä?

**Esimerkki 9.2494**

Fyysinen suorituskyky ja kognitio ovat positiivisessa yhteydessä toisiinsa kognitiivisesti terveillä ihmisillä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, onko fyysinen suorituskyky yhteydessä tiettyyn kognitiiviseen toimintakykyyn iäkkäillä henkilöillä, joilla on lievä tai vaikea kognitiivinen heikkeneminen.", "Tähän poikkileikkaustutkimukseen osallistui 134 henkilöä, joilla oli lievä tai vaikea kognitiivinen heikkeneminen (keski-ikä 82 vuotta). Tutkimuksessa tehtiin moninkertainen lineaarinen regressio sen jälkeen, kun oli kontrolloitu yhteismuuttujat ja globaalin kognition taso, jolloin liikkuvuutta, voimaa, aerobista kuntoa ja tasapainoa koskevat suoritukset olivat ennustajina ja työmuisti ja episodinen muisti riippuvaisina muuttujina.", "Täydelliset mallit selittävät 49-57 prosenttia työmuistin ja 40-43 prosenttia episodisen muistin varianssista.", "Täydelliset mallit selittävät 49-57 prosenttia työmuistin ja 40-43 prosenttia episodisen muistin varianssista. Voima, aerobinen kunto ja tasapaino ovat merkittävästi yhteydessä työmuistiin selittäen 3-7 prosenttia sen varianssista riippumatta kognitiivisen häiriön vakavuudesta. Fyysinen suorituskyky ei ole yhteydessä episodiseen muistiin iäkkäillä henkilöillä, joilla on lievä tai vaikea kognitiivinen heikentyminen.

**Tulos**

Onko fyysinen suorituskyky yhteydessä työmuistiin iäkkäillä henkilöillä, joilla on lievä tai vaikea kognitiivinen heikkeneminen?

**Esimerkki 9.2495**

Kasvaimen koon arvosta kirurgisesti hoidetussa kohdunkaulan syövässä (CX) on vain vähän tietoa, kun raja-arvona käytetään 2 cm:n kasvaimen kokoa.", "Yhteensä 366 CX:n FIGO-vaiheen IB tapausta, jotka leikattiin etukäteen, arvioitiin kasvaimen koon, lantion imusolmukkeiden osallistumisen ennustamisen sekä uusiutumattomuuden ja kokonaiselossaolon osalta 94 kuukauden mediaaniseurannan aikana. Kasvaimet ≤2,0 cm määriteltiin pieniksi, kasvaimet 2,1-4,0 cm keskikokoisiksi ja yli 4 cm:n kokoiset kasvaimet suurikokoisiksi.", "Pieniä kasvaimia oli 28,7 %:lla, keskikokoisia 52,5 %:lla ja suurikokoisia 18,9 %:lla. Lantion imusolmukkeiden osallisuuden esiintyvyys lisääntyi merkittävästi kasvaimen koon kasvaessa (13,3 % vs. 23,4 % vs. 43,5 %; p<0,001) ja uusiutuvan taudin esiintyvyys lisääntyi (6,7 % vs. 18,8 % vs. 29,4 %; p<0,001). Viiden vuoden kokonaiselossaololuku pieneni merkittävästi kasvaimen koon kasvaessa (94,0 % vs. 85,1 % vs. 69,9 %; p<0,001). Lantion imusolmukkeiden osallistuminen ja kasvaimen maksimikoko olivat monimuuttuja-analyysissä riippumattomia ennustetekijöitä sekä uusiutumattomalle että kokonaiselossaololle.

**Tulos**

Onko 2 cm:n raja-arvolla kasvaimen koossa ennusteellista arvoa kirurgisesti hoidetussa FIGO IB-vaiheen kohdunkaulan syövässä?

**Esimerkki 9.2496**

Ahdistusta ja masennusta esiintyy usein samanaikaisesti vanhuksilla ja dementiapotilailla. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että masennus on yhteydessä dementiariskiin, mutta ahdistuksen vaikutus dementiaan on edelleen epäselvä. Tutkimme, ovatko ahdistusoireet ja ahdistuneisuushäiriöt yhteydessä dementia- ja kognitioriskiin.", "Tutkimme 2 708 dementoitumatonta osallistujaa prospektiivisesta, väestöpohjaisesta Rotterdam-tutkimuksesta, joille tehtiin Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) -mittari (otos I, lähtötilanne 1993-1995), ja 3 069 dementoitumatonta osallistujaa, joille tehtiin ahdistuneisuushäiriöiden seulontatutkimus (otos II, lähtötilanne 2002-2004). Vuosina 1993-1995 ahdistuneisuusoireet arvioitiin HADS-mittarilla. Vuosina 2002-2004 ahdistuneisuushäiriöt arvioitiin Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition -oppaan neljännellä painoksella. Molemmissa tutkimusnäytteissä osallistujia seurattiin jatkuvasti dementian varalta 1. tammikuuta 2011 asti. Kognitio testattiin vuosina 2002-2004 ja seurantakäynnillä vuosina 2009-2011 vain otoksessa II.", "Otoksessa I 358 henkilöä sairastui dementiaan, ja otoksessa II 248 henkilöä sairastui dementiaan. Emme havainneet yhteyttä dementiariskiin ahdistuneisuusoireiden (riskisuhde 1,05, 95 prosentin luottamusväli: 0,77-1,43, Wald-statistiikka 0,08, p\xa0= 0,77, df\xa0= 1) tai ahdistuneisuushäiriöiden (riskisuhde 0,92, 95 prosentin luottamusväli: 0,58-1,45, Wald-statistiikka 0,14, p\xa0= 0,71, df\xa0= 1) osalta. Ahdistuneisuushäiriöiden ja huonon kognition välinen yhteys pystyttiin osoittamaan poikkileikkausanalyysissä, mutta tämä heikkeni lisäsopeutusten jälkeen.

**Tulos**

Onko ahdistuneisuus yhteydessä dementian tai kognitiivisen heikkenemisen riskiin : Rotterdam Study?

**Esimerkki 9.2497**

CXC-kemokiini CXCL12 ja sen reseptori CXCR4 edistävät erilaisten kiinteiden kasvainten, kuten ei-pienisoluisen keuhkosyövän (NSCLC), etäpesäkkeitä. CXCR4:n ilmentyminen kasvainsoluissa voi olla kriittinen biomarkkeri niiden metastasoitumisalttiudelle. Tässä tutkimuksessa arvioitiin hypoteesia, jonka mukaan pan-sytokeratiinin ja CXCR4:n samanaikainen ilmentyminen voi olla pitkälle edennyttä NSCLC:tä sairastavien potilaiden ennusteellinen markkeri.", "Arvioimme CXCR4-tasoja NSCLC-potilaiden pan-sytokeratiinipositiivisten solujen verenkierrossa. Myös NSCLC-kasvaimissa ja -metastaaseissa arvioitiin CXCR4:n esiintymistä.", "Pan-sytokeratiinipositiivisten solujen määrä lisääntyi NSCLC-potilaiden verenkierrossa verrattuna normaaleihin kontrollihenkilöihin. Potilailla, joiden pan-sytokeratiini +/CXCR4+ = 2 500 solua/ml, elossaoloajan mediaani parani merkittävästi verrattuna potilaisiin, joiden pan-sytokeratiini +/CXCR4+ > 2 500 solua/ml (ei saavutettu verrattuna 14 viikkoon). CXCR4-ekspressiota havaittiin NSCLC-kasvaimissa ja kasvaimen etäpesäkkeissä.

**Tulos**

Liittyykö cXCR4-ekspressio kiertävissä pan-sytokeratiinipositiivisissa soluissa pitkälle edennyttä ei-pienisoluista keuhkosyöpää sairastavien potilaiden eloonjäämiseen?

**Esimerkki 9.2498**

Lyijy, esimerkki raskasmetalleista, on vuosikymmenien ajan ollut tunnettu haittavaikutuksistaan kehon eri elimiin ja järjestelmiin siten, että niiden toiminnot ovat heikentyneet.", "Tässä tutkimuksessa tutkittiin lyijyn kykyä vaikuttaa haitallisesti urosten sukuelimiin, ja tomaattipastaa (Lycopersicon esculentum: antioksidanttien lähde) annettiin suun kautta estämään lyijyn haitalliset vaikutukset.", "Tutkimuksessa käytettiin viittätoista Sprague Dawley -rottia, jotka oli satunnaistettu kolmeen eri ryhmään (n = 5). Ryhmän A eläimet toimivat kontrollina, ja ne joivat tislattua vettä. Ryhmien B ja C eläimet joivat 1-prosenttista Pb(II)-asetaattia (LA). Ryhmän C eläimet saivat LA:n juomisen lisäksi 1,5 ml TP:tä päivässä. Kaikki käsittelyt kestivät 8 viikkoa.", "Saatujen tulosten analysointiin käytettiin Mann-Whitneyn U-testiä.", "Saadut tulokset osoittivat, että Pb vähensi merkittävästi kivesten painoa, siittiöiden lukumäärää, elämän ja kuoleman suhdetta, siittiöiden liikkuvuutta, normaalia siittiöiden morfologiaa sekä plasman ja kudoksen superoksididismutaasi- ja katalaasiaktiivisuutta mutta lisäsi merkittävästi plasman ja kudoksen malondialdehydin pitoisuutta. Pb ei kuitenkaan aiheuttanut merkittävää muutosta seerumin testosteronitasossa. TP vähensi kuitenkin merkittävästi näitä Pb:n haittavaikutuksia.

**Tulos**

Estääkö tomaatti ( Lycopersicon esculentum ) lyijyn aiheuttamaa kivestoksisuutta?

**Esimerkki 9.2499**

Notch-signalointireitti on evoluution aikana konservoitunut signaalinsiirtoreitti, joka osallistuu alkion mallintamiseen ja solujen kohtaloiden säätelyyn kehityksen ja uusiutumisen aikana. Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että tämä reitti on olennainen osa monimutkaista vuorovaikutusjärjestelmää, jossa on mukana myös muita signaalinvälitysreittejä ja joka on osallisena erilaisissa ihmisen sairauksissa. Delta-like 1 (Dll1) on yksi Notch-reseptorien tunnetuista ligandeista. Notch-ligandien rooli on vähemmän tunnettu. Dll1:n toimintakyvyttömyys johtaa alkion letaliteettiin, mutta Delta-like 1 -proteiinin määrän vähenemistä ei ole tutkittu aikuisvaiheessa.", "Tässä esitellään Dll1:n haploinsidenssi-fenotyyppi ja Dll1:n missense-mutanttialleeli (Dll1(C413Y)). Haploinsuffisienssi johtaa monimutkaiseen fenotyyppiin, jossa useat biologiset prosessit muuttuvat. Nämä muutokset paljastavat Dll1:n merkityksen pääasiassa aineenvaihdunnassa, energiatasapainossa ja immunologiassa. Eläimet ovat pienempiä ja kevyempiä, niiden rasva- ja vähärasvaisten eläinten suhde on muuttunut, ja niillä on kohonnut verenpaine ja lievä bradykardia. Eläinten veren kolesteroli- ja triglyseridipitoisuudet ovat pienentyneet. Immunologisella tasolla havaitaan hienovarainen fenotyyppi, joka johtuu vaikutuksesta ja signaaliverkoston hienosäädöstä lymfosyyttien erilaistumisen, lisääntymisen ja toiminnan eri tasoilla. Lisäksi Notch-signalointiverkoston proteolyyttisen säätelyn merkitys korostuu.

**Tulos**

Johtaako dll1:n haploinsuffisienssi aikuisilla hiirillä monimutkaiseen fenotyyppiin, joka vaikuttaa metabolisiin ja immunologisiin prosesseihin?

**Esimerkki 9.2500**

Vakavat ja mahdollisesti kuolemaan johtavat yliherkkyysreaktiot lääkkeille, erityisesti epilepsialääkkeille, ovat kliinisesti arvaamattomia. Viimeaikaiset todisteet ovat osoittaneet, että kyseessä olevan lääkkeen, haittavaikutustyypin ja tietyn HLA-genotyypin välillä on vahva ja erityinen yhteys. HLA-statuksen nopea diagnosointi lääkkeiden määräämisen ohjaamiseksi on kiireellinen tarve; perinteinen HLA-genotyypin määritys vie kuitenkin kauan aikaa, on kallista ja saatavilla vain erikoistuneissa keskuksissa. Testasimme loop-mediated isothermal amplification (LAMP) -menetelmään perustuvan lähestymistavan toteutettavuutta tietyn HLA-genotyypin havaitsemiseksi. Esimerkkinä käytimme B\*1502:ta, HLA-alleelia, joka liittyy vahvasti karbamatsepiinin aiheuttamaan Stevens-Johnsonin oireyhtymään/toksiseen epidermaaliseen nekrolyysiin, ja validoimme testin sovellettavuuden yksinkertaisena, tarkkana, nopeana ja edullisena verikokeena, jota voidaan käyttää sekä kliinisissä että vuodeosastoilla.", "Arvioimme B\*1502-statuksen uudella LAMP-menetelmällä ja vertasimme tuloksia sekvenssipohjaisella tyypityksellä (SBT) (n = 250) ja sekvenssispesifisellä primer-PCR:llä (SSP-PCR) (n = 200) saatuihin tuloksiin 450:stä hematologian laboratoriosta saadusta DNA- (n = 50) ja verinäytteestä (n = 400).", "LAMP-tulokset osoittivat 100-prosenttista yhteneväisyyttä SBT- ja SSP-PCR-tulosten kanssa, mikä vahvistaa, että LAMP-testin avulla tehtävä spesifisen HLA-genotyypin havaitseminen (tässä tapauksessa siis HLA-genotyypin B\*1502) on täsmällinen menetelmä.". Kaikki tulokset olivat saatavilla 1 tunnin kuluessa.

**Tulos**

Auttaako HLA-genotyypin määrityksen uusi testausmenetelmä voittamaan tehokkaan kliinisen käytännön esteet?

**Esimerkki 9.2501**

Heikkojen matalataajuisten magneettikenttien alkaminen ja päättyminen laukaisivat ihmisillä herätepotentiaaleja, jotka voitiin havaita epälineaarisen analyysin avulla, mutta ei aikakeskiarvon avulla. Koska magneettikentät ja niiden indusoimat sähkökentät olivat molemmat läsnä aivoissa, niiden osuutta aivotoimintaan kohdistuvan vaikutuksen aikaansaamisessa ei voitu selvittää. Selvitimme, voisiko ainoastaan sähkökenttään liittyvä biofysikaalinen kytkentämekanismi selittää aivopotentiaalien esiintymisen.", "Ulkoinen sähkökenttä, joka kykeni tuottamaan aivojen sähkökentän, joka oli verrattavissa magneettisten ärsykkeiden aiheuttamaan sähkökenttään, tunnistettiin äärellisten elementtien analyysin avulla. 23 koehenkilön elektroenkefalogrammi mitattiin kuudesta päänahan derivaatiosta ulkoisen sähkökentän läsnä ollessa ja ilman sitä, ja herätettyjen potentiaalien esiintymistä arvioitiin epälineaarisen ja lineaarisen analyysin avulla.", "Herätettyjä potentiaaleja havaittiin yhtä lukuun ottamatta kaikilla muilla paitsi yhdellä koehenkilöllä (p < 0,05 kullakin koehenkilöllä); potentiaaleilla oli sama latenssi, kesto ja voimakkuusjakauma kuin aiemmissa tutkimuksissa havaittu, ja ne olivat havaittavissa vain epälineaarisen analyysin avulla. Ionikanavan realistisen fysikaalisen mallin avulla osoitimme, että sähkökentän transduktio voidaan selittää olettamalla, että kenttä harjoittaa voimaa kanavan porttiin kiinnittyneisiin glykokalyksimolekyyleihin.

**Tulos**

Onko sähkökenttä riittävä fysikaalinen tekijä ihmisen magneettiselle aistille?

**Esimerkki 9.2502**

FTO-geenin (fat mass and obesity-associated) introninen vaihtelu on yksiselitteisesti yhdistetty kohonneeseen painoindeksiin (BMI; kg/m(2)) ja lihavuuden riskiin eri etnisten ryhmien väestöissä.", "Tutkimme, voidaanko tätä vahvaa geneettistä alttiutta lihavuuteen lieventää lisäämällä fyysistä aktiivisuutta.', 'FTO-muunnos rs1121980 genotyypiteltiin 20 374 osallistujalla (39-79 vuoden iässä) European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk Study -tutkimuksesta, joka on etnisesti homogeeninen väestöpohjainen kohortti. Fyysistä aktiivisuutta (PA) arvioitiin validoidulla itse raportoidulla kyselylomakkeella. rs1121980:n ja PA:n välistä vuorovaikutusta BMI:n ja vyötärönympäryksen (WC) suhteen tutkittiin sisällyttämällä vuorovaikutustermi sekavaikutusmalleihin.", "Vahvistimme, että rs1121980:n riski- (T-) alleeli liittyi merkitsevästi BMI:hen (0,31 yksikön lisäys alleelia kohden; P < 0,001) ja WC:hen (0,77 cm lisäys alleelia kohden; P < 0,001). PA-taso vaimensi rs1121980:n vaikutusta BMI:hen ja WC:hen; eli vaikka aktiivisilla henkilöillä riskialleeli lisäsi BMI:tä 0,25 yksikköä alleelia kohden, BMI:n nousu oli merkittävästi (P vuorovaikutukselle = 0,004) voimakkaampi (76 %) inaktiivisilla henkilöillä (0,44 yksikköä riskialleelia kohden). Samanlaisia vaikutuksia havaittiin myös WC:n osalta (P for interaction = 0,02): riskialleeli lisäsi WC:tä 1,04 cm per alleeli passiivisilla henkilöillä, mutta vain 0,64 cm aktiivisilla henkilöillä.

**Tulos**

Vaimentaako fyysinen aktiivisuus FTO-geenin geneettisen vaihtelun painoindeksiä lisäävää vaikutusta?

**Esimerkki 9.2503**

Nautittujen proteiinien tiedetään stimuloivan insuliinin ja glukagonin pitoisuuksien nousua. Pyrkiessämme selittämään tätä vaikutusta olemme alkaneet mitata yksittäisten aminohappojen vaikutusta.", "Tavoitteena oli määrittää lysiinin nauttimisen vaikutus insuliinin ja glukagonin pitoisuuksiin ja se, lieventääkö glukoosin nauttiminen vaikutusta.", "Kolmetoista tervettä koehenkilöä tutkittiin neljästi. Vettä, 25 g glukoosia, 1 mmol lysiiniä/kg vähärasvaista ruumiinpainoa tai lysiiniä ja glukoosia annettiin erillisinä kertoina klo 0800 12 tunnin paaston jälkeen. Seerumin lysiini, glukoosi, insuliini ja glukagoni mitattiin 2,5 tunnin aikana. Annettu lysiinimäärä vastasi 672 gramman (24 unssin) pihvin sisältämää määrää.", "Lysiinin nauttiminen lisäsi lysiinipitoisuutta noin kolminkertaisesti ja laski hieman glukoosipitoisuutta. Kun lysiini nautittiin yhdessä glukoosin kanssa, 2,5 tunnin glukoosialueen vaste pieneni 44 % (P < 0,02). Pelkkä lysiini lisäsi insuliinin aluevastetta vaatimattomasti; insuliinin lisäys, kun lysiiniä nautittiin glukoosin kanssa, oli samanlainen kuin silloin, kun nautittiin vain glukoosia. Lysiini stimuloi glukagonin lisääntymistä (P < 0,02), kun taas glukoosi vähensi glukagonia.

**Tulos**

Vaimentaako lysiinin nauttiminen selvästi glukoosivasteen nautitulle glukoosille ilman, että insuliinivaste muuttuu?

**Esimerkki 9.2504**

Syntymäpainon ja aikuisiän kehonkoostumuksen välillä on raportoitu olevan yhteys singleton-populaatioissa, erityisesti silloin, kun on käytetty tarkempia kehonkoostumuksen mittauksia, kuten DXA:ta (dual-energy X-ray absorptiometry). On edelleen epävarmaa, johtuuko tämä sikiön ravitsemuksen suorasta vaikutuksesta, yhteisen ympäristön tekijöistä vai geneettisistä tekijöistä.", "Tavoitteena oli tutkia syntymäpainon ja kehonkoostumuksen välistä suhdetta käyttämällä kaksostutkimusta.', 'DXA-mittaukset ja syntymäpainot olivat saatavilla 2228:lta kaksoissyntyiseltä ja 842:lta yksiotsygoottiselta naiskaksoselta, jotka olivat iältään 18-80-vuotiaita.', 'Monimuuttujaregressiomalleja käytettiin sekä yksilökohtaisten että jaetun ympäristön välittämien yhteyksien tunnistamiseen.', 'Syntymäpainon ja DXA-mittausten välillä havaittiin merkitseviä yhteyksiä yksilöiden osalta. Syntymäpainon 1 kg:n lisäys oli yhteydessä 1,72 kg:n lisäykseen vähärasvaisessa massassa, 0,25 kg:n lisäykseen rasvamassaan ja 0,05 yksikön lisäykseen vähärasvaisen massan ja rasvamassan suhteessa. Kaksosparien sisällä analyysi osoitti, että syntymäpainon ja vähärasvaisen ja rasvamassan absoluuttisten tasojen väliset yhteydet välittyivät yksilökohtaisten vaikutusten kautta, kun taas syntymäpainon ja vähärasvaisen ja rasvamassan suhteen välinen yhteys välittyi puhtaasti kaksosparien yhteisten tekijöiden kautta.

**Tulos**

Onko syntymän jälkeinen liikalihavuutta aiheuttava ympäristö tärkeämpi kuin sikiöympäristö aikuisiän lihavuuden kehittymiselle : tutkimus naiskaksosista?

**Esimerkki 9.2505**

Tutkia vuoden mittaisen kohtuullisen intensiteetin aerobisen liikunnan vaikutusta C-reaktiiviseen proteiiniin (CRP), seerumin amyloidi A:han (SAA) ja interleukiini 6:een (IL-6) ylipainoisilla tai liikalihavilla postmenopausaalisilla naisilla.', 'Satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa 115 postmenopausaalista, ylipainoista tai lihavaa, istumatyötä tekevää 50-75-vuotiasta naista satunnaistettiin kohtuullisen intensiiviseen aerobiseen liikuntaan (60-75 % havaitusta maksimaalisesta HR:stä) > tai = 45 min x d(-1), 5 d x wk (n = 53) tai 1 d x wk(-1) venyttävään kontrolliryhmään (n = 62). CRP, SAA ja IL-6 mitattiin lähtötilanteessa, 3 kuukauden kuluttua ja 12 kuukauden kuluttua.", "Lähtötilanteesta 12 kuukauteen CRP laski 10 % harjoittajilla ja nousi 12 % kontrolleilla (P = 0,01); SAA:n ja IL-6:n osalta ei havaittu vaikutuksia. Niillä osallistujilla, jotka olivat lähtötilanteessa lihavia (painoindeksi (BMI) > tai = 30 kg x m(-2)) tai joilla oli vatsan lihavuus (vyötärönympärys (WC) > tai = 88 cm), liikunta johti CRP:n voimakkaampaan vähenemiseen (BMI > tai = 30 kg x m(-2), P = 0.002; WC > tai = 88 cm, P < 0,0001) ja SAA:n osalta (BMI > tai = 30 kg x m(-2), P = 0,08; WC > tai = 88 cm, P = 0,04); naisilla, joilla ei ollut näitä ominaisuuksia, ei havaittu interventiovaikutuksia. Kaiken kaikkiaan painonpudotus oli vähäistä liikuntainterventiossa ( noin 1,8 kg). CRP:n ja 12 kuukauden aikana tapahtuneiden muutosten välillä havaittiin lineaarisia trendejä aerobisessa kunnossa (trendi = 0,006), liikuntaan sitoutumisessa (trendi = 0,004), kehon rasvaprosentissa (trendi = 0,002), kehonpainossa (trendi = 0,002), WC:ssä (trendi = 0,02) ja vatsan sisäisessä rasvassa (trendi = 0,03).

**Tulos**

Vähentääkö vuoden mittainen liikuntainterventio CRP:tä lihavilla postmenopausaalisilla naisilla?

**Esimerkki 9.2506**

Suuonteloa on pidetty mahdollisena Helicobacter pylori (H pylori) -organismin reservaarioksi, josta organismi aiheuttaa toistuvia mahainfektioita.", "Tässä tapaus-verrokkitutkimuksessa yritimme arvioida H pylorin roolia limakalvotulehduksen etiologiassa, sillä se on tila, joka pahentaa suun limakalvofibroosiin (OSF) liittyvää sairaalloista tilaa.', 'Tutkittavat ( n = 150) valittiin näytteenottoa koskevien institutionaalisten määräysten mukaisesti ja ryhmiteltiin testitapauksiin sekä positiivisiin ja negatiivisiin kontrolleihin limakalvofibroosin ja tulehduksen esiintymisen perusteella. Negatiivisilla kontrolleilla ei ollut mitään kliinisiä oireita. Kaikille potilaille tehtiin suun tutkimus sekä testit suuhygienian/parodontiitin tilan arvioimiseksi; lisäksi plakinäytteistä tehtiin nopea ureaasitesti (RUT) H pylori -bakteerikuorman arvioimiseksi. Käytimme tietojen tilastolliseen analyysiin univariaattista ja mutivariaattista logistista regressiota ja laskimme kertoimia arvioidaksemme eri muuttujien aiheuttamaa riskiä.", "RUT-tulokset poikkesivat merkittävästi ryhmien välillä, mikä heijasti bakteerikuormituksen vaihtelua kussakin luokassa. Testi oli positiivinen 52 %:lla positiivisissa kontrolleissa (joissa nähtiin suun limakalvon epäspesifinen tulehdus, johon ei liittynyt fibroosia), 46 %:lla testitapauksista ja 18 %:lla negatiivisista kontrolleista (terveet vapaaehtoiset) (chi2 = 13,887; P < 0,01). Positiivinen korrelaatio havaittiin suuhygienia-/parodontiitti-indeksien ja RUT-reaktiivisuuden välillä kaikissa kolmessa ryhmässä.

**Tulos**

Onko helicobacter pylori -koinfektio sekoittaja, joka moduloi limakalvotulehdusta suun submukoottisessa fibroosissa?

**Esimerkki 9.2507**

Kahdessa hiljattain tehdyssä genominlaajuisessa assosiaatiotutkimuksessa todettiin, että maksassa ilmentyvä transmembraaniproteiini adiponutriini liittyy maksaan liittyviin fenotyyppeihin, kuten ei-alkoholiperäiseen rasvamaksasairauteen ja maksan toimintaentsyymeihin. Näitä assosiaatioita ei raportoitu yhdenmukaisesti eri etnisyyksien osalta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia adiponutriinin yhteistä ei-synonyymistä varianttia (rs738409, eksoni 3) ja maksan toiminnan parametreja kolmessa riippumattomassa länsieuraasialaisessa tutkimuspopulaatiossa, joihin kuului yhteensä 4290 osallistujaa.', 'Tutkimus suoritettiin (1) väestöpohjaisessa Bruneck-tutkimuksessa (n=783), (2) Itävallasta peräisin olevassa Salzburgin ateroskleroosin ehkäisyohjelman (Salzburg Atherosclerosis Prevention Program in Subjects at High Individual Risk Study) tutkimuksessa, joka perustui terveeseen työväestöön (n=1705), ja Utah Obesity Case-Control Study -tutkimuksessa, johon kuului 1019 vakavasti liikalihavasta (keskimääräinen painoindeksi 46,0 kg/m(2)) ja 783 kontrollihenkilöstä koostuva ryhmä samalta maantieteelliseltä alueelta Utahissa. Maksaentsyymit mitattiin alaniiniaminotransferaasista (ALT), aspartaattiaminotransferaasista (AST) ja gammaglutamyylitransferaasista (GGT).', 'Tämän polymorfismin vahva resessiivinen yhteys havaittiin iän ja sukupuolen mukaan mukautettuihin ALT- ja AST-pitoisuuksiin: pienen alleelin homotsygoottius lisäsi ALT-pitoisuutta erittäin merkitsevästi 3,53 U/l (p=1,86 x 10(-9)) ja AST-pitoisuutta 2,07 U/l (p=9,58 x 10(-6)). Yhteydet havaittiin johdonmukaisesti kaikissa kolmessa tutkimuspopulaatiossa.

**Tulos**

Vaikuttaako adiponutriinigeenin yleinen variantti maksaentsyymiarvoihin?

**Esimerkki 9.2508**

Arvioida ravintokuidun saannin ja kaulavaltimoiden intima-mediapaksuuden (IMT) välistä yhteyttä Välimeren alueen väestössä, jolla on suuri sydän- ja verisuonitautien riski.", "Läpileikkausarviointi 457 miehelle ja naiselle (keski-ikä 67 vuotta) kahdesta eri espanjalaisesta keskuksesta PREDIMED-tutkimuksessa. Koulutetut ravitsemusterapeutit antoivat aiemmin validoidun ruokailutiheyskyselylomakkeen (137 ruoka-ainetta) henkilökohtaisessa haastattelussa. Neljä sertifioitua ultraäänikuvaajaa, jotka käyttivät yhteistä protokollaa, mittasi oikean ja vasemman kaulavaltimon keskimääräisen yhteisen kaulavaltimon IMT:n B-mode-ultraäänikuvauksella. Antropometriset mittaukset ja verenpaineen mittaukset suoritettiin ja näytteet paastoverestä otettiin. Osallistujat luokiteltiin neljään ryhmään (karkeasti kvartiilit: < tai =21; >21 - < tai =25; >25 - < tai =31 ja >31 g/vrk) energiakorjatun ravintokuidun saannin suhteen. Moninkertaisia lineaarisia regressiomalleja käytettiin iän, sukupuolen, keskustan, tupakoinnin, painoindeksin, diabeteksen, verenpaineen, rasva-arvojen ja statiinien käytön säätelyyn.", "Raaka-analyyseissä energiakorjatulla kuidun saannilla oli merkitsevä käänteinen korrelaatio IMT:n kanssa (r=-0,27, P<0,001). Monimuuttuja-analyyseissä havaittiin myös vaatimaton, joskin tilastollisesti merkitsevä (P=0,03) käänteinen yhteys energiakorjatun kuidun saannin ja IMT:n välillä. Monimuuttujakorjattu ero keskimääräisessä IMT:ssä oli -0,051 mm (95 %:n luottamusväli: -0,094-0,009, P=0,02) osallistujilla, joiden saanti oli > 35 g/vrk (n=47), verrattuna osallistujiin, joiden saanti oli < 25 g/vrk (n=224).

**Tulos**

Onko ravintokuitujen saanti käänteisesti yhteydessä kaulavaltimon intima-mediapaksuuteen : PREDIMED-tutkimuksen poikkileikkausarviointi?

**Esimerkki 9.2509**

Adheesioon liittyvien proteiinien tunnistaminen ja karakterisointi potentiaalisessa probioottisessa Lactobacillus fermentum BCS87:ssä.", "Proteiinisuspensiot, jotka saatiin Lact. fermentum BCS87:n käsittelystä 1 mol 1(-1) LiCl:llä, analysoitiin Western blotting -menetelmällä käyttäen HRP:llä leimattua sian limaa ja mukiinia. Tunnistettiin kaksi adheesioon liittyvää proteiinia, joiden suhteellinen molekyylipaino oli 29 ja 32 kDa. 32 kDa:n proteiinin (32-Mmubp) N-terminaaliset ja sisäiset peptidit sekvensoitiin, ja vastaava geeni (32-mmub) löydettiin käänteisellä polymeraasiketjureaktiolla. 32-mmubin täydellinen nukleotidisekvenssi paljasti 903 bp:n pituisen avoimen lukukehyksen, joka koodaa 300 aminohapon pituista primaariproteiinia ja 272 jäännettä sisältävää kypsää proteiinia. Paikallinen kohdistushaku osoitti 47-99 prosentin identtisyyttä Lactobacillus-, Streptococcus- ja Clostridium-heimojen ATP-sitovan kasettikuljettajaproteiinien liuosta sitovien komponenttien kanssa. Tunnistettiin OpuAC-konservoitunut domeeni, ja fylogeneettinen sukulaisuusanalyysi vahvisti, että 32-Mmubp kuuluu OpuAC-perheeseen.

**Tulos**

Ilmentääkö Lactobacillus fermentum BCS87 solujen pinnalla limakalvoa ja muskiinia sitovia proteiineja?

**Esimerkki 9.2510**

Aikuisten rottien saarekkeilla on heikko antioksidanttinen puolustus, joka johtaa epätasapainoon superoksididismutaasin (SOD) ja vetyperoksidia inaktivoivien entsymaattisten aktiivisuuksien, katalaasin (CAT) ja glutationiperoksidaasin (GPX) välillä, mikä tekee niistä alttiita oksidatiiviselle stressille. Olemme osoittaneet, että tähän haavoittuvuuteen vaikuttaa äidin ruokavalio raskauden ja imetyksen aikana.", "Tässä tutkimuksessa selvitettiin, havaitaanko saarekkeissa alhainen antioksidanttinen aktiivisuus jo syntyessä ja vaikuttaako äidin proteiinirajoitus saarekkeiden antioksidanttisen puolustuksen kehittymiseen. Rotille annettiin kontrolliruokavaliota (C-ryhmä) tai vähävalkuista ruokavaliota tiineyden aikana (LP) tai vieroitukseen asti (LPT), minkä jälkeen jälkeläiset saivat kontrolliruokavaliota. Havaitsimme, että antioksidanttiset entsyymiaktiivisuudet vaihtelivat iän myötä. Syntyessään ja vieroituksen jälkeen normaaleilla saarekkeilla oli tehokas GPX-aktiivisuus. Antioksidanttikapasiteetti kuitenkin väheni sen jälkeen, mikä lisäsi mahdollista haavoittuvuutta hapetusstressille. Äidin proteiinialaravitsemus muutti jälkeläisten saarekkeiden antioksidanttisia entsyymiaktiivisuuksia. Kolmen kuukauden iässä SOD-aktiivisuus oli lisääntynyt LP- ja LPT-saarekkeissa ilman samanaikaista CAT- ja GPX-aktivoitumista. Tämä epätasapaino voi johtaa suurempaan vetyperoksidituotantoon, joka voi aiheuttaa samanaikaisesti hapetusstressiä, joka aiheuttaa insuliinigeenin viallisen ilmentymisen insuliinipromoottoria säätelevien kriittisten tekijöiden muuttumisen vuoksi. Havaitsimme todellakin, että insuliinin mRNA-taso oli alentunut molemmissa aliravittujen jälkeläisryhmissä verrattuna kontrolleihin. Analysoimalla tällaisten kriittisten tekijöiden ilmentymistä havaitsimme, että c-Myc-ekspressio oli voimakkaasti lisääntynyt molempien proteiinirajoitteisten ryhmien saarekkeissa verrattuna kontrolleihin.

**Tulos**

Vaikuttaako varhainen vähäproteiininen ruokavalio antioksidanttientsyymien epätasapainoon, joka johtaa saarekkeiden toimintahäiriöihin?

**Esimerkki 9.2511**

Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin kognitiivisesti ehjien ja heikentyneiden vanhusten ja heidän omaishoitajiensa laitoshoidon mieltymystä ennustavia tekijöitä. Hypoteesina oli, että vanhusten ja heidän omaishoitajiensa väliset erimielisyydet laitoshoitoa koskevista mieltymyksistä olivat suurempia kognitiivisesti heikentyneillä.", "Poikkileikkaustutkimus toteutettiin kesäkuun 2007 ja maaliskuun 2008 välisenä aikana Hongkongissa, ja siinä haastateltiin 707:ää 65-vuotiasta ja sitä vanhempaa yhteisössä asuvaa vanhusta ja 705:tä omaishoitajaa. Kognitiivisesti heikentyneistä vanhuksista otettiin yliotanta, jotta saatiin luotettavia arvioita tästä alaryhmästä. Rakenteellisella kyselylomakkeella kerättiin tietoja laitoshoidon mieltymyksistä ja mahdollisista tekijöistä. Logistista regressiota käytettiin ennustetekijöiden tunnistamiseen.", "Enemmän kognitiivisesti heikentyneillä vanhusten ja omaishoitajien pariskunnilla (37,4 %) oli erimielisyyksiä laitoshoidon suhteen kuin kognitiivisesti ehjillä vanhusten ja omaishoitajien pariskunnilla (20,5 %) (p < .001). Iäkkäiden näkökulmasta katsottuna pienempi asumispalvelun suosiminen liittyi kognitiiviseen heikkenemiseen, kun taas suurempi suosiminen liittyi masennukseen (kognitiivisesti ehjillä vanhuksilla), yhteisöpalvelujen käytön lisääntymiseen ja toimintakyvyn heikkenemiseen. Omaishoitajien näkökulmasta suurempi laitoshoidon suosiminen oli yhteydessä suurempaan omaishoitajataakkaan, kognitiiviseen tai toiminnalliseen heikkenemiseen tai yhteisön palvelujen runsaampaan käyttöön.

**Tulos**

Ovatko omaishoitajien ja vanhusten väliset erimielisyydet laitoshoitoa koskevista mieltymyksistä suurempia kognitiivisesti heikentyneiden vanhusten ryhmässä kuin kognitiivisesti ehjien vanhusten ryhmässä?

**Esimerkki 9.2512**

Epidermisen kasvutekijän HER2-reseptori on yliekspressoitunut tai monistunut 25-30 prosentilla rintasyöpäpotilaista. HER2:n monistumisen taustalla olevaa mekanismia ei tunneta, mutta se voi olla patofysiologinen ilmiö, joka johtuu HER1-4-järjestelmän jatkuvasta stimulaatiosta ja aktivoitumisesta. Olemme kartoittaneet HER1-4:n proteiinipitoisuuksia rintasyöpäkudoksessa, autologisessa vertailukudoksessa, normaalissa rintakudoksessa ja seeruminäytteissä selvittääksemme, ilmentävätkö näiden potilaiden muut kuin syöpäsolut yleistä aktivoitumista osoittavaa proteiiniprofiilia.", "Kudosnäytteet pahanlaatuisesta ja viereisestä normaalista rintakudoksesta (autologinen vertailukudos) kerättiin 118:lta naiselta, jotka otettiin peräkkäin rintasyövän kirurgiseen hoitoon. Lisäksi 26 näytettä normaalista rintakudoksesta kerättiin terveiltä naisilta, joille oli tehty rintojen pienennysleikkaus. Kudosnäytteet homogenisoitiin ja proteiinit uutettiin. HER1-4:n kudos- ja seerumipitoisuudet määritettiin kvantitatiivisesti kaupallisesti saatavilla olevalla entsyymiin sidotulla immunosorbenttimääritysmenetelmällä (ELISA).", "HER1:n säätely väheni syöpäkudoksessa verrattuna autologiseen vertailukudokseen (p=8 x 10(-6)), kun taas HER2:n (p<10(-7)) ja HER3:n säätely lisääntyi (p=3 x 10(-5)). Verrattaessa autologista vertailukudosta normaaliin kudokseen havaittiin HER1:n alenevaa säätelyä (p=0,122) ja HER2:n (p=10(-6)), HER3:n (p<10(-7)) ja HER4:n (p<10(-7)) nousevaa säätelyä. Lisäksi havaitsimme, että reseptorikombinaatioiden HER1-2, HER1-3 ja HER1-4 väliset korrelaatiot säilyivät normaalista rintakudoksesta autologiseen vertailurintakudokseen, mutta hävisivät syöpäkudoksesta.

**Tulos**

Ilmentyvätkö hER1-4-proteiinipitoisuudet rintasyöpäpotilaiden normaalissa rintakudoksessa samalla profiililla kuin pahanlaatuisessa kudoksessa?

**Esimerkki 9.2513**

Interstitiaalisen kystiitin (IC) esiintyvyyttä nuorilla naisilla, erityisesti 18-vuotiailla tai nuoremmilla, ei ole tarkkaan määritelty. Tämä tapaussarja tehtiin tutkimaan IC:tä kroonisen lantionpohjakivun (CPP) syynä nuorilla naisilla.', 'Case series.', 'University medical center.', 'Twenty-eight women with CPP, ages 13 to 25, who undergent concomitant laparoscopy and cystoscopy.', 'All subjects undergent concomitant diagnostic laparoscopy and cystoscopy with hydrodistension for evaluation of CPP. Kaavioita tarkasteltiin leikkausta edeltävien oireiden, operatiivisten löydösten ja leikkauksen jälkeisten diagnoosien erottamiseksi.", "IC-diagnoosi perustui oireisiin ja kystoskopialöydöksiin.", "Kaikilla 28 naisella oli CPP, 23:lla (82 %) oli dysmenorrea, ja 12:lla 25:stä (48 %) seksuaalisesti aktiivisesta henkilöstä oli dyspareunia. Kahdellakymmenelläkuudella (93 %) oli virtsaamisoireita, mukaan lukien virtsaamistiheys (75 %), nokturia (32 %), kiire (25 %) ja dysuria (18 %). Yhdellätoista (39 %) tutkittavalla todettiin IC ja 18:lla (64 %) endometrioosi, joista seitsemällä (25 %) oli sekä IC että endometrioosi. Laparoskooppilöydökset olivat normaalit kuudella (21 %) tutkittavalla. Niistä 26:sta tutkittavasta, joilla oli virtsaamisoireita, 21:llä (81 %) oli löydös laparoskopiassa tai kystoskopiassa. Tässä nuorten naisten kohortissa, jolla oli kroonista lantion alueen kipua, virtsaamistiheys ja dyspareunia olivat merkittävästi yhteydessä IC-diagnoosiin.

**Tulos**

Onko interstitiaalinen kystiitti nuorten naisten kroonisen lantiokivun etiologia?

**Esimerkki 9.2514**

Anaalin sisäisen epiteelin kasvaimen (AIN) arviointi on subjektiivista. Aiemmissa tutkimuksissa on osoitettu, että p16- ja Ki-67-ilmaisut korreloivat AIN-asteen kanssa. Biomarkkerit, kuten p16 ja Ki-67, voivat parantaa havaitsijoiden välistä yhteisymmärrystä. Tavoitteena oli (1) määrittää, missä määrin tarkkailijat ovat yhtä mieltä AIN:n arvioinnissa rutiininomaisista hematoksyliini- ja eosiinileikkeistä (H&E), ja (2) testata, parantavatko p16- ja/tai Ki-67-värjäykset tarkkailijoiden välistä diagnostista yhteisymmärrystä.", "Analinäytteitä otettiin seitsemänkymmentäseitsemän. Leikkeet värjättiin monoklonaalisilla vasta-aineilla p16:ta ja Ki-67:ää vastaan. Neljä patologia arvioi sokkona alkuperäisille diagnooseille pelkän H&E:n, pelkän p16:n, pelkän Ki-67:n ja kaikki kolme samanaikaisesti. Diagnoosit olivat normaali/reaktiivinen, AIN I/HPV, AIN II ja AIN III. Yhteisymmärrys laskettiin kappa- ja S-tilastojen avulla.", "Patologit olivat laillistettuja ja heillä oli kokemusta 2-25 vuotta (keskiarvo = 13,6 vuotta). Pelkkää H&E-diagnoosia käytettäessä havaittiin melkoinen yksimielisyys (kappa = 0,38, S = 0,56). P16-diagnoosin arviointi osoitti suurinta yksimielisyyttä (kappa = 0,57, S = 0,73). Pelkän Ki-67:n ja H&E/p16/Ki-67:n yhdistelmän havaitsijoiden välinen yksimielisyys oli verrattavissa pelkän H&E:n yksimielisyyteen (kappa = 0,4, S = 0,54 ja kappa = 0,44, S = 0,62). Kun patologien diagnooseja verrattiin kaikkien diagnostisten arvioiden osalta konsensusdiagnooseihin, pienin erimielisyyden keskimääräinen suuruus oli pelkän Ki-67:n kohdalla, ja seuraavina olivat pelkkä p16, H&E/p16/Ki-67 yhdistelmä ja pelkkä H&E.

**Tulos**

Parantaako p16 havaitsijoiden välistä yhteisymmärrystä anaalin sisäisen epiteelin neoplasian diagnosoinnissa?

**Esimerkki 9.2515**

rs1333049-polymorfismin kromosomissa 9p21 on osoitettu vaikuttavan alttiuteen sairastua sepelvaltimotautiin (CAD) valkoihoisilla. Tässä tutkimuksessa tutkittiin rs1333049:n yhteyttä sydäninfarktiin, sydäninfarktin angiografiseen vaikeusasteeseen ja kliiniseen lopputulokseen ensimmäisen akuutin sydäninfarktin jälkeen han-kiinalaisilla.", "rs1333049-polymorfismi genotyypiteltiin 520:ltä ensimmäisen akuutin sydäninfarktin saaneelta potilaalta ja 560:ltä kontrollihenkilöltä. Angiografisesti dokumentoitujen sairaiden sepelvaltimoiden määrä (lumen halkaisijan ahtauma > tai = 50 %), kaikukardiografinen vasemman kammion ejektiofraktio (LVEF) ja merkittävät sydäntapahtumat (MACE) seurannan aikana (keskimäärin 29+/-15 kuukautta) kirjattiin.', 'Potilailla, joilla oli sydäninfarkti, CC-genotyypin (30,0 % vs. 20,7 %) tai C-alleelin (55,5 % vs. 46,2 %) esiintyvyys oli suurempi kuin kontrolleilla (kaikki p<0,01). rs1333049-polymorfismi liittyi vahvasti sydäninfarktiin [odds ratio (OR) 1,48, 95 %:n luottamusväli (CI) 1,22 - 1,79] perinteisten vaaratekijöiden säätämisen jälkeen. Vaikka rs1333049-C-alleelin omaavilla potilailla havaittiin pidempi sairaalahoitojakso, tämä polymorfismi ei ollut yhteydessä KHK:n angiografiseen vaikeusasteeseen, LVEF:hen eikä MACE:n esiintymiseen MI:n jälkeen.

**Tulos**

Liittyykö kromosomi 9p21:n polymorfismi sydäninfarktiin mutta ei kliiniseen lopputulokseen Han-kiinalaisilla?

**Esimerkki 9.2516**

Kawasakin tauti (KD) on lapsiin vaikuttava monijärjestelmäinen vaskuliitti, jolle on ominaista immuunijärjestelmän aktivoituminen taudin akuutissa vaiheessa. Systeeminen tulehdus häviää lopulta, mutta sepelvaltimotulehdus jatkuu ja johtaa aneurysman muodostumiseen. KD on lasten hankittujen sydänsairauksien yleisin syy Pohjois-Amerikassa. Hyväksyttyihin hoito-ohjeisiin kuuluu suuriannoksinen suonensisäinen immunoglobuliini (IVIG) ja aspiriini akuutissa vaiheessa. Vaikka tämä hoito on tehokasta, siihen liittyvät solu- ja molekyylimekanismit eivät ole selvillä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia IVIG:n ja salisylaatin vaikutusta taudin kussakin kehitysvaiheessa.', 'Käyttämällä hiiren KD-mallia perustimme ja validoimme useita in vitro -tekniikoita, jotka kuvastavat kolmea keskeistä taudin patogeneesiin osallistuvaa vaihetta: tymidiinin sisällyttäminen T-solujen aktivaation arvioimiseksi, entsyymi-immunosorbenttimääritys tuumorinekroositekijä alfan (TNFalfa) tuotannon mittaamiseksi ja reaaliaikainen polymeraasiketjureaktio TNFalfa-välitteisen matriksin metalloproteinaasi 9:n (MMP-9) ilmentymisen tutkimiseksi.', 'Terapeuttisina pitoisuuksina IVIG, mutta ei salisylaatti, vähensi tehokkaasti TNFalfa-ekspressioon johtavaa immuunivastetta. Odottamatta farmakologiset salisylaattiannokset eivät pystyneet estämään TNFalfa-tuotantoa, vaan itse asiassa lisäsivät sen tuotantoa. Kumpikaan lääke ei säätänyt suoraan MMP-9:n ilmentymistä, vaan se teki sen vain välillisesti TNFalfa:n moduloinnin kautta. TNFalfa-aktiivisuus oli edellytys MMP-9:n paikalliselle ilmentymiselle sepelvaltimossa.

**Tulos**

Muokkaavatko suonensisäinen immunoglobuliini ja salisylaatti eri tavoin patogeenisiä prosesseja, jotka johtavat verisuonivaurioihin Kawasakin taudin mallissa?

**Esimerkki 9.2517**

ANP32A-geeni koodaa kasvainsuppressorimolekyyliä, jolla on apoptoosia säätelevä rooli ja joka häiritsee kanonista Wnt-signalointia in vitro. Teimme tämän tutkimuksen testataksemme, liittyykö ANP32A:n geneettinen vaihtelu nivelrikkoon (OA) naisilla.", "ANP32A:n geenin yksittäisnukleotidipolymorfismit (SNP:t) genotyypit määritettiin 438:lta kontrollinaiselta, 425:ltä naiselta, joille oli tehty polven totaaliproteesi, ja 537:ltä naiselta, joille oli tehty lonkan totaaliproteesi Nottinghamin tapaus- ja kontrollitutkimuksesta sekä 820:ltä naiselta, jotka kuuluivat väestöön pohjautuvaan Chingford-tutkimuksen kohorttiin ja joiden lonkka- ja polviröntgenkuvaukset olivat saatavilla. Voimakkaimmin assosioitunutta SNP:tä testattiin lisäksi Rotterdam-tutkimuksen naisilla (131:llä THR:n saaneella, 633:lla polven OA:n saaneella ja 1 567:llä kontrolleilla) ja TwinsUK-tutkimuksen kohortilla (67:llä THR:n saaneella, 43:lla TKR:n saaneella ja 358:lla kontrolleilla), eli yhteensä 2 170 OA-potilasta ja 2 849:ää kontrollia.", "ANP32A:n transkripti ekspressoitui runsaasti normaalissa ja OA:n kaltaisessa nivelrustossa. Kolme SNP:tä ANP32A-geenissä olivat merkittävästi yhteydessä Nottingham-potilailla, joilla oli lonkan OA, mutta ei polven OA. Yksi näistä (rs7164503) oli yhteydessä lonkan ja polven OA:han Chingford-tutkimuksen kohortissa ja THR:ään TwinsUK-tutkimuksen kohortissa, mutta yhteys ei ollut tilastollisesti merkitsevä Rotterdam-tutkimuksessa. Kun yhdistimme kaikkien neljän kohortin lonkkatiedot, havaitsimme, että rs7164503:n pieni alleeli oli yhteydessä merkittävästi pienempään lonkan OA:n riskiin (Mantel-Haenszel-kertoimen suhde 0,67 [95 %:n luottamusväli 0,53-0,84], P < 3,8 x 10(-4)) ja että samanlainen suuntaus havaittiin polven OA:n kohdalla (Mantel-Haenszel-kertoimen suhde 0,87 [95 %:n luottamusväli 0,73-1,01], P < 0,055).

**Tulos**

Liittyykö ANP32A-geenin vaihtelu lonkan nivelrikon riskiin naisilla?

**Esimerkki 9.2518**

Olemme aiemmin tunnistaneet nivelrustossa runsaasti hepariinia sitovaa kasvutekijää, fibroblastikasvutekijä 2:ta (FGF-2), joka on sitoutunut perisellulaarisen matriisin heparaanisulfaattiproteoglykaaniin, perlekaaniin. Tämä FGF-2:n varasto aktivoi kondrosyyttejä kudoksen kuormituksen yhteydessä ja vapautuu mekaanisen vamman jälkeen. In vitro FGF-2 hillitsee interleukiini-1:n aiheuttamaa aggrekanaasiaktiivisuutta ihmisen rustokappaleissa, mikä viittaa kondroprotektiiviseen rooliin in vivo. Teimme tämän tutkimuksen selvittääksemme FGF-2:n in vivo -tehtävää hiirten rustossa.", "Fgf2(-/-) ja Fgf2(+/+) -hiirten nivelruston perusominaisuudet määritettiin histomorfometrialla, nanoindentaatiolla ja kvantitatiivisella käänteistranskriptaasipolymeraasiketjureaktiolla. Nivelrusto luokiteltiin histologisesti ikääntyneillä hiirillä sekä hiirillä, joissa nivelrikko (OA) oli aiheutettu kirurgisella mediaalisen meniskin destabiloinnilla. RNA uutettiin Fgf2(-/-) ja Fgf2(+/+) -hiirten nivelistä leikkauksen jälkeen ja arvioitiin kvantitatiivisesti keskeisten säätelymolekyylien osalta. Fgf2(-/-)-hiirillä arvioitiin rekombinanttisen FGF-2:n ihonalaisen annostelun vaikutusta OA:n etenemiseen.", "Fgf2(-/-)-hiiret eivät eronneet morfologisesti villityyppisistä (WT) eläimistä 12 viikon ikään asti; ruston paksuus ja proteoglykaanien värjäytyminen olivat samanlaisia, samoin kuin matriisin mekaaninen eheys. Fgf2(-/-)-hiirillä esiintyi kuitenkin nopeutettua spontaania ja kirurgisesti indusoitua OA:ta. Fgf2(-/-)-hiirten kirurgisesti indusoitu OA estettiin WT-hiirten tasolle antamalla ihon alle rekombinantti FGF-2:ta. Fgf2(-/-)-hiirten lisääntynyt sairaus liittyi keskeisen hiirten aggrekanaasin Adamts5:n lähetti-rna:n lisääntyneeseen ilmentymiseen.

**Tulos**

Onko fibroblastikasvutekijä 2 luontainen kondroprotektiivinen aine, joka tukahduttaa ADAMTS-5:tä ja viivästyttää ruston hajoamista hiiren nivelrikossa?

**Esimerkki 9.2519**

Neljä serotoniiniin liittyvää geeniä, mukaan lukien guaniininukleotidia sitova proteiinin beeta-polypeptidi 3 (GNB3), 5-hydroksitryptamiinireseptori 1A (HTR1A; serotoniinireseptori 1A), 5-hydroksitryptamiinireseptori 2A (HTR2A; serotoniinireseptori 2A) ja liuottimen kuljettajien perheen 6 jäsen 4 (SLC6A4; serotoniinin välittäjäaineen kuljettaja), on ehdotettu ehdokkaiksi geeneiksi, jotka voivat vaikuttaa masennuslääkehoidon tuloksiin. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, voisiko näiden geenien välinen vuorovaikutus vaikuttaa lyhytaikaisen masennuslääkitysvasteen farmakogenomiikkaan taiwanilaisessa väestössä, jolla on merkittävä masennushäiriö.", "Tutkimukseen osallistui 101 masennuslääkkeillä hoidettua masennushäiriöpotilasta, joista 35 vastasi nopeasti ja 66 ei vastannut hoitoon kahden viikon hoidon jälkeen. Genotyypitimme neljä yksittäistä nukleotidipolymorfismia (SNP), mukaan lukien GNB3 rs5443 (C825T), HTR1A rs6295 (C-1019G), HTR2A rs6311 (T102C) ja SLC6A4 rs25533, ja käytimme GMDR-menetelmää (Generalized Multifactor Dimensionality Reduction) tutkiaksemme geenien ja geenien välisiä vuorovaikutuksia.', 'Single-locus -analyysit osoittivat, että GNB3 rs5443-polymorfismi liittyy lyhytaikaisen masennuslääkehoidon tulokseen (P-arvo = 0,029). Emme korjanneet moninkertaista testausta näissä useissa eksploratiivisissa analyyseissä. Lopuksi GMDR-lähestymistapa tunnisti merkittävän geeni-geeni-vuorovaikutuksen (P-arvo=0,025), johon GNB3 ja HTR2A osallistuivat, sekä merkittävän 3-lokuksen mallin (P-arvo=0,015) GNB3:n, HTR2A:n ja SLC6A4:n välillä.

**Tulos**

Vaikuttaako serotoniiniin liittyvien geenien vuorovaikutus lyhytaikaiseen masennuslääkkeen vasteeseen masennushäiriössä?

**Esimerkki 9.2520**

Fusobacterium nucleatum, joka on suussa esiintyvä opportunistinen bakteeri, pystyy tunkeutumaan ientaskun epiteelisoluihin, mutta sen pääsyä ihmisen primaarisiin suun fibroblastisoluihin ei ole dokumentoitu. Tässä tutkimuksessa arvioitiin kolmen F. nucleatum -kannan (F. nucleatum ssp. nucleatum, F. nucleatum ssp. polymorphum ja F. nucleatum ssp. vincentii) kykyä tunkeutua gingivaalisiin fibroblasteihin (GF) ja parodontaaliligamentin fibroblasteihin (PLF).", "GF:tä ja PLF:ää kokulturoitiin eri pituisia aikoja eri F. nucleatum -kantojen kanssa. Pyyhkäisy- ja läpäisyelektronimikroskopiaa sekä konfokaalista laserkeilausmikroskopiaa käytettiin bakteerien sisäänpääsyn ja läsnäolon visualisoimiseksi isäntäsoluissa. Virtaussytometrialla verrattiin sisäistettyjen bakteerien määrää GF- ja PLF-kannoissa, jotka oli altistettu 3 ja 5 tuntia elävälle F. nucleatumille, joka oli leimattu fluoresceiini-isotiosyanaatilla.", "Kaikkien kolmen F. nucleatum -kannan havaittiin tunkeutuvan ja sijaitsevan GF- ja PLF-kantojen sytoplasmassa 1 tunnin altistuksen jälkeen. Virtaussytometriakokeet paljastivat 3 tuntia altistuneissa fibroblasteissa sisäistetyistä bakteereista peräisin olevan fluoresenssisignaalin merkittävän lisääntymisen lähtötasoon verrattuna (P <0,001); lisäystä havaittiin vielä 5 tunnin kohdalla. Suurin bakteerimassa molempien tyyppien altistetuissa fibroblasteissa oli F. nucleatum ssp. polymorphum -bakteeria; pienin oli F. nucleatum ssp. vincentii -bakteeria. Vaikka se ei ollutkaan tilastollisesti merkitsevää, PLF:llä oli suurempi bakteerikuorma kuin vastaavilla GF:llä.

**Tulos**

Pääseekö fusobacterium nucleatum ihmisen normaaleihin suun fibroblasteihin in vitro?

**Esimerkki 9.2521**

Interferoni beetahoidon (IFNbeta) hoitovasteen määrittämiseksi on ehdotettu useita kriteerejä, mutta eri tutkijat eivät ole päässeet yksimielisyyteen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli siis tutkia magneettikuvausta (MRI) ja kliinisiä ennusteita hoitovasteesta ensimmäisten 12 hoitokuukauden aikana.", "Tämä on prospektiivinen ja pitkittäistutkimus, joka koskee IFNbeta-hoitoa saavia relapsoivaa ja remissiivistä multippeliskleroosia (RRMS) sairastavia potilaita. Potilaat luokiteltiin sen perusteella, oliko heillä uusia leesioita magneettikuvauksessa, pahenemisvaiheita, vahvistettua invaliditeetin lisääntymistä tai kaikkien näiden muuttujien yhdistelmiä yhden vuoden hoidon jälkeen. Regressioanalyysi suoritettiin vastetta kuvaavien muuttujien tunnistamiseksi 3 vuoden seurannan jälkeen.", "Mukana oli 222 RRMS-potilasta. Logistinen malli osoitti, että vain magneettikuvauksessa havaittujen uusien aktiivisten leesioiden ja relapsien (OR 4,4; 95 % CI 1,6-12,5) tai invaliditeetin etenemisen (Odds Ratio (OR) 7,1; 95 % luottamusväli (CI) 1,6-33,9) tai molempien (OR 6,5; 95 % CI 1,9-23,4) yhdistelmä saavutti merkittävät arvot, joiden avulla voitiin tunnistaa ne potilaat, joilla oli huono tulos.

**Tulos**

Ennustavatko ensimmäisen hoitovuoden mittaukset interferoni-beetahoidon vastetta MS-taudin hoidossa?

**Esimerkki 9.2522**

Hepariiniin sitoutuva epidermisen kasvutekijän kaltainen kasvutekijä (HB-EGF) kuuluu kasvutekijöihin, joiden on todettu vaikuttavan ihon patofysiologiaan. Vaikka endoteelin typpioksidisyntaasi (eNOS) ja verisuonten endoteelin kasvutekijä (VEGF) näyttävät osallistuvan mitogeneesiin ja kemotaksikseen epidermiksen keratinosyyteissä, HB-EGF:n indusoima eNOS:n ja VEGF:n tuotannon aktivoituminen ja sen signalointimekanismi ovat edelleen määrittelemättä.', 'Tutkimme mahdollisia signaalinvälitysreittejä, joiden kautta HB-EGF johtaa eNOS:n aktivoitumiseen ja VEGF:n tuotantoon ihmisen epidermisen keratinosyyttisolulinjan (HaCaT-solut) soluissa.', 'Epidermisen kasvutekijän reseptorin (EGFR), mitogeeni-aktivoidun proteiinikinaasin (MAPK; p42/p44 MAPK), Aktin ja eNOS:n fosforylaatioita tutkittiin Western blottausanalyysillä. VEGF-tuotanto määritettiin entsyymi-immunosorbenttimäärityksellä. Erilaisia inhibiittoreita käytettiin eNOS:n aktivaation ja VEGF:n tuotannon signalointimekanismien tutkimiseen.", "HB-EGF:n indusoima EGFR:n fosforylaatio, jossa fosforylaatio oli suurimmillaan 1h:n kohdalla. HB-EGF:n aiheuttama p42/p44 MAPK:n fosforylaatio muutamassa minuutissa. Se aktivoi Aktin, jonka fosforylaatio oli suurimmillaan 1 tunnissa, ja eNOS:n, jonka fosforylaatio oli suurimmillaan 3 tunnissa. HB-EGF:n aiheuttama eNOS-aktivaatio estettiin merkittävästi p42/p44 MAPK:n estäjällä U0126 ja fosfatidyyliinositoli-3-kinaasin (P13K) estäjällä LY294002. HB-EGF lisäsi VEGF:n tuotantoa. HB-EGF:n aiheuttama VEGF-tuotanto estettiin U0126:lla ja LY294002:lla. Lopuksi HB-EGF:n aiheuttama Aktin ja eNOS:n aktivaatio tukahdutettiin VEGF:n kilpailevalla antagonistilla CBO-P11:llä.

**Tulos**

Riippuvatko hB-EGF:n indusoima VEGF-tuotanto ja eNOS-aktivaatio sekä PI3-kinaasista että MAP-kinaasista HaCaT-soluissa?

**Esimerkki 9.2523**

Tämän tutkimuksen tavoitteena on testata hiiren pernasta peräisin olevien stroomasolujen kykyä tukea hematopoieesia, määritellä kudoslähde esiasteille, jotka kylvävät näitä hematopoieettisia markkinarakoja, ja määrittää tuotettujen solujen tyyppi.", "Hiiren pernan stroomasta on kehitetty kloonattuja isolaatteja, jotka tukevat hematopoieesia. Analyysia on tutkittu esiasteiden kudoslähteen kannalta. Tuotettujen solujen tyyppi ja lukumäärä analysoitiin virtaussytometrialla.", "Hematopoieettisia esiasteita, jotka kylvävät kokultuureja, on pernassa ja luuytimessä (BM), mutta ei kateenkorvassa. Solutuotanto on suurinta, jos päällekkäiset solut on rikastettu hematopoieettisten esiasteiden osalta. BM sisältää enemmän esiasteita kuin perna, mutta tuotetut solutyypit ovat erilaisia. Pernasta muodostetuissa kokultuureissa säilyy suuri osuus erillistä dendriittisten solujen kaltaisten solujen luokkaa, joita tuotetaan vain vähän BM-kokultuureissa. Nämä heijastavat kypsymättömiä myelooisia dendriittisoluja (DC), joita tuotetaan jatkuvasti tässä laboratoriossa aiemmin perustetuissa pitkäaikaisissa pernaviljelmissä. Pelkkä stroomakonditionoitu väliaine ei tue DC:n kehitystä, mutta se tukee myelomonosyyttisten solujen varhaista kasvua esiasteista sekä pernassa että BM:ssä.

**Tulos**

Tukevatko pernan stroomaaliset kapeikot luuytimen ja pernan esiasteista peräisin olevien dendriittisten solujen hematopoieesia?

**Esimerkki 9.2524**

Tulehduksella on keskeinen rooli monissa hermoston rappeutumissairauksissa, kuten Parkinsonin taudissa, Alzheimerin taudissa, multippeliskleroosissa, amyotrofisessa lateraaliskleroosissa ja AIDS-dementiassa. Mikrogliat ovat keskushermoston makrofageja, ja ne ovat soluja, jotka ovat ensisijaisesti vastuussa näiden sairauksien tulehduksellisesta komponentista.", "Geeniekspressioprofiilin avulla vertasimme neurospesifisen mikrogliasolulinjan BV-2 profiilia LPS-stimulaation jälkeen makrofagisolulinjan (J774A.1) profiiliin, jota oli stimuloitu LPS:llä.", "Identifioitiin 77 geenin joukko, joka moduloitui vain mikrogliasoluissa LPS-stimulaation jälkeen. Yhtä kiinnostavaa geeniä, Gng12:ta, tutkittiin tarkemmin, jotta voitaisiin määrittää sen kyky muuttaa tulehdusreaktiota. Erityisesti Gng12:n mRNA-tasot kasvoivat ohimenevästi LPS-stimulaation jälkeen. Lisäksi Gng12-mRNA:n kokonaistasot LPS-stimulaation jälkeen olivat merkittävästi korkeammat BV-2-soluissa kuin makrofagosoluissa.

**Tulos**

Onko gng12 uusi LPS:n aiheuttaman tulehduksen negatiivinen säätelijä mikrogliasolulinjassa BV-2?

**Esimerkki 9.2525**

Oletimme, että iskeemisiin jalkoihin ruiskutetut erytropoietiiniin (EPO) upotetut gelatiinihydrogeelimikropallot (GHM) voisivat vapauttaa jatkuvasti pienen määrän EPO:ta stimuloidakseen paikallisesti angiogeneesiä ilman epäsuotuisia systeemisiä vaikutuksia.', 'EPO on voimakas angiogeeninen tekijä, mutta sen käyttö iskeemisten elinten elvyttämiseen on rajoitettua, koska sillä on haitallinen systeeminen erytrogeeninen vaikutus ja sen lyhyt puoliintumisaika plasmassa.', 'BALB/c-hiirten oikeat reisivaltimot ligattiin. Ihmisen rekombinantti-EPO:n (5 000 IU/kg) ja siihen sekoitetun GHM:n sekaan ruiskutettiin oikean takaraajan lihaksiin (n = 12); kontrolliryhmiin kuuluivat suolaliuosta sisältävä ryhmä (n = 12), EPO:ta sisältävä ryhmä (n = 8) ja tyhjää GHM:ää sisältävä ryhmä (n = 8).", "Kahdeksan viikkoa myöhemmin veren perfuusion paraneminen iskeemisessä raajassa lisääntyi merkittävästi EPO-GHM-ryhmässä verrattuna mihin tahansa kontrolliryhmään.". Hemoglobiinitaso ei noussut eikä endoteelin esiasteen solujen määrä lisääntynyt. Kapillaarien ja valtimoiden tiheydet kasvoivat kuitenkin merkittävästi tässä ryhmässä. Vaikka hoito ei vaikuttanut verisuonten endoteelin kasvutekijän tai interleukiini-1-beetan tasoihin, se sääteli EPO-reseptoria ja matriksin metalloproteinaasi-2:ta ja aktivoi Aktin ja myös endoteelin typpioksidisyntaasin myöhemmän vaiheen signalointia iskeemisissä raajoissa, mikä saattoi liittyä ilmeisiin angiogeenisiin ja arteriogeenisiin vaikutuksiin tässä järjestelmässä.

**Tulos**

Parantaako erytropoietiinin pitkäaikainen vapautuminen biologisesti hajoavien gelatiinihydrogeelimikropallojen avulla pysyvästi säären alaraajojen iskemiaa?

**Esimerkki 9.2526**

Kystinen munasarjasairaus on merkittävä hedelmättömyyden syy, joka vaikuttaa nauta-, lammas-, vuohi- ja sikaeläimiin ja jopa ihmisiin. Muutokset munasarjojen mikroympäristössä naisilla, joilla on munarakkulakystia, voivat muuttaa munasarjasolujen normaaleja proliferaatioprosesseja ja ohjelmoitua solukuolemaa. Näin ollen tavoitteenamme oli arvioida apoptoosia ja proliferaatiota rottien munasarjojen kystisissä follikkelissa, jotta voisimme tutkia kystisten follikkelien muodostumisen ja pysyvyyden syitä.", "Vertasimme in situ apoptoottisten solujen määrää TUNEL-määrityksellä, aktiivisen kaspaasi-3:n ja Bcl-2:n perheen jäsenten ilmentymistä immunohistokemiallisesti ja solujen proliferaatiota proliferaatiomarkkereiden ilmentymisen avulla: PCNA:n ja Ki-67:n.", "Proliferaatioindeksi oli matala valolle altistuneiden rottien tertiääristen ja kystisten follikkelien granulosassa verrattuna kontrollieläinten tertiäärisiin follikkeliin, kun taas theca internassa vain kystisissä follikkelissa oli matala proliferaatioindeksi verrattuna tertiäärisiin follikkeliin (p < 0,05). Kystien granulosassa oli samanlainen solujen DNA:n fragmentoituminen kuin varhaisissa atretisissa follikleissa. Granulosassa ja theca internassa aktiivisen kaspaasi-3:n immunovärjäystasot olivat samanlaiset tertiäärisissä ja kystisissä follikkelissa (p < 0,05). Granuloosasoluissa Bcl-2:n, Bcl-xL:n ja Bcl-w:n ilmentyminen oli korkeaa tertiäärisissä ja kystisissä follikkelissa, ja se väheni atretisissa follikleissa, paitsi Bcl-w:n osalta, jonka intensiteetti säilyi atretisissa follikleissa (p < 0,05). Baxin ilmentyminen oli heikkoa terveissä ja kystisissä follikleissa. Theca internassa Bcl-2:n ilmentyminen oli sama kuin granulosassa havaittu kuvio; Bcl-xL:n ja Bcl-w:n osalta ei havaittu eroja tertiääristen ja kystisten follikkelien välillä molemmista ryhmistä. Baxin ilmentyminen tässä kerroksessa oli suurempaa hoidettujen eläinten tertiäärisissä follikleissa (p < 0,05), kun taas kystisten follikkelien arvot olivat samanlaisia kuin kontrollien tertiäärisissä follikleissa. Theca externassa pro- ja anti-apoptoottisten proteiinien ilmentyminen oli vähäistä.

**Tulos**

Vaikuttaako apoptoosin ja proliferaation välinen epätasapaino follikkelien pysyvyyteen rottien polykystisissä munasarjoissa?

**Esimerkki 9.2527**

Matriisimetalloproteinaasien (MMP) aktivoituminen on kriittinen tapahtuma veri-aivoesteen (BBB) rikkoutumiselle aivojen iskemiassa. MMP:istä MMP-2:n ja MMP-9:n ilmentymisen on raportoitu olevan merkittävästi koholla iskemian alkamisen jälkeen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, kumpi niistä on merkittävämpi BBB:n häiriön kannalta valotromboottisessa aivojen iskemiassa.", "Urospuoliset Sprague-Dawley-rotat, joiden paino oli 250-300 g, saivat fokaalisen aivojen iskemiaa valotromboottisella iskemiakäsittelyllä. MMP-2:n ja MMP-9:n aktiivisuutta arvioitiin gelatiinisymografialla eri aikoina 2 tunnista 7 päivään. BBB:n eheyttä arvioitiin käyttämällä Evansin sinistä väriainetta spektrofotometrisellä määrityksellä.", "Evansin sinisen ekstravasaatio lisääntyi 2 tunnin kuluessa aivojen iskemiasta, ja se oli suurimmillaan 12 ja 24 tunnin kuluttua vammasta, minkä jälkeen se vähitellen väheni. MMP-9-proteiiniaktiivisuus havaittiin jo 2 tuntia fokaalisen iskeemisen tapahtuman jälkeen; se lisääntyi nopeasti 6 tuntia iskemian jälkeen ja saavutti maksimitason 48 tuntia iskeemisen tapahtuman jälkeen. Tämän jälkeen MMP-9-taso laski äkillisesti ja palasi lähtötasolle 72 tunnin kuluttua insultista. Sitä vastoin MMP-2-proteiiniaktiivisuus nousi 6 tunnin kuluttua fokaalisesta iskeemisestä insultista ja saavutti maksimitason 72 tunnin kuluttua tapahtumasta. Kohonneet MMP-2-tasot säilyivät 7 päivää vamman jälkeen.

**Tulos**

Liittyykö matriksin metalloproteinaasi-9:n varhainen aktivoituminen veri-aivoesteen häiriöihin rottien valotromboottisen aivoinfarktin jälkeen?

**Esimerkki 9.2528**

Vapailla happiradikaaleilla ja apoptoosilla on tärkeä rooli maksan iskemia/reperfuusiovauriossa (I/R). Pyrimme tutkimaan kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP) suojaavaa vaikutusta hapen vapaiden radikaalien ja apoptoosin aiheuttaman maksan I/R-vamman lieventämiseksi.", "Kerätyt rotanmaksat perfusoitiin porttilaskimon kautta 60 ml:lla 4 asteen C histidiini-tryptofaaniketoglutaraattiliuosta (HTK-liuosta) yksinään kontrolliryhmässä tai samalla liuoksella, joka sisälsi CGRP:tä (3 mikrogrammaa/10 g ruumiinpainoa), koeryhmässä. 24 tunnin kylmäsäilytyksen jälkeen arvioitiin maksan entsyymivuotoa, porttilaskimopaine, hapenkulutus, adeniininukleotidien kokonaismäärä (TAN), sappituotanto, lipoperoksidin (LPO) vapautuminen, apoptoosi ja histokemialliset muutokset 45 minuutin eristetyn reperfuusion jälkeen.', "Verrattuna kontrollimaksoihin CGRP:llä käsitellyissä elimissä havaittiin merkittävästi vähentynyt alaniiniaminotransferaasin (ALT) ja glutamaattilaktaattidehydrogenaasin (GLDH) vuoto ja portaalilaskimopaine (2.0 +/- 0,3 vs. 4,0 +/- 0,4 mmHg; P < 0,01), ja sappituotanto lisääntyi merkittävästi (8,56 +/- 0,76 vs. 3,34 +/- 0,68 mikrolitraa/g/45 min; P < 0,01), hapenkulutus (5,14 +/- 0.4 vs. 2,57 +/- 0,2 mikrolitraa/g/min; P < .01) ja adeniininukleotidien kokonaismäärä (TAN) (11,1 +/- 0,71 vs. 7,02 +/- 0,53 mikromol/g; P < .01) reperfuusion jälkeen merkkeinä elinkelpoisuuden palautumisesta. Havaitsimme harvoin positiivista terminaalista deoksinukleotidyylitransferaasivälitteistä dUTP-biotiini-nick-end labeling (TUNEL) -värjäytymistä, erityisesti sinusoidaalisissa limakalvosoluissa (SLC). TUNEL-positiivisten solujen prosenttiosuus CGRP-ryhmässä väheni merkittävästi kontrolliryhmään verrattuna: (4,1 +/- 0,67 vs. 8,0 +/- 1,27; P < .05). Myös matalan molekyylipainon (LMW) histoniin liittyvien DNA-fragmenttien perfuusion tasot (0,36 +/- 0,04 vs. 0,53 +/- 0,06 AU; P < .05) olivat pienentyneet, ja lisäksi endoteelisoluihin keskittynyt voimakas 5'-nukleotidaasi (5'-NT) ja LDH-aktiivisuusvärjäytyminen. LPO:n vapautuminen perfuusioon väheni suurelta osin: (0,12 +/- 0,02 vs. 0,36 +/- 0,04 nmoL/g, P < .01).

**Tulos**

Vaimentaako kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin esikäsittely maksan iskemia/reperfuusiovauriota rotilla?

**Esimerkki 9.2529**

Munuaisten iskemia-reperfuusiovauriota (I/R) voi esiintyä munuaisensiirron, thoracoabdominaalisen aortan leikkauksen ja munuaisvaltimoiden toimenpiteiden jälkeen.", "Tutkia aprotiniinin terapeuttisia vaikutuksia kudosten suojaamiseen I/R-vaurioilta rotan mallissa". Kokeellisen mallin arvioimiseksi testattiin myös N-asetyylikysteiiniä (NAC), joka on voimakas antioksidantti.", "Kaksikymmentäneljä rottaa luokiteltiin kolmeen ryhmään, joissa kussakin oli kahdeksan rottaa: ryhmät, jotka saivat isotonista natriumkloridiliuosta (kontrolliryhmä); NAC:ta, 150 mg/kg; ja aprotiniinia, 40 000 KIU/kg. Eläimille tehtiin yksipuolinen nefrektomia 60 minuutin lämpimän iskemian ja 60 minuutin munuaisten reperfuusion jälkeen. Malondialdehydi, lipidiperoksidaation merkkiaine, ja antioksidanttinen glutationitaso mitattiin munuaisparenkyymista. Kudosnäytteet otettiin histologista analyysia varten.", "Kontrolliryhmään verrattuna NAC-ryhmässä todettiin merkitsevästi alhaiset malondialdehydipitoisuudet (P = .04) ja korkeat glutationipitoisuudet (P = .01). Histopatologisessa analyysissä NAC-ryhmässä todettiin vähemmän akuuttia tubulusnekroosia (ATN) ja soluturvotusta (P = .002 ja P = .005). Aprotiniiniryhmässä histopatologinen analyysi osoitti vähemmän kudosvaurioita ATN:n (P < .001), soluturvotuksen (P < .001) ja vacuolyysi (P = .002) osalta. NAC-ryhmään verrattuna ATN (P = .01), vacuolyysi (P = .04) ja kongestiivisuus (P = .05) olivat merkitsevästi pienempiä aprotiniiniryhmässä.

**Tulos**

Parantaako seriiniproteaasin estäjä aprotiniini munuaisvauriota rotan iskeemis-perfuusiovamman mallissa?

**Esimerkki 9.2530**

Lievä kognitiivinen heikentyminen (MCI) tunnustetaan dementiaa edeltäväksi tilaksi, mutta sen määritelmä on epäjohdonmukainen, ja vain 20-30 prosentille potilaista kehittyy dementia kahden vuoden kuluttua. Biomarkkerit voivat auttaa tunnistamaan henkilöt, joilla on suurin riski sairastua asteittaiseen heikkenemiseen. Kirjoittajat tutkivat uutta neurokuvantamistekniikkaa, diffuusiotensorikuvausta (DTI), MCI:n mahdollisena biomarkkerina.", "Poikkileikkaustutkimus.", "Koehenkilöt rekrytoitiin satunnaisesti käyttäen vaaliluetteloa kahdesta Itä-Sydneyn vaalipiiristä Australiassa.', 'Yhteisössä asuva otos (N = 249) ja ikä 70-90 vuotta.', 'Seulonta dementian poissulkemiseksi, kattava neuropsykiatrinen arviointi, kognitiivinen testipatteristo, rakenteellinen magneettikuvaus ja DTI fraktionaalisen anisotropian (FA) ja keskimääräisen diffusiviteetin (MD) mittaamiseksi. MCI diagnosoitiin standardikriteerien mukaisesti.", "Kun ikä, sukupuoli ja koulutusvuodet oli kontrolloitu, amnestisen MCI:n (aMCI) ryhmässä havaittiin mikrorakenteellista patologiaa parahippokampuksen valkeassa aineessa, frontaalisessa valkeassa aineessa, corpus callosumin pernassa ja takimmaisen cingulaarisen alueen alueella. Nonamnestisen MCI:n (naMCI) ryhmässä havaittiin mikrorakenteellista patologiaa otsalohkon valkeassa aineessa, sisäisessä kapselissa, takaraivon valkeassa aineessa ja takimmaisen cingulaarisen alueen alueella. Binaarinen logistinen regressiomalli osoitti, että vasemman takimmaisen cingulaarialueen DTI oli merkittävä tunnistamaan henkilöt, joilla oli aMCI, 85,1 prosentin tarkkuudella. Vastaanottajan toimintakäyrän analyysin tuloksena oli 80 prosentin herkkyys ja 60,3 prosentin spesifisyys erotettaessa aMCI naMCI:stä ja normaalista vertailuryhmästä.

**Tulos**

Onko takimmaisen cingulaarisen alueen diffuusiotensorikuvaus hyödyllinen lievän kognitiivisen heikentymisen biomarkkeri?

**Esimerkki 9.2531**

Strontiumranelaatti vähentää murtumariskiä postmenopausaalisilla osteoporoosia sairastavilla naisilla. Ei-kliinisistä tutkimuksista saadut todisteet ja luumarkkereiden analyysit vaiheen III tutkimuksissa osoittavat, että tämä johtuu osteoblastien muodostumisen lisääntymisestä ja osteoklastisen resorption vähenemisestä. Tämän työn tavoitteena oli tutkia ihmissoluissa mekanismeja, joilla strontiumranelaatti pystyy vaikuttamaan osteoblastien ja osteoklastien toimintaan.", "Ihmisen primaarisia osteoblasteja käytettiin tutkimaan strontiumranelaatin vaikutuksia replikaatioon (tymidiini-inkorporaatio), erilaistumiseen (Runx2 ja emäksinen fosfataasi) ja solujen eloonjäämiskykyyn (solujen lukumäärä ja kaspaasiaktiivisuus). Osteoprotegeriini (OPG) mitattiin kvantitatiivisella käänteistranskriptio-PCR:llä (qRT-PCR) ja elisa-menetelmällä ja NFkappaB-ligandin reseptoriaktivaattori (RANKL) qRT-PCR:llä ja Western blotilla. Koska strontiumranelaattia on ehdotettu kalsiumsensing-reseptorin (CaSR) agonistiksi, CaSR:n osuutta strontiumranelaatin vaikutuksiin OPG:n ja RANKL:n ilmentymiseen ja solujen lisääntymiseen tutkittiin siRNA:n avulla.", "Strontiumranelaatti lisäsi OPG:n mRNA- ja proteiinipitoisuuksia ja vaimensi RANKL:n mRNA- ja proteiinipitoisuuksia.". Strontiumranelaatti stimuloi myös osteoblastien replikaatiota ja erilaistumista ja lisäsi solujen eloonjäämistä stressitilanteessa. CaSR:n alasajo tukahdutti strontiumranelaatin aiheuttaman OPG:n mRNA:n stimulaation, RANKL:n mRNA:n vähenemisen ja lisääntymisen lisääntymisen, mikä osoittaa CaSR:n osallistumista näihin vasteisiin.

**Tulos**

Ovatko osteoblastit avainasemassa strontiumranelaatin vaikutusmekanismeissa?

**Esimerkki 9.2532**

Primaarinen hyperparatyreoosi, jota esiintyy yleisimmin potilailla, joilla on yksittäisen lisäkilpirauhasen adenomatoottinen sairaus, johtuu heikentyneestä solunulkoisen Ca(2+) (Ca(2+)(o))-riippuvaisesta palautteesta PTH:n eritykseen, prosessista, jota kalsium-sensing-reseptori (CaR) välittää.', 'Koska CaR:n Ca(2+)(o)-herkkyyttä moduloidaan positiivisesti L-aminohapoilla, päätimme tutkia, voisiko adenomatoottisten lisäkilpirauhassolujen heikentynyt PTH:n erityksen takaisinkytkentä johtua heikentyneestä herkkyydestä L-aminohapoille.', 'Näytteet ihmisen normaaleista ja adenomatoottisista lisäkilpirauhassoluista valmistettiin kollagenaasikäsittelyllä ja altistettiin sitten in vitro eri pitoisuuksille Ca(2+)(o):ta tai CaR-aktiivista aminohappoa L-fenyylialaniinia (L-Phe).', 'Ylimääräinen normaali lisäkilpirauhaskudos saatiin lisäkilpirauhasen autotransplantaatioista kilpirauhasleikkauksen yhteydessä. Näytteet adenomatoottisesta kudoksesta saatiin histologisesti vahvistetuista lisäkilpirauhasen adenoomista.", "Ensisijainen toimenpide oli Ca(2+)(o)-riippuvaisen PTH-erityksen herkkyys aminohapolle L-Phe. Toissijainen mittari oli Ca(2+)(o)-riippuvaisen solunsisäisen Ca(2+)-mobilisaation herkkyys L-Phe:lle.", "Lisäkilpirauhasen adenoomat osoittivat vähentynyttä herkkyyttä CaR-aktiiviselle aminohapolle L-Phe, mikä vaikutti sekä Ca(2+)(o)-riippuvaiseen PTH-eritykseen että Ca(2+)(o)-riippuvaiseen solunsisäiseen Ca(2+)-mobilisaatioon, joka on CaR-riippuvaisen signaalinannon mittari lisäkilpirauhassoluissa.

**Tulos**

Onko ihmisen adenomatoottisilla lisäkilpirauhassoluilla heikentynyt herkkyys L-aminohapoille?

**Esimerkki 9.2533**

Endomorfiinin esiastetta (esiasteita) koodaavaa geeniä (geenejä) ei vielä tunneta. Olemme pohtineet ja löytäneet todisteita mahdollisesta de novo -biosynteettisestä reitistä, joka alkaa Tyr-Pro-prekursorista. Tämän mahdollisuuden jatkamiseksi mittasimme immunoreaktiivisen endomorfiini-2:n (E2-IR) muodostumista aikuisten rottien eristetyissä L4,5-dorsaalijuuriganglioissa.

**Tulos**

Syntyykö immunoreaktiivinen endomorfiini 2 solunulkoisesti rotan eristetyissä L4,5-dorsaalijuuren ganglioissa DPP-IV:n avulla?

**Esimerkki 9.2534**

Ennen aamiaista ja lounasta tai sen jälkeen tehtyä liikuntaa koskevissa aiemmissa tutkimuksissa aterian jälkeinen liikunta alentaa glykemiaa yleensä enemmän kuin ennen ateriaa. Tässä tutkimuksessa pyrittiin tutkimaan ennen tai jälkeen ilta-aterian tapahtuvan liikunnan vaikutuksia.", "Tutkittiin ennen tai jälkeen aterian tapahtuvan kohtuullisen liikunnan tai liikunnan puuttumisen erilaisia vaikutuksia tyypin 2 diabetesta sairastavien henkilöiden glykeemiseen vasteeseen ilta-aterian (päivällisen) jälkeen.", "Virginiassa sijaitsevassa tutkimusyliopistossa testattavat yhteisölliset osallistujat.", "Kaksitoista mies- ja naishenkilöä (keski-ikä 61,4 +/-2,7 vuotta), joilla oli tyypin 2 diabetes ja joita hoidettiin ruokavaliolla ja/tai suun kautta otettavilla lääkkeillä.', 'Kolme tutkimusta, jotka suoritettiin erillisinä päivinä, jotka koostuivat lepopäivästä, jolloin koehenkilöt söivät standardoidun illallisen, jolla oli kohtalainen glykeeminen vaikutus, ja kahdesta liikuntapäivästä, jolloin he kävivät 20 minuuttia omaan tahtiin juoksumattokävelyä välittömästi ennen ruokailua tai 15-20 minuuttia ruokailun jälkeen.', 'Verinäytteet otettiin 30 minuutin välein neljän tunnin ajan, ja niistä määritettiin myöhemmin plasman glukoosi; näistä tiedoista määritettiin sekä absoluuttiset että suhteelliset glukoosipitoisuuden muutokset sekä kokonaisglukoosin pinta-ala käyrän alla (AUC) neljän tunnin testausjaksolta. Alkuperäisistä näytteistä määritettiin lisäksi glykoitunut hemoglobiini ja rasva-arvot.", "20 minuutin omatoiminen kävely, joka suoritettiin pian aterian nauttimisen jälkeen, johti alhaisempiin plasman glukoosipitoisuuksiin harjoituksen lopussa verrattuna arvoihin samana ajankohtana, kun koehenkilöt olivat kävelleet ennen ateriaa. Kokonaisglukoosin AUC-arvo 4 tunnin aikana ei eronnut merkitsevästi eri kokeissa.

**Tulos**

Onko ruokailun jälkeinen kävely parempi tapa alentaa päivällisen glykeemistä vaikutusta kuin ennen päivällistä tapahtuva liikunta tyypin 2 diabeetikoilla?

**Esimerkki 9.2535**

Ahdistus, joka on paniikkihäiriön keskeinen piirre, liittyy amygdalan toimintaan. Aiemmin on raportoitu tilavuusmuutoksia paniikkihäiriöpotilaiden aivoissa, mutta amygdalan tilavuuden ja ahdistuneisuuden välisestä yhteydestä ei ole raportoitu.", "Hippokampuksen ja amygdalan tilavuudet mitattiin manuaalisesti magneettikuvauksella, joka saatiin 27:ltä paniikkihäiriöpotilaalta ja 30:ltä terveeltä vertailuhenkilöltä. Lisäksi amygdalaan keskityttiin soveltamalla pienen tilavuuden korjausta optimoituun voxel-pohjaiseen morfometriaan (VBM). State-Trait Anxiety Inventory ja NEO Personality Inventory Revised käytettiin myös ahdistuksen arvioimiseksi.", "Amygdala-tilavuudet molemmissa aivopuoliskoissa olivat merkitsevästi pienempiä paniikkihäiriötä sairastavilla potilailla verrattuna kontrollihenkilöihin (vasen: t = -2.248, d.f. = 55, P = 0.029; oikea: t = -2.892, d.f. = 55, P = 0.005). VBM osoitti, että rakenteellinen muutos paniikkihäiriöryhmässä tapahtui kortikomediaalisessa ydinryhmässä oikeassa amygdalassa (koordinaatit [x,y,z (mm)]: [26,-6,-16], Z-pistemäärä = 3.92, perhekohtaisesti virhekorjattu P = 0.002). Tilan ahdistuneisuus korreloi negatiivisesti vasemman amygdalan tilavuuden kanssa paniikkihäiriötä sairastavilla potilailla (r = -0.545, P = 0.016).

**Tulos**

Liittyykö pienempi amygdala ahdistuneisuuteen paniikkihäiriöpotilailla?

**Esimerkki 9.2536**

Korkean riskin ihmisen papilloomavirus (HPV) on kohdunkaulan syövän tärkein etiologinen tekijä. HPV:n aiheuttamien kohdunkaulan vaurioiden vakavuus on korreloitu infiltroivien makrofagien määrän kanssa. Tämän työn tavoitteena on luonnehtia kasvaimeen liittyvien makrofagien (TAM) roolia kasvaimeen kohdistuvassa immuunisoluvasteessa.', 'Käytimme HPV16 E6- ja E7-ekspressoivaa TC-1-hiirikasvainmallia tutkiaksemme TAM:n vaikutusta T-solujen toimintaan in vitro ja poistimme TAM:n klodronaattia sisältävien liposomien avulla sen roolin luonnehtimiseksi in vivo.', 'TAM:t, joille on ominaista CD45:n, F4/80:n ja CD11b:n positiivinen ilmentyminen, muodostivat soluttautuvien kasvainsolujen pääpopulaation. TAM:lla oli korkea perusarginaasi I -aktiivisuus, joka tuotti interleukiini-10:tä (IL-10); ne olivat vastustuskykyisiä iNOSII-aktiivisuuden induktiolle, joten ne palasivat M1-fenotyypiksi, kun niitä stimuloitiin in vitro lipopolysakkaridilla/IFNgammalla, mikä osoittaa M2-fenotyyppiä. Eristettyjen TAM:ien viljelmissä TAM indusoi säätelyfenotyyppiä, jolle oli ominaista IL-10:n ja Foxp3:n ilmentyminen, ja esti CD8-lymfosyyttien proliferaatiota. In vivo TAM:n poistaminen esti kasvaimen kasvua ja stimuloi HPV16 E7(49-57)-spesifisten CD8-lymfosyyttien infiltraatiota kasvaimiin, kun taas Gr1(+)-kasvaimeen liittyvien solujen poistamisella ei ollut vaikutusta.

**Tulos**

Tukahduttavatko hPV16-kasvaimeen liittyvät makrofagit kasvaimen T-soluvasteet?

**Esimerkki 9.2537**

Arvioimme kaksoisröntgensädeabsorptiometrian (DXA) ja histologisesti määritetyn kantaluun ja kortikaalisen luun määrän välisiä yhteyksiä kontrolloimalla verisuonten kalkkeutumista ja demografisia muuttujia hemodialyysipotilailla (HD). Femoraalinen luun mineraalitiheys (f-BMD) oli yhteydessä kortikaaliseen huokoisuuteen.", "Luumassan arviointi kroonista munuaissairautta sairastavilla potilailla on kliinisesti tärkeää, koska vähäisen luun määrän, murtumien ja verisuonten kalkkeutumisen välillä on yhteys. DXA:ta käytetään luumassan ei-invasiiviseen arviointiin, jolloin nikamatulokset heijastavat pääasiassa sarveisluuta ja reisiluutulokset pääasiassa kortikaalista luuta. Luun histologian avulla voidaan suoraan mitata sikiö- ja kortikaalisen luun tilavuus. Tässä tutkimuksessa arvioidaan DXA:n ja histologisesti määritettyjen sytostaatti- ja kortikaalisen luun tilavuuden välistä yhteyttä HD-potilailla.", "38 HD-potilaalle tehtiin DXA luumassan arvioimiseksi, lonkkaharjun etuosan luubiopsiat luun tilavuuden arvioimiseksi ja monisoluinen tietokonetomografia verisuonten kalkkeutumisen arvioimiseksi.', 'Vaikka DXA:lla mitattu lannerangan luun mineraalitiheys (l-BMD) ei ollut yhteydessä histologisesti mitattuun solunsalpaajaluun tilavuuteen, sepelvaltimoiden Agatson-pisteytys osoitti tilastollisesti merkitsevän yhteyden (P = 0,055). Kun ikä ja dialyysin kesto kontrolloitiin, DXA:lla määritetty f-BMD oli yhteydessä histologisesti määritettyyn kortikaaliseen huokoisuuteen (P = 0,005).

**Tulos**

Kuvastaako reisiluun mineraalitiheys histologisesti määritettyä kortikaalisen luun määrää hemodialyysipotilailla?

**Esimerkki 9.2538**

On mahdollista, että nikamavälilevyjen aiheuttaman nociceptivisen syötteen keskeytystä voidaan moduloida kahdenvälisellä L1- ja L2- takajuuren ganglioiden (DRG) salpauksella. Tämän hypoteesin testaamiseksi keräsimme prospektiivisesti tietoja potilailta, joilla oli alaselkäkipua, joka oli diagnosoitu tarkasti diskogeeniseksi provokaatiodiskografian avulla.", "Mukaan otettiin 12 potilasta, joiden oireiden keskimääräinen (sd) kesto oli 13,7 (8,2) vuotta. Kullekin potilaalle tehtiin L1:n ja L2:n molemminpuoliset DRG-blokitukset, joissa käytettiin metyyliprednisolonia 80 mg, klonidiinia 75 mikrog ja 0,5-prosenttista bupivakaiinia 4 ml.", "Lyhyiden kipukartoitusten analyysi ei osoittanut merkittävää muutosta kipupisteissä.

**Tulos**

Onko kahdenvälinen L1- ja L2-selkäydinjuureen liittyvä ganglioniblokki diskogeenisen alaselkäkivun hoidossa?

**Esimerkki 9.2539**

Vaikka keuhkoahtaumatautia sairastavien potilaiden liikuntasuoritusta rajoittaa eniten dynaaminen hyperinflaatio, sen suhteesta päivittäiseen fyysiseen aktiivisuuteen tiedetään vain vähän.", "Analysoida dynaamisen hyperinflaation, liikunnan sietokyvyn ja hengitysteiden oksidatiivisen stressin vaikutusta keuhkoahtaumatautia sairastavien potilaiden liikunta-aktiivisuuteen.", "Poikkileikkaustutkimukseen osallistui 110 keskivaikeaa tai erittäin vaikeaa keuhkoahtaumatautia sairastavaa potilasta.", "Tutkimukseen osallistui 110 henkilöä. Päivittäinen fyysinen aktiivisuus mitattiin kolmiakselisella kiihtyvyysmittarilla, joka antoi keskimäärin 1 minuutin liike-epookit vektorimagnitudiyksikköinä (VMU). Potilaat suorittivat 6 minuutin kävelytestin, inkrementaalisen rasitustestin, jossa mitattiin hengitysmalli ja keuhkojen toimintatilavuudet, sekä vakiotyötahtitestin 75 prosentilla maksimaalisesta työtahdista.", "Käyttämällä GOLD-vaihetta ja BODE-indeksiä määritimme valtimoveren kaasut, keuhkojen tilavuudet, diffuusiokapasiteetin ja biomarkkerit uloshengityksen hengityskondensaatista. Päivittäinen fyysinen aktiivisuus oli vähäisempää niillä 89 potilaalla, joille kehittyi dynaaminen hyperinflaatio, kuin niillä 21 potilaalla, joille ei kehittynyt dynaamista hyperinflaatiota (n = 161 [SD 70] vs. n = 288 [SD 85] VMU; P = 0,001). Fyysinen aktiivisuus oli pääasiassa yhteydessä 6 minuutissa käveltyyn etäisyyteen (r = 0,72; P = 0,001), Vo(2) (r = 0,63; P = 0,001), uloshengityksen loppupään keuhkotilavuuden muutokseen liikunnan aikana (r = -0,73; P = 0,001), kestävyysaikaan (r = 0,61; P = 0,001) ja uloshengityksen hengityskondensaatissa esiintyvään 8-isoprostaaniin (r = -0,67; P = 0,001). Monimuuttujaisessa lineaarisessa regressioanalyysissä, jossa VMU:ta käytettiin riippuvaisena muuttujana, dynaaminen hyperinflaatio, keuhkojen uloshengityksen lopputilavuuden muutos ja 6 minuutissa kävelty matka säilyivät ennustemallissa (r(2) = 0,84; P = 0,001).

**Tulos**

Liittyykö päivittäinen liikunta kroonista obstruktiivista keuhkosairautta sairastavilla potilailla pääasiassa dynaamiseen hyperinflaatioon?

**Esimerkki 9.2540**

Kyynärpään kyynärnavan neuropatian (UNE) diagnosoimiseksi tehdään usein provosoivia kliinisiä testejä, vaikka näiden testien hyödyllisyydestä on vain vähän näyttöä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää provokatiivisten kliinisten testien diagnostinen arvo UNE:n diagnosoinnissa merkityksellisessä potilas- ja kontrolliryhmässä.", "Prospektiivinen kohorttitutkimus tehtiin peräkkäisille potilaille, joilla kliinisesti epäiltiin olevan UNE. Kaikille potilaille tehtiin neurologinen tutkimus ja neljä yleisesti käytettyä provosoivaa kliinistä testiä (Tinelin testi, fleksiokompressiotesti, paikallisen kyynärhermon arkuuden ja hermon paksuuntumisen tunnustelu). Tämän jälkeen kaikilla potilailla arvioitiin riippumattomasti sähköfysiologisista tutkimuksista ja neurosonografiasta koostuva viitestandarditesti.", "192 kelpoisuusehdot täyttävää potilasta täytti tutkimusprotokollan.", "192 kelpoisuusehdot täyttävää potilasta täytti tutkimusprotokollan. UNE diagnosoitiin 137 potilaalla ja vaihtoehtoinen diagnoosi tehtiin 55 potilaalle. Sensitiivisyys, spesifisyys sekä positiivinen ja negatiivinen ennustearvo olivat seuraavat: Tinelin testi 62 %, 53 %, 77 % ja 30 %; fleksiokompressiotesti 61 %, 40 %, 72 % ja 29 %; hermon paksuuntumisen tunnustelu 28 %, 87 %, 84 % ja 33 %; ja hermon arkuuden tunnustelu 32 %, 80 %, 80 % ja 32 %. Logistinen regressio ja vastaanottimen toimintaominaiskäyrät osoittivat, että yhden tai useamman provokatiivisen testin lisäarvo tavanomaiseen kliiniseen tutkimukseen verrattuna on minimaalinen.

**Tulos**

Onko provokatiivisten kliinisten testien diagnostinen arvo kyynärpään ulnaarineuropatian yhteydessä marginaalinen?

**Esimerkki 9.2541**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida, voivatko kilpirauhashormonimuutokset vaihdevuosien aikana vaikuttaa masennushäiriön kehittymiseen ja kulkuun.", "Kolmekymmentäyhdeksän naispuolista potilasta (n = 17 ennen vaihdevuosia; n = 22 vaihdevuosien jälkeen), joilla oli mielenterveydenhäiriöiden diagnostisen käsikirjan (4. painos) kriteerien mukainen masennushäiriö ja jotka olivat kilpirauhasen vajaatoimintaisia ja jotka eivät olleet hormonikorvaushoidon piirissä, osallistuivat prospektiiviseen, 6 viikkoa kestäneeseen, avoimeen, luonnontilaisen kaltaiseen tutkimukseen. Hamilton Depression Rating Scale-17 item -mittari, Montgomery-Asberg Depression Rating Scale -mittari, Clinical Global Impression -asteikko ja Cognitive Failure Questionnaire -kyselylomake annettiin lähtötilanteessa, viikolla 1, viikolla 3 ja viikolla 6. Kilpirauhasta stimuloivan hormonin, kokonaistyroksiinin ja kokonaistrijodityroniinin pitoisuudet kerättiin lähtötilanteessa.", "Koko näytteessä, erityisesti ennen vaihdevuosia olevilla naisilla, kilpirauhasta stimuloivan hormonin pitoisuudet - subkliinisen hypotyreoosin mahdolliset merkkiaineet - korreloivat lievemmän mutta vastustuskykyisemmän masennusmuodon kanssa. Sitä vastoin kokonaistyroksiinitasot korreloivat vaikeamman masennuksen kanssa, mutta tämän hormonin korkeat tasot suosivat vastetta masennuslääkkeisiin. Kaiken kaikkiaan subkliinisen kilpirauhasen vajaatoiminnan diagnoosi liittyi huonoon vasteeseen masennuslääkehoitoon. Lopuksi trijodityroniinin kokonaistasot liittyivät parempaan kognitiiviseen toimintakykyyn, vaikkakaan ne eivät vaikuttaneet toipumisen myötä tapahtuvaan paranemiseen.

**Tulos**

Vaikuttavatko kilpirauhashormonit masennuksesta toipumiseen masennuslääkehoidon aikana?

**Esimerkki 9.2542**

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että ambulanssikuljetus aiheuttaa stressiä, joka näkyy sykkeen, verenpaineen ja stressihormonien, kuten adrenaliinin, noradrenaliinin, kortisolin ja prolaktiinin, plasman tasojen nousuna. Tutkimuksessa testattiin hypoteesia, jonka mukaan ambulanssikuljetus voi aiheuttaa stressiä myös akuuttia sepelvaltimotautioireyhtymää sairastavilla potilailla.", "32 potilaalta, joilla oli määritelty akuutin sepelvaltimotautioireyhtymän kliiniset oireet, mitattiin ennen kuljetusta ja kuljetuksen jälkeen epinefriini-, noradrenaliini- ja laktaattipitoisuudet plasman laskimossa sekä kipua ja ahdistusta kuvaavan visuaalisen analogisen asteikon (VAS) pisteet. Syke, verenpaine ja transkutaaninen happisaturaatio mitattiin 3 minuutin välein.", "Keskimääräiset (SD) adrenaliini- ja noradrenaliinipitoisuudet plasmassa nousivat merkittävästi (p<0,01) kuljetuksen aikana (159,29 (55,34) ng/l ja 632,53 (156,32) ng/l ennen kuljetusta vs. 211,03 (70,12) ng/l ja 782,93 (173,95) ng/l kuljetuksen jälkeen), kun taas laktaattipitoisuudet, syketaajuus ja keskivertoverenpaine säilyivät lähes vakaina. Kivun ja ahdistuksen VAS-pisteiden keskiarvoissa (SD) ei tapahtunut merkittäviä muutoksia (3,79 (3,70) ja 2,89 (3,01) vs. 2,13 (3,30) ja 1,57 (2,78)).

**Tulos**

Aiheuttaako ambulanssikuljetus stressiä potilaille, joilla on akuutti sepelvaltimo-oireyhtymä?

**Esimerkki 9.2543**

Hemodialyysipotilailla (HD-potilailla) esiintyy usein raudanpuutetta; vaikka transferriinisaturaatio (TSAT) < 20 % ja/tai seerumin ferritiini < 200 ng/ml ilmentävät raudanpuutetta, HD-potilailla korkeat ferritiinipitoisuudet voivat liittyä tulehdukseen eivätkä heijasta optimaalisia rautavarastoja.', 'Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida neutrofiiligeelatinaaasiassosioituneen lipokaliinin (NGAL), pienen siderofooriin sitoutuvan proteiinin, seerumitasoja 56 kroonisen HD-potilaan kohortissa, jotta voitaisiin määrittää sen mahdolliset yhteydet rautatilanteeseen.', 'NGAL-pitoisuudet olivat selvästi korkeammat HD-potilailla kuin terveillä kontrolleilla; lisäksi HD-potilailla, joiden TSAT oli < 20 %, NGAL-arvot olivat alhaisemmat kuin terveillä kontrolleilla, kun taas raudanpuutteen korjaaminen kroonisella i.v. raudan antamisella nosti NGAL-arvoja merkittävästi lähtötilanteesta. Yksimuuttuja- ja monimuuttuja-analyysien tulokset osoittivat, että NGAL oli merkittävä hsCRP:n, spKT/V:n ja TSAT:n ennustaja. ROC-analyysissä NGAL:n raja-arvolla <tai=473 ng/ml oli suurempi herkkyys ja spesifisyys kuin ferritiinitasolla <200 ng/ml HD-potilaiden raudanpuutteen tunnistamisessa.

**Tulos**

Kuvastaako neutrofiiligeelatinaasi-assosioitunut lipokaliini ( NGAL ) hemodialyysipotilaiden rautatilannetta?

**Esimerkki 9.2544**

Hypoksialla on tärkeä rooli munuaisvauriossa. Hypoksia vaikuttaa transkriptiotekijä HIF-1:n vakauttamisen kautta geeniekspressioon myös tubulaarisissa epiteelisoluissa. Sidekudoksen kasvutekijän (CTGF) lisääntynyttä ilmentymistä havaitaan eri munuaissairauksissa, ja se liittyy munuaisten toiminnan heikkenemiseen. Siksi oletimme, että CTGF:n ilmentymistä saatetaan muokata hypoksisissa olosuhteissa.", "Ihmisen proksimaalisia tubulaarisia epiteelisolulinjoja HK-2 ja HKC-8 käsiteltiin alentuneella happijännityksellä (1 % O(2)) tai hypoksiaa jäljittelevällä dimetyylioksalyyliglysiinillä (DMOG). CTGF analysoitiin Western blotting -menetelmällä, reaaliaikaisella RT-PCR:llä ja luciferaasigeenien ilmentymismäärityksillä.", "HK-2- tai HKC-8-solujen altistaminen hypoksiaan tai käsittely DMOG:llä 24 tunnin ajan vähensi sekä solujen että erittyvän CTGF-proteiinisynteesiä. Downregulaatio oli havaittavissa myös mRNA-tasolla, ja se vahvistettiin reportterigeenimäärityksillä. CTGF-synteesin hypoksinen tukahduttaminen oli riippuvainen HIF-1:stä, kuten osoitti HIF-1alfa-kopioiminen siRNA:lla. Lisäksi altistuminen hypoksiaan vähensi CTGF-synteesiä vasteena TGF-beetalle. Negatiivinen korrelaatio HIF-1alfa-kertymän ja CTGF-synteesin välillä havaittiin myös munuaissolusyöpäsoluissa (RCC4 ja RCC10). Von Hippel-Lindau -proteiinin reekspressio vähensi HIF-1alfa-arvoa ja lisäsi CTGF-synteesiä.

**Tulos**

Vaikuttaako hypoksia sidekudoksen kasvutekijän ( CTGF ) geeniekspressioon ihmisen proksimaalisten tubulusten solulinjoissa?

**Esimerkki 9.2545**

Hyaluronihappoa sitova proteiini 1 (Hyaluronic acid binding protein 1, HABP1), joka on hyaluronaanin (HA) kanssa vuorovaikutuksessa olevien proteiinien perhe, on yhdistetty solujen adheesioon ja kasvainten invaasioon. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia kliinispatologisten tekijöiden ja potilaan elossaoloajan yhteyttä HABP1:n ilmentymiseen rintasyöpäpotilailla.", "HABP1:n mRNA:n ja proteiinin ilmentyminen havaittiin reaaliaikaisella kvantitatiivisella PCR:llä ja immunohistokemiallisella värjäyksellä 63:ssa rintasyöpäkudoksessa ja ei-syöpäkudoksessa, jotka vastasivat rintasyöpäkudosta.", "HABP1:n mRNA:n ilmentymistaso ei ollut sidoksissa potilaan ikään, kasvaimen kokoon, histologiseen asteeseen, TNM-aiheeseen. Se osoittautui kuitenkin positiivisesti yhteydessä kainalosolmukkeiden metastaasiin (P = 0,008). Lisäksi osoitettiin, että niiden potilaiden eloonjäämisaste, joilla oli alhainen HABP1-ekspressio, oli merkittävästi korkeampi kuin niiden potilaiden, joilla oli korkea HABP1-ekspressio (P = 0,025). Monimuuttuja-analyysi osoitti, että HABP1:n mRNA-ekspressiotaso oli merkittävä ennustetta ennustava tekijä (P = 0,022). Immunohistokemian tulokset osoittivat, että HABP1:n ilmentymistaso rintasyöpäsoluissa oli korkeampi kuin normaaleissa rintasoluissa.

**Tulos**

Korreloiko hyaluronihappoa sitovan proteiini 1:n lisääntynyt ilmentyminen rintasyöpäpotilaiden huonoon ennusteeseen?

**Esimerkki 9.2546**

Morfiinin kulutus voi vaihdella suuresti eri yksilöiden välillä jopa samanlaisten kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä. Koska mu-opioidireseptorin (OPRM1) tiedetään moduloivan kivun havaitsemista ja välittävän opioidiyhdisteiden analgeettisia vaikutuksia keskushermostossa, tarkastelimme kahden OPRM-polymorfismin vaikutusta akuuttiin postoperatiiviseen kipuun ja morfiinin käyttöön naisilla, joille tehtiin elektiivinen keisarinleikkaus.", "Tietoja itseraportoidusta kipupisteytyksestä ja morfiinin kokonaiskäytön määrästä potilasohjatun analgesian mukaan kerättiin 994 naiselta kolmesta tärkeimmästä etnisestä ryhmästä Singaporessa. Löysimme tilastollisesti merkitsevän yhteyden OPRM 118A>G:n ja itse annostellun morfiinin välillä ensimmäisen 24 tunnin postoperatiivisen jakson aikana sekä morfiinin kokonaismäärän (p = 1,7 x 10(-5)) että painokorjatun morfiinin (p = 6,6 x 10(-5)) osalta. Tämän OPRM-muunnoksen ja aikakeskiarvona laskettujen itsearvioitujen kipupisteiden välillä oli myös merkittävä yhteys (p = 0,024). OPRM 118G -homotsygootit käyttivät enemmän morfiinia ja ilmoittivat korkeammat kipupisteet kuin 118A-kantajat. Muita kipupisteisiin ja morfiinin käyttöön vaikuttavia tekijöitä olivat etninen alkuperä, ikä ja maksuluokka.

**Tulos**

Ennustavatko etninen alkuperä ja OPRM-muunnos toisistaan riippumatta kiputuntemusta ja potilaan kontrolloiman analgesian käyttöä leikkauksen jälkeisessä kivussa?

**Esimerkki 9.2547**

Ets-transkriptiotekijöiden on laajalti arveltu osallistuvan kasvainten synnyn hallintaan, ja useimmissa tutkimuksissa on esitetty kasvaimia edistäviä tehtäviä. Kuitenkin vain harvoissa tutkimuksissa on tutkittu Ets:n tumorigeneesiä muokkaavia toimintoja in vivo geneettisten mallijärjestelmien avulla.", "Käyttämällä hiiriä, jotka ilmentävät suoliston epiteelissä aiemmin luonnehdittua Ets-dominoivaa repressori-transgeeniä (Villin-En/Erm), tutkimme, mitä seurauksia endogeenisen Ets:n välittämän transkriptionaalisen aktivaation estämisellä on tumorigeneesiin suoliston karsinoomaa aiheuttavassa ApcMin-mallissa.', 'En/Erm-ekspressio suolistossa, tasoilla, jotka eivät liity ilmeiseen krypto-villus-dysmorfogeneesiin, johtaa kasvainten määrän huomattavaan lisääntymiseen ApcMin-eläimissä. Lisäksi histologisesti tarkasteltuna En/Ermiä ilmentävien eläinten kasvaimissa on havaittavissa suuntaus suurempaan strooman invasiivisuuteen. Yksityiskohtainen analyysi kryptosolujen homeostaasista näissä En/Erm-siirtogeenisissä eläimissä viittaa lisääntyneeseen epiteelin vaihtuvuuteen yhtenä mahdollisena mekanismina lisääntyneelle kasvainten synnylle.

**Tulos**

Tehostaako Ets-dominantti repressori En/Erm suoliston epiteelin kasvainten syntyä ApcMin-hiirissä?

**Esimerkki 9.2548**

Paikallisia hemostaattisia aineita käytetään auttamaan hemostaasin aikaansaamisessa leikkauksen aikana, kun tavanomaiset leikkaustekniikat eivät ole riittäviä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli vahvistaa ihmisen fibrinogeenillä ja ihmisen trombiinilla päällystetyn hevosen kollageenilaastarin turvallisuusprofiili keskittyen erityisesti tromboembolisten tapahtumien (TEE), suurten verenvuotojen ja immunologisten tapahtumien esiintymiseen.", "Kyseessä oli ei-interventionaalinen, monikeskuksinen, prospektiivinen seurantatutkimus, jossa kollageenifillariiniin sidottua fibriinitiivistettä määriteltiin sen myyntiluvan mukaisesti. Päätös tiivisteen käytöstä perustui yksinomaan nykyiseen kirurgiseen käytäntöön. Tutkimukseen otettiin mukaan kaikki potilaat, jotka saivat tiivisteen ja antoivat tietoon perustuvan suostumuksen. Haittatapahtumina raportoitiin TEE:t (mikä tahansa verisuonen tai sydämen hyytymiseen perustuva tukos, joka tunnistettiin oireiden perusteella ja/tai varmistettiin parakliinisella tutkimuksella), suuret verenvuodot (mikä tahansa verenvuoto, joka vaati toimenpidettä) ja immunologiset tapahtumat (yliherkkyys, mukaan lukien anafylaksia), jotka ilmenivät leikkauksen, leikkauksen jälkeisen sairaalassaoloajan tai kuuden kuukauden seurannan aikana. Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joilla oli vahvistettu TEE.", "Yhteensä 3098 potilasta rekrytoitiin 227 keskuksessa 12 Euroopan maassa. Yleisimmät leikkaustyypit olivat maksaleikkaus (33 %), ruoansulatuskanavan leikkaus (16 %) ja urologinen leikkaus (14 %), ja tärkein leikkausaihe oli primaarinen (35 %) tai sekundaarinen (20 %) pahanlaatuisuus. Neljäkymmentäkuusi potilasta (1,5 %, 95 % CI 1,1-2,0 %) sai vähintään yhden TEE-käynnin tutkimuksen aikana. Yleisimmin raportoidut TEE:t olivat keuhkoembolia tai toimenpiteen jälkeinen keuhkoembolia (n = 18) ja syvä laskimotromboosi (n = 9). Suuria verenvuotoja oli 64 kappaletta 62 potilaalla ja 9 immunologista tapahtumaa 8 potilaalla.

**Tulos**

Liittyykö kollageenivillaiseen fibriinitiivisteeseen lisääntynyt tromboembolisten tapahtumien tai suurten verenvuotojen riski sen jälkeen, kun sitä on käytetty hemostaasiin kirurgiassa: prospektiivinen monikeskustutkimus?

**Esimerkki 9.2549**

T(H)1-soluvälitteinen immuniteetti on välttämätön isännän puolustautumisessa erilaisia solunsisäisiä patogeenejä, kuten mykobakteereja, salmonellaa ja Leishmania-lajia vastaan. Tärkeimpään T(H)1-välitteiseen efektorimekanismiin kuuluu IFN-gamma-indusoima patogeenin tappaminen infektoituneissa makrofageissa.", "Tunnettujen T(H)1-spesifisten efektorimolekyylien valikoima on rajallinen, erityisesti ihmisillä. Pyrimme tunnistamaan uusia efektorimolekyylejä, jotka saattavat osallistua T(H)1-välitteiseen patogeenin puhdistukseen.", "Teimme mikroarray-pohjaisen analyysin ihmisen T(H)1- ja T(H)2-soluista T(H)1-spesifisten molekyylien tunnistamiseksi. Näissä analyyseissä tunnistettiin solunulkoisen matriksin molekyyli fibronektiini voimakkaasti ekspressoituneeksi T(H)1-spesifiseksi molekyyliksi. Tutkimme fibronektiinin ilmentymistä useissa ihmisen solutyypeissä reaaliaikaisella RT-PCR:llä, ELISA:lla ja Western blottingilla. Tutkimme myös fibronektiinin roolia monosyyttien fenotyypin moduloinnissa in vitro -viljelyä käyttäen.", "Osoitamme, että ihmisen T(H)1-solut ekspressoivat ja erittävät konstitutiivisesti fibronektiinia in vitro -erilaistumisen jälkeen naiiveista esiasteista. Lisäksi osoitamme, että ex vivo ihmisen T(H)1-solut ekspressoivat selektiivisesti fibronektiinia verrattuna T(H)2-soluihin. T(H)1-solujen ilmaiseman fibronektiinin vallitseva isoformi sisältää proteiinin lisäalueet, jotka vastaavat alfa4beta1-integriinin sitoutumisesta ja Tollin kaltaisen reseptorin 4 aktivoitumisesta. Osoitamme, että monosyyttien käsittely T(H)1-solujen tuottamalla fibronektiinilla indusoi proinflammatorisen sytokiinin IL-6:n ilmentymistä ja estää IL-10:n ilmentymistä.

**Tulos**

Onko fibronektiini TH1-spesifinen molekyyli ihmisillä?

**Esimerkki 9.2550**

Typpioksidin (NO) on aiemmin osoitettu estävän ihmisen rinoviruksen (HRV) replikaatiota hengitysteiden epiteelisoluissa ja estävän rinoviruksen aiheuttamaa epiteelin sytokiinien ja kemokiinien tuotantoa riippumatta sen vaikutuksista viruksen replikaatioon moduloimalla ydintranslokaatiota ja transkriptiotekijöiden sitoutumista.', 'Määritellään molekyylimekanismit, joilla NO estää HRV-16:n aiheuttamaa CXCL10:n epiteeliperäistä tuotantoa vaikuttamalla ydintranslokaatioon ja ydintekijä-kappaB:n (NF-kappaB) ja IFN-säätelytekijä 1:n (IRF-1) sitoutumiseen.', 'Viljellyt ihmisen hengitysteiden epiteelisolut infektoitiin HRV-16:lla NO-luovuttajan puuttuessa tai läsnä ollessa, tai niitä esi-inkuboitiin kahdella erittäin selektiivisellä kappaB-kinaasin (IKK) beeta-inhibiittorin inhibiittorilla ja infektoitiin sitten HRV-16:lla. Vaikutuksia NF-kappaB- ja IRF-1-reitteihin tutkittiin elektroforeettisilla liikkuvuussiirtymämäärityksillä, Western blotting -menetelmällä ja reaaliaikaisella RT-PCR:llä.", "Typpioksidi esti suoraan sekä rekombinanttisen NF-kappaB p50 -proteiinin että rekombinanttisen IRF-1:n sitoutumisen tunnistussekvensseihinsä CXCL10-promoottorista. NO esti myös NF-kappaB-inhibiittorin, IkappaBalfa, fosforylaatiota HRV-16-infektoituneissa soluissa. Lisäksi sekä NO että IKKbeta:n estäjät estivät IRF-1:n mRNA:n ja proteiinin virusinduktiota.

**Tulos**

Estääkö typpioksidi IFN-säätelytekijä 1:n ja ydintekijä-kappaB:n reittejä rinoviruksen infektoimissa epiteelisoluissa?

**Esimerkki 9.2551**

Erittyneitä fosfolipaaseja A(2) (sPLA(2)s) vapautuu plasmassa ja muissa biologisissa nesteissä potilailla, joilla on tulehduksellisia, autoimmuunisairauksia ja allergisia sairauksia.", "Pyrimme arvioimaan sPLA(2)s-aktiivisuutta astmapotilaiden bronkoalveolaarisessa huuhtelunesteessä (BALF) ja tutkimaan sPLA(2)s:n ilmentymistä ja vapautumista ihmisen primaarisista keuhkojen syöttösoluista (HLMCs).', 'sPLA(2)-aktiivisuus mitattiin BALF:stä ja supernatanteista joko stimuloimattomista tai anti-IgE-aktivoiduista HLMC:istä öljyhapon hydrolyysinä radiomerkityistä Escherichia coli -kalvoista. SPLA(2)s:n ilmentymistä tutkittiin RT-PCR:llä. Kysteinyylileukotrieenin (LT) C(4) vapautuminen mitattiin entsyymi-immunomäärityksellä.", "Fosfolipaasi A(2):n (PLA(2):n) aktiivisuus oli suurempi astmapotilaiden BALF:ssä kuin kontrolliryhmässä. BALF:n PLA(2)-aktiivisuutta estivät sPLA(2)-inhibiittorit ditiotreitoli ja Me-Indoksaami, mutta ei sytosolista PLA(2)-inhibiittoria AZ-1. HLMC:t vapauttivat spontaanisti PLA(2)-aktiivisuutta, joka lisääntyi anti-IgE:llä stimuloitaessa. Tätä PLA(2)-aktiivisuutta estivät ditiotreitoli ja Me-Indoksaami mutta ei AZ-1. HLMC:t ilmentävät konstitutiivisesti ryhmän IB, IIA, IID, IIE, IIF, III, V, X, XIIA ja XIIB sPLA(2)s mRNA:ta. Anti-IgE ei muuttanut sPLA(2)s:n ilmentymistä. Soluja läpäisemätön inhibiittori Me-Indoksaami vähensi merkittävästi (jopa 40 %) anti-IgE-stimuloitujen HLMC:iden LTC(4)-tuotantoa.

**Tulos**

Ovatko keuhkojen syöttösolut erittyvän fosfolipaasi A2:n lähde?

**Esimerkki 9.2552**

Vaikka viime aikoina on selvitetty joitakin mekanismeja, jotka liittyvät lajitoveripopulaatioiden elinympäristöön sopeutumiseen, naaraiden mieltymysten kehittymistä on harvoin käsitelty elinympäristöön sopeutumista luonnollisessa ympäristössä edistävänä tekijänä. Keski-Euroopassa (Saksassa) esiintyvien palosalmandrien (Salamandra salamandra) elinympäristösopeutuminen voidaan sisällyttää selkeään fylogeografiseen kehykseen, jonka avulla voidaan jäljittää elinympäristösopeutumisen evoluutiota eri populaatioiden välillä. S. salamandran naaraat laskevat toukkansa tyypillisesti vain pieniin pysyviin puroihin. Jotkin läntisen jääkauden jälkeisen uudelleenasuttamislinjan populaatiot käyttävät kuitenkin pieniä väliaikaisia lampia toukkien elinympäristöinä. Lammessa elävillä toukilla on useita elinympäristökohtaisia sopeutumia, joita ei ole puroihin sopeutuneilla toukilla. Teimme parittelupreferenssitestejä kolmesta eri saksalaisesta populaatiosta peräisin olevilla naarailla selvittääksemme elinympäristöön sopeutumisen ja neutraalin geneettisen etäisyyden vaikutuksen naaraiden paritteluvalintaan. Kaksi testaamistamme populaatioista kuuluu läntiseen jääkauden jälkeiseen uudelleenasuttamisryhmään, mutta ne ovat sopeutuneet joko purojen tai lampien elinympäristöihin. Kolmas populaatio on sopeutunut puroihin, mutta edustaa itäistä uudelleensijoittumislinjaa.", "Huolimatta suurista geneettisistä etäisyyksistä, joiden FST-arvot olivat noin 0,5, puroihin sopeutuneet naaraat suosivat saman elinympäristötyypin uroksia geneettisestä etäisyydestä riippumatta. Sitä vastoin lampiin sopeutuneet naaraat eivät suosineet oman populaationsa uroksia, kun niitä verrattiin kummankaan linjan puroihin sopeutuneisiin yksilöihin.

**Tulos**

Korreloiko elinympäristöön sopeutuminen eikä geneettinen etäisyys naaraiden mieltymyksen kanssa palosalamantereilla ( Salamandra salamandra )?

**Esimerkki 9.2553**

Tutkia persoonallisuusongelmien esiintymisen ja somaattisen sairastavuuden ja terveydenhuollon käytön välisiä yhteyksiä.", "Iowan persoonallisuushäiriöseulan avulla tunnistettiin henkilöt, joilla oli persoonallisuusongelmia norjalaisessa väestötutkimuksessa (Oslo Health Study - HUBRO). Tapaukset koostuivat 369:stä 30-, 40- ja 45-vuotiaasta henkilöstä, joilla oli persoonallisuusongelmia ja jotka vastasivat iän ja sukupuolen perusteella viittä kontrollihenkilöä. Tiedot somaattisesta sairastavuudesta ja terveydenhuollon käytöstä kerättiin kyselylomakkeilla.", "Tapaukset raportoivat useammin jatkuvasta lihaskivusta, astmasta, fibromyaliasta ja alkoholiongelmista kuin kontrollit. He käyttivät myös useammin ilman reseptiä saatavia kipulääkkeitä ja masennuslääkkeitä. Tapaukset olivat useammin käyneet yleislääkärin vastaanotolla viimeisten 12 kuukauden aikana, saivat harvemmin lähetteen somaattiseen erikoissairaanhoitoon ja olivat tyytymättömämpiä viimeisimpään yleislääkärikäyntiinsä.

**Tulos**

Ovatko persoonallisuusongelmat merkittävästi yhteydessä somaattiseen sairastavuuteen ja terveydenhuollon käyttöön?

**Esimerkki 9.2554**

Vastausten siirtymiseen liittyy yleensä testitulosten merkityksen muuttuminen, mikä vaikeuttaa toistuvien mittausten vertailua. Silti eri tutkijoilla on erilaisia näkemyksiä vastaussiirtymästä. Mittauksen näkökulmasta vastaussiirtymää voidaan pitää harhana muutoksen mittaamisessa, kun taas käsitteellisemmästä näkökulmasta sitä voidaan pitää harhana muutoksen selittämisessä. Ehdotamme määritelmiä, jotka sopivat molempiin vastaussiirtymän tulkintoihin.", "Mittausharhan ja selitysharhan muodolliset määritelmät auttavat määrittelemään vastaussiirtymän mittaus- ja käsitteellisistä näkökulmista. Määritelmiä havainnollistavat esimerkit terveyteen liittyvän elämänlaadun tutkimuksen alalta.", "Määritelmät, joissa vasteen siirtymät määritellään joko mittausvirheen tai selitysvirheen erikoistapauksiksi, selventävät vasteen siirtymän erilaisia tulkintoja ja johtavat erilaisiin tutkimusmenetelmiin. Kummankin näkökulman osalta ehdotetaan erilaisia rakenneyhtälömalleja harhojen ja vastaussiirtymien tutkimiseksi.

**Tulos**

Selkeyttävätkö mittausharhan ja selitysharhan viralliset määritelmät mittaus- ja käsitteellisiä näkökulmia vastausten siirtymiseen?

**Esimerkki 9.2555**

Inhalaatioanesteettien vaikutus aivokuoren aistien herättämään yksikköaktiivisuuteen on ollut kiistanalainen. Desfluraanilla on toivottavia ominaisuuksia in vivo -neurofysiologisia tutkimuksia varten, mutta sen vaikutusta aivokuoren hermosoluaktiivisuuteen ja hermosolujen reagointikykyyn ei tunneta. Kirjoittajat tutkivat desfluraanin vaikutusta rottien näköaivokuorella in vivo lepo- ja näköaivokäyrän yksikköaktiivisuuteen.", "Desfluraania annettiin aikuisille albiinorotille tasaantuneina pitoisuuksina 2 %, 4 %, 6 % ja 8 %. Vasemmalle silmälle annettiin valodiodin välähdyksiä 5 sekunnin välein. Oikean näköaivokuoren ekstrasellulaarinen yksikköaktiivisuus rekisteröitiin 49 elektrodin avulla. Yksittäiset yksiköt tunnistettiin pääkomponenttianalyysin avulla.", "2 % desfluraanilla löydettiin 578 aktiivista yksikköä. Näistä 75 % lisäsi palamisnopeuttaan vasteena välähdykseen. Useimmat vasteet sisälsivät varhaisia (0-100 ms) ja myöhäisiä (150-1000 ms) komponentteja. Desfluraanipitoisuuden kasvaessa lähtötilanteessa aktiivisten yksiköiden määrä väheni (-13 %), varhain reagoivien yksiköiden määrä kasvoi (+31 %) ja myöhään reagoivien yksiköiden määrä väheni (-15 %). Samanaikaisesti lähtötilanteen laukaisunopeus laski (-77 %), varhainen vaste pysyi ennallaan ja myöhäinen vaste laski (-60 %).

**Tulos**

Vaimentaako desfluraani selektiivisesti pitkäkestoisen aivokuoren neuronivasteen salamavaloon rotalla?

**Esimerkki 9.2556**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, liittyykö myöhempi wc-koulutus lasten inkontinenssitaipumukseen.", "Käytimme tapaus-verrokkitutkimusasetelmaa, jonka avulla saimme tason 2 näyttöä.", "Wc-koulutuksen aloittaminen 32 kuukauden iän jälkeen oli yhteydessä inkontinenssitaipumukseen (P=0,02).", "Wc-koulutuksen aloittaminen 32 kuukauden iän jälkeen oli yhteydessä inkontinenssiin (P=0,02).

**Tulos**

Liittyykö myöhempi wc-koulutus lasten inkontinenssiin?

**Esimerkki 9.2557**

DAZ-perheen geenit boule, daz ja dazl koodaavat RNA:ta sitovia proteiineja, jotka ovat välttämättömiä eri eläinten, myös ihmisen, hedelmällisyyden kannalta. dazl ilmentyy biseksuaalisesti sekä mitoottisissa että meioottisissa sukusoluissa, kun taas daz ilmentyy urospuolisesti premeioottisesti, ja boule on pitkälti unisexuaalinen meioottinen säätelijä. Vaikka boulea on ehdotettu dazl/daz:n esi-isäksi geeniduplikaation kautta, se on tunnistettu vain selkärangattomista ja nisäkkäistä. On kuitenkin jäänyt epäselväksi, milloin ja miten DAZ-perhe on kehittynyt selkärankaisissa.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tunnistaa ja luonnehtia DAZ-perheen geenejä kaloissa, jotka ovat perustavanlaatuisia selkärankaisia. Osoitamme, että boule ja dazl esiintyvät rinnakkain medakassa ja keppisimpukassa. Samoin kuin medakan dazl (Odazl), medakan boule (Obol) on äidinkohtaisesti toimitettu ja segregoituu alkukantaisten sukusolujen kanssa. Yllättäen Obol ilmentyy aikuisten sukusoluissa siemennesteen ja munasolujen premeioottisissa ja meioottisissa vaiheissa spermatogeneesissä ja oogeneesissä. Maksimaalinen meioottinen Obol-ekspressio spermatosyyteissä on kuitenkin ristiriidassa premeioottisen Odazl-ekspression vallitsevan pre-meioottisen Odazl-ekspression kanssa spermatogoniassa, ja diffuusi sytoplasminen Obol-jakautuma varhaisissa munasoluissa on ristiriidassa Balbinanin rungon Odazl-pitoisuuden kanssa.

**Tulos**

Onko boule läsnä kaloissa ja ilmentyykö se kaksitahoisesti medakan aikuisten ja alkioiden sukusoluissa?

**Esimerkki 9.2558**

Tutkittiin, voisiko esivalmistelu HMGB1-proteiinilla (high mobility group box 1 protein) vähentää sydänlihaksen iskemia-reperfuusiovaurioita (I/R).", "Arvioitiin infarktin kokoa, laktaattidehydrogenaasia (LDH), kreatiinikinaasia (CK), tuumorinekroositekijää-α (TNF-α) ja interleukiini-6:ta (IL-6). HMGB1-esikuntoutus vähensi merkittävästi I/R:n aiheuttamaa infarktin kokoa. LDH-, CK-, TNF-α- ja IL-6-pitoisuudet pienenivät merkittävästi HMGB1-esikuntoutuksen vaikutuksesta verrattuna I/R-ryhmän tasoihin.

**Tulos**

Suojaako esivalmistelu korkean liikkuvuusryhmän laatikko 1 -proteiinilla sydänlihaksen iskemia-reperfuusiovauriolta?

**Esimerkki 9.2559**

Plasminogeeniaktivaattori-1 (PAI-1) on voimakkain endogeeninen fibrinolyysin estäjä, joka on osallisena sydäninfarktin ja metabolisen oireyhtymän patogeneesissä. Reaktiivisten happilajien (ROS) muodostumisella on tärkeä rooli verisuonisairauksien patologiassa, ja sen on osoitettu lisäävän PAI-1:n ilmentymistä endoteelisoluissa. Yhä useammat todisteet viittaavat siihen, että NADPH-oksidaasi ja erityisesti konstitutiivisesti aktiiviset Nox4-p22(phox)-kompleksit ovat merkittäviä ROS:n lähteitä endoteelisoluissa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli luonnehtia NADPH-oksidaasin ja erityisesti Nox4:n roolia PAI-1:n ilmentymisen säätelyssä viljellyissä ihmisen napavaltimon endoteelisoluissa (HUVEC).', 'N-asetyylikysteiini (NAC, ROS:n pelastaja), difenyleenijodoniumkloridi (DPI, flavoproteiinien estäjä), M40403 (superoksididismutaasin imitaattori) ja S17834 (NADPH-oksidaasin estäjä) estivät PAI-1:n vapautumista ja promoottoriaktiivisuutta HUVEC:ssä. Nox4-mRNA:n spesifinen knock down siRNA:lla aiheutti ROS-tuotannon ja NADPH-oksidaasiaktiivisuuden vähenemisen. Lisäksi Nox4:n vaimentaminen vähensi PAI-1:n ilmentymistä, vapautumista ja aktiivisuutta sekä p38 MAPK-reittien ja NFkappaB:n aktivaatiota. Nämä signaalireitit osallistuvat myös PAI-1:n vapautumiseen.

**Tulos**

Välittääkö nox4 plasminogeenin aktivaattori-inhibiittori-1:n ilmentymistä p38 MAPK-reitin kautta viljellyissä ihmisen endoteelisoluissa?

**Esimerkki 9.2560**

Aiemmat seurantatutkimukset osoittavat, että masentuneiden henkilöiden lisääntyneet visuaalisen aivokuoren, ventraalisen cingulaarisen aivokuoren ja subkortikaalisen aivokuoren reaktiot surullisiin kasvoärsykkeisiin, mutta eivät iloisiin ärsykkeisiin, voivat olla taudin vakavuuden palautuvia merkkejä. Oletimme, että näiden alueiden suuremmat vasteet surullisiin ärsykkeisiin, mutta eivät iloisiin ärsykkeisiin, ennustaisivat parempaa myöhempää kliinistä tulosta. Tutkimme myös alueita, jotka ennustaisivat huonoa lopputulosta.", "Kaksitoista melankolisesti masentunutta henkilöä, jotka olivat masennuslääkehoidon alkuvaiheessa toissijaisessa hoitoympäristössä, osallistui kahteen kokeeseen, joissa verrattiin vasteita surullisen ja iloisen kasvojen ärsykkeen vaihtelevaan intensiteettiin käyttäen tapahtumiin liittyvää toiminnallista magneettikuvausta. Kokeet toistettiin keskimäärin 12 viikon hoitoviiveen jälkeen.", "Hoitovasteissa oli vaihtelua.", "Hoitovasteet vaihtelivat. Suuremmat oikean näköaivokuoren ja oikean subgeneemisen cingulaarisen aivokuoren (R-BA25) vasteet surullisiin ärsykkeisiin mutta eivät iloisiin ärsykkeisiin hoidon alkuvaiheessa liittyivät hyvään kliiniseen lopputulokseen. Suuremmat ventrolateraalisen prefrontaalisen aivokuoren vasteet kummallekin ärsyketyypille liittyivät suhteellisen huonoon lopputulokseen.

**Tulos**

Ennustavatko subgenual cingulate ja visuaalisen aivokuoren vasteet surullisiin kasvoihin kliinistä tulosta masennuslääkehoidon aikana?

**Esimerkki 9.2561**

Notch-signalointireitillä on osoitettu olevan merkitystä luuytimestä peräisin olevien stroomasolujen erilaistumisessa, mutta Notchin aktivoitumisen tarkka tulos on edelleen kiistanalainen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida Notch-signaloinnin vaikutusta ihmisen primaarisissa luuydinperäisissä stroomaalisissa soluissa (hBMSC).", "hBMSC:t transdusoitiin >90 %:iin lentiviraalivektoreilla, jotka sisälsivät joko ihmisen solunsisäisen notch1-domeenin (NICD), jagged1:n tai dominoivan negatiivisen mastermind1:n. Solut altistettiin adipogeenisille ja osteogeenisille erilaistumisstimulaatioille, ja erilaistuminen kvantifioitiin öljypuna- tai alizariinipunavärjäyksellä, emäksisen fosfataasin maksan/luiden/munuaisen (ALPL) aktiivisuudella ja adipogeenisten tai osteogeenisten merkkigeenien ilmentymisellä.", "NICD:tä ja jagged1:tä transgeeniä ilmentävillä hBMSC-yksilöillä havaittiin lisääntynyttä mineralisoitumista, kyhmyjen muodostumista ja ALPL-aktiivisuutta osteogeenisessa erilaistumisympäristössä. Nämä havainnot korreloivat luun morfogeneettisen proteiini 2:n ja ALPL:n lisääntyneen geeniekspression kanssa. Sitä vastoin NICD:n tai jagged1:n siirtogeenin ilmentyminen esti voimakkaasti adiposyyttien muodostumista ja vähensi peroksisomi proliferaattoriaktivoituneen reseptori-gamman, rasvahappoja sitovan proteiinin 4 ja adiponektiinin esiaste-geenin ilmentymistä. Dominoivan negatiivisen mastermind1:n ja NICD:n tai jagged1:n yhteisekspressio johti erilaistumisfenotyyppien osittaiseen pelastumiseen. Lisäksi hBMSC-näytteissä, joilla oli voimakas ALPL-aktiivisuus, havaittiin korkeita endogeenisia jagged1-ekspressiotasoja verrattuna näyteryhmään, jolla oli alhainen ALPL-aktiivisuus.

**Tulos**

Tehostaako notch-signalointi osteogeenistä erilaistumista ja estääkö se samalla adipogeneesiä ihmisen primaarisissa luuytimen stroomasoluissa?

**Esimerkki 9.2562**

Vertailla onkologisia tuloksia nykyaikaisessa potilassarjassa, jossa radikaali kystektomia (RCX) tehtiin laparoskooppisesti tai avoimesti.", "Laparoskooppinen RCX, johon liittyy ekstrakorporaalisesti rakennettu virtsanerotus, on turvallinen ja tehokas toimenpide sopiville potilaille, joilla on virtsarakon syöpä. Perioperatiiviset ja toiminnalliset tulokset ovat verrattavissa avoleikkaukseen. Maailmanlaajuinen kokemus lisääntyy jatkuvasti; jo yli 1000 leikkausta on tehty. Keskipitkän aikavälin onkologiset tulokset näyttävät olevan vertailukelpoisia avoimen menetelmän kanssa.

**Tulos**

Ovatko laparoskooppisen radikaalin kystektomian ( vielä ) onkologiset tulokset vastaavat avoimen kystektomian tuloksia?

**Esimerkki 9.2563**

Tutkimme TRPV1-antagonistien farmakologista vaikutusta virtsarakon toiminnan nukutetuissa jyrsijämalleissa.", "TRPV1-antagonisteja JNJ17203212 ja JYL1421 arvioitiin nukutetun rotan tilavuuden aiheuttaman virtsausrefleksin mallissa. JNJ17203212:ta arvioitiin edelleen tässä mallissa kapsaisiinilla (Sigma) desensitoituneilla rotilla sekä rotan kapsaisiini- ja hiiren sitruunahappomalleissa, joissa ärsyttävän aineen aiheuttama detrusorin yliaktiivisuus on todettu.", "Systeeminen JNJ17203212:n ja JYL1421:n anto nukutettujen rottien tilavuuden aiheuttaman virtsausrefleksin mallissa johti virtsankarkailun kynnystilavuuden lisääntymiseen. JNJ17203212 vähensi myös virtsarakon supistumisen amplitudia, mutta JYL1421:llä ei ollut vaikutusta. Kapsaisiinin desensitisaatio lisäsi merkittävästi lähtötilanteen micturition-kynnystilavuutta ja vähensi virtsarakon supistumisen amplitudia tilavuuden indusoimassa micturition-refleksimallissa verrattuna shamekäsiteltyihin kontrolleihin, eikä JNJ17203212 tuottanut enempää vaikutusta kapsaisiinin desensitisaation jälkeen. JNJ17203212 oli tehokas myös kahdessa ärsyttävän aineen aiheuttaman detrusorin yliaktiivisuuden mallissa estämällä 10 mikroM kapsaisiinin laskimonsisäisellä instillaatiolla havaitun virtsankarkailun kynnystilavuuden pienenemisen ja virtsarakon supistumisamplitudin lisääntymisen sekä laskimonsisäisen sitruunahapon aiheuttaman lyhentyneen tyhjennysvälin.

**Tulos**

Estääkö TRPV1-reseptorin selektiivinen farmakologinen esto jyrsijän virtsarakon sensoriset refleksit?

**Esimerkki 9.2564**

Urologisessa käytännössä on tarve löytää uusia virtsarakon syövän molekyylimarkkereita, jotta ei-invasiivisia diagnostisia testejä voitaisiin kehittää edelleen. Analysoimme virtsarakon syövän geeniekspressioprofiileja määrittääksemme asiaankuuluvat eri tavoin ilmentyvät geenit ja sen, säilyykö tämä erilainen ilmentyminen virtsanäytteissä.", "Keräsimme syyskuun 2003 ja joulukuun 2004 välisenä aikana 55 kudosnäytettä yhteensä 43:lta virtsarakon syöpäpotilaalta ja 12:lta kontrollipotilaalta sekä 49 virtsanäytettä virtsarakon huuhteluista yhteensä 36:lta virtsarakon syöpäpotilaalta ja 13:lta kontrollipotilaalta. DNA-mikrosiruja (GeneChip Human Genome U133 Plus 2.0 Array) käytettiin eri tavoin ilmentyvien geenien tunnistamiseen kolmessa virtsarakon syövän vaiheessa. Valitut differentiaalisesti ilmentyvät geenit validoitiin riippumattomassa virtsarakon huuhtelujoukossa kvantitatiivisella käänteisellä transkriptaasipolymeraasiketjureaktiolla.", "DNA-mikrosirutietojen valvomaton klusterianalyysi osoitti selkeän eron kontrollinäytteiden ja kasvainnäytteiden sekä matalan ja korkean asteen kasvainten välillä. Geenit, joilla oli vähintään 2-kertainen erilainen ilmentyminen kontrolleissa vs. kasvaimissa (2937 koettimen sarjaa tai 2295 geeniä) ja matalan vs. korkean asteen kasvaimissa (674 koettimen sarjaa tai 530 geeniä), tunnistettiin ja asetettiin järjestykseen. Kontrollien ja kasvainten välillä eniten erilaista ilmentymistä osoittavien 6 geenin geeniekspressiomittaukset virtsarakon pesuvesissä vahvistettiin 2:n yliekspressoituneen geenin osalta, jotka testattiin kvantitatiivisella käänteisellä transkriptaasipolymeraasiketjureaktiolla. Kaikki 8 valittua eri tavoin ilmentynyttä geeniä matalan ja korkean asteen kasvainten välillä vahvistettiin virtsarakon pesunäytteissä.

**Tulos**

Mahdollistaako virtsarakon syövän dNA-mikrosirujen ekspressioprofilointi ei-invasiivisten diagnostisten merkkiaineiden tunnistamisen?

**Esimerkki 9.2565**

Kansainvälisen diabetesliiton (IDF) metabolisen oireyhtymän globaalissa määritelmässä ehdotetaan rotu- ja sukupuolikohtaisten vyötärönympäryksen (WC) raja-arvojen käyttöä. Aiemmin olemme esittäneet, että sukupuolen ja rodun mukaisten raja-arvojen tarve voitaisiin välttää korvaamalla WC-mitta keskeisen lihavuuden indeksillä (ICO). Tämän tutkimuksen tavoitteena oli testata ICO:n hyödyllisyyttä metabolisen oireyhtymän määrittelyssä.", "Tiedot kerättiin National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) -tietokannasta vuosilta 2005-2006. Koehenkilöt analysoitiin metabolisen oireyhtymän esiintymisen varalta käyttäen National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) -kriteereitä. IDF-määritelmää muutettiin korvaamalla WC ICO:lla. IDF-määritelmän ja muutetun määritelmän herkkyyttä ja spesifisyyttä verrattiin NCEP ATP III -määritelmään.", "Käyttämällä muutettua IDF-määritelmää saatiin yhteinen raja-arvo 0,53 sekä miehille että naisille. Muutettu IDF-määritelmä paransi herkkyyttä 0,85:stä 0,98:aan ja 0,98:sta 0,99:ään miehillä ja naisilla. Spesifisyys kuitenkin heikkeni, sillä se laski 1,0:sta 0,89:ään ja 0,98:aan miehillä ja naisilla.

**Tulos**

Onko keskeinen lihavuusindeksi parempi kuin vyötärönympärys metabolisen oireyhtymän määrittelyssä?

**Esimerkki 9.2566**

Mahasyövissä esiintyy usein kromosomimuutoksia, jotka voivat aiheuttaa onkogeenien aktivoitumista ja/tai kasvainsuppressorigeenien inaktivoitumista. Mahasyövässä useiden kromosomialueiden on kuvattu usein häviävän, mutta useimmilta alueilta ei ole vielä tunnistettu kasvainsuppressorigeenejä. Tässä tutkimuksessa pyrittiin tunnistamaan nonsense-mutaatioiden ja -deleetioiden inaktivoimat kasvainsuppressorigeenit mahasyövässä GINI:n (gene identification by nonsense mediated decay inhibition) ja koko genomin kopiolukuanalyysin avulla.', 'Kaksi ei-kaupallista mahasyövän solulinjaa, GP202 ja IPA220, transfektoitiin UPF1:tä vastaan suunnatulla siRNA:lla nonsense-välitteisen hajoamisreitin (NMD) spesifiseksi inhiboimiseksi ja kontrollina ei-spesifisiä siRNA-duplekseja vastaan suunnatulla siRNA:lla (CVII). Mikroarray-ekspressiokokeet tehtiin kolmena kappaleena 4 x 44 K Agilent-matriiseilla hybridisoimalla UPF1-transfektoitujen solujen RNA:ta epäspesifisiä CVII-transfektoituja soluja vastaan. Lisäksi molemmista solulinjoista tehtiin 4 x 44 K Agilent-matriiseilla array CGH DNA:n kopiolukuprofiilien saamiseksi. GINI-kandidaattien mutaatioanalyysi suoritettiin sekvensoimalla.", "UPF1:n ilmentyminen väheni >70 % ja >80 % GP202- ja IPA220-mahasyöpäsolulinjoissa. CGH- ja mikrosirujen ekspressiotietojen integrointi tuotti luettelon 134 ja 50 ehdokasgeenistä, jotka ovat inaktivoituneet nonsense-mutaation ja deletioinnin seurauksena GP202:ssa ja IPA220:ssa. Valitsimme 12 ehdokasgeeniä mutaatioanalyysiä varten. Näistä 11 geenille tehtiin sekvenssianalyysi. Yhdessä geenissä, PLA2G4A:ssa, havaittiin hiljainen mutaatio, ja kahdessa geenissä, CTSA:ssa ja PTPRJ:ssä, havaittiin missense-mutaatioita. Yhdessäkään testatuista 11 geenistä ei havaittu nonsense-mutaatioita.

**Tulos**

Eikö nMD:n esto onnistu tunnistamaan kasvainsuppressorigeenejä mikrosatelliittistabiileissa mahasyövän solulinjoissa?

**Esimerkki 9.2567**

Vaikka keuhkosyövän osalta on raportoitu monista potilaiden eloonjäämistä ennustavista tekijöistä, ei ole tehty vertailevia tutkimuksia, joissa olisi pyritty määrittämään käytännön lääketieteen kannalta merkittävimmät tekijät.", "Teimme retrospektiivisen katsauksen 139 potilaasta, joille tehtiin täydellinen resektio alle 2 cm:n läpimittaisista adenokarsinoomista vuosina 1993-2000 kansallisessa syöpäkeskussairaalassa (Tokio, Japani). MIB-1-merkintäindeksi (LI), immunohistokemiallinen värjäys karsinoembryoniselle antigeenille (CEA), p53:lle, p27:lle, epidermisen kasvutekijän reseptorille (EGFR), fosforyloituneelle EGFR:lle (pEGFR), Cox-2:lle, neuronatiinille, gammaH2AX:lle ja kilpirauhasen transkriptiotekijälle-1 (TTF-1), määritettiin mikropapillaarisen kuvion yleisyys ja bronkioalveolaarisen solusyöpäkomponentin (BAC) tai lepidisen kasvun (LG) suhde, ja niiden merkitystä keuhkojen adenokarsinooman ennustetekijöinä verrattiin.', 'Univariaattianalyysi osoitti, että imusolmukemetastaasi (p-N-status), BAC/LG-komponentti, vaskulaarinen invaasio (p-V-status), MIB-1 LI, pEGFR ja CEA olivat prognostisesti merkitseviä (p-N-status: p < 0,0001, BAC/LG: p = 0,0005, p-V-status: 0,002, MIB-1 LI: p = 0,005, pEGFR: p = 0,024 ja CEA: p = 0,049). Monimuuttuja-analyysi osoitti, että ainoastaan p-N-statuksella (p = 0,013) oli ennusteellista merkitystä. BAC/LG-komponentti (p = 0,051) oli kuitenkin luotettavampi ennustetekijä kuin p-N-status sekamuotoisessa adenokarsinoomassa, jossa oli BAC/LG-komponentti.

**Tulos**

Onko bronkioalveolaarinen karsinooma ( lepidinen kasvu ) komponentti hyödyllisempi ennustetekijä kuin imusolmukemetastaasi?

**Esimerkki 9.2568**

Metastaasi on prosessi, jossa syöpäsolut oppivat muodostamaan satelliittikasvaimia kaukaisissa elimissä, ja se on kiinteitä kasvaimia sairastavien potilaiden pääasiallinen kuolinsyy. NSCLC on ihmisen tappavin syöpä, koska se muodostaa runsaasti etäpesäkkeitä.", "Sopivan eläinmallin puuttuminen on toistaiseksi vaikeuttanut etäpesäkkeiden etenemisen analysointia. Olemme tutkineet c-MYC:n kykyä aiheuttaa etäpesäkkeitä C-RAF-ohjatussa hiirimallissa, joka on ei-pienisoluisen keuhkosyövän malli. Pelkkä c-MYC aiheutti suoranaisen kasvaimen kasvun vasta pitkän latenssiajan jälkeen, jolloin havaittiin sekundaarisia mutaatioita K-Rasissa tai LKB1:ssä, jotka muistuttavat ihmisen NSCLC:tä. Yhdistäminen C-RAF:n kanssa johti kasvaimen kasvun välittömään kiihtymiseen, muuttumiseen papillaarisiksi epiteelisoluiksi ja angiogeenisen kytkennän induktioon. Lisäksi c-MYC:n lisääminen riitti aiheuttamaan makrometastaasin maksassa ja imusolmukkeissa lyhyellä latenssiajalla, joka liittyi sukulinjan vaihtoon. Näin olemme luoneet ensimmäisen ehdollisen mallin NSCLC:n etäpesäkkeille ja tunnistaneet geenin, c-MYC:n, joka pystyy organisoimaan tämän prosessin kaikki vaiheet.

**Tulos**

Onko mYC ei-pienisoluisen keuhkosyövän metastaasigeeni?

**Esimerkki 9.2569**

Munuaisten iskeemis-reperfuusiovaurio (I/R) on akuutin munuaisten vajaatoiminnan (ARF) pääasiallinen syy. Transkriptiotekijä ydintekijä-kappaB:n (NF-kappaB) on todettu olevan keskeinen reperfuusiovaurion välittäjä. NF-kappaB:n aktivoituminen on riippuvainen sen inhibiittorin IkappaB:n fosforylaatiosta, jonka tekee erityinen inhiboiva kappaB-kinaasin (IKK) alayksikkö IKKbeta. Oletimme, että iskeeminen esivalmistelu (IPC) vähentää akuuttia munuaisvauriota I/R-vaurion jälkeen estämällä IKKbeta:n aktivaatiota. Koska NF-kappaB säätelee neutrofiiligeelatinaasi-assosioitunutta lipokaliinia (NGAL), joka on akuutin munuaisvaurion varhainen ennustava biomarkkeri, lähestyimme NGAL:n ja IKKbeta:n välistä suhdetta.", "Kolmekymmentä urospuolista Sprague-Dawley-rottaa jaettiin satunnaisesti kolmeen ryhmään oikeanpuoleisen munuaisen nefrektomian jälkeen. Ryhmän A rotat olivat sham-operoituja kontrolleja. Ryhmän B rotat olivat 45-min iskeemisiä vasemmassa munuaisvaltimossa, kun taas ryhmän C rotat esikäsiteltiin 3 syklillä 2-min iskemian ja 5-min reperfuusion aikana. Kaikki rotat teurastettiin 24 tunnin kuluttua reperfuusiosta. Keräsimme munuaiset ja seerumin lisäanalyysejä varten, mukaan lukien histologiset ja toiminnalliset parametrit sekä NGAL:n ja IKKbeta:n ilmentymät munuaiskudoksissa.', 'Verrattuna rottiin, joille oli aiheutunut I/R-vamma, esikäsitellyillä rotilla seerumin kreatiniinipitoisuus (Scr) ja tubulointerstitiaalisen vamman pistemäärät laskivat merkittävästi (Scr, 86,79 +/- 12,98 vs. 205,89 +/- 19,16 mircomol/l, p < 0,01; tubulointerstitiaalisen vamman pistemäärät, 1,3 +/- 0,48 vs. 3,8 +/- 0,79, p < 0,01). Lisäksi IKKbeta- (0,95 +/- 0,21 vs. 1,74 +/- 0,17, p < 0,05) ja NGAL- (1,71 +/- 0,032 vs. 2,66 +/- 0,078, p < 0,05) ilmentymät munuaistubuluksissa esikäsitellyillä rotilla vähenivät merkittävästi verrattuna rottiin, joille oli aiheutunut iskemia-reperfuusiovamma. Lisäksi tutkimuksemme osoitti, että IKKbeta ja NGAL olivat positiivisessa korrelaatiossa (R = 0.965 > R(0.01)(30) = 0.448, p < 0.01).

**Tulos**

Vaimentaako iskeeminen esivalmistelu munuaisten iskemia-reperfuusiovauriota estämällä IKKbeta:n aktivoitumista ja tulehdusreaktiota?

**Esimerkki 9.2570**

Heikentynyt suorituskyky, liitännäissairaudet ja taudin luonnollinen taudinkulku voivat heikentää iäkkäiden potilaiden innostusta pehmytkudossarkooman (STS) resektioon. Tämän vuoksi arvioimme yhdessä laitoksessa hoidettujen iäkkäiden, täydelliseen kirurgiseen resektioon kykenevien potilaiden tuloksia.", "Prospektiivisesti kerättyjä tietoja käytettiin tunnistamaan potilaat, joilla oli primaarinen STS ja joiden ikä oli > tai = 65 vuotta (n = 325) ja joille tehtiin täydellinen makroskooppinen resektio laitoksessamme (1996-2007). Ennustetekijöiden tunnistamiseksi tehtiin yksimuuttuja- ja monimuuttuja-analyysejä.", "Mediaani-ikä sairauden ilmaantuessa oli 72 vuotta; 179 potilaalla (55,1 %) oli liitännäissairauksia, joiden ASA-pistemäärä oli > tai = 3.", "Ennustetekijöiden tunnistamiseksi tehtiin yksimuuttuja- ja monimuuttuja-analyyseja. Yleisin sijainti oli raajoissa (57,1 %; n = 186), ja yleisin histologia oli erilaistumaton pleomorfinen sarkooma (60,4 %; n = 197); 232 (71,2 %) oli korkea-asteisia, 222 (68,3 %) oli >5 cm. Kolmenkymmenen päivän postoperatiivinen kuolleisuus oli 0,9 % (n = 3); kokonaiskomplikaatioiden osuus oli 30,7 % (n = 100), ja keskimääräinen postoperatiivinen sairaalassaoloaika oli 9 päivää (vaihteluväli 1-84). Arvioitu elossaolon mediaani oli 96 kuukautta, 5 vuoden tautispesifinen elossaolo (DSS) oli 63 %. Monimuuttuja-analyysissä todettiin, että ikä > tai = 75 vuotta (HR = 2,03), kasvaimen koko: 5-15 vs. <5 cm (HR = 3,54) tai >15 vs. <5 cm (HR = 10,33) ja korkea-asteinen kasvain (HR = 5,53) olivat merkittäviä riippumattomia epäedullisia ennustetekijöitä. Verrattuna 65-74-vuotiaisiin potilaisiin iäkkäillä potilailla oli enemmän korkea-asteisia kasvaimia (P = 0,04), he saivat harvemmin kemoterapiaa (P < 0,0001), heillä oli erilainen uusiutumisen malli (P < 0,05) ja heillä oli lyhyempi mediaanielinaika (70 kuukautta; P = 0,05).

**Tulos**

Onko täydellinen pehmytkudossarkooman resektio toteuttamiskelpoinen hoitovaihtoehto tietyille iäkkäille potilaille?

**Esimerkki 9.2571**

Triptolidilla (TPT), joka on kiinalaisen Triptergium wilfordii -yrtin komponentti, on voimakas immunosuppressiivinen ja anti-inflammatorinen vaikutus, ja sitä käytetään kliinisesti munuaisensiirron vastaanottajilla.', 'Tässä työssä pyrittiin tutkimaan TPT:n vaikutusta rottien CD4+-soluista erilaistuvien säätelytekijöiden T-lymfosyyttien (Treg) erilaistumiseen.', 'MACS-puhdistettuja rottien CD4+-soluja kostimuloitiin anti-CD3:lla ja anti-CD28:lla TGF-beetan läsnä ollessa FoxP3:n ilmentymisen indusoimiseksi, mikä havaittiin virtaussytometrialla. Viljelmiin lisättiin erikseen TPT:tä ja siklosporiini A:ta (CsA), jotta voitiin tarkkailla niiden vaikutusta FoxP3:n ilmentymiseen. Munuaisensiirto tehtiin rotille, jotka joko eivät saaneet hoitoa tai joille annettiin TPT:tä siirron jälkeen.", "TPT-hoito lisäsi FoxP3:n ilmentymistä CD4+-soluissa, kun taas CsA esti FoxP3:n ilmentymistä. Rottien munuaisensiirtomallissa TPT:llä hoidetut vastaanottajarotat elivät pidempään kuin kontrollirotat (18-19,83 vs. 6,83 päivää, P<0,05). Samaan aikaan FoxP3+ T-soluja oli hoidettujen rottien pernassa enemmän kuin käsittelemättömien rottien pernassa (12,4 % vs. 4,7 %, P<0,05).

**Tulos**

Edistääkö triptolidi FoxP3+ T-säätelysolujen muodostumista rotilla?

**Esimerkki 9.2572**

Roux-en-Y-hepatiittijejunostomia (HJ) tehdään yleensä elävän luovuttajan maksansiirron (LDLT) yhteydessä, kun kanavan ja kanavan välinen rekonstruktio ei ole mahdollinen. Sappitiehyen suora anastomoosi pohjukaissuoleen (hepaticoduodenostomia [HD]) on kuitenkin vaihtoehtoinen tekniikka sappitiehyen korjaukseen, jota on aiemmin käytetty tavanomaisessa sappileikkauksessa ja keskuksessamme kuolleen maksan siirrossa. Tarjoamme ensimmäistä kertaa näyttöä siitä, että HD on vaihtoehtoinen tekniikka sappiteiden rekonstruktiossa LDLT:ssä.", "Suoritimme vuosina 2002-2008 yhteensä 71 LDLT:tä. Päästä-päähän -anastomoosia käytettiin 30 potilaalla. Neljäkymmentäyksi potilasta sai sappitie-enteriittisen anastomoosin, joista seitsemälle tehtiin HD-rekonstruktio. Lisäkanavat muotoiltiin yhteiseen kanavaan tai istutettiin erikseen pohjukaissuoleen.", "Potilaiden kuolemantapauksia tai uudelleensiirtoja ei ollut seuranta-aikana, joka vaihteli 90-771 päivän välillä leikkauksen jälkeen. Yhdellä potilaalla todettiin sappitulehdus, joka reagoi suonensisäiseen antibioottiin ja stentin poistoon endoskopiassa.

**Tulos**

Onko hepaticoduodenostomia vaihtoehto Roux-en-Y hepaticojejunostomialle sappitiehyen rekonstruktiossa elävän luovuttajan maksansiirrossa?

**Esimerkki 9.2573**

Viimeisten 20 vuoden aikana saavutettu munuaissiirteen hylkimisprosentin aleneminen ei ole johtanut vastaavaan parannukseen siirteen pitkäaikaisessa elossaolossa. Siklosporiini on ollut immunosuppressiivisten hoitojen keskeinen osa koko tämän ajanjakson ajan, mutta sen vaikutus pitkäaikaisiin elinsiirtotuloksiin on edelleen epäselvä.', 'Tässä satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa jaettiin seitsemän australialaisen keskuksen ensimmäiset munuaisensiirron saaneet potilaat kolmeen immunosuppressiiviseen hoitoon: atsatiopriini ja prednisoloni (AP), pelkkä pitkäaikainen siklosporiini (Cy) tai siklosporiinin aloittaminen, jonka jälkeen siklosporiini poistettiin 3 kuukauden kuluttua ja korvattiin atsatiopriinilla ja prednisolonilla (WDL).', 'Vuosien 1983 ja 1986 välillä satunnaistettiin 489 potilasta, joista 98 prosenttia seurattiin mediaanisti 20,6 vuoden ajan. Siirteen keskimääräinen elossaoloaika (kuolemantapaukset pois lukien) oli parempi WDL-ryhmässä (14,8 vuotta) kuin AP- (12,4 vuotta, P=0,01 log-rank-testi) ja Cy-ryhmässä (12,5 vuotta, P=0,01 log-rank-testi). Ilman kuoleman sensurointia WDL:n siirteen elossaoloaika oli parempi kuin AP:n (9,5 vuotta vs. 6,7 vuotta, P=0,04) ja rajallisesti parempi kuin Cy:n (9,5 vuotta vs. 8,5 vuotta, P=0,06). Potilaiden elossaoloaika ei eronnut näiden kolmen ryhmän välillä. Munuaisten toiminta oli parempi AP- (1, 10 ja 15 vuotta siirron jälkeen) ja WDL-ryhmissä (1, 5, 10, 15 ja 20 vuotta) kuin Cy-ryhmissä.

**Tulos**

Parantaako siklosporiinin vieroitus pitkäaikaista eloonjäämistä munuaisensiirrossa?

**Esimerkki 9.2574**

Fulvestrantti on puhdas anti-estrogeenihormonaalinen aine, josta puuttuu muodollisesti estrogeeniagonistinen vaikutus. Analysoimme fulvestranttihoidon vaikutusta (vaikutuksia) estrogeenin kohdejärjestelmiin hormoneille herkillä pitkälle edenneillä rintasyöpäpotilailla.", "Potilaat saivat keskimäärin viisi fulvestrantti-injektiota (vaihteluväli 3-19). Havaitsimme osittaisen vasteen yhdellä potilaalla, taudin pysyvyyden 21 potilaalla ja taudin etenemisen 29 potilaalla, jolloin kliininen hyöty oli 43,2 % ja mediaaniaika taudin etenemiseen oli 5 [vaihteluväli 3-20] kuukautta. Kokonaiskolesterolipitoisuus laski merkittävästi hoidon aikana (219,8 +/- 45,3 vs. 201,4 +/- 42,1 mg/dl; p = 0,0054) yhdessä LDL-kolesterolin kanssa (129,7 +/- 41,39 vs. 112,3 +/- 37,1 mg/dl; p = 0,018). HDL-kolesteroli ja triglyseridit eivät muuttuneet merkittävästi. Kokonais- ja LDL-kolesterolin väheneminen oli riippumaton viimeisestä hormonihoidosta tai hoidon kestosta. Kaikki hyytymisindeksit ja endometriumin limakalvon paksuuden keskiarvo eivät muuttuneet.", "Mukaan otettiin 51 potilasta [keski-ikä 65 (vaihteluväli 48-82) v]. Kaikki potilaat olivat saaneet aiempia hormonihoitoja, ja 90,2 % oli saanut > tai =2 hoitojaksoa. Viimeisin hormonihoito oli 30-10-7-4/51 potilaalla eksemestaani, letrotsoli, anastrotsoli ja muu. Varoaikojen mediaani oli 18 d (vaihteluväli 3-1456). Täydellinen paastolipidiprofiili ja hyytymisindeksit arvioitiin ennen fulvestrantin antoa, 3 kuukauden välein ja lopettamisajankohtana. Endometriumin limakalvon paksuus arvioitiin ennen fulvestrantin antoa ja lopetusajankohtana.

**Tulos**

Liittyykö fulvestranttihoito kolesterolipitoisuuden alenemiseen plasmassa hormonireseptoripositiivisilla metastaattista rintasyöpää sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.2575**

Tromboottinen trombosytopeeninen purppura (TTP) on harvinainen hematologinen sairaus, johon liittyy usein neurologisia oireita. Akuutin aivojen neurokuvantamisen tuottoa ja ennustearvoa TTP-potilailla ei ole kuitenkaan tutkittu. Tavoitteenamme oli arvioida aivojen kuvantamislöydöksiä peräkkäisillä TTP-potilailla ja arvioida niiden vaikutusta ennusteeseen.", "Keräsimme takautuvasti kliinisiä, laboratorio- ja neuroradiologisia tietoja 47 akuutin TTP:n episodista, joita tutkittiin aivojen kuvantamisella lääketieteellisessä keskuksessamme vuosina 1997-2007. Pään TT- ja aivojen magneettikuvaukset arvioi itsenäisesti kaksi tutkijaa. Tämän jälkeen teimme tilastollisen analyysin selvittääksemme, oliko akuuttien vaurioiden esiintyminen aivojen kuvantamisessa yhteydessä huonompaan toiminnalliseen lopputulokseen, jota arvioitiin modifioidulla Rankinin pistemäärällä kotiutuksen yhteydessä ja pitkäaikaisseurannassa.", "Kymmenellä potilaalla (25 %) niistä, joille oli tehty pään TT, oli akuutteja muutoksia, joista puolet viittasi takimmaiseen palautuvaan enkefalopatiaoireyhtymään (PRES). Useimmissa aivojen magneettikuvauksella tutkituissa tapauksissa oli akuutteja muutoksia (82 %). Yli puolella näistä oli viitteitä PRES:stä (48 %). PRES:n epätyypillisiä muunnoksia havaittiin kahdella potilaalla, joilla oli eristetty tyvitumakkeiden osallistuminen. Akuutti iskemia ja verenvuoto olivat harvinaisia. Useimmat potilaat, joilla oli akuutteja muutoksia aivojen kuvantamisessa, toipuivat myönteisesti, eivätkä radiologiset vauriot liittyneet huonompaan toiminnalliseen lopputulokseen.

**Tulos**

Ovatko aivovauriot useimmiten palautuvia akuutissa tromboottisessa trombosytopeenisessa purppurassa?

**Esimerkki 9.2576**

Spondylartropatioille (SpA) on ominaista epänormaali immuunivaste, mukaan lukien T-solujen aktivoituminen. Sytotoksinen T-lymfosyytti-assosioitunut molekyyli-4 (CTLA-4) osallistuu immuunivasteiden alasäätelyyn. CTLA-4:n liukoinen muoto (sCTLA-4), joka on syntynyt vaihtoehtoisen splikoinnin tuloksena, on tunnistettu, ja sen on todettu lisääntyneen useissa autoimmuunisairauksissa. Tässä tutkimuksessa arvioimme sCTLA-4:n verenkierron tasoja immuunijärjestelmän säätelyhäiriön merkkiaineena SpA:ssa. Lisäksi tutkittiin solunsisäistä CTLA-4:ää ja CTLA-4:n transkriptien ilmentymistasoja perifeerisen veren lymfosyyteissä (PBL).", "165 SpA-potilaan seerumia arvioitiin sCTLA-4:n mittausten osalta. Tuloksia verrattiin 71 nivelreumapotilaan ja 88 terveen henkilön tuloksiin. Analysoimme 32:lla SpA-potilaalla, 22:lla RA-potilaalla ja 15:llä terveellä kontrollihenkilöllä solunsisäisen CTLA-4:n ilmentymistä CD4+ T-soluissa, CD8+ T-soluissa, aktivoiduissa (HLA-DR+Foxp3-) CD4+ T-soluissa, CD4+ säätelytason (CD25+Foxp3+) T-soluissa ja CD3-negatiivisissa soluissa virtaussytometrialla. CTLA-4:n transkriptien täyden pituuden (membraani-CTLA-4:ää koodaava) ja splikoidun muodon (sCTLA-4:ää koodaava) ilmentyminen PBL:ssä analysoitiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla (QRT-PCR).", "SpA-ryhmässä havaittiin korkeita sCTLA-4:n pitoisuuksia verrattuna RA-ryhmään ja terveisiin kontrolleihin (P < 0,0001). Liukoisen CTLA-4:n seerumipitoisuudet korreloivat vahvasti taudin aktiivisuuden kliinisen indeksin BASDAI (r = 0,42, P < 0,0001) ja C-reaktiivisen proteiinin (CRP) tasojen kanssa (r = 0,17, P = 0,037). Toisin kuin RA-potilailla, SpA-potilailla ei havaittu muutoksia solunsisäisessä CTLA-4:n ilmentymisessä testatuissa eri PBL-alaryhmissä. Lopuksi SpA-ryhmässä ilmeni splikoidun CTLA-4-mRNA:n etusija (P = 0,0014) PBL:ssä.

**Tulos**

Korreloiko liukoisen CTLA-4:n lisääntynyt tuotanto spondylartropatiaa sairastavilla potilailla taudin aktiivisuuden kanssa?

**Esimerkki 9.2577**

Vaikka nykyiset molekyylikellomenetelmät tarjoavat enemmän joustavuutta evoluutiotapahtumien mallintamiseen, kellon kalibrointi fossiilisten tietojen perusteella on edelleen ongelmallista monille ryhmille. Tässä sovellamme useita uusia molekyylidatan lähestymistapoja arvioidaksemme Lacertidae-heimon, vanhan maailman liskojen suvun, jonka fossiiliset löydökset ovat vähäiset ja jonka fylogenia on epävarma, evoluutioikää. Neljää erilaista nopeusvaihtelumallia testataan uudessa Bayesin fylogeneettiseen analyysiin tarkoitetussa TreeTime-ohjelmassa, joka perustuu mitokondrio- ja ydingeenisekvenssien yhdistelmään. Sisällytämme paleontologisen epävarmuuden divergenssiarvioihin ilmaisemalla useita kalibrointipäivämääriä todennäköisyysjakaumien vaihteluvälinä. Lisäksi testaamme ehdotettujen kalibrointien luotettavuutta tutkimalla yksittäisten prioreiden vaikutuksia posteriorisiin estimaatteihin.", "Bayesin kertoimien vertailun osoittaman luotettavimman mallin mukaan nykyaikaiset lakertidit syntyivät pian K/T-siirtymän jälkeen ja saapuivat Afrikkaan noin 45 miljoonaa vuotta sitten, ja suurin osa niiden afrikkalaisesta säteilystä tapahtui eoseenin ja oligoseenin aikana. Tuloksemme osoittavat, että nämä kladit ovat syntyneet paljon aikaisemmin kuin aiemmin on raportoitu, ja keskustelemme tuloksistamme kainotsooisen ajan paleogeografisten suuntausten valossa.

**Tulos**

Paljastaako Bayesin molekyylikellomenetelmien ja fossiilipohjaisten pehmeiden rajojen yhdistäminen afrikkalaisten lacertidiliskojen varhaisen kainozooisen ajan alkuperän?

**Esimerkki 9.2578**

Heterotrimeerinen G-proteiinin alfa-alayksikkö G(s)alfa yhdistää reseptorit cAMP/proteiinikinaasi A -signaalin stimulaatioon, joka estää ihon fibroblastien proliferaatiota ja kollageenisynteesiä. Kuvaamme nyt fibroottisten kasvainten kehittymistä hiirillä, joilla on heterotsygoottinen häiriö Gnas-geenissä, joka koodaa G(s)alfa-geeniä ja muita geenituotteita.", "Gnas-geenin eksoni 2:n häiriö joko äidin tai isän alleelissa (Gnas(E2-/+)) johtaa fibroomiin tai angiofibroomiin korvissa, tassuissa ja hännässä 4 kuukauden iässä alkaen. Kasvaimet koostuivat fibroblastisten solujen proliferaatiosta, johon liittyi kollageenin ja elastiinin kerrostumista ja kalkkeutumista, ja ne näyttivät liittyvän mekaaniseen ihovaurioon. Kalkkeutumisen esiintymiseen liittyi suurempia määriä matriksin metalloproteinaasi-2:ta, mikä viittaa kalsiumin kertymisen ja solunulkoisen matriksin hajoamisen väliseen yhteyteen. Osteoblastispesifisiä merkkiaineita ei esiintynyt, mikä viittaa siihen, että kalkkiutuminen ei ollut sekundaarista luutumista. Molekyylitutkimukset osoittivat, että kasvaimet eivät liittyneet villin tyypin alleelin deleetioon, joten on epätodennäköistä, että nämä kasvaimet johtuisivat G(s)alfa:n homotsygoottisesta menetyksestä.

**Tulos**

Johtaako gNAS-haploinsuffisienssi ihonalaisen kasvaimen muodostumiseen, johon liittyy kollageenin ja elastiinin kerrostumista ja kalkkeutumista?

**Esimerkki 9.2579**

Tässä raportissa osoitetaan, että solunulkoinen kilpirauhashormonihormoni säätelee solunulkoisen kilpirauhashormonin solunpinnan integriini alfav3:n hormonireseptorilla CV-1-soluissa kilpirauhashormonin siirtymistä sytoplasmasta ytimeen.", "Reseptori tuotiin soluihin GFP-TR1-kimera ja reseptorin solunsisäistä liikettä seurattiin konfokaalimikroskopialla soluissa, joita oli käsitelty L-tyroksiinilla (T(4)).

**Tulos**

Ohjaako kilpirauhashormonireseptori-beta1:n ( Trbeta1 ) sytoplasmasta ytimeen sukkulointia kilpirauhashormoni plasmakalvon integriinireseptorista?

**Esimerkki 9.2580**

Kaulan vihamielisen anatomian oletetaan liittyvän suurentuneeseen kirurgiseen riskiin potilailla, joille tehdään kaulan endarterektomia (CEA), ja sitä pidetään usein syynä valita kaulan stenttaus tai lääkehoito. Tässä retrospektiivisessä tapaus-verrokkitutkimuksessa arvioitiin, ovatko anatomisesti vihamieliset kaulat ja missä määrin ne ovat tila, jossa varhaisen ja myöhäisen kuolleisuuden ja suuren tai vähäisen sairastuvuuden kirurginen riski on suurempi.", "966 homogeenisen CEA-potilaan tiedot syötettiin prospektiivisesti tietokonetietokantaan. Seitsemälläkymmenellä seitsemällä oli vihamielinen kaulan anatomia, joka johtui aiemmasta onkologisesta leikkauksesta tai kaulan sädehoidosta, CEA:n jälkeisistä restenooseista, korkeasta kaulavaltimon haarautumiskohdasta tai härkämäisestä ja venymättömästä kaulasta. Tapaus-verrokkikontrolli-matched-pair-kohorttitutkimuksessa otettiin huomioon sukupuoli, ikä (5 vuoden välein) ja leikkausvuosi. Kaikkiin ateroskleroottisen ahtauman > tai = 70 % vuoksi tehtyihin leikkauksiin käytettiin aluepuudutusta, joka oli Euroopan kaulavaltimokirurgiatutkimuksen (ECST) mukainen oireisille ja oireettomille potilaille, yhdessä keskuksessa ja yhden kirurgin toimesta tai hänen välittömässä valvonnassaan.", "Viheliäisen kaulan potilaat ja kontrolliryhmä sovitettiin yhteen iän, sukupuolen, kaulavaltimoon liittyvien oireiden, ahtaumien asteen ja sydän- ja verisuonitautien tärkeimpien riskitekijöiden suhteen. Intraoperatiiviset muuttujat olivat olennaisesti samat näissä kahdessa ryhmässä; toimenpiteen kesto oli kuitenkin noin 22 minuuttia (P = 0,0001) ja kiinnitysaika 7 minuuttia (P = 0,01) pidempi vihamielisen kaulan ryhmässä. Leikkauksen jälkeinen kuolleisuus ja neurologiset tapahtumat olivat samansuuruisia. Perifeerisiä hermovaurioita oli useita ja niitä esiintyi huomattavasti useammin vihamielisten kaulapotilaiden ryhmässä (21 %:lla oli > tai 1 aivohermovaurio verrattuna 7 %:iin kontrolliryhmässä, P = 0,03), mutta kaikki vauriot olivat ohimeneviä ja kestivät vain muutaman kuukauden. Potilaiden alaryhmät, joilla oli vihamielinen kaula, restenoosit ja härkämainen venymätön kaula, tarvitsivat pisimmän leikkaus- ja kiinnitysajan, ja potilailla, joilla oli härkämainen ja korkea haarautuma, oli yleisimmin kallohermon toimintahäiriöitä. Vastaavasti 47 ja 45 kuukauden seurannassa eloonjäämiskäyrät (P = .48) ja restenoosien sekä kuolemaan johtaneiden ja ei-kuolemaan johtaneiden aivohalvausten ilmaantuvuus olivat samankaltaiset (5 ja 4).

**Tulos**

Lisääkö vihamielinen kaula kaulan endarterektomian riskiä?

**Esimerkki 9.2581**

Lakritsia on käytetty Kiinassa pitkään monien vaivojen, kuten sydän- ja verisuonisairauksien, hoitoon. Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että lakritsin sydänvaikutukset johtuvat sen aktiivisesta aineosasta, glykyrretiinihaposta (GA). Sen mekanismia ei kuitenkaan vielä tunneta.", "Tutkittiin GA:n vaikutuksia sydämen natriumvirtoihin (I(Na)), L-tyypin kalsiumvirtoihin (I(Ca,L)) ja hyperpolarisaation aktivoimiin sisäänpäin suuntautuviin virtauksiin (I(f)).", "Villi- ja DeltaKPQ-mutantti-tyypin natriumkanavien inhimilliset isomuodot ekspressoitiin Xenopusin oosyyteissä, ja tuloksena syntyneet virrat (huippuarvoiset ja myöhäisarvoiset I(Na))-arvot) kirjattiin käyttäen kahden mikrosähkömagneettisen elektrodin jännite-eristysleipatekniikkaa. Rei'itetyllä patch clamp -tekniikalla rekisteröitiin I(Ca,L) ja I(f) eristetyistä kanin sinusolmun tahdistinsoluista.", "GA esti huippu I(Na):n (33 % 90 mikroM:lla) ja myöhäisen I(Na):n (72 % 90 mikroM:lla), mutta ei aiheuttanut merkittäviä vaikutuksia I(Ca,L):iin ja I(f):iin.".

**Tulos**

Estääkö glykyrretiinihappo sydämen natriumkanavia, jotka on ilmaistu Xenopusin munasoluissa?

**Esimerkki 9.2582**

Masentunut mieliala on yhdistetty ennakoivasti verenpainetautiin. Muuttunut ANS-toiminta, joka näkyy huonona verenkiertoelimistön palautumisena, voi olla yksi mekanismi, joka on tämän suhteen taustalla.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia masentuneen mielialan ja kardiovaskulaarisen palautumisen välistä suhdetta tavanomaisen psyykkisen stressitehtävän jälkeen terveillä nuorilla naisilla.", "Masentunutta mielialaa arvioitiin 63 nuorella naisella. Kardiovaskulaariset tiedot kerättiin 5 minuutin perusjakson, 5 minuutin julkisen puhumisen stressitehtävän ja 15 minuutin palautumisjakson aikana.", "Masentunut mieliala selitti 9,6 % HR-reaktiivisuuden vaihtelusta (F(1,58) = 6,513, p = 0,013) ja 4,5 % DBP:n palautumisesta (F(1,58) = 4,538, p = 0,037).

**Tulos**

Liittyykö masentuneisuus huonompaan sydän- ja verisuonitautien palautumiseen nuorilla naisilla henkisen stressitekijän jälkeen?

**Esimerkki 9.2583**

Luokan III rytmihäiriölääkkeet pidentävät toimintapotentiaalin kestoa (APD) käänteisnopeudesta riippuen. Vaikka tähän mennessä on kehitetty useita teorioita selittämään tätä käänteistä nopeusriippuvuutta, sen mekanismia ei ole vielä selvitetty. Tämän työn tavoitteena oli selvittää tarkemmin mekanismeja, jotka ovat vastuussa käänteisnopeusriippuvaisista lääkevaikutuksista.", "Toimintapotentiaalit rekisteröitiin monisoluisista koiran kammiolisäkepreparaatteista ja eristetyistä kardiomyosyyteistä syklin pituuksilla (CL), jotka vaihtelivat 0,3-5 s, käyttäen tavanomaisia teräviä mikroelektrodeja. APD:tä muutettiin joko syöttämällä sisään- ja ulospäin suuntautuvia virtapulsseja tai superfuusioimalla aineita, joiden tiedetään pidentävän ja lyhentävän APD:tä. Kalvon nettovirta (I(m)) laskettiin toimintapotentiaalin aaltomuodoista. Numeerisella mallinnuksella testattiin hypoteesia, jonka mukaan I(m):n ja APD:n välinen suhde voi olla epäsuorasti riippuvainen RRD:stä. Sekä lääkeaineiden aiheuttama toimintapotentiaalien pidentyminen (veratriinilla, BAY-K 8644:llä, dofetilidillä ja BaCl(2):lla) että lyheneminen (lidokaiinilla ja nikorandililla) osoittivat RRD:tä, eli muutokset APD:ssä olivat suurempia pidemmällä kuin lyhyemmällä CL:llä. Samanlainen vaikutuksen riippuvuus CL:stä havaittiin, kun repolarisaatiota muutettiin injektoimalla sisään- tai ulospäin suuntautuvia virtapulsseja. Repolarisaation eri kohdissa mitattu I(m) oli kääntäen verrannollinen APD:hen ja CL:ään. Mallisimulaatiot osoittivat, että RRD on odotettavissa I(m):n ja APD:n välisen suhteen epälineaarisuuden seurauksena.

**Tulos**

Onko käänteinen nopeusriippuvuus koiran sydänvalmisteiden luontainen ominaisuus?

**Esimerkki 9.2584**

aiemmat tutkimukset, joissa tarkasteltiin sosioekonomisen aseman ja telomeerin pituuden välistä suhdetta, osoittivat ristiriitaisia tuloksia: yhdessä tutkimuksessa havaittiin lyhyempi telomeerin pituus alemman sosioekonomisen aseman omaavilla henkilöillä ja toisessa tutkimuksessa ei havaittu yhteyttä.", "poikkileikkaustutkimus.", "yhteisössä asuvat iäkkäät kiinalaiset Hongkongissa.".', 'Tässä tutkimuksessa tutkitaan itsearvioidun sosioekonomisen aseman ja telomeerin pituuden välistä suhdetta yhteisössä asuvilla yli 65-vuotiailla hongkongilaisilla kiinalaisilla miehillä ja naisilla.', '958 mieheltä ja 978 naiselta kerättiin tietoja mahdollisista sekoittavista tekijöistä, kuten kroonisista sairauksista, tupakoinnista, fyysisen aktiivisuuden tasosta, ravinnon saannista ja painoindeksistä. Telomeerien pituus mitattiin kvantitatiivisella PCR-menetelmällä.", "Vain miehillä iän ja muiden sekoittavien tekijöiden huomioon ottamisen jälkeen korkeampi asema yhteisössä oli yhteydessä lyhyempään telomeerien pituuteen.

**Tulos**

Onko vanhemmilla miehillä, joilla on korkeampi itsearvioitu sosioekonominen asema, lyhyemmät telomeerit?

**Esimerkki 9.2585**

Unihäiriöt ovat levottomien jalkojen oireyhtymän (RLS) ensisijainen kliininen sairaus. Tähän mennessä RLS:n unihäiriöitä on mitattu (1) kliinisissä näytteissä polysomnografialla (PSG) tai (2) väestöpohjaisissa näytteissä itseraportoinnilla. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli analysoida unta PSG:llä väestöpohjaisessa näytteessä, jolla oli RLS-oireita.', 'Cross-sectional observational study.', 'Community-based.', '3433 older men and women.', 'None.', 'RLS was evaluated using an 8-item self-administered questionnaire based on NIH diagnostic criteria and required symptoms occurring > or = five times per month and associated with at least moderate distress. Terveyteen liittyvä elämänlaatu (HRQOL) määritettiin SF-36-lomakkeen avulla. PSG suoritettiin valvomatta kotona. Tiedot arvioitiin käyttämällä yleisiä lineaarisia malleja, joissa otettiin huomioon demografiset ja terveyteen liittyvät muuttujat sekä apnea-hypopneaindeksi (AHI). RLS-henkilöillä oli pidempi korjattu keskimääräinen unen latenssi (39,8 vs. 26,4 min, P < 0,0001) ja korkeampi arousal-indeksi (20,1 vs. 18,0, P = 0,0145) kuin niillä, joilla ei ollut RLS:ää. Unen latenssi kasvoi asteittain, kun RLS-oireiden esiintymistiheys kasvoi 5-15 päivästä kuukaudessa 6-7 päivään viikossa. Univaiheiden prosenttiosuuksissa ei havaittu eroja osallistujien välillä, joilla oli RLS ja joilla ei ollut RLS:ää. RLS:ää sairastavat henkilöt raportoivat myös huonommasta HRQOL:sta kaikilla fyysisillä osa-alueilla sekä mielenterveyden ja elinvoimaisuuden osa-alueilla.

**Tulos**

Korreloi polysomnografinen ja terveyteen liittyvä elämänlaatu levottomien jalkojen oireyhtymän kanssa Sleep Heart Health Study -tutkimuksessa?

**Esimerkki 9.2586**

Plasman VEGF-tasot nousevat minimaalisesti invasiivisen kolorektaaliresektion (MICR) jälkeen ja pysyvät koholla 2-4 viikkoa. VEGF indusoi fysiologista ja patologista angiogeneesiä sitoutumalla endoteelisolujen (EC) VEGF-reseptori-1:een (VEGFR1) ja VEGFR2:een. Näiden reseptorien liukoiset muodot sitovat plasman VEGF:ää, mikä vähentää sen määrää, joka voi sitoutua EY:hen sitoutuneisiin reseptoreihin. Leikkaukseen liittyvien plasman VEGF-muutosten vaikutukset riippuvat osittain plasman sVEGFR1- ja sVEGFR2-tasoista. Tässä tutkimuksessa arvioitiin perioperatiivisia sVEGFR1- ja sVEGFR2-tasoja MICR:n jälkeen potilailla, joilla oli paksusuolisyöpä.", "Tutkimuksessa tutkittiin 45 potilasta; verinäytteet otettiin kaikilta potilailta preoperatiivisesti (ennen leikkausta) ja postoperatiivisina päivinä (POD) 1. ja 3. päivänä; useimmilta otettiin neljäs näyte POD 7-30:n välillä. Myöhäisnäytteet niputettiin kahteen aikapisteeseen: POD 7-13 ja POD 14-30. sVEGFR1- ja sVEGFR2-pitoisuudet mitattiin ELISA-menetelmällä. sVEGFR2-tiedot ilmoitetaan keskiarvona +/- SD, ja ne arvioitiin parittaisten näytteiden t-testillä. sVEGFR1-tiedot eivät olleet normaalisti jakautuneita. Ne ilmoitetaan mediaanina ja 95 %:n luottamusväli (CI), ja ne arvioitiin Wilcoxonin signed-Rank-testillä (p < 0,05).", "Preoperatiivisesti plasman keskimääräinen sVEGFR2-taso (7583,9 pg/ml) oli suurempi kuin sVEGFR1-tulos (98,3 pg/ml). Preoperatiivisiin tasoihin verrattuna sVEGFR2-tasot olivat merkitsevästi pienemmät POD 1:llä (6068,2 pg/ml, +/-2034,5) ja POD 3:lla (6227,6 pg/ml, +/-2007.0), kun taas sVEGFR1-tasot olivat merkitsevästi korkeammat POD 1:llä (237,5 pg/ml; 95 % CI, 89,6-103,5), POD 3:lla (200,2 pg/ml; 95 % CI, 159-253) ja POD 7-13:lla (102,9 pg/ml; 95 % CI, 189,7-253). POD 7-13:ssa ei havaittu eroja sVEGFR2:n osalta eikä POD 14-30:ssa kummankaan proteiinin osalta.

**Tulos**

Liittyykö pahanlaatuisten paksusuolen sairauksien vuoksi tehtävään minimaalisesti invasiiviseen paksusuolen resektioon plasman sVEGFR1-tasojen ohimenevä varhainen nousu ja sVEGFR2-tasojen lasku leikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.2587**

Hepatokolangiokarsinooma (HCC-CC) on harvinainen primaarinen maksasyöpä. Sen pitkän aikavälin ennuste ei ole vieläkään hyvin määritelty. Itäisen ja länsimaisen kirjallisuuden tulokset ovat ristiriitaisia, eikä niistä voida tehdä johtopäätöksiä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tarkastella HCC-CC:n kuratiivisen hepatektomian pitkäaikaistuloksia.", "Tarkasteltiin prospektiivisesti kerättyjä tietoja joulukuusta 1991 vuoteen 2006, joihin kirjattiin potilaat, joilla oli primaarinen maksasyöpä ja joille tehtiin kuratiivinen hepatektomia. HCC-CC oli 25 potilaalla, 16 miehellä ja 9 naisella, joiden keski-ikä oli 48 vuotta ja jotka olivat kaikki etnisiä kiinalaisia. Heidän resektion pitkäaikaistuloksiaan analysoitiin ja verrattiin potilaisiin, joilla oli kolangiokarsinooma (CC) tai hepatosellulaarinen karsinooma (HCC).", "HCC-CC-potilaiden kasvaimen mediaanikoko oli 7,5 cm. Viidelle heistä kehittyi leikkauksen jälkeisiä komplikaatioita. Seurantajakson mediaani oli 25 kuukautta. Kaikille potilaille kehittyi uusiutuma. Kokonaiselossaoloajan mediaani oli 25,2 kuukautta. HCC-CC- ja CC-ryhmillä oli merkittävästi huonompi kokonaiselossaoloaika kuin HCC-ryhmällä (HCC vs. HCC-CC, p = 0,012; HCC vs. CC, p = 0,001), kun taas niiden välillä ei ollut merkittävää eroa (p = 0,822). Taudista vapaan eloonjäämisen osalta kolmen ryhmän välillä ei ollut merkittävää eroa; HCC-CC-potilaiden taudista vapaan eloonjäämisen mediaani oli 13,5 kuukautta, CC-potilaiden 16,1 kuukautta ja HCC-potilaiden 19,0 kuukautta. Kaikki HCC-CC-potilaat kuolivat 120 kuukauden kuluessa primaarileikkauksesta.

**Tulos**

Päivitetäänkö hepatokolangiokarsinooman kuratiivisen maksaresektion pitkän aikavälin tulokset?

**Esimerkki 9.2588**

Levottomien jalkojen oireyhtymä (RLS) on neurologinen sairaus, jolle on ominaista vastustamaton tarve liikuttaa jalkoja, ja se on hyvin yleinen. Viime vuosikymmenen aikana RLS:ään on kiinnitetty paljon huomiota, koska sitä esiintyy paljon, se on alidiagnosoitu ja sillä on vaikutusta elämänlaatuun.", "Määritimme RLS:n esiintyvyyden neurologispsykiatrisella poliklinikalla.", "Haastattelimme yksityisellä neurologisella poliklinikalla käyviä potilaita käyttäen standardoitua validoitua kyselylomaketta ja lisähaastattelua puhelimitse diagnoosin vahvistamiseksi.", "Noin 800:sta poliklinikalla käyneestä henkilöstä kyselylomakkeeseen vastasi 238 tutkittavaa (joista 168 oli naisia). Viisitoista prosenttia vastaajista kärsi RLS:stä, eikä kenelläkään ollut aiemmin diagnoosia. Useimmilla potilailla oli vaikea muoto, joka todennäköisesti vaati hoitoa.

**Tulos**

Onko [ Levottomien jalkojen oireyhtymä erittäin alidiagnosoitu neurologispsykiatrisella poliklinikalla ]?

**Esimerkki 9.2589**

C-hepatiittiviruksen (HCV) yhteisinfektio on kolmasosalla kaikista ihmisen immuunikatoviruksen (HIV) tartunnan saaneista henkilöistä Yhdysvalloissa, ja se liittyy maksan fibroosin nopeaan etenemiseen ja huonoon vasteeseen pegyloidulle interferonille (IFN) ja ribaviriinille. Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin geeniekspressioprofiileja perifeerisen veren mononukleaarisoluissa (PBMC), jotka olivat peräisin eri ryhmistä henkilöitä, jotka ovat saaneet HIV- ja HCV-mono- tai -koinfektion. Tiedot osoittivat, että HIV- ja HCV-viremiat säätelevät ylöspäin geenejä, jotka liittyvät immuunijärjestelmän aktivoitumiseen ja immunoregulaatioreitteihin. HCV:n viremiaan liittyy myös poikkeavuuksia kaikissa perifeerisissä immuunisoluissa, mikä viittaa HCV:n globaaliin vaikutukseen immuunijärjestelmään. Interferoni-alfa-indusoidut geenit ilmentyivät korkeammalla tasolla HIV-tartunnan saaneiden henkilöiden PBMC-soluissa. HCV- ja HIV-infektiot jättävät erilaiset profiilit tai immuunijärjestelmän aktivoitumisen geeniekspressio PBMC:ssä. HIV-viremiat indusoivat immuunijärjestelmän aktivoituneen tilan; HCV-infektio sen sijaan indusoi immunoregulatorisia ja proinflammatorisia reittejä, jotka voivat osaltaan edistää maksan fibroosin etenemistä.

**Tulos**

Aiheuttavatko ihmisen immuunikatovirus- ja C-hepatiitti-infektiot erilaisia immunologisia jälkiä perifeerisissä mononukleaarisissa soluissa?

**Esimerkki 9.2590**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia hoitokotiin sijoittamisen riskiä julkisin varoin rahoitettuja koti- ja yhteisöpohjaisia palveluja (HCBS) tai autettua asumista (AL) saavien iäkkäiden aikuisten keskuudessa ja tutkia, muuttavatko nämä hoitoympäristöt dementian ja NH-sijoittamisen riskin välistä suhdetta.", "Otos koostui 65-vuotiaista ja sitä vanhemmista, 65 vuotta täyttäneistä Medicare- ja Medicaid-avustuksen saajista, jotka saivat HCBS-palveluja (n = 1630) tai asuivat autetussa asunnossa (n = 836) Floridassa heinäkuusta 1999 kesäkuuhun 2000. Coxin suhteellisten vaarojen regressiota käytettiin arvioitaessa NH-sijoituksen riskiä viiden vuoden tutkimusjakson aikana ja testattaessa hoitopaikan ja dementiatilan välistä vuorovaikutusta.", "Kaikkiaan 15 prosenttia HCBS-tukeen osallistuneista sijoitettiin NH:hen, kun taas AL-tukeen osallistuneista 26 prosenttia. Kuten regressiomallin merkittävä interaktiotermi osoitti, hoitopaikka muutti dementian ja NH-sijoituksen välistä yhteyttä (HR = 0,45, CI = 0,31-0,66). Hoitoympäristön mukaan kerrostetuissa post hoc -analyyseissä dementia oli yhteydessä 50 %:lla lisääntyneeseen riskiin sijoittaa HCBS:stä NH:ään (HR = 1,50, CI = 1,12-2,02), mutta ei ollut yhteydessä AL:stä sijoitukseen (HR = 0,86, CI = 0,63-1,16).

**Tulos**

Muokkaako hoitoympäristö dementiaa sairastavien iäkkäiden aikuisten riskiä joutua hoitokotiin?

**Esimerkki 9.2591**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia raudan vähäisen saatavuuden vaikutusta ripulitapauksista eristettyjen enteroaggregaatiokantojen (EAEC) biofilmin muodostumiseen ja tarttumiseen HEp-2-soluihin.", "EAEC:n kykyä muodostaa biofilmiä muovipinnalle arvioitiin kvantitatiivisesti ja kvalitatiivisesti kantojen inkuboinnin jälkeen 3 ja 18 tunnin ajan raudan kelaattorin 2,2-dipyridyylin kanssa tai ilman sitä. Kun EAEC 042 -kannan prototyyppi altistettiin alhaiselle rautapitoisuudelle, biofilmin muodostus väheni. Sitä vastoin kliinisten EAEC-kantojen, joita viljeltiin rajoitetuissa rautaolosuhteissa, biofilmin muodostumisen havaittiin lisääntyvän. Lisäksi rautapitoisuuden pienentäminen esti kaikkien testattujen EAEC-kantojen aggregatiivista tarttumista HEp-2-soluihin. Kaikki raudan kelaation edistämät vaikutukset estettiin kuitenkin tiourealla.

**Tulos**

Muokkaako rauta-rajoitteinen tila enteroaggregaatiokykyisen Escherichia colin ( EAEC ) biofilmin muodostumista ja vuorovaikutusta ihmisen epiteelisolujen kanssa?

**Esimerkki 9.2592**

Määrittää Yhdistyneessä kuningaskunnassa niiden eturauhassyöpien vaihe ja laatu, jotka löydettäisiin väestöpohjaisen eturauhaspesifisen antigeenin (PSA) testauksen ja biopsian avulla.", "ProtecT-tutkimukseen (Prostate Testing for Cancer and Treatment) rekrytoitiin 50-69-vuotiaita miehiä yhdeksästä Yhdistyneen kuningaskunnan kaupungista ja satunnaisesti valituista yleislääkäreiden vastaanotoista. Niille, joiden PSA-taso oli >3 ng/ml, tarjottiin eturauhasen biopsiaa. ProtecT-ohjelmaan osallistuneiden, syöpää sairastaneiden henkilöiden ikää, PSA-arvoa, vaihetta ja luokkaa diagnoosin yhteydessä verrattiin samanaikaisiin 50-69-vuotiaisiin tapauksiin (ikärajatut syöpärekisteritapaukset), jotka oli rekisteröity Eastern Cancer Registration and Information Centre (ECRIC) -rekisterikeskukseen.", "ProtecT-ohjelmassa 94 427 miestä suostui testeihin (50 % miehistä, joihin otettiin yhteyttä), 8807:llä ( noin 9 %) oli kohonnut PSA-taso ja 2022:lla (23 %) eturauhassyöpä; 229:llä ( noin 12 %) oli paikallisesti edennyt (T3 tai T4) tai metastaattinen syöpä, lopuilla oli kliinisesti paikallinen (T1c tai T2) tauti. ECRIC:ssä kirjattiin samana ajanjaksona 12 661 syöpää, joista 3714 oli miehiä, jotka olivat diagnoosihetkellä 50-69-vuotiaita. ProtecT:hen osallistuneilla miehillä oli alhaisempi ikäjakauma ja PSA-taso, ja syövät olivat alhaisemman asteen syöpiä (P < 0,001 kaikissa vertailuissa). Jos väestöpohjainen PSA-testi otettaisiin käyttöön Yhdistyneessä kuningaskunnassa, eturauhassyöpä todettaisiin noin 2660:lla miehellä 100 000:ta 50-69-vuotiasta kohti, kun nykyisin se on noin 130:llä 100 000:ta kohti. Jos puolet miehistä hyväksyisi PSA-testin, löydettäisiin noin 160 000 syöpää, kun nykyisin vuosittain diagnosoidaan 30 000 syöpää.

**Tulos**

Johtaako väestöpohjainen eturauhasspesifisen antigeenin testaus Yhdistyneessä kuningaskunnassa eturauhassyövän vaiheiden siirtymiseen?

**Esimerkki 9.2593**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia CD25(+) säätelytason T-solujen suppressiivista kykyä koivun allergeenin aiheuttamiin T-soluvasteisiin ensimmäisen koivun siitepölykauden aikana spesifisen immunoterapian (SIT) aloittamisen jälkeen.', 'CD25(pos) ja CD25(neg) T-solut puhdistettiin koivuallergisten SIT-potilaiden ja koivuallergisten kontrolliryhmien verestä, stimuloitiin koivun siitepölyuutteella ja analysoitiin T-solujen proliferaation ja interferonigamma (IFN-gamma), interleukiini (IL)-5:n ja IL-10:n tuotannon osalta.', 'Osoitamme, että allergeenin aiheuttama proliferaatio ja IFN-gamma-tuotanto tukahdutettiin yhtä hyvin SIT-potilaiden ja kontrollien CD25(pos) T-soluilla, kun taas IL-5-tuotantoa ei tukahdutettu kummallakaan ryhmällä. IL-10-tasot olivat korkeammat SIT-potilailla suhteessa kontrolleihin vain silloin, kun CD25(neg) ja CD25(pos) -soluja viljeltiin yhdessä. Lisäksi FOXP3-tasot tai CD25(high) T-solujen osuudet eivät olleet kohonneet SIT-potilailla verrattuna allergisiin kontrolleihin.

**Tulos**

Tehostaako koivun allergeenille spesifinen immunoterapia Th2-solujen tukahduttamista CD4 ( + ) CD25 ( + ) säätely-T-soluilla siitepölykauden aikana?

**Esimerkki 9.2594**

Arvioidaan kontrastilla tehostetun ultraäänitutkimuksen (CEUS) merkitystä pahanlaatuisten ja hyvänlaatuisten rintamuutosten erotusdiagnostiikassa.", "Seitsemänkymmentäyksi potilasta, joilla oli seitsemänkymmentäkuusi rintakasvainta, valittiin satunnaisesti. CEUS-tutkimukset tehtiin ennen ja jälkeen SonoVue-kontrastiaineen (Bracco, Milano, Italia) bolusinjektion. Verisuonten morfologian määrittämiseksi käytettiin erityistä sonografista kvantifiointiohjelmistoa, Qontrastia. Kunkin leesion sisään- ja ulospesuparametrit arvioitiin molemmissa menettelyissä.", "Lopullisissa histopatologisissa löydöksissä kaikista leesioista erotettiin 45 pahanlaatuista ja 31 hyvänlaatuista. SonoVuen antamisen jälkeen voitiin tunnistaa erilaisia perfuusiovaiheita: varhainen (0-1min), keskivaihe (1-4min) ja myöhäinen (4-6min) vaihe. Varhaisessa vaiheessa CEUS-kuvaus tunnisti 91,1 prosenttia pahanlaatuisista kasvaimista, joille oli ominaista kynnenmuotoinen tehostuminen, kun taas 83,9 prosentilla hyvänlaatuisista kasvaimista oli homogeeninen tehostuminen, ja näiden kahden tehostumismallin välillä oli tilastollisesti merkitsevä ero (chi(2)=43,16, P<0,01). Lisäksi kontrastiaineen pysyvyys myöhäisvaiheessa auttoi hyvän- ja pahanlaatuisten kasvainten tunnistamisessa (chi(2)=46,88, P<0,01): kontrastiaine oli läsnä 88,9 prosentissa pahanlaatuisista kasvaimista, kun taas vain 9,7 prosentissa hyvänlaatuisista kasvaimista. Tutkimus osoitti, että erilaiset parametrisen kuvantamisen värikartat huippuvoimakkuuden ja huippuun kuluvan ajan osalta viittasivat useimmiten pahanlaatuisuuteen, kun taas melko yhtenäiset värikarttojen huippuvoimakkuus ja huippuun kuluva aika olivat hyvänlaatuisille kasvaimille ominaisia. Tutkimuksessa havaittiin myös, että pahanlaatuiset leesiot osoittivat aika-intensiteettikäyrillä korkeampaa maksimi-intensiteettisignaalia kuin hyvänlaatuiset (P<0,05).

**Tulos**

Onko kontrastia vahvistavasta ultraäänitutkimuksesta apua pahanlaatuisten ja hyvänlaatuisten rintamuutosten erottamisessa?

**Esimerkki 9.2595**

Stathmin on tärkeä sytosolinen fosfoproteiini, joka osallistuu solujen lisääntymiseen ja liikkuvuuteen. Tässä tutkimuksessa selvitettiin stathminin roolia medulloblastooman etenemisessä.", "Stathmin-proteiinin ilmentymistä tutkittiin immunohistokemiallisella värjäyksellä kasvainleikkeistä, jotka saatiin 17 peräkkäiseltä medulloblastoomapotilaalta, joille tehtiin resektio vuosina 1995-2005. Neljä potilasta jätettiin pois, koska he joko menettivät seurannan tai heistä otettiin vain biopsia, joten tutkimuksessa oli yhteensä 13 potilasta. Stathmin-ekspressio pisteytettiin kasvainsolujen immunoreaktiivisen osuuden mukaan, ja taso korreloitiin eri kliinispatologisten tekijöiden kanssa.", "Stathmin-proteiinin ekspressiotaso oli < tai = 10 % yhdeksällä potilaalla, 11-50 % yhdellä potilaalla ja > 50 % kolmella potilaalla. Kasvainten viereisissä kudoksissa ei havaittu värjäytymistä. Vertailun vuoksi kirjoittajat ryhmittelivät stathminin ilmentymistason korkeaan (> 50 %) ja matalaan (< tai = 50 %). Todettiin, että potilailla, joilla stathminin ilmentyminen oli korkea, kasvain levisi useammin resektiohetkellä tai pian kasvaimen täydellisen poiston jälkeen (p = 0,0035), ja näin ollen heillä oli fulminantti kulku ja potilaiden elossaoloaika oli alhaisempi (p < 0,0001), ja keskimääräinen elossaoloaika oli 6,7 kuukautta (vaihteluväli 2-10 kuukautta). Stathminin ilmentymistaso ei korreloinut potilaan iän, sukupuolen, CSF:n sytologisten löydösten, liitännäishoitojen käytön, Ki 67 -indeksin tai kasvainten riskiluokituksen kanssa kirjallisuudessa aiemmin kuvattujen luokkien mukaisesti.

**Tulos**

Ennustaako stathmin-proteiinin korkea ilmentyminen medulloblastooman fulminanttia kulkua?

**Esimerkki 9.2596**

Tutkitaan allograftin vaskuliopatian tukahduttamista siirtämällä kalsitoniinigeeniin liittyvää peptidiä (CGRP).", "Lewisrottien laskevat rinta-aortat siirrettiin F344-rottien vatsa-aorttoihin, ja rotat satunnaistettiin 2 ryhmään. Geenikonstruktio, joka sisälsi adenoviruksen onkoproteiinin, CGRP:n ja tehostetun vihreän fluoresoivan proteiinin sekvenssejä, siirrettiin yhteen ryhmään, ja adenoviruksen onkoproteiinin ja tehostetun vihreän fluoresoivan proteiinin sekvenssit siirrettiin kontrolliryhmään. Näytteet kerättiin 4 ja 8 viikon kuluttua. Geeninsiirto varmistettiin pakastettujen kudosleikkeiden fluoresenssimikroskopialla, ja ilmentyminen mitattiin käänteisellä transkriptaasipolymeraasiketjureaktiolla. Määritimme verisuonisolujen adheesiomolekyyli-1:n (VCAM-1) ja indusoituvan typpioksidisyntaasin (iNOS) sijainnit ja tasot immunohistokemiallisesti ja mittasimme apoptoosin.", "CGRP-geeni ilmentyi vain CGRP-ryhmässä 4 viikossa. Verisuoniluminaalisen tukoksen pistemäärä CGRP-ryhmässä oli pienempi kuin kontrolliryhmässä. CGRP-ryhmän apoptoosi-indeksi oli alhaisempi kuin kontrolliryhmässä vain 4 viikon kohdalla. VCAM-1-immunohistokemian pistemäärä CGRP-ryhmässä oli alhaisempi kuin kontrolliryhmässä; iNOS-immunohistokemian pistemäärä CGRP-ryhmässä oli kuitenkin alhaisempi kuin kontrolliryhmässä intimassa vain 4 viikon kohdalla.

**Tulos**

Estääkö kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin geenisiirto allograftin vaskuliopatian kehittymistä?

**Esimerkki 9.2597**

Keuhkoverenpainetauti (PH) on kroonisen obstruktiivisen keuhkosairauden (COPD) ennustetekijä. Koska PH korreloi vain heikosti hypoksemian kanssa, muilla tekijöillä on oltava merkitystä.", "Tutkia, liittyvätkö serotoniinin kuljettajan (5HTT), serotoniini-2a-reseptorin (5HTR2a) ja endoteelin typpioksidisyntetaasin (eNOS) polymorfismit COPD:n PH:hen.', '59 COPD-potilaasta, joille tehtiin oikean sydämen katetrointi, määritettiin 6 minuutin kävelymatka, NYHA-toimintaluokka, keuhkojen toimintakokeet, verikaasut ja 5HTT-, 5HTR2a- ja eNOS-polymorfismit (4ab ja T298C).', 'Mukaan otettiin 49 COPD-potilasta, jotka kuuluivat NYHA-toimintaluokkaan III-IV. Kymmenen jätettiin pois PH:n liitännäissairauksien (pääasiassa kroonisten tromboembolisten) vuoksi. PH (mPAP > tai =25 mmHg) oli 55 %:lla ja yleensä lievä, mutta 12 %:lla se oli kohtuuton (mPAP > tai =40 mmHg). Potilailla, joilla oli PH, 5HTT-L-alleelia esiintyi huomattavasti useammin (52 %) kuin henkilöillä, joilla ei ollut PH:ta (36 %), ja LL-homotsygoottipotilailla oli vaikeampi PH. Potilailla, joilla oli epäsuhtainen PH, L-alleelin taajuus oli jopa 75 %. Emme havainneet 5HTR2a- ja eNOS-polymorfismin yhteyttä PH:hen keuhkoahtaumataudissa.

**Tulos**

Ovatko serotoniinikuljettajan , mutta eivät 2a-reseptorin tai typpioksidisyntetaasin , geneettiset polymorfismit yhteydessä keuhkoverenpainetautiin kroonisessa obstruktiivisessa keuhkosairaudessa?

**Esimerkki 9.2598**

Hermosolujen esivalmistelu ei-haitallisella hypoksialla (hypoksinen esivalmistelu, HPC) tai anesteettisella isofluraanilla (APC) saa aikaan vakavan iskeemisen stressin sietokyvyn. Molempien esivalmistelutyyppien mekanismit hippokampuksessa edellyttävät solunsisäisen Ca:n maltillista lisääntymistä ja proteiinikinaasien signaloinnin aktivoitumista. Kirjoittajat olettivat, että signaalinvälitysgeenien ilmentyminen olisi samanlaista APC:n ja HPC:n jälkeen.", "Yhdeksän päivän ikäisistä rotista valmistettuja hippokampuksen viipaleviljelmiä esikäsiteltiin hypoksialla (5 minuuttia 95 % typpeä / 5 % hiilidioksidia) tai 1 % isofluraanilla ilmassa / 5 % hiilidioksidia 1 tunnin ajan. Vuorokautta myöhemmin viljelmät altistettiin 10 minuutin hapen ja glukoosin puutteelle (simuloitu iskemia). Solunsisäinen Ca mitattiin CA1-neuroneista esikäsittelyn päättyessä, ja solukuolema CA1-, CA3- ja dentate-alueilla arvioitiin 48 tuntia simuloidun iskemian jälkeen. Viestin RNA:ta, joka koodaa 119 signaalinsiirtogeeniä, kvantifioitiin rotan täydentävillä DNA-mikrosarjoilla hapen ja glukoosin puutetta edeltävistä näytteistä.", "Sekä APC että HPC lisäsivät solunsisäistä Ca:ta noin 50 nm ja vähensivät CA1-, CA3- ja dentate-neuronien kuolemaa noin 50 % simuloidun iskemian jälkeen. Monet signalointigeenit lisääntyivät esivalmistelun jälkeen, ja hypoksia lisäsi enemmän apoptoosi-/eloonjäämisgeenejä (8 10:stä) kuin isofluraani (0 10:stä). Sitä vastoin isofluraani lisäsi enemmän solusyklin/kehityksen/kasvun geenejä kuin hypoksia (8 geeniä 14:stä vs. 1 geeni 14:stä).

**Tulos**

Eroaako signaalinvälitysgeenien ilmentyminen rotan hippokampuksen viipaleviljelmien hypoksisen tai isofluraanin esikäsittelyn jälkeen?

**Esimerkki 9.2599**

Kognitiiviset kyvyt heikkenevät iän myötä, ja yksilöllinen vaihtelu on suurta. Geneettisen vaihtelun on ehdotettu olevan tärkeä lähde osalle tästä heterogeenisyydestä. Näistä variaatioista dopaminergiseen järjestelmään liittyvien variaatioiden, erityisesti katekoli-O-metyylitransferaasin (COMTval(158)met) valiini(158)metioniinipolymorfismin, on arveltu vaikuttavan toimeenpanovoiman ikään liittyviin muutoksiin.', 'Tutkimme 75 koehenkilöä (ikä 21-90 vuotta) funktionaalisen neurokuvantamisen avulla, kun he suorittivat matalan tason työmuistitehtävää (WM) selvittääksemme ikääntymisen, COMTval(158)met-polymorfismin ja niiden vuorovaikutuksen vaikutuksia fysiologisiin malleihin, jotka liittyvät WM:n kytkettyyn kortikaaliseen toimintaan.', 'Tuloksemme osoittavat, että val-homotsygootit ja vanhemmat koehenkilöt osoittivat lisääntynyttä aktiivisuutta dorsolateraalisessa prefrontaalisessa aivokuoressa (DLPFC) ja vähentynyttä aktiivisuutta ventrolateraalisessa prefrontaalisessa aivokuoressa (VLPFC) suhteessa met-homotsygootteihin ja nuorempiin koehenkilöihin. Mielenkiintoista oli myös, että COMTval(158)met-polymorfismilla ja iällä oli myös riippumattomia vaikutuksia vasemman prefrontaalisen ja parietaalisen verkon aivoalueiden välisen yhteyden voimakkuuteen; val-homotsygooteilla ja vanhemmilla koehenkilöillä oli suurempi yhteys DLPFC:n ja muiden verkon aivoalueiden välillä, ja met-homotsygooteilla oli suurempi yhteys VLPFC:n ja muiden verkon aivoalueiden välillä. Lisäksi val-homotsygooteilla suurempi DLPFC:n funktionaalisen kytkeytyvyyden vahvuus suhteessa met-homotsygootteihin oli paljon selvempi vanhemmilla aikuisilla.

**Tulos**

Muokkaako katekoli-O-metyylitransferaasin valiini ( 158 ) metioniinipolymorfismi työmuistin taustalla olevia aivoverkostoja aikuisuudessa?

**Esimerkki 9.2600**

Aedes aegypti on dengueviruksen (DENV) neljän serotyypin tärkein hyttysvektori. Aiemmat populaatiogenetiikkaa ja vektorikompetenssia koskevat tutkimukset ovat osoittaneet, että Meksikon Ae. aegypti -populaatioissa on huomattavaa geneettistä rakennetta ja suuria eroja kyvyssä välittää dengueviruksia.", "Populaatiogenetiikan tutkimukset osoittivat, että Neovulkanisen akselin (NVA) ja Meksikonlahden rannikon leikkauspiste Veracruzin osavaltiossa toimii erillisenä esteenä geenivirralle Ae. aegypti -populaatioiden välillä NVA:n pohjoispuolella ja eteläpuolella. NVA:n pohjoispuolella ja eteläpuolella olevat hyttyspopulaatiot erosivat toisistaan myös dengueviruksen serotyypin 2 (DENV2) vektorikompetenssin (VC) suhteen. NVA:n pohjoispuolella sijaitsevien populaatioiden Ae. aegypti -hyttysten keskimääräinen VC-aste oli 0,55; sen sijaan NVA:n eteläpuolella sijaitsevien populaatioiden hyttysten keskimääräinen VC-aste oli 0,20. Suurin osa tästä vaihtelusta johtui keskisuolen infektiosta ja pakoesteistä. NVA:n pohjoispuolella sijaitsevista Ae. aegypti -hyttysistä 21,5 prosentille ei kehittynyt keskisuoli-infektiota ja 30,3 prosentille niistä, joilla oli infektoitunut keskisuoli, ei kehittynyt levinnyttä infektiota. Sitä vastoin NVA:n eteläpuolella 45,2 prosentille ei kehittynyt keskisuoli-infektiota ja 62,8 prosentille niistä, joilla oli infektoitunut keskisuoli, ei kehittynyt levinnyttä infektiota.

**Tulos**

Onko neovulkaninen akseli esteenä geenivirralle Meksikossa sijaitsevien Aedes aegypti -populaatioiden välillä, jotka eroavat toisistaan Dengue 2 -viruksen vektorikompetenssin suhteen?

**Esimerkki 9.2601**

Krooniselle haimatulehdukselle (CP) ja haimasyövälle (PCa) on ominaista haiman sisäiset neuropaattiset muutokset, mukaan lukien lisääntynyt hermotiheys ja hypertrofia, haimaneuriitti ja syöpäsolujen invaasio (NI) PCa:ssa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää näiden neuropaattisten muutosten vaikutus haiman sisäisen hermotuksen laatuun, haiman sisäiseen gliaan ja viskeraaliseen kipuun.', 'Haiman hermosäikeiden laatua luonnehdittiin immunohistokemiallisella visualisoinnilla eri merkkiaineilla, mukaan lukien sympaattisen (tyrosiinihydroksylaasi, TH) ja kolinergisen innervaation (koliiniasetyylitransferaasi, ChAT) merkkiaineet sekä glian transkriptiotekijä Sox10 ja neuroepiteelien esiasteiden solujen merkkiaine Nestin normaaleissa haimoissa (NP, n=16), CP-taudissa (n=20) ja PCa-taudissa (n=20). Näiden merkkiaineiden neuraalisen immunoreaktiivisuuden pistemäärät korreloivat haimansisäisten neuropaattisten muutosten vakavuuden ja potilaiden vatsakiputuntemuksen kanssa.", "Haiman sympaattinen innervaatio väheni merkittävästi CP:ssä ja PCa:ssa, kun taas parasympaattisessa innervaatiossa ei ollut merkittäviä muutoksia. Nestinin neuroimmunoreaktiivisuus oli voimakkaampaa ja Sox10-immunoreaktiivisuus heikompaa CP:ssä ja PCa:ssa kuin NP:ssä. Haiman sympaattinen ja kolinerginen innervaatio väheni huomattavasti potilailla, joilla oli vaikea haiman neuriitti, syöpäsolujen aiheuttama NI tai vatsakipu. Lisäksi Sox10:n ja Nestinin neuraalinen immunoreaktiivisuus vaihteli myös haiman sisäisten neuropaattisten muutosten ja vatsakivun kanssa.

**Tulos**

Aiheuttaako haiman neuropatia hermoston uudelleenmuotoilua ja muuttunutta haiman hermotusta kroonisessa haimatulehduksessa ja haimasyövässä?

**Esimerkki 9.2602**

Tarkoituksena oli tutkia prospektiivisesti, liittyykö synnytys lisääntymisikäisten naisten metabolisen oireyhtymän (MetS) suurempi esiintyvyys synnytyksen jälkeen.', '1451:stä nulliparasta, jotka olivat 18-30-vuotiaita ja joilla ei ollut MetS:ää lähtötilanteessa (1985-1986) ja jotka tutkittiin uudelleen enintään neljä kertaa 20 vuoden aikana, selvitimme MetS:n esiintyvyyden, joka oli määritelty National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III -kriteereillä ajasta riippuvaisten väliaikaisten synnytysryhmien välillä raskausdiabeteksen (GDM) mukaan: (0 [referenssi], 1 ei-GDM, 2+ ei-GDM, 1+ GDM-synnytykset). Täydentävillä log-log-malleilla arvioitiin MetS:n suhteelliset vaarat syntymäryhmien välillä, jotka oli mukautettu rodun, iän sekä lähtötilanteen ja seurannan kovariaattien mukaan.", "Tunnistimme 259 MetS-tapausta 25 246 henkilötyövuoden aikana (10,3/1000 henkilötyövuotta). Verrattuna 0-synnyttäjiin mukautetut suhteelliset vaarat (95 %:n luottamusväli [CI]) olivat 1,33 (95 %:n CI, 0,93-1,90) 1 ei-GDM:n, 1,62 (95 %:n CI, 1,16-2,26) 2+ ei-GDM:n (P trendi = .02) ja 2,43 (95 %:n CI, 1,53-3,86) 1+ GDM:n synnyttäjille.

**Tulos**

Liittyykö lapsen saaminen metabolisen oireyhtymän korkeampaan esiintyvyyteen lisääntymisikäisillä naisilla, jotka kontrolloivat mittauksia ennen raskautta : CARDIA-tutkimus?

**Esimerkki 9.2603**

Monista taksoneista on saatu todisteita useista geneettisistä kriteereistä, jotka liittyvät parinvalintaan. Monissa lajeissa naaraiden on osoitettu parittelevan geneettisesti erilaisten tai parin ulkopuolisten kumppaneiden kanssa, jotka ovat geneettisesti yhteensopivampia kuin niiden sosiaaliset kumppanit, mikä lisää jälkeläisten heterotsygotiikkaa, joka usein korreloi jälkeläisten kunnon kanssa. Useimmat tutkimukset ovat keskittyneet geneettisesti promiskuisiin lajeihin, mutta vain harvat tutkimukset ovat koskeneet geneettisesti monogaamisia lajeja, joissa parinvalinta on yleensä molemminpuolista.", "Tässä tutkimuksessa käytimme mikrosatelliittimerkkiaineistoa arvioidaksemme yksilöiden globaalia heterotsygositeettia ja parien geneettistä samankaltaisuutta sosiaalisesti ja geneettisesti monogaamisella merilinnulla, mustajalkavikloilla Rissa tridactyla. Havaitsimme, että parit olivat geneettisesti erilaisempia kuin mitä sattuman perusteella voidaan olettaa. Lisäksi havaitsimme, että geneettisesti samankaltaisten parien kanssa lisääntymisestä aiheutuu kuntokustannuksia: i) parien geneettinen samankaltaisuus korreloi negatiivisesti kuoriutuneiden poikasten määrän kanssa ja ii) jälkeläisten heterotsygotia korreloi positiivisesti kasvunopeuden ja eloonjäämisen kanssa.

**Tulos**

Onko näyttöä siitä, että parinmuodostus geneettisesti samankaltaisten kumppanien kanssa on sopeutumattomuutta monogaamisessa linnussa?

**Esimerkki 9.2604**

Krooninen laskimoiden vajaatoiminta (CVI) syntyy, kun jalkojen laskimot eivät enää pumppaa verta tehokkaasti takaisin sydämeen. Mikropartikkelit (MP) ovat pieniä kalvopersikkeleitä, joita useat verenkierrossa ja verisuonissa olevat solut vapauttavat aktivoituessaan tai apoptoosin yhteydessä.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida verenkierrossa olevien endoteelin (EMP) ja verihiutaleiden mikropartikkelien (PMP) osapopulaatioita CVI:ssä ja paljastaa niiden osuus ihmisen perifeeristen laskimoiden toimintahäiriöiden välittämisessä.', 'Ihmisen perifeeriset laskimot poistettiin CVI-potilaiden ja kontrollihenkilöiden (C) jalkaleikkauksen aikana; samanaikaisesti kerättiin verinäytteet ja eristettiin kiertävät MP:t. Käytettyjä tekniikoita olivat virtaussytometria, fluoresenssi- ja elektronimikroskopia, myografiatekniikka ja western-blotting-tekniikka.', 'Tulokset osoittivat, että verrattuna kontrolleihin CVI-potilailla oli: (i) kiertävien EMP:ien ja PMP:ien huomattava lisääntyminen; (ii) laskimoseinämän rakenteellinen muutos, joka koostui endoteeli- ja sileiden lihassolujen aktivoitumisesta, väliketjujen runsaudesta ja hyperplasisen monikerroksisen tyvilaminan synteesistä; (iii) laskimoseinämän reaktiivisuus oli merkittävästi muuttunut ja liittyi läheisesti EMP:ien ja PMP:ien kiinnittymiseen; (iv) muuttunut supistumisvaste noradrenaliinille, asetyylikoliinille, 5-hydroksitryptamiinille ja KCl:lle sekä heikentynyt relaksaatio natriumnitroprussidille; ja iv) merkittävästi lisääntynyt kudostekijän (TF) ja P-selektiinin proteiiniekspressio sekä laskimoiden verisuonten seinämässä että EMP:ien ja PMP:ien pinnalla.

**Tulos**

Liittyykö krooninen laskimoiden vajaatoiminta kohonneisiin verenkierrossa olevien mikropartikkelien tasoihin?

**Esimerkki 9.2605**

Mitokondriogenomin (mtDNA) viat aiheuttavat useita harvinaisia, pääasiassa neurologisia sairauksia. Lisäksi niiden on todettu olevan osallisena yleisempiin liikehäiriöihin, dementiaan ja ikääntymisprosessiin. Yritämme mallintaa mitokondriosairauksiin liittyviä hermoston toimintahäiriöitä, joten olemme yrittäneet luoda sarjan hiiren alkion kantasoluja, joissa on patogeenisiä mtDNA-mutaatioita.", "Transmitokondriaalisia alkion kantasolusybridejä tuotettiin fuusioimalla erilaisia mtDNA-mutaatioita kantavia sytoplasteja alkion kantasoluihin, jotka oli esikäsitelty rodamiini 6G:llä, jotta estettäisiin sisäisen mtDNA:n siirtyminen. Sykridit erilaistettiin neuroneiksi ja arvioitiin erilaistumisen tehokkuus ja elektrofysiologinen toiminta.", "Neuronaalinen erilaistuminen saattoi tapahtua, kuten neuronaalisten merkkiaineiden ilmentyminen osoitti. Erilaistuminen oli heikentynyt alkion kantasoluissa, joissa oli mtDNA-mutaatioita, jotka aiheuttivat vakavia biokemiallisia puutoksia. Elektrofysiologiset testit osoittivat merkkejä synaptisesta aktiivisuudesta erilaistuneissa neuroneissa, jotka kantoivat ei-patogeenisiä mtDNA-mutaatioita tai mutaatioita, jotka aiheuttivat lievän puutteen hengitysaktiivisuudessa. Jälleen kerran mtDNA-mutaatioita kantavilla neuroneilla, jotka aiheuttivat vakavan biokemiallisen puutteen, oli kuitenkin huomattavaa synapsien jälkeisten tapahtumien vähenemistä.

**Tulos**

Ovatko patogeenisiä mtDNA-mutaatioita sisältävät transmekokondriaaliset alkion kantasolut heikentyneet hermosolujen erilaistumisessa?

**Esimerkki 9.2606**

Missään aiemmassa tutkimuksessa ei ole tutkittu ärtyvän suolen oireyhtymän (IBS) ja yleistyneen ahdistuneisuushäiriön (GAD) samanaikaisuutta yleisväestössä käyttäen standardoituja diagnostisia menetelmiä.", "Tutkittiin IBS:n ja GAD:n esiintyvyyttä, samanaikaisuutta ja riskikorrelaatteja yleisväestössä.", "Toteutettiin satunnainen, yhteisöpohjainen puhelinkysely. Kyselylomake kattoi IBS:n oireet, GAD:n, keskeiset masennusoireet, avunhakukäyttäytymisen ja toimintakyvyn heikkenemisen Sheehanin työkyvyttömyysasteikolla.", "Haastatteluun vastasi yhteensä 2005 osallistujaa.", "Yhteensä 2005 osallistujaa. IBS:n nykyinen esiintyvyys oli 5,4 % ja GAD:n 12 kuukauden esiintyvyys 4 %. GAD oli viisi kertaa yleisempi IBS-vastaajilla kuin ei-IBS-vastaajilla (OR: 5,84, P < 0,001), kun taas IBS oli 4,7 kertaa yleisempi GAD-vastaajilla kuin ei-GAD-vastaajilla (OR: 6,32, P < 0,001). Keskeiset masennusoireet (OR: 6,25, P < 0,01) ja koulutustaso (OR: 5,918, P = 0,021) olivat GAD:n riskikorrelaattoreita IBS-vastaajien keskuudessa. Komorbidit vastaajat olivat heikommassa asemassa kuin vastaajat, joilla oli jompikumpi häiriö yksinään, mutta he eivät hakeneet todennäköisemmin ammattiapua kuin pelkkää IBS:ää sairastavat vastaajat.

**Tulos**

Onko ärtyvän suolen oireyhtymä vahvasti yhteydessä yleistyneeseen ahdistuneisuushäiriöön : yhteisötutkimus?

**Esimerkki 9.2607**

Tässä tutkimuksessa arvioitiin iän vaikutusta miesten luun mineraalipitoisuuden ennustetekijöihin.", "Keski-ikäisille (n = 41, 54 +/- 4 vuotta) ja vanhemmille (n = 40, 69 +/- 5 vuotta) miehille tehtiin kahvakuula- ja polven ojentajalihasten voimakokeet, koko kehon kaksois-energiaröntgenabsorptiometria alueellisine analyyseineen ja asteittainen rasitusjuoksumattotesti.", "Keski-ikäisillä miehillä luuton vähärasvainen massa (BFLM) ja vähäisemmässä määrin rasvamassa (FM) korreloivat luun mineraalipitoisuutta kuvaavien muuttujien kanssa. Iäkkäillä miehillä BFLM ja vähäisemmässä määrin FM olivat yhteydessä luun mineraalipitoisuuteen (BMC) useimmissa paikoissa, mutta epäjohdonmukaisesti luun mineraalitiheyteen (BMD). Polven ojentajavoima oli yhteydessä luun mineraalipitoisuuteen (BMC ja BMD) useimmissa kohdissa keski-ikäisillä miehillä, mutta ei lainkaan vanhemmilla miehillä. Tartuntavoima oli epäjohdonmukaisesti yhteydessä luun mineraalipitoisuuteen molemmissa ryhmissä. Aerobinen kapasiteetti oli yhteydessä luun mineraalipitoisuuteen keski-ikäisillä miehillä, mutta ei vanhemmilla miehillä. Moninkertaisessa regressiossa kehon paino tai BFLM ennusti luun mineraalipitoisuutta keski-ikäisillä miehillä (R2 = 0,33-0,68) ja BMC:tä vanhemmilla miehillä (R2 = 0,33-0,50). BMD:n ennustajat olivat epäjohdonmukaisia vanhemmilla miehillä.

**Tulos**

Vaikuttaako ikä miesten luun mineraalipitoisuuden antropometrisiin ja kuntoon liittyviin ennustetekijöihin?

**Esimerkki 9.2608**

Teimme tämän yhdistetyn analyysin arvioidaksemme hoitoa edeltävien elämänlaadun (Quality of Life, QOL) arviointien ennustearvoa kokonaiselossaoloon (OS) pitkälle edenneessä ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä (NSCLC).", "Tähän tutkimukseen otettiin mukaan neljäsataa kaksikymmentä potilasta, joilla oli pitkälle edennyttä NSCLC:tä (vaiheet IIIB, pleuraeffuusio ja IV) kuudesta Pohjois-Keski-Euroopan syövänhoitoryhmän tutkimuksesta. QOL-arviointeihin kuuluivat Uniscale (355 potilasta), Lung Cancer Symptom Scale (217 potilasta) ja Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung (197 potilasta). QOL-pisteet muunnettiin asteikolle 0-100, jossa korkeammat pisteet merkitsivät parempaa tilaa, ja ne luokiteltiin käyttäen otoksen mediaania tai kliinisesti puutteellista pistemäärää (CDS, <tai=50 vs. >50). Tutkimuksen mukaan ositettuja Coxin suhteellisia vaaramalleja käytettiin arvioitaessa QOL:n prognostista merkitystä OS:n kannalta yksinään ja muiden ennustetekijöiden, kuten suorituskyvyn tilan, iän, sukupuolen, painoindeksin ja laboratorioparametrien, läsnä ollessa.", "Uniscale-mittarilla arvioitu esihoitoa edeltävä QOL oli merkitsevästi yhteydessä OS:n kanssa univariaattisesti (p < 0.0001). Uniscale (p < 0,0001; riskisuhde = 1,6 näytteen mediaanille ja 2,0 CDS-luokitukselle) ja painoindeksi olivat ainoat merkitsevät OS:n ennustajat monimuuttujina. Niiden potilaiden, joiden Uniscale-pisteet olivat CDS-luokituksen mukaiset tai sitä pienemmät (<tai=50), elossaolon mediaani oli 5,7 kuukautta verrattuna 11,1 kuukauteen >50-ryhmässä ja 7,8 kuukautta verrattuna 13 kuukauteen otoksen mediaania pienemmät tai sitä suuremmat (<tai=83) ja >83-ryhmässä. Keuhkosyövän oireasteikko (Lung Cancer Symptom Scale) ja Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung -kokonaispisteet eivät olleet merkittäviä OS:n ennustajia.

**Tulos**

Onko hoitoa edeltävä elämänlaatu itsenäinen ennusteellinen tekijä kokonaiseloonjäämisen kannalta potilailla, joilla on pitkälle edennyt ei-pienisoluinen keuhkosyöpä?

**Esimerkki 9.2609**

Parantaaksemme Bacillus anthracis -bakteerin diagnosointia ympäristönäytteissä perustimme Clondiagin ArrayTube-teknologiaan perustuvan DNA-mikrosarjan.", "Bakteeripesäkkeen kokonais-DNA:ta biotinyloidaan satunnaisesti ja hybridisoidaan matriisiin. Joukon koettimet kohdistuvat virulenssigeeneihin, genomiseen merkkigeeniin rpoB:hen sekä B. anthracis -bakteerin, Bacillus cereus -ryhmän ja Bacillus subtilis -bakteerin valikoiviin 16S rDNA-sekvenssialueisiin. Kahdeksan B. anthracis -vertailukantaa testattiin ja tunnistettiin oikein. Analysoiduista ympäristön Bacillus-isolaateista ei havaittu yhtään virulenttia B. anthracis -kantaa.

**Tulos**

Helpottaako DNA-mikrosarja Bacillus anthraciksen diagnosointia ympäristönäytteissä?

**Esimerkki 9.2610**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli kehittää määritysjärjestelmä, jolla voidaan kvantifioida Escherichia coli K-12 -kannan eri isogeenisten mutanttien muodostamien biofilmien biomassan määrää.", "Raportoitu määritys perustuu Promegan BacTiter-Glo-määritykseen, ja siinä käytetään bioluminesenssia ATP:n solunsisäisen konsentraation havaitsemiseen, mikä korreloi elinkelpoisten bakteerisolujen lukumäärän kanssa. Tällä ATP-määrityksellä saatuja kvantitatiivisia tietoja verrattiin perinteisellä kristalliviolettimäärityksellä saatuihin tietoihin. Kvalitatiivisena kontrollina tehtiin pyyhkäisyelektronimikroskopia.

**Tulos**

Paljastuuko Escherichia coli -mutaatioiden muodostamien biofilmien biomassaerot määritysten yhdistelmällä?

**Esimerkki 9.2611**

Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että tulehdusta edistävillä välittäjäaineilla on merkitystä otsa-ohimolohkodegeneraatiossa (frontotemporal lobar degeneration, FTLD). Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida pro-inflammatoristen sytokiinigeenien funktionaalisesti aktiivisten polymorfismien yhteyttä taudin esiintymiseen ja kliinisiin piirteisiin.', 'Vertailimme tapaus-verrokkitutkimuksen avulla useiden interleukiini (IL)-1-alfa-, interleukiini (IL)-1beta-, interleukiini (IL)-6- ja tuumorinekroositekijä (TNF)-alfa-geenien polymorfismien alleelien ja genotyyppien frekvenssejä 110 FTLD-potilaan ja 119 terveen kontrollin välillä.', 'Tutkittujen polymorfismien ja taudin välillä ei havaittu merkittävää yhteyttä. Muihin genotyyppeihin verrattuna IL-1beta-geenin T/T-genotyyppiä kantavilla potilailla oli kuitenkin huomattavasti alhaisempi ikä taudin puhjetessa. Lisäksi IL-6:n -174G>C-polymorfismi muutti merkitsevästi Frontal Assessment Batteryn pistemääriä.

**Tulos**

Vaikuttavatko pro-inflammatoriset sytokiinigeenit otsa-ohimolohkodegeneraation kliinisiin piirteisiin?

**Esimerkki 9.2612**

AVE9633 on uusi immunokonjugaatti, joka sisältää humanisoidun monoklonaalisen vasta-aineen, anti-CD33-antigeenin, joka on yhdistetty disulfidisidoksella maytansiinijohdannaisen DM4:ään, joka on sytotoksinen aine ja voimakas tubuliini-inhibiittori. Se on parhaillaan vaiheen I kliinisessä tutkimuksessa. Kemoresistenssin antimitoottisille aineille on osoitettu liittyvän osittain ABC-proteiinien yliekspressioon. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia P-gp:n, MRP1:n ja BCRP:n mahdollisia rooleja sytotoksisuudessa AVE9633:n aiheuttamassa akuutissa myelooisessa leukemiassa (AML).", "Tässä tutkimuksessa käytettiin AML-solulinjoja, jotka ilmentävät eri pitoisuuksia P-gp-, MRP1- tai BCRP-proteiineja, sekä kaksikymmentäviisi näytettä, jotka on saatu AML-potilaista. Kuljettajaproteiinin ilmentymistä ja toimivuutta analysoitiin virtaussytometrialla. Lääkkeen sytotoksisuutta arvioitiin MTT- ja apoptoosimäärityksillä.", "P-gp:n aktiivisuus, mutta ei MRP1:n ja BCRP:n, vaimensi AVE9633:n ja DM4:n sytotoksisuutta myelooisissa solulinjoissa. Zosuquidar, voimakas spesifinen P-gp:n estäjä, palautti P-gp:tä ilmentävien solujen herkkyyden sekä AVE9633:lle että DM4:lle. AML-potilaista saadut tiedot osoittavat kuitenkin, että 10/25 näytettä AML-soluista (40 %) oli resistenttejä AVE9633:lle tai DM4:lle (IC(50) > 500 nM), eikä tämä liittynyt P-gp-aktiivisuuteen (p-arvo: 0,7). Zosuquidar ei myöskään onnistunut palauttamaan lääkeherkkyyttä. Resistenssi ei myöskään korreloinut CD33-ekspressioon (p-arvo: 0,6) näissä soluissa.

**Tulos**

Onko p-gp-aktiivisuus kriittinen resistenssitekijä AVE9633:n ja DM4:n sytotoksisuutta vastaan leukemiasolulinjoissa, mutta ei merkittävä mekanismi kemoresistenssille akuuttia myelooista leukemiaa sairastavien potilaiden soluissa?

**Esimerkki 9.2613**

Sappitieoireyhtymä (BCS) on yleinen ongelma maksansiirron jälkeen. Tämän komplikaation patogeneesiä ei tunneta hyvin. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että MICA:n liukoinen muoto (sMICA) on huomattavasti suurempi kroonista maksasairautta ja hepatosellulaarista karsinoomaa (HCC) sairastavilla potilailla kuin terveillä vapaaehtoisilla. Tämän tutkimuksen tavoitteena on tutkia sMICA:n mahdollista osuutta BCS:n muodostumisessa maksansiirron jälkeen.", "Seerumin liukoista MICA:ta arvioitiin retrospektiivisesti 133 peräkkäisen primaarisen maksansiirtopotilaan ja 88 terveen vapaaehtoisen seerumin seerumissa ennen ja jälkeen siirron käyttäen sandwich-ELISA:ta. Seerumin sMICA:n normaalijakaumaa kuvasivat terveistä ihmisistä saadut tiedot, ja sMICA-pitoisuutta, joka oli suurempi kuin 95 prosentin normaalialueen yläraja, pidettiin korkeana sMICA-pitoisuutena. Potilasasiakirjat käytiin läpi niiden potilaiden tunnistamiseksi, joille kehittyi BCS.", "Tulokset osoittivat, että 37,6 prosentilla loppuvaiheen maksasairauksia sairastavista potilaista oli merkittävästi korkeampi seerumin sMICA-arvo ennen siirtoa kuin terveessä väestössä. 34,4 prosentille vastaanottajista, joilla oli siirron jälkeen korkea sMICA-pitoisuus, kehittyi BCS. Sitä vastoin 17,3 %:lle potilaista, joiden sMICA-pitoisuus oli normaali siirron jälkeen, kehittyi BCS. BCS:n kehittymisen riski on merkitsevästi yhteydessä siihen, että elinsiirron jälkeiset sMICA-pitoisuudet ovat korkeat (P=0,0365). Lisäanalyysi paljasti, että potilailla, joiden sMICA-pitoisuus oli vähentynyt maksansiirron jälkeen, BCS:n ilmaantuvuus oli alhaisempi kuin potilailla, joiden sMICA-pitoisuus oli pysynyt korkeana maksansiirron jälkeen (10,5 % vs. 38,7 %, P=0,0302). Lisäksi log-rank-testi osoitti, että BCS:n esiintyminen oli merkittävästi yhteydessä sMICA:n dynaamisiin muutoksiin eri ryhmissä (P=0,0188).

**Tulos**

Liittyvätkö liukoisen päähistokompatibiliteettikompleksin I-luokkaan liittyvän A-ketjun ( MICA ) korkeat pitoisuudet sappihappo-oireyhtymään maksansiirron jälkeen?

**Esimerkki 9.2614**

Endovaskulaariseen vatsa-aortan aneurysman (AAA) korjaukseen (EVAR) liittyy vähemmän perioperatiivisia sydänkomplikaatioita kuin avokorjaukseen. EVAR:lla ei kuitenkaan ole pitkän aikavälin eloonjäämishyötyjä. Tässä tutkimuksessa arvioitiin EVAR:n jälkeisen perioperatiivisen oireettoman sydänvaurion vaikutusta pitkäaikaisennusteeseen.", "220 potilaalle, joille tehtiin elektiivinen EVAR, otettiin rutiininomaisesti näytteet sydämen troponiini T:n pitoisuuksista ja EKG:stä (elektrokardiografia) potilaan sairaalassaoloaikana 1., 3. ja 7. päivänä. Kohonnut sydämen troponiini T määriteltiin seerumin pitoisuuksiksi > tai = 0,01 ng/ml. Oireettomaksi sydänvaurioksi määriteltiin sydämen troponiini T:n vapautuminen ilman oireita tai EKG-muutoksia. Seurannan mediaani oli 2,9 vuotta. Selviytymistilanne saatiin selville ottamalla yhteyttä väestörekisteritoimistoon.", "Sydämen troponiini T:n vapautumista (mediaani 0,08 ng/ml) esiintyi 24:llä potilaalla 220:sta, joista 20:llä (83 %) oli oireeton ja ilman EKG-muutoksia. Potilailla, joilla oli oireeton sydänvaurio, kuolleisuus oli 49 % [korjattu] 2,9 vuoden kuluttua verrattuna 15 % [korjattu] potilaisiin, joilla ei ollut perioperatiivista sydänvauriota (P < .001). Myös kliinisten riskitekijöiden ja lääkkeiden käytön korjaamisen jälkeen monimuuttujaista Coxin regressioanalyysia käyttäen oireettomaan sydänvaurioon liittyi 2,3-kertaisesti suurentunut kuoleman riski (95 %:n luottamusväli 1,1-5,1). Statiinien käyttöön liittyi pienentynyt pitkän aikavälin kuolemanriski (vaarasuhde 0,5; 95 prosentin luottamusväli 0,3-0,9).

**Tulos**

Liittyykö perioperatiivinen oireeton sydänvaurio endovaskulaarisen vatsa-aneurysman korjauksen jälkeen huonoon pitkäaikaistulokseen?

**Esimerkki 9.2615**

Tulehdusreaktiot verisuonivaurioon ovat keskeisiä tapahtumia laskimosiirrännäissairauksissa ja ateroskleroosin kiihtymisessä, mikä voi johtaa ohitusleikkauksen epäonnistumiseen. Monosyyttien kemoattraktanttiproteiini-1:n (MCP-1)/CC-kemokiinireseptorin (CCR)-2-reitillä oletetaan olevan keskeinen rooli. Hiirimallin avulla tutkittiin CCR2:ta vastaan suunnatun lentiviraalisen lyhyen hiusneula-RNA:n (shRNA) paikallisen levittämisen vaikutusta.", "Laskimovälikappale asetettiin hyperkolesterolemisten apolipoproteiini E3-Leiden (APOE\*3-Leiden) -hiirten kaulavaltimoon, jotta saatiin aikaan laskimosiirteen paksuuntuminen, jossa oli kiihtyneen ateroskleroosin piirteitä. Jotta voitaisiin osoittaa hiiren CCR2:een (shCCR2) kohdistuvan lentiviraalisen shRNA:n tehokkuus laskimosiirteen taudin estämisessä in vivo, laskimosiirrettä infektoitiin paikallisesti (n = 8) lentiviraalisella shCCR2:lla tai kontrollilentiviruksella.", "Vaskulaarisen CCR2:n ja MCP-1:n messenger RNA:n ilmentymistasot olivat merkittävästi säänneltyjä vaurion etenemisen aikana laskimosiirteessä. Sileälihassolujen (SMC) infektio shCCR2:een kohdistuvalla lentiviraalisella shRNA:lla poisti kokonaan MCP-1:n aiheuttaman SMC-migraation ja esti SMC:n proliferaation in vitro (n = 3 per ryhmä). Morfometrinen analyysi siirteiden leikkauksista osoitti, että shCCR2-käsitellyillä hiirillä laskimosiirteen paksuuntuminen väheni merkittävästi 38 prosenttia 4 viikkoa leikkauksen jälkeen (kontrolli, 0,42 +/- 0,05 mm(2); shCCR2, 0,26 +/- 0,03 mm(2); P = .007).

**Tulos**

Estääkö CCR2:n paikallinen lentsiviraalinen lyhyt hiusneula-RNA:n vaimentaminen laskimosiirteen paksuuntumista hyperkolesterolemisissa apolipoproteiini E3-Leiden-hiirissä?

**Esimerkki 9.2616**

Lääkkeellisesti vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavien potilaiden hoidon edistymistä haittaa se, että emme täysin ymmärrä, miksi lääkeresistenssiä esiintyy ja miten sitä voidaan ennustaa. Ennen lääkehoitoa esiintyneiden useiden kohtausten esiintymistä on ehdotettu mahdolliseksi huonon hoitotuloksen ennusteeksi. Tässä tutkimuksessa käytimme ohimolohkoepilepsian eläinmallia tutkiaksemme, eroavatko lääkkeenkestävät rotat kohtaustiheyden suhteen lääkkeenkestävistä eläimistä.", "Epilepsia, johon liittyy spontaanisti toistuvia kohtauksia (SRS), aiheutettiin status epilepticuksella. SRS:n esiintymistiheys määritettiin video/EEG (elektroenkefalografia) -seurannalla yhteensä 33 epilepsiaa sairastavalla rotalla ennen fenobarbitaalihoidon (PB) aloittamista.", "Kolmetoista (39 %) rottaa ei reagoinut PB-hoitoon. Ennen PB-hoitoa PB:llä reagoimattomien keskimääräinen kohtaustiheys oli merkittävästi suurempi kuin reagoimattomien kohtaustiheys, mikä johtui kuitenkin kuudesta reagoimattomasta eläimestä, joilla oli > 3 kohtausta päivässä. Näin korkeaa kohtaustiheyttä ei havaittu vastanneilla, mikä osoittaa, että korkea kohtaustiheys ennustaa farmakoresistenssiä tässä mallissa, mutta sitä ei esiinny kaikilla vastaamattomilla.

**Tulos**

Onko suuri kohtaustiheys ennen antiepileptistä hoitoa lääkkeenkestävän epilepsian ennustaja ohimolohkoepilepsian rotan mallissa?

**Esimerkki 9.2617**

Monilääkeresistenssin ja Mycobacterium tuberculosis Beijing -genotyypin välisiä yhteyksiä on kuvattu lähinnä väestöissä, joissa tuberkuloosin (TB) valvonta on heikkoa, kuten vankiloissa ja kaupungeissa, ja ne saattavat kuvastaa pikemminkin yhteisiä riskitekijöitä kuin biologista yhteyttä.", "Tutkia genotyypin ja lääkeresistenssin välistä yhteyttä tuberkuloosipotilaiden keskuudessa väestössä, jossa tuberkuloosin valvonta on riittävää.", "Kolme maaseutualuetta Vietnamissa. Tutkimus suoritettiin Pham Ngoc Thachin tuberkuloosi- ja keuhkosairaalassa Ho Chi Minh Cityssä ja Tien Giangin maakunnan tuberkuloosi- ja keuhkosairaalassa My Thossa Vietnamissa.', 'Esikäsittelyä edeltävät ysköksenäytteet kerättiin viljelyä, lääkeherkkyysmääritystä ja spoligotyypin määritystä varten kaikilta ysköksenäytteessä positiivisen keuhkotuberkuloosin saaneilta potilailta, jotka oli diagnosoitu peräkkäin kolmen vuoden aikana.', 'Pekingin genotyypin infektioita havaittiin 614:llä potilaalla 1744:stä (35 %). Beijing-kannat olivat yleisempiä naisilla (mukautettu odds ratio [aOR] 1,4, P = 0,005), nuorilla (aOR 2,8, P < 0,001) ja aiemmin hoidetuilla potilailla (aOR 2,4, P < 0,001). Beijing-genotyyppi oli yhteydessä mihin tahansa resistenssiin (aOR 3,7, P < 0,001) ja monilääkeresistenssiin (aOR 6,8, P < 0,001) uusilla potilailla ja mihin tahansa resistenssiin (aOR 2,7, P = 0,005) mutta ei monilääkeresistenssiin (aOR 1,4, P = 0,545) aiemmin hoidetuilla potilailla.

**Tulos**

Onko Pekingin genotyyppi yhteydessä nuoreen ikään ja moniresistenttiin tuberkuloosiin Vietnamin maaseudulla?

**Esimerkki 9.2618**

Liikuntaa, kognitiota ja apolipoproteiini E:n (APOE) genotyyppiä koskevat ihmistutkimukset osoittavat, että epsilon4-kantajat voivat hyötyä säännöllisestä liikunnasta.', 'Tutkittiin vapaaehtoista pyöräilyä, muistia ja hippokampuksen plastisuutta APOE epsilon3- ja APOE epsilon4-siirtogeenisillä hiirillä 10-12 kuukauden iässä.', 'Epsilon4-hiirillä, jotka istuivat paikallaan, oli puutteita kognitiossa radiaalisen käsivarren vesilabyrintissä (RAWM), joka on hippokampuksesta riippuvainen tehtävä. Kuuden viikon pyöräily epsilon4-hiirillä johti RAWM-testin paranemiseen epsilon3-hiirten tasolle. Hippokampuksen aivoista peräisin olevan neurotrofisen tekijän (BDNF) tasot olivat samankaltaiset epsilon3- ja epsilon4-hiirillä, ja liikunnan jälkeen BDNF lisääntyi samalla tavalla sekä epsilon3- että epsilon4-hiirillä. Istumatyötä tekevillä epsilon4-hiirillä tyrosiinikinaasi B (Trk B) -reseptorit olivat vähentyneet 50 %. Liikunta palautti Trk B:n epsilon4-hiirissä epsilon3-hiirten tasolle, ja epsilon4-hiirissä liikunta lisäsi dramaattisesti synaptofysiiniä, synaptisen toiminnan merkkiainetta.

**Tulos**

Parantaako liikunta kognitiota ja hippokampuksen plastisuutta APOE epsilon4 -hiirillä?

**Esimerkki 9.2619**

Väsymys vaikuttaa suoraan eturistisiteen (ACL) vammoihin edistämällä riskialtista biomekaniikkaa. On kuitenkin edelleen epäselvää, voiko keskeinen väsymys hallita tätä prosessia. Koska keskushermostovälitteinen liikekäyttäytyminen on harjoiteltavissa, tämän yhteyden selvittäminen näyttää olevan ratkaisevan tärkeää vammojen ehkäisyn parantamiseksi. Näin ollen selvitimme, onko väsymyksen aiheuttama laskeutumisen biomekaniikka keskushermostoa väsyttävän mekanismin hallitsema.", "Kahdenkymmenen NCAA:n naisurheilijan alkukontaktin (IC) ja huippuasennon (PS) kolmiulotteinen lonkan ja polven biomekaniikka mitattiin ennakoitujen ja odottamattomien yhden jalan laskeutumisten aikana ennen yksipuolista väsymyksen kasautumista ja sen aikana. Väsymyksen aikaansaamiseksi koehenkilöt suorittivat toistuvia (n = 3) yhden jalan kyykkyjä ja satunnaisesti järjestettyjä laskeutumisia, kunnes kyykkyjen tekeminen ei ollut enää mahdollista. Koehenkilökohtaiset riippuvat tekijät laskettiin ennen väsymystä tehdyistä kokeista ja niistä, jotka merkitsivät 100 %, 75 %, 50 % ja 25 %:n väsymystä, ja niille tehtiin kolmitahoiset sekasuunnittelun kovarianssianalyysit, joilla testattiin päätöstä, väsymisaikaa ja raajavaikutuksia.", "Väsymys aiheutti merkittävää (P < 0,01) vähenemistä IC-polven taivutuskulmassa ja PS-polven taivutusmomentissa ja lisäystä PS-lonkan sisäisessä kiertymässä ja polven abduktiokulmissa ja -momentissa, ja erot säilyivät 50 %:n väsymyksen jälkeen maksimiin.". Väsymyksen aiheuttamat lisäykset PS-lonkan sisärotaatiokulmissa ja PS-polven abduktiokulmissa ja -voimissa olivat myös merkittävästi (P < 0,01) suurempia odottamattomien laskujen aikana. PS-lonkan momentteja lukuun ottamatta väsyneessä laskeutumisbiomekaniikassa ei havaittu merkittäviä raajojen välisiä eroja.

**Tulos**

Johtuuko väsymyksen aiheuttama ACL-vammariski keskushallinnan heikkenemisestä?

**Esimerkki 9.2620**

Täydellinen parenteraalinen ravitsemus (TPN) heikentää isännän immunokompetenssia, mikä on mahdollisesti kriittisesti sairaiden potilaiden infektiokomplikaatioiden korkean sairastuvuuden taustalla. Tuoreessa tutkimuksessamme osoitettiin, että TPN vähentää maksan mononukleaaristen solujen (MNC) määrää ja toimintaa ja heikentää eloonjäämistä hiirillä intraportaalisen Pseudomonas-haasteen jälkeen. Tässä tutkimuksessa tutkittiin, kuinka kauan enteraalista ravitsemusta (EN) tarvitaan TPN:n aiheuttamien muutosten kumoamiseksi maksan MNC-soluissa hiirimallissa.", "Urospuoliset ICR-hiiret (6 viikkoa) saivat 5 päivää TPN:ää, jonka jälkeen ruokailtiin 0 (TPN), 12 (EN12), 24 (EN24), 48 (EN48) tai 72 (EN72) tuntia rehua. Kontrollihiirille (Control) annettiin ruokaa ja suonensisäisiä suolaliuosinfuusioita 5 päivän ajan. Ravitsemustuen jälkeen maksan MNC:t eristettiin ja laskettiin. Kupfferin solujen lipopolysakkaridireseptorien (CD14 ja TLR4/MD2) ilmentymät (LPS) analysoitiin virtaussytometrialla. Lisäksi TPN-, EN12-, EN48- ja kontrollihiirille annettiin intraportaalinen Pseudomonas-hyökkäys ja seurattiin eloonjäämistä.", "TPN-ryhmässä maksan MNC:iden määrä ja LPS-reseptorien ilmentymät olivat merkitsevästi pienemmät kuin kontrolliryhmässä. EN kuitenkin kumosi nopeasti TPN:n aiheuttamat maksan heikkenemiset MNC:n häviämisessä 12 tunnin kuluessa, CD14-ekspressiossa 48 tunnin kuluessa ja TLR4/MD2-ekspressiossa 24 tunnin kuluessa. EN48-ryhmän eloonjääminen parani merkittävästi verrattuna TPN- ja EN12-ryhmiin.

**Tulos**

Kumoaako enteraalinen ravitsemus nopeasti täydellisen parenteraalisen ravitsemuksen aiheuttaman maksan immuniteetin heikkenemisen hiirimallissa?

**Esimerkki 9.2621**

Ihmiset voivat helposti palauttaa puhesignaalin, joka on ajallisesti peitetty häiritsevällä äänellä (esim. yskä peittää osan sanasta keskustelussa), ja kuulijoilla on illuusio siitä, että puhe jatkuu häiritsevän äänen läpi. Aiempi kokemus vaikuttaa tähän ihmisen puheen havaintoon. Tässä esitämme todisteita havaintojen palautumisesta laululinnun monimutkaisissa ääntelyissä, jotka omaksutaan ääntelyn oppimisen kautta samalla tavalla kuin ihmiset oppivat kielensä.", "Eurooppalaisia kottaraisia koulutettiin saman ja erilaisen paradigman avulla raportoimaan peräkkäisten äänien välisiä erottuvia eroja. Lintujen vastausviive ärsykeparin erottamiseen on eron merkittävyyden indikaattori, ja näitä latensseja voidaan käyttää havaintomatkojen arviointiin moniulotteisen skaalauksen avulla. Tuttujen motiivien kohdalla linnut osoittivat suurta havaintoväliä, jos ne erottelivat lyhyitä aikoja mykistettyjä laulumotiiveja ja täydellisiä motiiveja. Jos mykistetyt jaksot oli täytetty melulla, havaintoetäisyys pieneni. Tuntemattomien motiivien osalta tällaista eroa ei havaittu.

**Tulos**

Vaikuttaako ärsykkeen tuttuus havaintojen palautumiseen kottaraisella ( Sturnus vulgaris )?

**Esimerkki 9.2622**

Roux-en-Y-mahalaukun ohitusleikkauksen (RYGB) jälkeen on yleisesti havaittu lisääntynyttä insuliiniherkkyyttä, kun taas oireista hypoglykemiaa RYGB:n jälkeen näyttää esiintyvän harvoin. On epäselvää, miten erilaiset ovat plasman glukoosi- ja insuliinivasteet potilailla, joilla on oireinen hypoglykemia (SX-RYGB), verrattuna oireettomiin potilaisiin (ASX-RYGB), eikä myöskään verrattaessa niitä ei-kirurgisiin kontrolleihin, joilla on eriasteinen insuliiniherkkyys.', 'Plasman glukoosi- ja insuliinipitoisuudet määritettiin 75 g:n oraalisen glukoosihaasteen jälkeen viidessä ryhmässä: oireilevat ja oireettomat RYGB:n jälkeiset potilaat (n = 9 kumpikin) ja ylipainoiset/lihavat kontrolliryhmät, jotka jaettiin kolmeen alaryhmään (n = 30 kumpikin) insuliiniherkkyyden asteen perusteella, joka mitattiin insuliinisuppressiotestillä.', 'SX-RYGB-ryhmässä oli korkeampi 30-minuutin glukoosipitoisuus oraalisen glukoosinoton jälkeen verrattuna ASX-RYGB-ryhmään (p = 0,04). Nämä kaksi ryhmää eivät eronneet toisistaan glukoosin ja insuliinin huippupitoisuuksissa, nadiiriglukoosipitoisuudessa tai insuliinin ja glukoosin välisessä suhteessa 30 minuutin kuluttua oraalisen glukoosin ottamisesta. Nämä arvot poikkesivat merkittävästi kolmesta kontrolliryhmästä, ja RYGB:n jälkeiset insuliinin huippupitoisuudet kasvoivat jokaisella insuliiniherkkyysasteella kontrolliryhmiin verrattuna.

**Tulos**

Onko plasman glukoosin ja insuliinin säätely epänormaalia mahalaukun ohitusleikkauksen jälkeen neuroglykopenian kanssa tai ilman sitä?

**Esimerkki 9.2623**

Kuvata somatotrooppisen akselin välittäjäaineiden ja kuolleisuuden välisiä yhteyksiä lasten sepsiksen aiheuttamaan monielinvaurio-oireyhtymään sekä tutkia immuunitoiminnan ja somatotrooppisen akselin välistä suhdetta tässä tilanteessa.", "Retrospektiivinen tutkimus, jossa käytettiin pankkiplasmaa.', "Yksittäinen kirurginen/lääketieteellinen teho-osasto neljännesasteen lastensairaalassa.", "Yhteensä 24 lasta (n = 17 eloonjäänyttä, 7 ei-eloonjäänyttä), joilla oli vakava sepsis tai septinen sokki ja >tai=2 elinjärjestelmän toimintahäiriö.", "Ei ole.", "Plasmanäytteitä oli saatavilla monielinvaurio-oireyhtymän 3., 7. ja 14. päivästä.", "Plasmanäytteitä oli saatavilla 3., 7. ja 14. päivältä. Insuliinin kaltaisen kasvutekijän 1 ja insuliinin kaltaista kasvutekijää sitovan proteiinin 3 pitoisuudet mitattiin kemiluminesenssillä. Immuunitoiminta kvantifioitiin käyttämällä aiemmin määritettyjä ex vivo lipopolysakkaridin aiheuttamia tuumorinekroositekijä-alfa-tuotantotasoja ja absoluuttisia lymfosyyttien lukumääriä. Insuliinin kaltaisen kasvutekijän 1 tasot olivat alhaisemmat muilla kuin eloonjääneillä kuin eloonjääneillä (p = 0,004), ja suurin ero havaittiin 14. päivänä (25 [25-69] ng/ml vs. 314 [123-582] ng/ml; p = 0,038). insuliinin kaltaisen kasvutekijän sitovan proteiinin 3 tasot pienenivät samalla tavalla ajan myötä (p = 0,019). Plasman insuliinin kaltaisen kasvutekijää sitovan proteiinin 3 pitoisuuden lasku milloin tahansa sairastumispäivän 3 jälkeen johti 35-kertaiseen kuoleman todennäköisyyden lisääntymiseen (odds ratio, 35 [1,6-750]; p = .004). Sekä ex vivo-tuumorinekroositekijä-alfa että absoluuttinen lymfosyyttien määrä vähenivät eloonjäämättömillä verrattuna eloonjääneisiin, mutta nämä erot ilmenivät aikaisemmin (3. ja 7. päivä).

**Tulos**

Liittyykö somatotrooppisen akselin toiminnan palautumisen epäonnistuminen lasten sepsiksen aiheuttaman monielinhäiriöoireyhtymän kuolleisuuteen?

**Esimerkki 9.2624**

Immuunivasteet ovat lievempiä immunologisesti etuoikeutetuissa paikoissa, kuten kiveksissä. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että saarekkeensiirto kiveksissä pidentää merkittävästi saarekeallograftin elossaoloaikaa. Kiveksen immuuniprivilegin ja intrakiveksen sisäisen allograftin eloonjäämisen taustalla olevat mekanismit ovat kuitenkin edelleen epäselviä.", "Allogeeniset hiiren saarekkeet siirrettiin kivekseen. Ohjelmoidun kuoleman-1-ligandin-1 (PD-L1) ilmentyminen havaittiin immunohistokemiallisesti ja reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla. Soluttautuvien T-solujen proliferaatiota mitattiin bromodeoksiuridiinin ottokertymällä, kun taas niiden apoptoosi kvantifioitiin terminaalisen deoksinukleotiditransferaasin välityksellä toteutetuilla dUTP-nick-end labeling -menetelmillä. Siirtogeenisiä T-soluja käytettiin allospesifisten muisti-T-solujen muodostumisen seuraamiseen.", "Havaitsimme, että ohjelmoitu kuolema-1 (PD-1):PD-L1 negatiivinen kustannusimulaatio on olennaisen tärkeää suonensisäisten saarekkeiden allotransplantaatioiden pitkittyneelle eloonjäämiselle, sillä PD-L1:n tai PD-1:n, mutta ei PD-L2:n ja sytotoksisen T-lymfosyyttiantigeenin 4:n, estäminen kumosi suonensisäisten saarekkeiden allotransplantaatioiden pitkäkestoisen eloonjäämisen. Kontrollina PD-1:n tai PD-L1:n estäminen ei merkittävästi nopeuttanut munuaiskapselin alle siirrettyjen saarekeallografttien akuuttia hyljintää, mikä on perinteinen saarekkeensiirtokohta. Havaitsimme myös ensimmäistä kertaa, että PD-L1:tä ilmentävät konstitutiivisesti pääasiassa spermatosyytit ja spermatidit kivesten siementiehyissä. Lisäksi infiltroivien T-solujen proliferaatio ei ollut yhtä voimakasta mutta apoptoosi nopeampaa kiveksessä kuin munuaisissa. PD-1:PD-L1-kostimulaation estäminen poisti suurelta osin T-solujen proliferaation tukahduttamisen ja T-solujen apoptoosin kiihtymisen. Tärkeää on, että kiveksen immuuniprivilegio tukahdutti merkittävästi luovuttajaspesifisten CD8-muisti-T-solujen muodostumista ja lisääntymistä.

**Tulos**

Vaikuttaako ohjelmoidun kuoleman-1:n ja ohjelmoidun kuoleman-1 ligand-1:n vuorovaikutus kivesten immuuniprivilegiin?

**Esimerkki 9.2625**

Tässä tutkimuksessa selvitettiin, voisivatko mesenkymaaliset kantasolut (MSC) yhdistettynä luuydinsiirtoon (BMT), säteilytykseen tai lyhytaikaiseen immunosuppressiiviseen hoitoon pidentää yhdistetyn kudoksen allotransplantaation elinikää sian takaraajamallissa.", "Heterotyyppinen takaraajojen elinsiirto suoritettiin täysikasvuisille miniatyyrisioille. Ryhmä I (n=5) oli hoitamaton kontrolli. Ryhmä II (n=3) sai pelkkiä MSC:tä (annettiin päivinä -1, +3, +7, +14, +21). Ryhmä III (n=6) sai siklosporiini A:ta (CsA päivinä 0-28). Ryhmä IV (n=4) sai esikäsittelyä edeltävää sädehoitoa (päivä -1), BMT:tä (päivä +1) ja CsA:ta (päivät 0 - +28). Ryhmä V (n=5) sai sädehoitoa (päivä -1), BMT:tä (päivä +1), CsA:ta (päivät 0 - +28) ja MSC:tä (päivät +1, +7, +14). CD4/CD25 T-solujen ja MSC-solujen ilmentymistä ja lokalisaatiota arvioitiin virtaussytometrialla ja immunohistokemiallisesti.", "Pelkillä MSC-soluilla tehtyjen allograftien elossaoloaika pidentyi merkittävästi verrattuna kontrolleihin (P=0,02). CsA-hoitoa saaneilla allografteilla oli viivästynyt hylkiminen. Säteilytys ja BMT-CsA-hoito eivät paljastaneet merkittävää hyötyä allograftin eloonjäämiselle CsA-hoitoryhmään verrattuna, mutta graft-versus-host disease (GVHD) oli ilmeinen. MSCs-BMT-CsA-hoidon yhdistelmä osoitti kuitenkin, että allograftin elossaoloaika pidentyi merkittävästi (>200 päivää, P<0,001) eikä merkkejä GVHD:stä esiintynyt, ja hyljinnän aste oli alhaisin allo-iho- ja interstitiaalisissa lihaskerroksissa. CD4/CD25-regulaattorin kaltaisten T-solujen ilmentyminen verenkierrossa ja allo-ihossa lisääntyi merkittävästi MSC-BMT-CsA-ryhmässä. Bromodeoksiuridiinilla leimattujen MSC:iden tutkiminen osoitti, että luovuttajan MSC:t siirtyivät vastaanottajan ja luovuttajan ihoon sekä vastaanottajan maksan parenkyymikudokseen.

**Tulos**

Pidentävätkö mesenkymaaliset kantasolut komposiittikudoksen allotransplantaation eloonjäämisikää sikamallissa?

**Esimerkki 9.2626**

Mahdollinen ksenozoonoosi on huolenaihe ksenotransplantaation kliinisen käytön kannalta. Ihmisen sytomegalovirus (HCMV) on yksi tärkeimmistä patogeeneistä allotransplantaatiossa, mutta sian ksenotransplantaatioiden HCMV:n aiheuttaman lajien välisen infektion seurauksia ei tunneta. Siksi tutkimme sian endoteelisolujen (pEC) HCMV-infektion vaikutuksia solujen pintamolekyylien ilmentymiseen ja ihmisen leukosyyttien rekrytoitumiseen.", "Käsittelemättömällä, UV-inaktivoidulla tai hepariinilla käsitellyllä HCMV:llä 1:n infektiokertoimella (MOI) inokuloitujen pEC:ien infektio analysoitiin välittömän varhaisen (IE) antigeenin ilmentymisen avulla. Solujen pintareseptorien ilmentymistä tutkittiin virtaussytometrialla pEC:n bulkkiviljelmissä ja eri tavoin IE-positiivisissa ja -negatiivisissa pEC:ssä. Ihmisen leukosyyttien adheesiota testattiin pEC-monolayereillä. pEC:n supernatanteista analysoitiin sytokiinipitoisuus, kemotaktinen aktiivisuus ja stimuloiva vaikutus lepääviin sekundaarisiin pEC-viljelmiin.", "Päivässä 2 infektion jälkeen IE-värjäytymistä oli havaittavissa 10-20 prosentissa HCMV:n infektoimista soluista. E-selektiinin ja verisuonisolujen adheesiomolekyyli-1:n (VCAM-1) solupinnan ekspressio oli säännelty sekä IE-negatiivisissa että -positiivisissa HCMV-infektoituneiden pEC-solujen fraktioissa. Sitä vastoin sian suurimman histokompatibiliteettikompleksin luokan I ilmentyminen oli säännelty IE-negatiivisissa soluissa, mutta väheni IE-positiivisissa soluissa. IE-negatiivisen fraktion reseptorimuutoksia välittivät pEC:stä peräisin olevat liukoiset tekijät. Lisääntynyt adheesioreseptorien ilmentyminen oli rinnakkainen ihmisen leukosyyttien kemotaksiksen ja adheesion lisääntymisen kanssa infektoituneissa pEC-viljelmissä. HCMV:n esikäsittely hepariinilla, mutta ei UV-inaktivointi, esti adheesioreseptorimodulaation ja kumosi lisääntyneen adheesion ja kemotaksiksen.

**Tulos**

Lisääkö ihmisen CMV-infektio sian endoteelisoluissa adheesioreseptorien ilmentymistä ja ihmisen leukosyyttien rekrytointia?

**Esimerkki 9.2627**

Steatoosin, ei-alkoholipitoisen rasvamaksasairauden (NAFLD) ensimmäisen vaiheen, jolle on ominaista lipidien kertyminen hepatosyytteihin, taustalla olevat mekanismit ovat edelleen epäselviä. Tutkimuksemme tarkoituksena oli tutkia hypoteesia, jonka mukaan tupakansavun tiedetään muuttavan verenkierron lipidiprofiileja ja näin ollen se voi vaikuttaa myös lipidien kertymiseen maksaan.", "Hiiriä ja viljeltyjä hepatosyyttejä altistettiin sivuvirran kokosavulle (SSW), joka on "toisen käden" savun pääkomponentti, ja tutkittiin erilaisia solu- ja molekyylisiä lähestymistapoja tupakansavun vaikutusten tutkimiseksi lipidimetaboliaan.', "SSW lisää lipidien kertymistä hepatosyyteihin moduloimalla 5'-AMP-aktivoidun proteiinikinaasin (AMPK) ja sterolivaste-elementtiä sitovan proteiini-1:n (SREBP-1) aktiivisuutta, jotka ovat kaksi kriittistä molekyyliä, jotka osallistuvat lipidisynteesiin. SSW aiheuttaa AMPK:n defosforylaatiota/inaktivaatiota, mikä osaltaan lisää SREBP-1:n aktivoitumista. Nämä aktiivisuusmuutokset johtavat triglyseridien kertymiseen hepatosyyteihin.

**Tulos**

Edistääkö passiivinen tupakointi lipidien kertymistä maksaan moduloimalla AMPK:ta ja SREBP-1:tä?

**Esimerkki 9.2628**

Useimmat potilaat otetaan sairaalaan päivystysosaston kautta, ja päivystysosaston odotusaika heijastaa osittain sairaalapaikkojen saatavuutta. Tutkimme, vaikuttaako päivittäisten sairaalahoitoon otettujen ja kotiutettujen potilaiden välinen tasapaino seuraavan päivän sairaalahoitopaikan hoitoaikaan.", "Teimme poikkileikkaustutkimuksen Toronton pääkaupunkiseudun sairaaloista, joita palvelee yksi julkisesti rahoitettuun järjestelmään kuuluva hätäpalvelujen tarjoaja. Kolmen vuoden aikana arvioimme lineaarisen regression avulla kunkin sairaalan päivittäistä sisäänottojen ja kotiutusten suhdetta ja seuraavan päivän keskimääräistä päivystyspainotteista oleskeluaikaa samassa sairaalassa.", "Sairaaloiden päivittäinen keskimääräinen (SD) 50. prosenttipisteen päivystyspainotteinen oleskeluaika päivystyspainotteisessa sairaalassa oli keskimäärin 218 (51) minuuttia. Kun sairaalahoitoon pääsyn ja kotiutumisen suhde kasvoi tai pieneni, seuraavan päivän päivystyspoliklinikalla oleskelun pituus muuttui vastaavasti. Verrattuna 1,0:n suhdelukuihin alle 0,6:n suhdelukuihin liittyi 11 minuuttia (95 %:n luottamusväli [CI] 5-16 minuuttia) lyhyempi päivystyspoliklinikalla olon mediaani seuraavana päivänä; kun sisäänoton ja kotiutuksen suhdeluvut olivat 1,3-1,4, päivystyspoliklinikalla olon pituus piteni merkittävästi 5 minuutilla (95 %:n luottamusväli [CI] 3-6 minuuttia). Viikonloppuisin ja sairaalahoidossa olevilla potilailla sisäänpääsy- ja ulospääsysuhde vaikutti voimakkaammin seuraavan päivän päivystyspainotteiseen sairaalassaoloaikaan; vaikutukset olivat suurempia myös korkeamman akuuttiasteen potilailla ja päivystyspainotteisilla potilailla.

**Tulos**

Vaikuttaako sairaalaan otettujen ja kotiutettujen potilaiden välinen epätasapaino päivystysosastolla oleskelun pituuteen?

**Esimerkki 9.2629**

Sukupuolen on osoitettu vaikuttavan tyypin 2 diabetesta sairastavien potilaiden kyynärvarren verenkierron endoteelin toimintaan, mutta munuaisverenkierrosta ei ole tietoja. Oletimme, että munuaisverisuonten typpioksidin (NO) saatavuus on suurempi ja oksidatiivinen stressi pienempi naispotilailla verrattuna miespotilaisiin, joilla on tyypin 2 diabetes.", "41 mies- ja 39 naispotilaan, joilla oli tyypin 2 diabetes, munuaisplasman virtaus (RPF) määritettiin jatkuvan infuusion tulopuhdistumalla lähtötilanteessa ja sen jälkeen, kun NO-syntaasin estäjää N(G)-monometyyli-L-arginiinia (L-NMMA, 4,25 mg/kg) oli infusoituna, jotta voitiin arvioida munuaisverisuonten NO:n saatavuus. Sen jälkeen, kun L-arginiinia (100 mg/kg) oli infusoitu perusolosuhteiden palauttamiseksi, C-vitamiinia (45 mg/kg) annettiin samanaikaisesti munuaisverenkierron hapetusstressin tason määrittämiseksi.", "Munuaisten hemodynamiikan lähtötaso oli sukupuolten välillä samanlainen. L-NMMA:n aiheuttama munuaisten verisuonten supistuminen oli voimakkaampaa naisilla kuin miehillä (-89 +/- 69 vs. -60 +/- 52 ml/min/1,73 m(2), P = 0,03). Kun L-arginiinia oli annettu perusperfuusion palauttamiseksi, C-vitamiinin samanaikainen infuusio johti vähäisempään RPF:n kasvuun naisilla kuin miehillä (+37 +/- 86 verrattuna +60 +/- 52 ml/min/1,73 m(2), P = 0,05).

**Tulos**

Onko sukupuoli yhteydessä munuaisten endoteelin toiminnan muutoksiin tyypin 2 diabeteksessa?

**Esimerkki 9.2630**

B-tyypin natriureettinen peptidi (BNP) ja N-terminaalinen pro-BNP (NT-pro-BNP) ovat tärkeitä diagnostisia välineitä potilaille, joilla epäillään sydänsairauksia. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida plasman NT-pro-BNP:n ennustearvoa sydänmetastaasien tunnistamisessa potilailla, joilla on ei-pienisoluinen keuhkosyöpä (NSCLC) ja hengenahdistus.", "Tutkimukseen osallistui yhteensä 120 potilasta, joiden keski-ikä oli 62 vuotta (vaihteluväli 46-83), joilla oli NSCLC ja hengenahdistus. Potilaat, joilla oli sydämen vajaatoiminta tai todettu sepelvaltimotauti, jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle. Sydämen etäpesäkkeiden havaitsemiseksi ja vasemman kammion toiminnan arvioimiseksi käytettiin kaikukardiografista kuvantamista. Ejektiofraktio ja E/A-suhde laskettiin transmissiovirtauskuvion perusteella. Myös plasman NT-pro-BNP mitattiin. Sydämen etäpesäkkeitä sai 72 potilasta (72/120, 60 %).", "NT-pro-BNP oli merkitsevästi korkeampi potilailla, joilla oli etäpesäkkeitä (1347,5 +/- 1004,30 pg/ml vs. 159,02 +/- 93,29 pg/ml; p = 0,001). Ryhmien välillä ei havaittu eroja s-kreatiniinin (p = 0,45), hemoglobiinin (p = 0,71), vasemman kammion hypertrofian (p = 0,91) ja diastolisen toimintahäiriön (p = 0,79) suhteen.

**Tulos**

Onko pro-aivojen natriureettinen peptidi herkkä merkkiaine sydänmetastaasien havaitsemiseksi potilailla, joilla on ei-pienisoluinen keuhkosyöpä?

**Esimerkki 9.2631**

Tutkia, ovatko angiopoietiini-2 (Ang2) ja verisuonten endoteelin kasvutekijä (VEGF) osallisina hypoksemian elvyttämisessä verenvuotoshokista.', 'Kaksikymmentä kania altistettiin verenvuodon aiheuttamalle sokille veren poistamisen jälkeen; elvytys suoritettiin infuusiolla vuotaneesta verestä kymmenessä kanissa normoksemisissa olosuhteissa (NormoxRes) ja kymmenessä hypoksemisissa olosuhteissa (HypoxRes); neljälle kanille tehtiin näennäisoperaatio. Seerumi otettiin sarja-ajoin; seerumia käytettiin U937-monosyyttien stimulaatioon.", "Ang2:n seerumipitoisuudet olivat korkeammat NormoxRes-ryhmässä kuin HypoxRes-ryhmässä 90 minuutissa (p: 0,049) ja 120 minuutissa (p: 0,028). VEGF:n seerumipitoisuudet eivät eronneet ryhmien välillä. VEGF-pitoisuudet kaikkien ryhmien seerumeilla stimuloidun U937:n supernatantissa olivat alle havaitsemisrajan. HypoxRes-ryhmän keuhkojen märkä-kuiva-suhde oli merkittävästi pienempi kuin NormoxRes-ryhmän (p<0,0001).

**Tulos**

Liittyykö verenvuotosokin jälkeiseen hypoksemian elvytykseen seerumin angiopoietiini-2:n alentunut taso?

**Esimerkki 9.2632**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida levobupivakaiinin kanssa käytetyn kaudaalisen neostigmiinin kahden eri annoksen analgeettista tehoa analgesian kestoa ja haittavaikutuksia lapsilla.", "Kuusikymmentä 5 kuukauden ja 5 vuoden ikäistä poikaa, joille tehtiin virtsa- ja sukupuolielinten leikkaus, jaettiin satunnaisesti johonkin kolmesta ryhmästä (n = 20 kutakin). Ryhmän I potilaat saivat pelkkää kaudaalista 0,25-prosenttista levobupivakaiinia (1 ml.kg(-1)). Ryhmät II ja III saivat neostigmiiniä (2 ja 4 mikrog.kg(-1)) yhdessä levobupivakaiinin kanssa, jota käytettiin samalla tavalla kuin ryhmää I käytettäessä. Kipupisteet arvioitiin käyttäen lasten ja pikkulasten postoperatiivista kipuasteikkoa (CHIPPS) 15. minuutilla (t(1)) anestesianjälkeiseen hoitoyksikköön saapumisen jälkeen ja 1. (t(2)), 2. (t(3)), 3. (t(4)), 4. (t(5)), 8. (t(6)), 16. (t(7)) ja 24. (t(8)) tunnilla leikkauksen jälkeen. Analgesian kesto, ylimääräisen kipulääkkeen (parasetamolin) määrä, motorisen blokkauksen pistemäärä ja komplikaatiot kirjattiin 24 tunnin ajan postoperatiivisesti ja niitä verrattiin ryhmien välillä.", "CHIPPS-pisteet olivat korkeammat t(2), t(3), t(6), t(7) ja t(8) -jaksojen aikana, analgesian kesto oli lyhyempi ja kipulääkkeen kokonaiskulutus oli suurempi ryhmässä I verrattuna neostigmiiniryhmiin (P < 0.05). Postoperatiivisen analgesian kesto ja analgeettien kokonaiskulutus olivat samanlaisia ryhmissä II ja III (P > 0,05). Haittavaikutukset eivät eronneet kolmen ryhmän välillä.

**Tulos**

Tuottaako kaksi eri annosta kaudaalista neostigmiiniä yhdessä levobupivakaiinin kanssa annettuna analgesiaa lapsilla?

**Esimerkki 9.2633**

Pahanlaatuisen melanooman riskitekijöitä on tutkittu eri maantieteellisten alueiden väestöissä. Yhdessäkään tutkimuksessa ei kuitenkaan ole keskitytty riskitekijöihin, jotka liittyvät useammin yli 60-vuotiaiden ikäryhmään.", "Tapaustutkimus, johon osallistui 160 potilasta, joiden ikä oli > tai = 60 vuotta ja joilla oli diagnosoitu ihomelanooma, ja 318 iän ja sukupuolen suhteen yhteensopivaa kontrollia. Molemmissa ryhmissä arvioitiin henkilökohtaisella haastattelulla ja fyysisellä tutkimuksella eri fenotyyppisiä ominaisuuksia (hiusten ja silmien väri, valotyyppi), muiden ihomuutosten esiintymistä (aurinkolentigiinit, aktiiniset keratoosit ja nevit), auringolle altistumisen astetta ja tyyppiä sekä henkilökohtaista ja perheen aiempaa historiaa ihosyövästä tai muusta kuin ihosyövästä. Erot arvioitiin kontingenssitaulukoiden sekä yksi- ja monimuuttujaisen logistisen regression avulla.", "17:stä tekijästä ne riskitekijät, joilla oli voimakas vaikutus melanooman kehittymiseen iäkkäillä, olivat: vaaleat silmät, vakavat auringonpolttamiset, vuosia kestänyt työperäinen altistuminen auringolle, tupakointi, > 50 melanosyyttistä nevaa ja NMSC:n ja muiden ei-ihonalaisten kasvainten esiintyminen.

**Tulos**

Ovatko tupakointi , auringolle altistuminen , nevojen määrä ja aiemmat kasvaimet melanooman riskitekijöitä iäkkäillä potilailla ( 60 vuotta ja yli )?

**Esimerkki 9.2634**

Vuosina 1984-2006 tehdyissä tutkimuksissa, jotka koskivat interstitiaalista keuhkosairautta sairastavien potilaiden unta, havaittiin unihäiriöitä, usein esiintyviä yöllisiä desaturaatioita, yöllistä yskää ja obstruktiivista uniapneaa (OSA). Tavoitteenamme oli analysoida OSA:ta avohoitopotilailla, joilla oli vakaa idiopaattinen keuhkofibroosi (IPF).", "Tutkimukseen pyydettiin osallistumaan IPF-potilaita, joita oli seurattu Vanderbiltin keuhkoklinikalla. Kaikilla potilailla oli IPF-diagnoosi American Thoracic Societyn vuoden 2000 konsensuslausuman kriteerien mukaisesti. Koehenkilöt täyttivät Epworthin unihäiriöasteikon (ESS) kyselylomakkeen ja unihäiriöiden uniapnea-asteikon (SA-SDQ) kyselylomakkeen ennen yöllisen polysomnografian (NPSG) suorittamista. OSA määriteltiin apnea-hypopneaindeksiksi (AHI), joka oli > 5 tapahtumaa tunnissa.", "Viisikymmentä koehenkilöä ilmoittautui ja suoritti NPSG-mittauksen. Keski-ikä oli 64,9 vuotta, ja keskimääräinen BMI oli 32,3. OSA diagnosoitiin 88 prosentilla tutkittavista. Kymmenellä tutkittavalla (20 %) oli lievä OSA (AHI, 5-15 tapahtumaa tunnissa), ja 34 tutkittavalla (68 %) oli keskivaikea tai vaikea OSA (AHI, > 15 tapahtumaa tunnissa). Ainoastaan kuudella tutkittavalla (12 %) AHI oli normaali. Yksi potilas oli oireeton ESS:n ja SA-SDQ:n perusteella, mutta hänen AHI:nsä oli 24 tapahtumaa tunnissa. ESS:n herkkyys oli 75 % ja spesifisyys 15 %, kun taas SA-SDQ:n herkkyys oli 88 % ja spesifisyys 50 %. BMI ei korreloinut voimakkaasti AHI:n kanssa (r = 0,30; p = 0,05).

**Tulos**

Onko obstruktiivinen uniapnea yleistä idiopaattisessa keuhkofibroosissa?

**Esimerkki 9.2635**

Tarkkaavaisuus- ja ylivilkkaushäiriö (ADHD) on hyvin perinnöllinen kehityshäiriö, joka johtuu monimutkaisista geenien ja geenien sekä geenin ja ympäristön vuorovaikutussuhteista. Yleisimmin käytetty eläinmalli, spontaanisti hypertensiivinen rotta (SHR), osoittaa ADHD:n tärkeimpiä oireita (tarkkaavaisuuden, impulsiivisuuden ja hyperaktiivisuuden puutteita), ja sen noradrenerginen järjestelmä on häiriintynyt verrattuna Wistar-Kyoto-rottiin (WKY). Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, ovatko SHR:n ADHD:n kaltaiset ominaisuudet puhtaasti geneettisesti määräytyneitä vai riippuvatko ne SHR-emän tarjoamasta geenin ja ympäristön vuorovaikutuksesta.", "SHR/NCrl (Charles River, USA), WKY/NCrl (Charles River, USA) ja Sprague Dawley -rotat (SD/Hsd, Harlan, UK) kasvatettiin Kapkaupungin yliopistossa. Rotanpoikaset kasvatettiin ristiin syntymän jälkeisenä päivänä 2 (PND 2). Kontrollirotat jäivät synnyinäitinsä luokse, jotta ne toimivat vertailukohtana niiden tietyn kannan fenotyypin suhteen. Käyttäytymistä avoimessa kentässä ja korotetussa plus- labyrintissä arvioitiin PND 29 ja 33 välillä. Kaksi päivää myöhemmin rotat katkaistiin ja [3H]noradrenaliinin glutamaatin stimuloima vapautuminen määritettiin prefrontaalisessa aivokuoressa ja hippokampusviipaleissa.", "Emokannalla ei ollut merkittävää vaikutusta, mutta pentukannalla oli merkittävä vaikutus kaikkiin tutkittuihin parametreihin. SHR-pennut kulkivat suuremman matkan avoimella kentällä, viettivät pidemmän ajan sisemmällä vyöhykkeellä ja menivät avoimen kentän sisemmälle vyöhykkeelle useammin kuin SD- tai WKY-pennut. SD oli aktiivisempi kuin WKY avoimessa kentässä. WKY:llä kesti pidempään mennä sisemmälle vyöhykkeelle kuin SHR:llä tai SD:llä. Kohotetussa plus- labyrintissä SHR vietti vähemmän aikaa suljetuissa haaroissa, enemmän aikaa avoimissa haaroissa ja meni avoimiin haaroihin useammin kuin SD tai WKY. WKY:n ja SD:n käyttäytymisen välillä ei ollut eroa korotetussa plus- labyrintissä. SHR vapautti huomattavasti enemmän [3H]noradrenaliinia vastauksena glutamaattiin kuin SD tai WKY sekä hippokampuksessa että prefrontaalisessa aivokuoressa, kun taas SD:n prefrontaalinen aivokuori vapautti enemmän [3H]noradrenaliinia kuin WKY. SHR olivat joustavia, ristiinkasvatus ei vähentänyt niiden ADHD:n kaltaista käyttäytymistä eikä muuttanut niiden neurokemiaa. SD-pentujen ristiinkasvatus SHR- tai WKY-emoille lisäsi niiden eksploratiivista käyttäytymistä muuttamatta niiden ahdistuneisuuden kaltaista käyttäytymistä.

**Tulos**

Muuttaako ristiinkasvatus spontaanisti hypertensiivisten rottien neurokemiaa tai käyttäytymistä?

**Esimerkki 9.2636**

Tupakointi on diffuusin parenkymaalisen keuhkosairauden riskitekijä. Subkliinisen parenkymaalisen keuhkosairauden riskitekijöitä ei ole kuvattu.", "Selvittää, liittyykö tupakointi subkliiniseen parenkymaaliseen keuhkosairauteen, jota mitataan spirometrisen rajoituksen ja tietokonetomografiakuvantamisessa (CT) esiintyvien suurten vaimennusalueiden avulla.", "Tutkimme 2563 aikuista, joilla ei ollut ilmavirtauksen estymistä tai kliinistä sydän- ja verisuonitautia Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis -tutkimuksessa, joka on väestöpohjainen kohortti, joka on poimittu kuudelta paikkakunnalta Yhdysvalloista. Kumulatiivista ja nykyistä tupakointia arvioitiin aski-vuosien ja virtsan kotiniinin avulla. Spirometrinen rajoitus määriteltiin pakotetun vitaalikapasiteetin alarajan alapuolelle. Sydämen tietokonetomografiakuvauksen keuhkokenttien korkeat vaimennusalueet määriteltiin alueiksi, joiden vaimennus oli -600 ja -250 Hounsfieldin yksikön välillä ja jotka heijastivat lasimaista ja verkkomaisia poikkeavuuksia. Yleistettyjä additiivisia malleja käytettiin iän, sukupuolen, rodun/etnisen alkuperän, tupakointiaseman, antropometristen ominaisuuksien, keskuksen ja CT-kuvausparametrien säätelyyn.", "Spirometrisen rajoituksen esiintyvyys oli 10,0 % (95 %:n luottamusväli [CI], 8,9-11,2 %), ja se lisääntyi suhteellisesti 8 %:lla (95 %:n CI, 3-12 %) jokaista 10 savukepakkausvuotta kohden monimuuttuja-analyysissä. Korkean vaimennuksen alueiden mediaanitilavuus oli 119 cm(3) (interkvartiiliväli 100-143 cm(3)). Monimuuttuja-analyysissä suurten vaimennusalueiden tilavuus kasvoi 1,6 cm(3) (95 % CI, 0,9-2,4 cm(3)) jokaista 10 savukeaskivuotta kohden.

**Tulos**

Onko tupakointi yhteydessä subkliiniseen parenkymaaliseen keuhkosairauteen : Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis ( MESA ) -keuhkotutkimus?

**Esimerkki 9.2637**

Vuorovesien välissä elävä Tigriopus californicus on malli, jonka avulla voidaan tutkia geneettistä erilaistumista allopatriassa ja tutkia lisääntymiseristymiseen johtavien geneettisten muutosten luonnetta. Vaikka aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että tämän lajin populaatioiden välillä on huomattavan paljon geneettistä eroa useilla eri alueellisilla mittakaavoilla, ei ole selvää, minkälaiset historialliset prosessit ovat vastuussa. Erityisesti puuttuvat tiedot, joiden avulla voidaan saada käsitys populaatiohistoriasta maantieteellisen resoluution hienoimmilla mittakaavoilla.", "Sekvenssivaihtelua sekä sytokromi b:ssä (CYTB, mtDNA) että riesken rautarikkiproteiinissa (RISP, ydin) tutkitaan hienojakoisesti T. californicus -lajin populaatioiden osalta neljällä eri alueella. Molempien geenien geneettisen eroavuuden taso on suuri laajemmalla mittakaavalla, ja geneettinen alajaottelu on näissä populaatioissa ilmeistä lähes kaikilla mittakaavoilla näiden kahden geenin osalta. Sekä CYTB:n että RISP:n polymorfismin ja eron mallit viittaavat siihen, että valinta saattaa johtaa useissa tapauksissa näiden geenien ei-neutraaliin evoluutioon, mutta näiden markkereiden osalta ei ole havaittavissa yleistä mallia, jossa valinta tai sopeutuminen ei ole tapahtunut.

**Tulos**

Paljastavatko Tigriopus californicus -lajin hienojakoisen fylogeografian tutkimukset populaatioiden historiallisia eroja?

**Esimerkki 9.2638**

Ptosis ja karsastus ovat 2 yleistä valitusta esikouluikäisillä potilailla. Molemmissa tapauksissa nämä tilat voivat olla hyvänlaatuisia eivätkä vaadi lisätutkimuksia. Näiden löydösten äkillinen ilmaantuminen voi kuitenkin viitata vakavampaan neurologiseen ongelmaan. Jos potilaalla on useita neurologisia oireita, äkillinen silmien kääntyminen tai ptoosi, potilaalle on tehtävä tutkimukset patologisen etiologian, erityisesti aivokasvaimen, poissulkemiseksi. Tutkimukseen tulisi sisältyä neurokuvantaminen. Jos neurokuvantamistulokset ovat normaalit ja löydökset vaihtelevat, on harkittava myastenia gravis -tautia ja tilattava lisäkokeita diagnoosin tekemiseksi.", "Tässä tapausselosteessa esitellään 3-vuotias poika, jolla oli äkillisesti alkanut ptoosi ja hypertropia. Myastenia gravis -diagnoosi asetettiin kliinisen oireen ja jääpakkaustestin perusteella. Potilasta hoidettiin pyridostigmiinillä (Mestinon; Valent Pharmaceuticals, Costa Mesa, Kalifornia), ja hänen kliiniset oireensa ovat parantuneet.

**Tulos**

Paljastavatko ptoosi ja kallohermo IV:n halvaus nuoruusiän myasthenia graviksen?

**Esimerkki 9.2639**

Transkriptiotekijä HaDREB2 tunnistettiin auringonkukassa (Helianthus annuus L.) kuivuuteen reagoivaksi elementtiä sitovaksi tekijäksi 2 (DREB2), jolla on ainutlaatuisia ominaisuuksia. HaDREB2 ja auringonkukan lämpösokkitekijä A9 (HaHSFA9) aktivoivat yhdessä Hahsp17.6G1-promoottoria auringonkukan alkioissa. Molemmat tekijät voivat osallistua muiden pienten lämpöstressiproteiinien (sHSP) promoottoreiden transkriptiiviseen yhteisaktivaatioon ja siten osaltaan vaikuttaa HaHSFA9:n välittämään siementen pitkäikäisyyden ja termotoleranssin parantumiseen.", "Havaitsimme, että HaDREB2:n yliekspressio siemenissä ei lisännyt pitkäikäisyyttä. Tämä voitiin päätellä peruslämmönsietokyvyn ja siementen kontrolloidun heikkenemisen määrityksistä, jotka suoritettiin siirtogeenisellä tupakalla. HaDREB2:n konstitutiivinen yliekspressio ei myöskään lisännyt taimien termotoleranssia eikä johtanut HSP:iden kertymiseen normaaleissa kasvulämpötiloissa. Sitä vastoin, kun HaDREB2:ta ja HaHSFA9:ää ylikorostettiin yhdessä siemenissä, havaittiin positiivisia vaikutuksia siementen pitkäikäisyyteen, jotka ylittivät ne vaikutukset, joita havaittiin pelkällä HaHSFA9:n ylikorostuksella. Tällaisiin lisävaikutuksiin liittyy CI- ja CII-sytosoliluokkiin kuuluvien sHSP:iden alaryhmien kertymisen hienoinen lisääntyminen.

**Tulos**

Parantaako HaDREB2-transkriptiotekijä siementen termotoleranssia ja pitkäikäisyyttä toiminnallisen vuorovaikutuksen kautta HaHSFA9:n kanssa?

**Esimerkki 9.2640**

Toistuviin hypoglykemioihin liittyy hypoglykemiaan liittyvä autonominen vajaatoiminta (HAAF), joka on oireyhtymä, jossa vastesäätely on puutteellista.", "HAAF lisää vakavan hypoglykemian riskiä diabeteksessa, vaikka sen mekanismia ei ole vielä selvitetty.". Koska beeta-endorfiini vaikuttaa autonomiseen vasteeseen hypoglykemiaan opioidireseptorin aktivoitumisen kautta, oletimme, että se osallistuu myös HAAF:n patogeneesiin.', 'Kysyimme, estäisikö opioidireseptorin salpaus edeltävän hypoglykemian (60 mg/dl) aikana d 1:ssä estämässä HAAF:n kehittymistä d 2:ssa kahdeksalla ei-diabeetikolla (viisi miestä, kolme naista; ikä 28 +/- 3,5 vuotta; painoindeksi 24,2 +/- 2,1 kg/m(2)). Neljässä tapauksessa d 1 oli: 1) kaksi 90-minuutin hypoglykemiaa (N-); 2) kaksi 90-minuutin hypoglykemiaa ja naloksoni (N+); 3) kaksi euglykeemistä 90-minuutin kiinnipitoa (C); tai 4) kaksi euglykeemistä 90-minuutin kiinnipitoa ja naloksoni (C+).", "Päivän 1 hypoglykemia aiheutti merkittävän heikkenemisen d 2 hormonaalisissa vasteissa hypoglykemiaan, mikä on yhdenmukaista HAAF-i:n kanssa.e. plasman adrenaliinin, noradrenaliinin ja glukagonin väheneminen kontrolliin (C) verrattuna (374 +/- 71 vs. 810 +/- 94, 307 +/- 65 vs. 686 +/- 98 ja 71 +/- 9 vs. 93 +/- 4 pg/ml, vastaavasti, P < 0,01) sekä endogeenisen glukoosin tuotannon väheneminen (24 vs. 163 %; P < 0,01). Sitä vastoin naloksoni d 1:ssä esti täysin vialliset vastasäätelyvasteet; adrenaliini, noradrenaliini ja glukagoni (852 +/- 82, 769 +/- 77 ja 98 +/- 7 pg/ml) ja endogeenisen glukoosintuotannon palautuminen (167 %) olivat identtiset kuin d 1:n euglykemian jälkeen (P < NS kaikkien osalta). Pelkän naloksonin infuusio euglykemian aikana d 1 (C+) ei vaikuttanut d 2 -vasteisiin.

**Tulos**

Estääkö opioidireseptorin esto hypoglykemiaan liittyvän autonomisen vajaatoiminnan?

**Esimerkki 9.2641**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida erilaisten paikallispuudutteiden vaikutusta kondrosyyttien elinkykyyn nivelrustossa naudan levymallilla.", "Nautaeläinten koko paksuudelta otettiin 4 mm:n biopsiapistoolilla naudan rustolevyjä säteittäisnivelen kondylaaripinnoilta ja inkuboitiin eri pitoisuuksissa paikallispuudutteita (esim, bupivakaiinia) vaihtelevan ajan ja värjättiin kalvojen eheyttä varten etidiumbromidilla ja SYTO 13 -värjäyksellä (Molecular Probes, Carlsbad, CA). Solujen ja ydinten morfologia arvioitiin läpäisyelektronimikroskopialla.", "Paikallispuudutteiden (eli 0,25 % bupivakaiinin, 1 % lidokaiinin ja 0,5 % ropivakaiinin) lisääminen naudan nivelruston levyihin vaikutti negatiivisesti kondrosyyttien elinkykyyn. Naudan nivelruston levyjen viljely kasvavan ajanjakson ajan vähensi kondrosyyttien elinkelpoisuutta kunkin paikallispuudutteen osalta, ja lääkkeelle altistumisajan ja kondrosyyttien elinkelpoisuuden välillä oli merkitseviä negatiivisia korrelaatioita. Näihin vaikutuksiin vaikutti myös adrenaliinin läsnäolo tai puuttuminen paikallispuudutusvalmisteista.

**Tulos**

Aiheuttavatko paikallispuudutteet kondrosyyttien kuolemaa naudan nivelruston levyissä annoksesta ja kestosta riippuvaisella tavalla?

**Esimerkki 9.2642**

Satunnaistettu, prospektiivinen kliininen tutkimus, jossa oli rinnakkaiset ryhmät, toteutettiin yhdessä keskuksessa.", "Koeryhmässä (geeli) (n=41) haavaan levitettiin bioadhesiivista 0,2-prosenttista klooriheksidiinigeeliä ensimmäisen postoperatiivisen viikon aikana, ja kontrolliryhmässä (huuhtelu) (n=32) käytettiin 0,12-prosenttista (v/v) klooriheksidiinisuuvesi ensimmäisen viikon aikana kolmannen poskihammasproteiinin poistosta. Potilaat arvioitiin kolmantena ja seitsemäntenä postoperatiivisena päivänä.", "Alveolaarinen osteiitti arvioitiin Blumin kriteerien mukaan...", "Postoperatiivisen alveolaarisen osteiitin väheneminen 70 % geeliryhmässä (P 0,04) havaittiin. Huuhteluryhmässä postoperatiivisen alveolaarisen osteiitin esiintyvyys oli 25 %, kun taas geeliryhmässä se oli 7,5 %. T vastaa kuutta hoitoa varten tarvittavaa lukua (95 %:n luottamusväli 3-144).

**Tulos**

Vähentääkö klooriheksidiinigeeli alveolaarisen osteiitin esiintyvyyttä alaleuan kolmannen poskihampaan poiston jälkeen?

**Esimerkki 9.2643**

Sytomegalovirus (CMV) on edelleen yleisin virusinfektio haiman ja munuaisen välisen elinsiirron (PKT) jälkeen. Vertailevia tutkimuksia CMV-profylaksiasta PKT:n yhteydessä ei ole tehty.", "Analysoimme CMV-tautia 84 PKT-vastaanottajan kohortissa. Kaikki saivat laskimonsisäistä gansikloviiria antitymosyyttiglobuliinihoidon aikana ja myöhemmin jompaakumpaa seuraavista vaihtoehdoista siirtoa edeltäville CMV-seropositiivisille vastaanottajille: (a) ei profylaksiaa (n=10 potilasta), b) ennaltaehkäisevä hoito (PT) (n=13) tai c) jatkuva profylaksia (CP) 12 viikon ajan (n=29). Ennen siirtoa CMV-seronegatiiviset vastaanottajat saivat CP:tä (n=21).", "Yksitoista potilasta jätettiin pois, koska elimet poistettiin ensimmäisten 15 päivän aikana. CMV-taudin esiintyvyys seropositiivisilla vastaanottajilla oli 30 % ilman profylaksiaa, 23 % PT:n ja 6,9 % CP:n aikana. CMV-taudin esiintyvyys CP:n yhteydessä oli 33,3 % seronegatiivisilla vastaanottajilla. Kuusi CMV-tautitapausta 9:stä CP:n aikana ilmeni profylaksian lopettamisen jälkeen. CP:n aikana CMV-taudin esiintyvyys oli merkittävästi suurempi seronegatiivisilla kuin seropositiivisilla vastaanottajilla (P<0,05).

**Tulos**

Onko ennaltaehkäisevä hoito riittävä sytomegaloviruksen ehkäisemiseksi haiman ja munuaisen välisen elinsiirron saaneilla henkilöillä?

**Esimerkki 9.2644**

Komplementtiproteiinia C4d on käytetty vasta-ainevälitteisen hylkimisen merkkiaineena munuaissiirroissa. C4d:n on osoitettu laskeutuvan myös kroonisessa munuaisallograftin hyljintätilanteessa ja usein akuutissa maksaallograftin hyljintätilanteessa. Kroonisessa maksa-allograftin hyljintätilanteessa C4d:n positiivisuudesta on vain vähän tietoa.", "Seitsemästä maksa-allograftista, jotka poistettiin kroonisen hyljinnän vuoksi tehdyssä uudelleensiirrossa, tutkittiin C4d:n ilmentyminen. Menetelmänä käytettiin immunoperoksidaasitekniikkaa pakastepaloista. Samojen maksojen "nolla"-biopsiat ensimmäisestä siirrosta toimivat kontrolleina.", "C4d:n ilmentyminen oli merkittävästi lisääntynyt portaali- ja keskuslaskimoissa sekä portaalistroumassa siirteissä, joilla oli krooninen hyljintä, verrattuna ilmentymiseen siirteen istutuksen yhteydessä.

**Tulos**

Onko komplementin C4d:n laskeuma verisuonissa lisääntynyt kroonista hyljintää sairastavissa maksa-allografeissa?

**Esimerkki 9.2645**

Ymmärtääksemme täysin QD:iden hajoamisen jälkeistä sytotoksisuutta syntetisoimme CdS QD:itä ja tutkimme sen myrkyllisyysmekanismia.", "Biomimeettistä menetelmää ehdotettiin kadmiumsulfidi (CdS) QD:iden syntetisoimiseksi. Sen jälkeen tehtiin MTT (3-[4,5-dimetyylitatsoli-2-yyli]-2,5-difenyylitetratsoliumbromidi)-määritys niiden sytotoksisuuden arvioimiseksi. Myrkyllisyysmekanismin tutkimiseksi suoritimme sen jälkeen solunsisäisten reaktiivisten happilajien (ROS) mittauksen DCFH-DA:lla, glutationin (GSH) mittauksen DTNB:llä ja solujen kadmiummäärityksen atomiabsorptiospektrometrillä. Vertailuna testattiin samanaikaisesti mikrokokoista CdS:ää.", "MTT-määrityksen tulokset osoittivat, että CdS QD:t ovat myrkyllisempiä kuin mikrokokoinen CdS erityisesti alle 40 mikrog/ml:n pitoisuuksissa. Vaikka mikrokokoon CdS ei aiheuttanut ROS-arvojen nousua, CdS QD:t nostivat ROS-arvoja 20-30 prosenttia kontrolliarvoihin verrattuna. Molemmat kuluttavat kuitenkin merkittävästi solujen GSH:ta keskipitoisuudessa 20 mikrog/ml. NAC:n läsnäollessa solut ovat osittain suojattuja CdS QD:ltä, mutta eivät mikrokokoisilta hiukkasilta. Lisäksi lähes 20 % kadmiumista vapautui CdS-nanohiukkasista 24 tunnin kuluessa, mikä selittää myös QD:iden myrkyllisyyden.

**Tulos**

Aiheuttavatko solunsisäinen oksidatiivinen stressi ja kadmiumionien vapautuminen modifioimattomien kadmiumsulfidikvanttikipisteiden sytotoksisuutta?

**Esimerkki 9.2646**

Doksorubisiinin kliinistä käyttöä rajoittavat suuresti sen vakavat kardiotoksiset haittavaikutukset. L-karnitiini on vitamiinin kaltainen aine, jota on käytetty menestyksekkäästi monissa kardiomyopatioissa, mutta solunsisäiset mekanismit ovat edelleen epäselviä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida L-karnitiinin suojaava vaikutus doksorubisiinin aiheuttamaan kardiomyosyyttien apoptoosiin ja tutkia sen solunsisäistä mekanismia (mekanismeja).", "Primääriviljeltyjä vastasyntyneiden rottien primaariviljeltyjä kardiomyosyyttejä käsiteltiin doksorubisiinilla (1 µM) L-karnitiinilla (1-30 mM) esikäsittelyllä tai ilman sitä. Sytotoksisuuden ja apoptoosin arvioimiseksi käytettiin laktaattidehydrogenaasimääritystä, terminaalista deoksinukleotidyylitransferaasivälitteistä deoksuridiinitrifosfaatti-nick-end-merkintävärjäystä ja virtaussytometristä mittausta. Reaktiivisten happilajien tuotannon havaitsemiseksi käytettiin fluoresoivia 2',7'-dikloorifluoresceiinidiasetaatti-koettimia ja superoksidituotannon kemiluminesenssimääritystä. Western blotting -menetelmällä arvioitiin pilkotun kaspaasi-3:n, sytosolin sytokromi c:n ja Bcl-x(L)-ekspression määrää.", "L-karnitiini esti doksorubisiinin aiheuttaman reaktiivisten happilajien muodostumisen ja NADPH-oksidaasin aktivaation, vähensi pilkotun kaspaasi-3:n ja sytosolin sytokromi c:n määrää ja lisäsi Bcl-x(L)-ekspressiota, mikä johti kardiomyosyyttien suojaamiseen doksorubisiinin aiheuttamalta apoptoosilta. Lisäksi L-karnitiinin havaittiin lisäävän prostasykliinin (PGI(2)) muodostumista kardiomyosyyteissä. PGI(2)-syntaasin siRNA-transfektio vähensi merkittävästi L-karnitiinin indusoimaa PGI(2)-määrää ja L-karnitiinin suojaavaa vaikutusta. Lisäksi mahdollisten PGI(2)-reseptorien, mukaan lukien PGI(2)-reseptorit (IP-reseptorit) ja peroksisomaaliset proliferaattoriaktivoituneet alfa- ja delta-reseptorit (PPARα ja PPARδ), salpaaminen osoitti, että PPARα:n siRNA-välitteinen salpaaminen vähensi huomattavasti L-karnitiinin anti-apoptoottista vaikutusta.

**Tulos**

Vähentääkö l-karnitiini doksorubisiinin aiheuttamaa apoptoosia prostasykliinivälitteisen reitin kautta rotan vastasyntyneiden kardiomyosyyttien sydänlihaksissa?

**Esimerkki 9.2647**

Stat6-signalointi on aktiivista syöpäsoluissa, ja IL-4:n indusoimat Stat6-aktiivisuudet tai Stat6:n aktivaatiofenotyypit vaihtelevat syöpäsolujen välillä. Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään Stat6:n erilaisten aktiivisuuksien/fenotyyppien muodostumiseen mahdollisesti liittyviä mekanismeja.", "Stat6:n säätelygeenien, SOCS-1:n ja SHP-1:n, mRNA-ekspressiota tutkittiin RT-PCR:llä ja niiden promoottori-DNA:n metylaatiota tutkittiin metylaatiospesifisellä PCR:llä Stat6-fenotyypillisissä paksusuolen syöpäsolulinjoissa. DNA-metylaatio varmistettiin sitten sekvensoimalla. SOCS-1:n ja SHP-1:n ilmentymisen havaitsemiseksi käytettiin RT-PCR-määritystä ja Western blotting -menetelmää sen jälkeen, kun ne oli demetyloitu 5-atsa-2'-deoksisytidiinillä.", "Verrattuna Stat6(null) Caco-2-soluihin Stat6(high) HT-29-soluissa havaittiin SOCS-1:n ja SHP-1:n konstitutiivisen ilmentymisen vähenemistä, mikä korreloi DNA:n hypermetylaation kanssa näiden geenien promoottoreissa. Mielenkiintoista on, että demetylointi HT-29-soluissa palautti SOCS-1:n ja SHP-1:n konstitutiivisen ilmentymisen.

**Tulos**

Sääteleekö dNA-metylaatio Stat6-säätelygeenien SOCS-1 ja SHP-1 konstitutiivista ilmentymistä paksusuolen syöpäsoluissa?

**Esimerkki 9.2648**

Aiemmissa tutkimuksissa on raportoitu, että tupakoinnin lopettamisprosentti kasvaa, kun nikotiinilaastarihoito aloitetaan ennen tupakoinnin lopetuspäivää, verrattuna perinteiseen hoitoon, joka aloitetaan lopetuspäivänä. Oletimme, että tupakointi jatkuvan nikotiinipitoisuuden läsnä ollessa heikentäisi savukkeiden tupakoinnin vahvistavia vaikutuksia ja johtaisi riippuvuuden vähenemiseen inhaloitavasta nikotiinista, mikä helpottaisi lopettamista.', 'Tähän tutkimukseen osallistui neljä tupakoitsijaryhmää (n = 100 ryhmää kohti), jotka saivat joko nikotiinilaastaria (21 mg/24 h) tai lumelääkettä kahden viikon ajan ennen tupakoinnin lopettamispäivää ja polttivat tänä aikana tavanomaisia savukemerkkejään tai siirtyivät vähätärkkisiin ja nikotiinipitoisiin savukkeisiin: faktoriaalinen rakenne 2 (nikotiinilaastari) x 2 (savuketyyppi). Lopetuspäivästä lähtien kaikki ryhmät saivat tavanomaista nikotiinilaastarihoitoa, joka koostui 6 viikon 21 mg/24 h, 2 viikon 14 mg/24 h ja 2 viikon 7 mg/24 h hoidosta. Vieroitus määriteltiin siten, että tupakoimattomuus oli omien ilmoitusten mukaan lopetuspäivästä lähtien, ja se vahvistettiin uloshengitysilman hiilimonoksidilla.", "Jatkuva vieroitusaste noin kaksinkertaistui nikotiinilaastarihoidon aikana. Hoito hyödytti pääasiassa tupakoitsijoita, joiden riippuvuus oli vähäisempää Fagerströmin nikotiiniriippuvuustestin pistemäärän perusteella. Kaikki hoidot olivat hyvin siedettyjä.

**Tulos**

Lisääkö nikotiinilaastarilla annettava esihoito merkittävästi pidättäytymisprosenttia verrattuna tavanomaiseen hoitoon?

**Esimerkki 9.2649**

Tutkitaan osteopontinin (OPN) vaikutusta ihmisen hapatosellulaarisen karsinooman (HCC) invaasioon ja metastaasiin.", "HCC-solulinjat (HCC-LM3) transfektoitiin kemiallisesti syntetisoidulla pienellä interferoivalla RNA:lla (siRNA).". Reaaliaikaista PCR:ää ja Western blot -tekniikkaa käytettiin mRNA- ja OPN-proteiinitasojen kvantifiointiin. HCC-solujen pahanlaatuiset fenotyypit, mukaan lukien solujen kasvu, pesäkkeiden muodostuminen ja invaasiokyky, analysoitiin.", "OPN:n mRNA- ja proteiinitasot laskivat 75 % ja 80 % OPN-siRNA:lla käsitellyissä soluissa. Pesäkkeiden muodostuminen ja migraatiokyky vähenivät OPN-siRNA:lla käsitellyissä soluissa (P < 0,05).

**Tulos**

Estääkö [ Osteopontinin ilmentymisen häirintä ihmisen hepatosellulaarisen karsinooman solulinjojen invasiota ja metastaasia ]?

**Esimerkki 9.2650**

Testata hypoteesia, jonka mukaan diffuusi poikkeavuus edeltää aksonivaurioita ja atrofiaa MRI:llä normaalilta näyttävässä kudoksessa relapsoivaa ja remittoivaa MS-tautia sairastavilla potilailla ja että nämä prosessit jatkuvat kliinisen remissioprosessin aikana.', 'Kaksikymmentäyksi äskettäin diagnosoitua lievästi vammautunutta (taudin keskimääräinen kesto 2,3 vuotta, keskimääräinen Expanded Disability Status Scale -pistemäärä 1,4) RR- MS-potilasta ja 15 tervettä vertailukelpoista kontrollihenkilöä tutkittiin magneettiresonanssikuvauksella (MRI) ja protonien magneettispektroskopisella kuvantamisella ((1)H-MRSI) 3 T:ssa: N-asetylaaspartaatti (NAA) hermosolujen eheyden mittaamiseksi, koliini (Cho) kalvojen vaihtumisnopeuden mittaamiseksi, kreatiini (Cr) ja myo-inositoli (mI) glian tilan mittaamiseksi, mitattiin 360 cm(3):n (VOI) kiinnostavasta tilavuudesta (Volume of Interest, VOI) 3D-monikenttäisellä (1)H-MRSI:llä. Ne muunnettiin absoluuttisiksi määriksi käyttämällä fantomikorvausta ja normalisoitiin absoluuttisiksi pitoisuuksiksi jakamalla ne VOI:n kudostilavuusosuudella, joka saatiin magneettikuvauksen segmentoinnista.", "Potilaiden keskimääräinen VOI:n kudostilavuusosuus, 0,92, ja NAA:n pitoisuus, 9,6 mM, eivät eronneet kontrollien 0,94 ja 9,6 mM:sta. Sitä vastoin potilaiden keskimääräiset Cr-, Cho ja mI-pitoisuudet 7,7, 1,9 ja 4,1 mM olivat 9 %, 14 % ja 20 % korkeammat kuin kontrollien 7,1, 1,6 ja 3,4 mM (p = 0,0097, 0,003 ja 0,0023).

**Tulos**

Osoittaako mR-spektroskopia diffuusin multippeliskleroosin aktiivisuutta remissiossa?

**Esimerkki 9.2651**

Clostridium difficile -bakteerin NAP1-kantaan liittyvän taudin lisääntyneen vakavuuden on katsottu johtuvan mutaatioista tcdC-geenissä, joka koodaa toksiinin tuotannon negatiivista säätelijää. Toksiinien A ja B ylituotannon merkityksen arvioimiseksi Clostridium difficile -bakteerin kliinisissä isolaateissa verrattiin kahta NAP1:een liittyvää ja viittä muuta kuin NAP1:een liittyvää kantaa.", "Sekvensointi suoritettiin tcdC-, tcdR- ja tcdE-geeneille sen määrittämiseksi, oliko niissä eroja, jotka voisivat selittää toksiini A:n ja toksiini B:n ylituotannon NAP1:een liittyvissä kannoissa. Toksiini B:n biologista aktiivisuutta arvioitiin HFF-solujen CPE-määrityksellä ja toksiini A:n biologista aktiivisuutta Caco-2:n transmembraaniresistenssimäärityksellä.", "Tuloksemme vahvistavat, että toksiini A:n ja toksiini B:n tuotanto NAP1:een liittyvissä kannoissa ja ATCC 43255:ssä tapahtuu eksponentiaalisen kasvuvaiheen varhaisemmassa vaiheessa verrattuna useimpiin kliinisiin isolaatteihin, jotka eivät ole NAP1:een liittyviä. Huolimatta ATCC 43255:ssä havaitusta ylituotannosta sillä ei ollut tcdC-, tcdR- tai tcdE-mutaatioita. Muiden kliinisten isolaattien analyysi osoitti, että toksiini A:n ja B:n kinetiikka ja lopullinen loppupitoisuus eivät korreloineet tcdC:n, tcdR:n tai tcdE:n muutosten esiintymisen tai puuttumisen kanssa.

**Tulos**

Ennustaako kliinisten isolaattien Clostridium difficile PathLocin tcdC-alueen typistyminen toksiini B:n tai toksiini A:n lisääntynyttä biologista aktiivisuutta?

**Esimerkki 9.2652**

Kirjoittajat tutkivat 6 minuutin kävelytestin (6MWT) ja Euroscore-arvojen additiivista ennustearvoa potilailla, joilla on vaikea aorttaläpän ahtauma ja joille tehdään aorttaläpän vaihto (AVR). MENETELMÄT JA TULOKSET: 208 potilaalle, joilla on vaikea AS, tehtiin 6MWT ennen AVR:ää osana satunnaistettua tutkimusta (ASSERT), jossa verrattiin stentattuja ja stentittömiä aorttaläppiä. Kliinistä seurantaa oli saatavilla 200 potilaalta 12 kuukauteen asti. Kuoleman, sydäninfarktin tai aivohalvauksen osuus (aika ensimmäiseen tapahtumaan) oli 13 % (n = 14) potilailla, jotka kävelivät < 300 metriä, verrattuna 4 %:iin (n = 4) potilailla, jotka kävelivät > tai = 300 metriä (p = 0,017). Kun kuoleman, aivoinfarktin tai aivohalvauksen osuus Euroscore-riskin mukaan ositettiin 6 minuutin kävelymatkan mukaan, 6MWT lisäsi ennustetietoa. Coxin regressioanalyysissä 6MWT-matka oli ainoa muuttuja, joka säilyi itsenäisenä ennustajana kuoleman, sydäninfarktin tai aivohalvauksen yhdistetylle lopputulokselle 12 kuukauden kuluttua (HR 0,28 95 % CI 0,09-0,85, p = 0,025).

**Tulos**

Lisääkö preoperatiivinen 6 minuutin kävelytesti ennustetietoa Euroscoreen potilailla, joille tehdään aorttaläpän vaihto?

**Esimerkki 9.2653**

Tutkitaan korkean glukoosipitoisuuden vaikutusta insuliinin indusoimaan vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän (VEGF) ilmentymiseen naudan verkkokalvon mikrovaskulaarisissa endoteelisoluissa (BREC) ja tutkitaan siihen liittyviä mekanismeja.", "BREC-solut eristettiin primaariviljelminä ja tunnistettiin immunovärjäyksen avulla. Läpäiseviä soluja altistettiin aluksi normaalille (5 mM) tai korkealle glukoosille (30 mM) 3 päivän ajan, ja osmoottista tasausta varten lisättiin ekvimolaarista L-glukoosia. BREC-soluja käsiteltiin sitten 100 nM insuliinilla 24 tunnin ajan tai ei, ja solut valmisteltiin VEGF-mRNA-ekspression määrittämistä varten reaaliaikaisella PCR:llä. VEGF-proteiini määritettiin ihmisen napanuorasuonen endoteelisolujen proliferaatiomäärityksellä, immunofluoresenssilla ja ELISA:lla. BREC-soluja käsiteltiin 5 tai 30 mM glukoosilla 3 päivän ajan, minkä jälkeen 5 mM glukoosilla viljeltyjä soluja altistettiin PI3-K:n estäjälle wortmanniinille (100 nM), P42/44 mitogeeni-aktivoidun proteiinikinaasin (MAPK) estäjälle U0126 (50 mikroM) tai proteiinikinaasi C:n (PKC) estäjälle GF109203X (2 mikroM) 1 h ennen 100 nM insuliinin lisäämistä. Kaksikymmentäneljä tuntia insuliini-inkuboinnin jälkeen soluille tehtiin reaaliaikaiset PCR- ja ELISA-analyysit.", "Pelkkä insuliini tai korkea glukoosipitoisuus lisäsi selvästi VEGF:n mRNA- ja proteiinitasoja BREC-soluissa (P<0,05, kaksisuuntainen ANOVA). Insuliinin ja korkean glukoosin yhdistelmällä oli kuitenkin heikompi vaikutus VEGF:n ilmentymisen edistämisessä kuin pelkällä insuliinilla (P<0,05, t-testi). Solujen esikäsittely PI3-K:n estäjällä tukahdutti merkittävästi (P<0,05, yksisuuntainen ANOVA) insuliinin indusoimaa VEGF-ekspressiota; PKC:n estäjällä tai P42/p44 MAPK:n estäjällä tehdyllä esikäsittelyllä ei ollut vaikutusta VEGF:n ilmentymiseen mRNA- tai proteiinitasolla (P>0,05, yksisuuntainen ANOVA).

**Tulos**

Vaimentaako korkea glukoosi insuliinin aiheuttamaa VEGF-ekspressiota naudan verkkokalvon mikroverisuonten endoteelisoluissa?

**Esimerkki 9.2654**

Retrospektiivinen tutkimus potilaista, joilla on krooninen epäspesifinen alaselkäkipu (NSLBP).', 'Kuvata kroonista NSLBP:tä sairastavien potilaiden kävelyn askellusominaisuuksia ja tutkia uudenlaisen biomekaanisen laitteen vaikutusta näiden potilaiden kävelyn askellusominaisuuksiin.', 'Potilas, jolla on NSLBP, muuttaa kävelymallejaan. Tätä pidetään suojamekanismina, sillä potilaat pyrkivät välttämään lonkan ja selkärangan laajoja liikeratoja ja minimoimaan kehoon kohdistuvat voimat ja momentit. Lisäksi LBP-potilailla on muutoksia neuromuskulaarisessa kontrollijärjestelmässä, jotka voivat mahdollisesti johtua kivun vaikutuksesta motoriseen kontrolliin.", "Yhdeksäntoista potilaalle tehtiin kävelytesti sähköistä kävelytietä käyttäen lähtötilanteessa ja 12 viikon hoidon jälkeen. Spatiotemporaalisia parametreja käytettiin kävelymallin muutosten tunnistamiseen. Tutkimuksessa käytettiin uutta biomekaanista laitetta, joka koostui neljästä modulaarisesta elementistä, jotka oli kiinnitetty jalassa kannettaviin alustoihin. Moduulit ovat kaksi kuperan muotoista biomekaanista elementtiä, jotka on kiinnitetty kumpaankin jalkaterään, joista toinen sijaitsee takajalkaterän alueella ja toinen etujalkaterän alueella. Laite kalibroitiin yksilöllisesti kullekin potilaalle. Potilaita ohjeistettiin kävelemään kalibroidun biomekaanisen laitteen kanssa päivittäin 12 viikon ajan.", "Merkittäviä eroja havaittiin lähtötilanteessa ja 12 viikon jälkeen normalisoidussa nopeudessa (P = 0,03), askellajissa (P < 0.01), vasemmanpuoleisessa normalisoidussa askelpituudessa (P = 0,02), oikeanpuoleisessa normalisoidussa askelpituudessa (P = 0,02), oikeanpuoleisessa heilahduksessa (P < 0,01), oikeanpuoleisessa seisonnassa (P < 0,01), vasemmanpuoleisessa yksittäisen raajan tuennassa (P = 0,01), vasemmanpuoleisessa kahden raajan tuennassa (P = 0,02) ja oikeanpuoleisessa kahden raajan tuennassa (P = 0,02).

**Tulos**

Parantaako uusi biomekaaninen laite kroonisesta epäspesifisestä alaselkäkivusta kärsivien potilaiden kävelymallia?

**Esimerkki 9.2655**

Ihmisen Hsp60 ilmentyy nivelreumapotilaiden nivelissä, ja se voi saada aikaan T-solujen säätelyvasteen perifeerisessä veressä ja nivelnesteessä. Hsp60 voi kuitenkin myös laukaista voimakkaita proinflammatorisia reittejä. Jotta voitaisiin ymmärtää näiden Hsp60:n ohjaamien vasteiden luonnetta RA:ssa, on tarpeen tutkia näitä vasteita molekyylitasolla ja epitooppispesifisesti. Tässä tutkimuksessa pyrittiin luonnehtimaan pan-DR:ää sitovien Hsp60:stä peräisin olevien epitooppien tautispesifisyyttä ja toimintaa mahdollisina autoimmuunitulehduksen modulaattoreina RA:ssa.', 'Lymfosyyttien proliferaatiomääritykset (käyttäen (3)H-tymidiini-inkorporaatiota ja karboksifluoresiinidiasetaattisuksinimidyyliesterin [CFSE]-värjäystä) ja sytokiinituotannon mittaaminen (käyttäen multipleksi-immunomääritystä ja solunsisäistä värjäystä) suoritettiin sen jälkeen, kun RA-potilaiden ja terveiden kontrollien perifeerisen veren mononukleaarisia soluja oli aktivoitu in vitro.', 'RA-potilailla todettiin RA-potilailla terveisiin kontrolleihin verrattuna (P < 0,05) RA-potilailla kolmen kahdeksasta valitusta peptidistä kohdalla tautispesifinen immuunitunnistus, jolle oli ominaista T-solujen lisääntyminen sekä lisääntynyt tuumorinekroositekijä alfan (TNFalfa), interleukiini-1beta:n (IL-1beta) ja IL-10:n tuotanto (P < 0,05). Solunsisäiset sytokiinivärjäykset ja CFSE-merkintä osoittivat, että CD4+ T-solut olivat alaryhmä, joka oli ensisijaisesti vastuussa sekä T-solujen lisääntymisestä että sytokiinituotannosta RA:ssa. Mielenkiintoista oli, että ihmisen peptidien fenotyyppi oli huomattavan erilainen, sillä IL-10:TNFalfa-suhde oli 5-10-kertainen verrattuna mikrobipeptidien fenotyyppiin.

**Tulos**

Aiheuttavatko pan-DR:ää sitovat Hsp60:n omat epitoopit interleukiini-10-välitteisen immuunivasteen nivelreumassa?

**Esimerkki 9.2656**

C-reaktiivinen proteiini (CRP) on epäspesifinen tulehduksen merkkiaine, joka on suurentunut Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden aivoissa ja seerumissa, ja se on yhdistetty lisääntyneeseen riskiin sairastua dementiaan. Tulehdus lisääntyy iän myötä, ja 90 vuotta täyttävien ja sitä vanhempien ihmisten määrä kasvaa, minkä vuoksi tulehduksen ja dementian välinen yhteys on yhä merkityksellisempi. Tutkimme poikkileikkausasetelmalla, liittyykö korkea seerumin CRP-pitoisuus lisääntyneeseen todennäköisyyteen sairastua dementiaan vanhimmilla ikääntyneillä.", "90-vuotiaita ja sitä vanhempia henkilöitä koskevan pitkittäiskohorttitutkimuksen 90+-tutkimuksen 305 osallistujan seerumin CRP-pitoisuutta (keski-ikä +/- keskihajonta 94,3 +/- 2,9 vuotta) arvioitiin suhteessa dementiaan kaikissa syissä. CRP-tasot jaettiin kolmeen luokkaan: ei havaittavissa (<0,5 mg/dl), havaittavissa (0,5-0,7 mg/dl) ja koholla (> tai =0,8 mg/dl). Odds-suhteet (OR) laskettiin käyttämällä logistista regressiota ja ne mukautettiin kovariaateilla.", "Suhteessa osallistujiin, joiden CRP-pitoisuus oli havaitsematon, osallistujilla, joiden CRP-pitoisuus oli havaittavissa tai kohonnut, oli lisääntynyt todennäköisyys sairastua kaikenlaiseen dementiaan (havaittavissa: OR, 3,0; 95 prosentin luottamusväli 1,2-7,3; kohonnut: 5,0; 95 prosentin luottamusväli 1,9-12,9). Kun osallistujat jaettiin sukupuolen mukaan, merkitsevästi suurentuneita OR-arvoja havaittiin vain naisilla.

**Tulos**

Ovatko kohonneet C-reaktiivisen proteiinin pitoisuudet yhteydessä vanhimmilla vanhuksilla esiintyvään dementiaan?

**Esimerkki 9.2657**

Mesenkymaaliset kantasolut (MSC) erittävät suotuisissa olosuhteissa erilaisia sytokiineja, jotka edistävät ympäröivien solujen selviytymistä parakriinisten mekanismien avulla. Tutkimme rotan haima-uutteen (RPE) vaikutusta MSC-solujen sytokiinien eritykseen ja tarkastelimme RPE:llä käsiteltyjen MSC-solujen ehdollistetun väliaineen antamisen vaikutusta diabeettisten rottien veren glukoosipitoisuuksiin.", "RPE:llä käsiteltyjen MSC-solujen ehdollistetun väliaineen sytokiinipitoisuudet (IGF-1, VEGF, bFGF) mitattiin entsyymi-immunosorbenttimäärityksillä. Arvioimme STZ-indusoitujen diabeettisten rottien verensokeritasot sen jälkeen, kun RPE:llä käsiteltyjen MSC:iden ehdollistettua mediaa oli ruiskutettu vatsansisäisesti. Analysoimme haiman saarekkeiden histopatologiaa insuliini-immunovärjäyksellä ja apoptoosia TUNEL-määrityksellä.", "IGF-1:n, VEGF:n ja bFGF:n tasot kasvoivat merkittävästi RPE-CM:ssä verrattuna kontrollimediaan. RPE-käsiteltyjen MSC:iden ehdollistetun median antaminen alensi merkittävästi diabeettisten rottien verensokeriarvoja. RPE-hoidon jälkeen insuliinipositiivinen alue kasvoi ja haiman beetasolujen apoptoosi väheni.

**Tulos**

Erottelevatko rotan haimauutteella käsitellyt mesenkymaaliset kantasolut sytokiinejä, jotka parantavat diabeettisten rottien glykometaboliaa?

**Esimerkki 9.2658**

Statiinien dispositio ja vaste määräytyvät suurelta osin lääkettä metaboloivien entsyymien ja efflux/ uptake-transporttereiden toiminnan mukaan. Näiden proteiinien säätelystä ihmissoluissa statiinihoidon jälkeen on vain vähän tietoa. Tässä tutkimuksessa tutkittiin atorvastatiinin ja simvastatiinin vaikutuksia efflux- (ABCB1, ABCG2 ja ABCC2) ja uptake- (SLCO1B1, SLCO2B1 ja SLC22A1) lääkeaineen kuljettajien mRNA:n ilmentymiseen Caco-2- ja HepG2-soluissa.", "Kvantitatiivista reaaliaikaista PCR:ää käytettiin mRNA-tasojen mittaamiseen sen jälkeen, kun HepG2- ja Caco-2-solut oli altistettu statiineille.", "Transporterien mRNA:n perustasojen väliset erot olivat seuraavat: ABCC2>ABCG2>ABCB1>SLCO1B1>>>SLC22A1>SLC O2B1 HepG2-soluissa ja SLCO2B1>>ABCC2>ABCB1>ABCG2>>>SLC22A1 Caco-2-soluissa. HepG2-soluissa ABCC2:n, ABCG2:n ja SLCO2B1:n mRNA-tasot nousivat merkitsevästi 1, 10 ja 20 mikromol/l:n käsittelyssä 12 tai 24 tunnin käsittelyn jälkeen, mutta Caco-2-soluissa vain efflux-transportteri ABCB1:n mRNA-tasot laskivat merkitsevästi kaksinkertaisesti 12 tunnin atorvastatiinikäsittelyn jälkeen. Mielenkiintoista on, että kun simvastatiinihoito ei vaikuttanut kuljettajien mRNA-tasoihin HepG2-soluissa, Caco-2-soluissa statiini alensi merkittävästi ABCB1:n, ABCC2:n, SLC22A1:n ja SLCO2B1:n mRNA-tasoja 12 tai 24 tunnin hoidon jälkeen.

**Tulos**

Säätelevätkö statiinit efflux- ja uptake-transportterien ilmentymistä Caco-2- ja HepG2-soluissa?

**Esimerkki 9.2659**

Tavoitteena oli kuvata temporalis-lihaksen aktiivisten triggerpisteiden (TrP) yleisiä sijainteja ja niiden aiheuttamia kipumalleja kroonisessa jännityspäänsäryssä (CTTH) ja selvittää, voidaanko tämän lihaksen paineherkkyyskarttoja käyttää kuvaamaan aktiivisten TrP:iden alueellista jakautumista.", "Mukaan otettiin 40 naista, joilla oli CTTH.", "Tutkimukseen osallistui 40 naista, joilla oli CTTH. Elektronista painealgometriä käytettiin painekipukynnysten (PPT) arvioimiseen 9 pisteestä kunkin temporalis-lihaksen kohdalta: 3 pistettä anteriorisessa, mediaalisessa ja posteriorisessa osassa. Molemmat lihakset tutkittiin aktiivisten TrP:iden esiintymisen varalta kussakin 9 pisteessä. Kunkin aktiivisen TrP:n aiheuttama viitattu kipumalli arvioitiin.", "Kaksisuuntainen varianssianalyysi havaitsi merkittäviä eroja keskimääräisissä PPT-tasoissa mittauspisteiden välillä (F=30,3; P<0,001), mutta ei eri puolilla (F=2,1; P=0,2). PPT-pisteet laskivat posteriorisesta pylväästä anterioriseen pylvääseen (P<0,001). Aktiivisten TrP:iden määrässä ei havaittu eroja (F=0,3; P=0,9) hallitsevan ja ei-hallitsevan puolen välillä. Aktiivisten TrP:iden jakautumisessa havaittiin merkitseviä eroja (chi2=12,2; P<0,001): aktiivisia TrP:itä löytyi useimmiten etupuolelta pylvästä ja lihasvatsan keskeltä. Varianssianalyysillä ei havaittu merkittäviä eroja aktiivisten TrP:iden väliseen viitattuun kipuun liittyvässä kuvioinnissa (F=1,1, P=0,4). Topografiset paine-kipuherkkyyskartat osoittivat, että TrP:t jakautuivat selkeästi, ja ne olivat paikoissa, joissa PPT-arvot olivat alhaiset.

**Tulos**

Ovatko useat aktiiviset myofaskiaaliset triggerpisteet ja temporalis-lihaksen paine-kipuherkkyyskartat yhteydessä toisiinsa naisilla, joilla on krooninen jännitystyyppinen päänsärky?

**Esimerkki 9.2660**

Useissa tutkimuksissa on raportoitu toiminnallisesta paranemisesta in vivo-peräisten neuraalisten esisolujen (NPC) siirron jälkeen vammautuneeseen selkäytimeen. Olisi kuitenkin harkittava ihmisen alkion kantasoluista peräisin olevien NPC:iden (hESC-NPC) potentiaalia selkäydinvamman solujen korvaamisen välineenä.', 'Raportoimme NPC:n tuottamisesta neuraalisten putkien kaltaisina adherentteina ja syöttölaitteettomina hESC:einä käyttäen määriteltyä kasvutekijöillä täydennettyä väliaineistoa ja niiden siirtämisestä kollageenitelineisiin aikuisilla rotilla, joille oli tehty keskilinjan lateraalinen hemissiotutkimus SCI.', 'hESC-NPC:t ilmentivät voimakkaasti NPC:n molekyyliominaisuuksia, kuten Nestiniä, Sox1:ää ja Pax6:ta. Lisäksi näillä soluilla oli monipotentiaalinen ominaisuus erilaistua neuroneiksi ja glialeiksi in vitro. Ksenograftoitujen hESC-NPC-solujen istuttaminen selkäytimeen kollageenitelineen avulla paransi takaraajojen liikuntakyvyn ja aistivasteiden palautumista aikuisen rotan SCI-mallissa. Siirrettyjen solujen analyysi osoitti migraatiota kohti selkäydintä ja sekä neuraalista että gliaalista erilaistumista in vivo.

**Tulos**

Edistävätkö ihmisen alkion kantasoluista peräisin olevat hermoston esiasteiden siirrot kollageenitelineissä rotan vahingoittuneen selkäytimen toipumista?

**Esimerkki 9.2661**

Ylipainon ja lihavuuden etiologian ympäristökomponentin kvantifiointi tutkimalla koirien ja kissojen ylipainon ja niiden omistajien ylipainon välistä suhdetta.", "Poikkileikkaustutkimus. Omistajien tärkeimmät tulosmittarit olivat paino, pituus (pituuskasvu) ja BMI. Eläimistä eläinlääkäri mittasi painon ja poikkeaman ihannepainosta.', 'Kolme eläinlääkäriklinikkaa Amsterdamissa, Alankomaissa.', 'Koirat ja kissat sekä niiden omistajat, jotka kävivät eläinlääkäriklinikalla. Koirien ja kissojen oli oltava yli vuoden ikäisiä, ja niiden omistajien oli oltava vähintään 21-vuotiaita. Poissulkemisen jälkeen jäljelle jäi 47 paria koiria ja niiden omistajia ja 36 paria kissoja ja niiden omistajia.", "Löysimme merkittävän yhteyden koirien ylipainoasteen ja niiden omistajien BMI:n välillä (r = 0,31). Omistusajan pituuden, eläimen sukupuolen ja iän sekä omistajan sukupuolen, iän, koulutustason ja aktiivisuuspisteiden korjaaminen ei vaikuttanut olennaisesti tähän suhteeseen. Sen jälkeen, kun koiran ulkoilutusaika päivittäin korjattiin, tämä yhteys kuitenkin hävisi. Kissojen ylipainoasteen ja omistajien BMI:n välillä ei havaittu merkittävää yhteyttä.

**Tulos**

Liittyykö koirien , mutta ei kissojen , ylipaino omistajiensa ylipainoon?

**Esimerkki 9.2662**

Useissa tutkimuksissa on todettu lonkkamurtumapotilaiden ylikuolleisuus verrattuna samanikäiseen normaaliväestöön. Lonkkamurtumapotilaiden lääkehoitoa koskevissa suomalaisissa ohjeissa suositellaan osteoporoosilääkitystä ja määrättyjen kalsium- ja D-vitamiinilisien päivittäistä samanaikaista käyttöä. Ei ole kuitenkaan arvioitu, onko kalsium- ja D-vitamiinilisien käyttö murtuman jälkeen yhteydessä tällaisten potilaiden eloonjäämiseen.", "Tutkia lonkkamurtumapotilaiden eloonjäämisen yhteyttä potilaiden sukupuoleen ja ikään, murtumaa edeltävään D-vitamiinitilanteeseen, American Society of Anesthesiologists - Physical Status (ASA-PS) -luokkaan, murtuman tyyppiin ja murtuman jälkeen tapahtuvaan kalsiumin ja D-vitamiinin sekä osteoporoosilääkityksen käyttöön.", "Tutkimusjoukkona oli 221 lonkkamurtumapotilasta, jotka hoidettiin ensisijaisesti akuuttihoidossa uuden lonkkamurtuman vuoksi vuosina 2003-4 kahdessa suomalaisessa sairaalassa. Kun murtumasta oli kulunut keskimäärin 27,5 kuukautta, kyselylomake lähetettiin kaikille potilaille, jotka olivat tuolloin vielä elossa (n = 137). Potilailta kysyttiin heidän määräämänsä kalsium- ja D-vitamiinilisän sekä osteoporoosilääkkeiden käytöstä. Seuranta-aika osteoporoosilääkkeiden ja määrätyn kalsiumin ja D-vitamiinin käytön osalta oli 19,5-36 kuukautta (mediaani 27,5 kuukautta). Tietoja määrätyn kalsium- ja D-vitamiinilisän sekä osteoporoosilääkkeiden käytöstä tarkistettiin Suomen sosiaalivakuutuslaitoksen lääkemääräysten korvaustietojen perusteella. Kaikista tutkimuspopulaatioon kuuluvista potilaista saatiin myös yhteensä neljän vuoden (48 kuukauden) elossaolotiedot, ja potilaiden kuolinpäivämäärät tarkistettiin virallisista kansallisista ja alueellisista väestötilastoista. Potilaiden eloonjäämistä analysoitiin sekä Bayesin monimuuttuja-analyysin että elinaikataulumenetelmän avulla."Monimuuttuja-analyysissä muuttujien yhdistelmä, joka selitti parhaiten murtuman jälkeistä eloonjäämistä, oli seuraava: ikä < 80 vuotta; ASA-PS-luokka 1-2 (ASA-PS-luokan 1 ja 2 tiedot yhdistettiin laskelmissa); murtuman jälkeen määrättyjen kalsium- ja D-vitamiinilisien käyttö samanaikaisesti osteoporoottisten lääkkeiden kanssa; murtuman jälkeen määrättyjen kalsium- ja D-vitamiinilisien käyttö; murtuman jälkeen vain osteoporoottisten lääkkeiden käyttö; ja murtuman tyyppi (reisiluun kaula tai subtrochanterinen murtuma). Tämä malli ennusti oikein 74 prosenttia tapauksista. 36 kuukauden kohdalla havaittiin 36 prosentin vähennys kuolemantapauksissa naisilla, jotka käyttivät kalsium- ja D-vitamiinilisää, ja vastaava vähennys miehillä oli 43 prosenttia. Osteoporoosilääkkeitä samanaikaisesti käyttäneiden naisten eloonjääminen oli vielä suurempi (43 %:n vähennys kuolemantapauksissa) koko seuranta-aikana. Ylimääräinen kuolleisuus oli suurinta naisilla ja miehillä, jotka eivät käyttäneet osteoporoosilääkkeitä eivätkä kalsiumia ja D-vitamiinia.

**Tulos**

Liittyykö murtuman jälkeen määrätty kalsium- ja D-vitamiinilisä yksinään tai , naisilla , samanaikaisten osteoporoosilääkkeiden kanssa pienempään kuolleisuuteen iäkkäillä lonkkamurtumapotilailla : prospektiivinen analyysi?

**Esimerkki 9.2663**

Histamiini on biogeeninen amiini, jonka on osoitettu vaikuttavan useisiin patologisiin tiloihin, kuten allergisiin tiloihin, kokeelliseen enkefalomyeliittiin ja malariaan. Ihmisillä sekä malarian hiirimalleissa plasman histamiinipitoisuuksien nousu on yhteydessä infektion vakavuuteen. Raportoimme äskettäin, että histamiinilla on kriittinen rooli kokeellisen aivomalarian (CM) patogeneesissä hiirillä, jotka ovat saaneet Plasmodium berghei ANKA -infektion. Histamiini vaikuttaa biologisesti neljän eri reseptorin kautta, joita kutsutaan H1R-, H2R-, H3R- ja H4R-reseptoreiksi.", "Tässä työssä tutkimme histamiinin H3-reseptorin (H3R) kautta tapahtuvan histamiinisignaalin merkitystä hiirten CM:n patogeneesissä. Havaitsimme, että H3R:n ilmentymisen puute (H3R(-/-)-hiiret) nopeuttaa CM:n puhkeamista, ja tämä korreloi lisääntyneeseen aivopatologiaan ja veri-aivoesteen eheyden aikaisempaan ja voimakkaampaan menetykseen kuin villityyppisillä hiirillä. Lisäksi tele-metyylihistamiini, aivojen tärkein histamiinimetaboliitti, jota oli alun perin korkeammalla tasolla H3R(-/-)-hiirten aivoissa, väheni nopeammin infektion jälkeen H3R(-/-)-hiirissä kuin villityyppisissä hiirissä.

**Tulos**

Suojaako histamiini H ( 3 ) -reseptorin välityksellä tapahtuva signalointi hiiriä aivomalarialta?

**Esimerkki 9.2664**

Aiemmat tutkimukset sikiöillä, joilla oli lisääntynyt niskan läpinäkyvyys (NT), osoittivat epänormaaleja lymfaattisen endoteelin erilaistumisominaisuuksia, mukaan lukien lisääntynyt vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän (VEGF)-A:n ilmentyminen, ja poikkeavia sileitä lihassoluja (SMC), jotka ympäröivät suurentuneita kaulan imusolmukepusseja (JLS). Oletimme, että epänormaali Sonic hedgehogin (Shh) ilmentyminen johtaisi muuttuneeseen VEGF-A-signalointiin JLS:n imusuonten endoteelisoluissa ja että poikkeava SMC:iden hankinta voisi johtua haarukkapään transkriptiotekijän FOXC2:n alasäätelystä ja verihiutaleista peräisin olevan kasvutekijän (PDGF) -B:n ylössäätelystä JLS:n imusuonten endoteelisoluissa.', 'Viittä trisomia 21 -sikiötä ja neljää kontrollia tutkittiin immunohistokemiallisesti Shh:n, VEGF-A:n, FOXC2:n ja PDGF-B:n ilmentymisen määrittämiseksi JLS:n lymfaattisissa endoteelisoluissa.', 'Trisomisten sikiöiden JLS:n lymfaattisissa endoteelisoluissa havaittiin lisääntynyttä Shh:n, VEGF-A:n ja PDGF-B:n ilmentymistä ja vähentynyttä FOXC2:n ilmentymistä.

**Tulos**

Korreloiko epänormaali Shh- ja FOXC2-ekspressio poikkeavan lymfaattisen kehityksen kanssa ihmisen sikiöillä, joilla on lisääntynyt niskan läpinäkyvyys?

**Esimerkki 9.2665**

CPAP-hoitoon (jatkuva positiivinen hengitystiepaine) kiinnittyminen uniapnean hoidossa on heikkoa. Riskitekijöitä hoitoon sitoutumattomuudelle ei tunneta hyvin, mutta ne saattavat heijastaa yksilöllisiä tai naapuruston sosioekonomisia tekijöitä. Pyrimme selvittämään sosioekonomisen aseman ja CPAP-hoitoon sitoutumisen yhteyttä.", "Retrospektiivinen kohorttitutkimus, 2005-2006.", "Philadelphia VA Medical Center.", "330 peräkkäisestä veteraanista, jotka täyttivät tutkimuskriteerit CPAP-hoidon aloittamiseksi äskettäin diagnosoidun uniapnean vuoksi, 266:lla oli täydelliset tiedot tutkimukseen sisällyttämistä varten.', 'N/A.', 'Monimuuttujaisen logistisen regressiomallin avulla, jossa käytettiin objektiivisesti mitattua CPAP:n käyttöä - 4 tuntia päivässä hoidon ensimmäisen viikon aikana, testasimme, oliko korkeammista sosioekonomisista asuinalueista tulevilla potilailla korkeampi CPAP:n käyttöaste. Mittasimme asuinalueen sosioekonomista asemaa indeksillä, joka oli johdettu vuoden 2000 Yhdysvaltojen väestönlaskennasta kortteliryhmätasolla ja joka koostui kotitalouksien mediaanituloista, miesten ja naisten työllisyydestä, aikuisten lukion suorittamisesta, naimisissa olevista kotitalouksista ja vähemmistöjen koostumuksesta.", "CPAP-hoitoon kiinnittyminen > 4 h tapahtui 48,9 prosentissa 1 805 potilaspäivästä, jotka havaittiin 266 koehenkilön kohdalla. Yksittäisten sosiodemografisten ominaisuuksien ja lääketieteellisen liitännäissairauden mukauttamisen jälkeen CPAP:n päivittäisen 4 tunnin käytön todennäköisyys vaihteli 34,1 prosentista (95 % CI, 26,4-42,7) matalan sosioekonomisen aseman naapurustosta (5. persentiili) 62,3 prosenttiin (95 % CI, 53,8-70,1) korkean aseman naapurustosta (95. persentiili) tulevien henkilöiden kohdalla.

**Tulos**

Onko asuinalueella yhteys CPAP-hoidon päivittäiseen noudattamiseen?

**Esimerkki 9.2666**

Kroonista virushepatiittia sairastavilla potilailla on suurempi riski saada kognitiivisia toimintahäiriöitä. Hepatiitti A -virusinfektion (HAV) ja kognitiivisten toimintojen välisestä yhteydestä tiedetään vain vähän.", "Vuosien 1999-2002 kansallisesta terveys- ja ravitsemustutkimuksesta (National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002) valittiin tutkimukseen osallistujat (> tai = 60 vuotta, n = 1529), joilla ei ollut B-, C- tai D-virusinfektiota, joilla ei ollut aiempaa hepatiitti A -rokotusta ja joilla ei ollut epänormaalia maksan toimintaa. HAV-seropositiiviset osallistujat edustivat henkilöitä, joilla oli aiempi HAV-infektio. Psykomotorista nopeutta ja kognitiivisten toimintojen toimeenpanevaa toimintaa mitattiin Digit Symbol Substitution Test (DSST) -testillä.", "HAV-seropositiivisilla osallistujilla oli alhaisemmat DSST-pisteet kuin HAV-seronegatiivisilla osallistujilla (painotettu keskiarvo 44,4 vs. 53,9, p < .001). Nimitimme HAV-seronegatiiviset osallistujat vertailuryhmäksi. Univariaattianalyysi osoitti, että DSST-pisteiden painotettu beetakerroin oli -9,55 (95 %:n luottamusväli [CI] -9,57 - -9,54, p < .001) HAV-seropositiivisten osallistujien osalta. Monimuuttujamallissa DSST-pistemäärän painotettu mukautettu beetakerroin oli -2,48 (95 %:n CI -2,49-2,46, p < .001) HAV-seropositiivisten osallistujien osalta.

**Tulos**

Liittyykö aiempi hepatiitti a -virusinfektio iäkkäiden aikuisten hitaampaan psykomotoriseen nopeuteen?

**Esimerkki 9.2667**

Endoskooppisen endonasaalisen kirurgian avulla voidaan havaita, että puutyöntekijöiden nenän adenokarsinoomat ovat peräisin hajuhalkiosta. Tavoitteenamme oli sellaisten CT-kuvantamispiirteiden tunnistaminen, jotka vahvistavat hajuhalkeaman olevan puutiaisten adenokarsinooman syntypaikka.", "Suunnittelimme retrospektiivisen tutkimuksen vertaillaksemme 27:n yksipuolisen hajuhalkeaman adenokarsinooman CT-kuvauksia 30:een nasosinusaalisen polypoosin (NSP) tapaukseen ja 33:een terveeseen poskiontelokontrollitapaukseen. Olfactory cleftin laajentuminen, etmoidaalisen turbinaatin seinämän lateralisoituminen ja nenän väliseinän kontralateraalinen pullistuma mitattiin crista gallin ja molempien silmäkuoppien takapuoliskon läpi kulkevista koronaalisista kuvista. Vertailut on tehty varianssianalyysin ja Bonferronin menettelyn avulla.", "Nenän väliseinä oli merkittävästi pullistunut keskiviivan poikki adenokarsinoomassa (4,6 +/- 3 mm; vaihteluväli -0,1-13,7 mm) verrattuna NSP:hen (0,7 +/- 1 mm; vaihteluväli -2,1-2,3 mm) tai terveisiin sivuonteloiden kontrolliryhmiin (0,5 +/- 1 mm; vaihteluväli -1,2-2 mm) (P < .001). Hajuhalkeama oli merkittävästi leveämpi adenokarsinoomassa (15,1 +/- 4,5 mm; vaihteluväli 8,6-25,7 mm) kuin NSP:ssä (3,6 +/- 0,4 mm; vaihteluväli 2,8-4,6 mm) tai terveissä sinus-kontrolleissa (3,3 +/- 0,7 mm; vaihteluväli 1,4-4,6 mm). Etmoidaalilabyrintin leveys oli merkitsevästi pienempi patologisella puolella adenokarsinoomassa (7,2 +/- 2,7 mm; vaihteluväli 3,2-14,2 mm) kuin kontrolliryhmissä (P < .001). Kun simpukkalaminan ja pystysuoran keskiviivan välinen kulma oli lähellä nollaa astetta NSP:ssä (0,03 +/- 2,25 astetta ; vaihteluväli -5 astetta -3 astetta ) ja terveissä sinus-kontrolleissa (0,45 +/- 2,13 astetta , vaihteluväli -5 astetta -5 astetta ), se oli 39,76 +/- 13,83 astetta (P < .001) adenokarsinoomassa.

**Tulos**

Vahvistaako cT-arviointi puutyöntekijöiden nenän adenokarsinoomista alkuperän hajuhalkiosta?

**Esimerkki 9.2668**

Aktivoitu proteiini C (APC) on plasman seriiniproteaasi, jolla on systeeminen antikoagulantti ja laaja kirjo sytoprotektiivisia toimintoja, joita on ehdotettu lupaavaksi akuutin aivohalvauksen hoidoksi. Siksi pyrimme tutkimaan endogeenisen APC:n roolia ihmisen iskeemisessä aivohalvauksessa.", "Kohteemme olivat 119 peräkkäistä potilasta, joilla oli iskeeminen aivohalvaus, joka koski keskimmäisen aivovaltimon aluetta ja jotka saivat kudosplasminogeeniaktivaattoria (t-PA) 3 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta. APC mitattiin ennen t-PA:n antoa sekä 1 ja 2 tunnin kuluttua t-PA:n antamisesta ja uudelleen 12 ja 24 tunnin kuluttua aivohalvauksen alkamisesta. Kallon tomografiakuvaus otettiin sisäänoton yhteydessä ja toistettiin 24-48 tunnin kuluttua tai kun neurologinen tila heikkeni, jotta voitiin sulkea pois verenvuotokomplikaatioiden esiintyminen. Toiminnallinen tulos arvioitiin kolmen kuukauden modifioidulla Rankinin asteikolla.", "Analyyseihin otettiin lopulta mukaan yhteensä 117 t-PA:ta saanutta potilasta. APC oli korkeimmillaan 1 h t-PA:n antamisen jälkeen (APC ennen hoitoa = 132,44 +/- 36,39 %, 1 tunnin APC = 184,20 +/- 34,28 %, 2 tunnin APC = 145,50 +/- 35,23 %; p < 0,0001). Mielenkiintoista oli, että korkea 2-tunnin APC-taso oli logistisessa regressiomallissa yhteydessä parenkymaalisiin verenvuotoihin (OR = 25,19; 95 % CI = 4,76-133,19; p = 0,0001) ja kuolleisuuteen (OR = 13,8; 95 % CI = 2,58-73,63; p = 0,001). Tuloksemme pysyivät merkityksellisinä Bonferronin monitestauksen korjauksen jälkeen.

**Tulos**

Ennustaako endogeeninen aktivoitu proteiini C hemorragista transformaatiota ja kuolleisuutta kudosplasminogeeniaktivaattorihoidon jälkeen aivohalvauspotilailla?

**Esimerkki 9.2669**

Celastrol on perinteisen kasviperäisen lääketieteen vaikuttava aine, ja se on äskettäin tunnistettu voimakkaaksi luonnolliseksi proteasomin estäjäksi. Tässä tutkimuksessa arvioimme celastrolin säteilyherkistävää potentiaalia ihmisen eturauhassyövän PC-3-mallissa.", "Celastrolin säteilyherkistävän vaikutuksen määrittämiseksi tehtiin klonogeenisia kokeita. Apoptoosia tutkittiin virtaussytometrialla käyttäen Annexin V- ja propidiumjodidivärjäystä sekä kaspaasi-3-aktivointimäärityksellä. DNA-vaurioiden käsittelyä tutkittiin immunofluoresenssivärjäyksellä ja Western blotilla fosforyloituneen H2AX:n (gammaH2AX) määrittämiseksi. PC-3-ksenotransplantaattimallia atyymisessä alastomassa hiiressä käytettiin selastrolin ja sädehoidon yhdistetyn tehon määrittämiseen in vivo. Kasvainnäytteistä analysoitiin myös apoptoosia ja angiogeneesiä.", "Celastrol herkisti PC-3-soluja ionisoivalle säteilylle (IR) annoksesta ja aikataulusta riippuvaisella tavalla, jossa esikäsittely celastrolilla 1 h ajan ja sen jälkeen IR saavutti maksimaalisen säteilyherkistyksen. Celastrol pidensi merkittävästi IR:n aiheuttamaa gammaH2AX:n läsnäoloa ja lisäsi IR:n aiheuttamaa apoptoosia. Celastrol yhdistettynä fraktioituun säteilyyn esti merkittävästi PC-3-kasvaimen kasvua in vivo ilman ilmeistä systeemistä toksisuutta. Yhdistelmähoito lisäsi gammaH2AX-tasoja ja apoptoosia, indusoi poly(adenosiinidifosfaatti-riboosi)polymeraasin ja Mcl-1:n pilkkoutumista ja vähensi angiogeneesiä in vivo verrattuna kumpaankin hoitoon yksinään.

**Tulos**

Tehostaako celastroli sädehoitoa heikentämällä DNA-vaurioiden käsittelyä ihmisen eturauhassyövässä?

**Esimerkki 9.2670**

Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, miten vauvojen esteettinen ulkonäkö voi vaikuttaa aikuisten motivaatiokäsittelyyn.", "Terveille miehille ja naisille annettiin kaksi laboratoriossa tehtävää: a) näppäinten painallus normaalin näköisten vauvojen ja sellaisten vauvojen, joilla oli epänormaaleja kasvonpiirteitä (esim. suulakihalkio, karsastus, ihohäiriöt, Downin oireyhtymä ja sikiön alkoholioireyhtymä), katseluajan muuttamiseksi ja b) näiden kuvien houkuttelevuusluokitukset. Vauvojen kuville altistuminen tuotti kaksi erilaista reagointimallia: normaalien vauvojen kohdalla molemmat ryhmät pyrkivät samalla tavalla pidentämään visuaalista käsittelyä, mutta miehet saivat alhaisemmat houkuttelevuusarviot; epänormaalien vauvojen kohdalla naiset ponnistelivat enemmän lyhentääkseen katseluaikaa, vaikka heidän houkuttelevuusarvionsa olivat vertailukelpoisia miesten kanssa.

**Tulos**

Määräytyvätkö sukupuolierot vauvojen motivaatiokäsittelyssä kasvojen houkuttelevuuden perusteella?

**Esimerkki 9.2671**

Pienessä osassa (10-15 %) ruoansulatuskanavan stroomakasvaimista (GIST) ei ole KIT- ja PDGFRA-mutaatioita (villityyppinen GIST). Hiljattain havaittiin uusi BRAF:n eksoni 15 -mutaatio (V600E) imatinibi-naivottomissa villityyppisissä korkean riskin suolisto-GIST-kasvaimissa (4 %). BRAF-mutaatioiden esiintymistiheyttä ja jakautumista GIST-tapausten joukossa ja sitä, voivatko ne edustaa kasvaimen etenemisen aikana hankittuja sekundaarisia tapahtumia, ei kuitenkaan tiedetä.", "69 GIST-tapauksesta (39 KIT-mutaatiota, 2 PDGFRA-mutaatiota ja 28 villityyppistä) analysoitiin BRAF:n eksoni 15:n ja KRAS:n eksoni 2:n mutaatiot. Sen arvioimiseksi, missä vaiheessa näitä mutaatioita saattaa esiintyä GIST:ssä, mukaan otettiin huomattava määrä satunnaisia maha- (n = 23) ja suolistokasvaimia (n = 2).", "BRAF-mutaatioita (V600E) havaittiin 28:sta villityyppisestä GIST:stä kahdessa (7 %), mutta ei yhdessäkään 41:stä KIT/PDGFRA-mutaatiosta. KRAS-mutaatiota ei havaittu. Kahden BRAF-mutaatiolla varustetun GIST:n läpimitta oli 4 mm, ja ne olivat peräisin kahden miehen (keski-ikä 76 vuotta) mahalaukun rungosta ja jejunumista. Molemmat kasvaimet olivat mitoottisesti inaktiivisia KIT-positiivisia spindlisoluisia GIST-kasvaimia, joita ei histologisesti voitu erottaa tavallisemmista KIT-mutaatioilla varustetuista kasvaimista.

**Tulos**

Ovatko v600E BRAF-mutaatiot vaihtoehtoisia varhaisia molekyylitapahtumia KIT/PDGFRA-villiintyneiden gastrointestinaalisten stroomakasvainten osajoukossa?

**Esimerkki 9.2672**

Viimeaikaisissa koko genomin assosiointitutkimuksissa on itsenäisesti tunnistettu useita eturauhassyövän (PC) riskivariantteja 8q24-alueella. Olemme arvioineet tämän alueen yleisten varianttien yhteyttä PC-alttiuteen ja kasvaimen aggressiivisuuteen eurooppalais-amerikkalaisista miehistä koostuvassa näytteessä.', "Neljäkymmentäyhdeksän merkintä-SNP:tä, mukaan lukien kolme aiemmin raportoitua merkittävää varianttia (rs1447295, rs6983267, rs16901979) ja seitsemän MYC-proto-onkogeenin 5' ylävirran alueella sijaitsevaa varianttia, testattiin 596:ssa histologisesti todennetussa PC-tapauksessa ja 567:ssä etnisesti vastaavassa kontrollissa niiden yhteyden löytämiseksi PC-alttiuteen ja kasvaimen aggressiivisuuteen.", "Merkitseviä yhteyksiä PC-alttiuteen havaittiin 17 SNP:llä, joista neljä (rs1016342, rs1378897, rs871135 ja rs6470517) säilyi merkitsevinä moninkertaisten korjausten jälkeen. Yksi assosioituneista SNP:istä, rs871135, sijaitsee oletetussa geenissä POU5F1P1 8q24-alueella. In slico -analyysi osoitti, että tämän SNP:n assosioitunut variantti muuttaa transkriptiotekijää, mikä viittaa uskottavaan säätelyrooliin. Lisäksi yksi PC-alttiuteen merkittävästi assosioituneista SNP:istä, rs6470517, osoitti G-alleelin merkittävää yliedustusta tapauksissa, joissa oli aggressiivinen kasvain.

**Tulos**

Ovatko 8q24:n yleiset variantit yhteydessä eturauhassyövän riskiin ja kasvaimen aggressiivisuuteen eurooppalaisperäisillä miehillä?

**Esimerkki 9.2673**

Tutkimuksemme tarkoituksena oli selvittää, voidaanko lääkärin laboratoriotutkimusten tilaamisessa saada aikaan muutos yksinkertaisella strategialla, joka perustuu tietokoneistettuun potilastietoihin sisältyvän laboratoriotilauslomakkeen valintaruutujen muuttamiseen.", "Tämä prospektiivinen interventiotutkimus toteutettiin Maccabi Healthcare Services -yrityksessä, joka on vuodesta 1992 lähtien käyttänyt tietokoneistettua potilastietoa. Tutkimme 865 perusterveydenhuollon lääkärin tietoja kolmen vuoden ajalta. Toukokuussa 2005 muutimme tilauslomaketta ja vähensimme 51:stä 26:een niiden tutkimusten määrää, jotka voidaan tilata valintaruutulomakkeella. Lomakkeesta poistettiin 27 testiä ja lisättiin kaksi testiä. Laboratoriotutkimusten tilausten kokonaismäärä ja tutkimuskäyntien mediaanimäärä lääkärikäyntiä kohti jokaisena tutkimusjaksona laskettiin erikseen kunkin testin osalta.", "Tietokoneistettuun laboratoriotilauslomakkeeseen lisätyt testit lisääntyivät 60,7 prosenttia ensimmäisenä vuonna ja vielä 90 prosenttia seuraavana vuonna. Muuttamattomien testien osalta prosentuaaliset muutokset samoina ajanjaksoina olivat +18,4 % ja -22,4 %. Poistettujen testien osalta muutos oli -27 % ja -19,2 % vastaavina vuosina.

**Tulos**

Vaikuttaako laboratoriotutkimusten tilauslomakkeen muodonmuutos lääkärin käyttäytymiseen?

**Esimerkki 9.2674**

Goblet-solujen hyperplasia ja liman liikasekreetio lisäävät sairastuvuutta ja kuolleisuutta keuhkoastmassa. Olemme raportoineet, että tioredoksiini 1 (TRX1), redox (pelkistyminen/hapettuminen) -aktiivinen proteiini, joka toimii voimakkaana antioksidanttina, estää keuhkojen eosinofiilistä tulehdusta sekä kemokiinien ja Th2-sytokiinien tuotantoa keuhkoissa ja vähentää siten hengitysteiden yliherkkyyttä (AHR) ja hengitysteiden uudelleenmuodostusta hiiren astmamalleissa. Tässä tutkimuksessa selvitimme, estäisikö endogeeninen tai eksogeeninen TRX1 hiiren rakkulasolujen hyperplasiaa hiiren astmamallissa, johon liittyy krooninen altistuminen antigeenille.", "Käytimme villityyppisiä Balb/c-hiiriä ja Balb/c-taustaisia ihmisen TRX1-transgeenisiä hiiriä, jotka konstitutiivisesti ylituottivat ihmisen TRX1-proteiinia keuhkoissa. Hiiret herkistettiin 7 kertaa (päivät 0-12) ja haastettiin sitten 9 kertaa ovalbumiinilla (OVA) (päivät 19-45). Balb/c-hiirille annettiin joka toinen päivä päivinä 18-44 (14 kertaa) tai päivinä 35-45 (6 kertaa) 40 mikrog rekombinantti ihmisen TRX1-proteiinia (rhTRX1). Keuhkojen kalvosoluja tutkittiin kvantitatiivisesti päivänä 34 tai 45.", "Kalvosolujen hyperplasia estettiin merkittävästi TRX1-transgeenisillä hiirillä verrattuna TRX1-transgeeninegatiivisiin hiiriin. rhTRX1:n antaminen OVA-haasteen aikana (päivät 18-44) esti merkittävästi kalvosolujen hyperplasiaa OVA-herkistyneissä ja -haastetuissa villityypin hiirissä. Lisäksi rhTRX1:n antaminen orvasolujen hyperplasian syntymisen jälkeen (päivät 35-45) paransi merkittävästi orvasolujen hyperplasiaa OVA-herkistyneillä ja -haastetta saaneilla villityypin hiirillä.

**Tulos**

Estääkö endogeeninen ja eksogeeninen tioredoksiini 1 goblet-solujen liikakasvua kroonisen antigeenialtistuksen astmamallissa?

**Esimerkki 9.2675**

IgE:tä kantavien syöttösolujen Ag-riippuvainen aktivoituminen on kriittinen ensimmäinen vaihe välittömässä yliherkkyydessä ja muissa allergisissa reaktioissa. Viimeaikaiset tutkimukset ovat paljastaneet hiiren monoklonaalisten IgE-molekyylien Ag:stä riippumattomat vaikutukset syöttösolujen eloonjäämiseen ja aktivoitumiseen. Tutkimuksia polyklonaalisten IgE-molekyylien vaikutuksista ei kuitenkaan ole tehty. Tässä tutkimuksessa testattiin, vaikuttavatko polyklonaaliset hiiren ja ihmisen IgE-molekyylit syöttösolujen eloonjäämiseen ja sytokiinituotantoon.", "Mastosoluja kasvatettiin polyklonaalisten hiiren ja ihmisen IgE-molekyylien läsnä ollessa, ja solujen eloonjäämistä ja sytokiinituotantoa analysoitiin.", "Polyklonaaliset hiiren IgE-molekyylit seerumeissa, jotka olivat peräisin hiiriltä, joilla oli atooppisen dermatiitin kaltainen allerginen ihotulehdus, lisäsivät eloonjäämistä ja sytokiinituotantoa syöttösoluviljelmissä. Monoklonaalisen IgE:n vaikutusten tavoin polyklonaalisen IgE:n vaikutukset välittyivät korkean affiniteetin IgE-reseptorin, FcepsilonRI:n, kautta. Ihmisen polyklonaaliset IgE-molekyylit, joita esiintyi atooppista ihottumaa sairastavien potilaiden seerumissa, kykenivät myös aktivoimaan syöttösoluja ja indusoimaan IL-8-tuotantoa ihmisen napanuoraverestä peräisin olevissa syöttösoluissa.

**Tulos**

Indusoiko polyklonaalinen IgE syöttösolujen selviytymistä ja sytokiinituotantoa?

**Esimerkki 9.2676**

Dupuytrenin tauti (DD) on invalidisoiva kämmenen faskian supistumiskykyinen fibroosi, jolle on ominaista liiallinen kollageenin kertyminen, supistumiskykyisten myofibroblastien kehittyminen, lisääntynyt transformoivan kasvutekijä-beetan taso ja beetakateniinin kertyminen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, muuttaako kollageenilla rikastettu ympäristö, joka muistuttaa in vivo -olosuhteita, primääristen DD-solujen beetakateniinin kertymistä transformoivan kasvutekijä-beetan läsnäollessa tai puuttuessa.", "Primaarisia DD- ja potilassoluja ja potilaan kanssa yhteensopivia fenotyyppisesti normaaleja kämmenen faskian (PF) soluja viljeltiin tyypin 1 kollageenin ja transformoivan kasvutekijä-beeta1:n läsnäollessa tai puuttuessa. Beeta-kateniinin ja alfa-sileän lihasaktiinin tasot arvioitiin western-immunoblottauksella ja immunofluoresenssimikroskopialla.", "DD-soluissa esiintyy nopeaa solujen beeta-kateniinin vähenemistä, jota ei ole havaittavissa potilasta vastaavissa PF-soluissa.". Tämä vaikutus ei näkynyt kummassakaan solutyypissä, kun soluja kasvatettiin ilman tyypin 1 kollageenia. Transformationaalisen kasvutekijä-beeta1:n eksogeeninen lisääminen DD-soluihin kollageeniviljelyssä kumoaa beetakateniinin kertymisen häviämisen. Transformoivan kasvutekijä-beeta1:n indusoima alfa-sileälihasaktiini, joka on myofibroblastien erilaistumisen merkkiaine, vähenee, kun DD- ja PF-solujen viljelmiin lisätään tyypin 1 kollageenia.

**Tulos**

Muuttuuko tyypin 1 kollageeni eri tavoin beeta-kateniinin kertymistä primaarisessa Dupuytrenin taudin johtimessa ja viereisissä kämmenen fascia-soluissa?

**Esimerkki 9.2677**

Geneettiset polymorfismit, jotka muuttavat glutationi-S-transferaasien (GST:t) detoksifioivaa aktiivisuutta, voivat vaikuttaa endogeenisten steroidihormonien ja eksogeenisten kemiallisten aineiden synnyttämien karsinogeenisten metaboliittien määrään. Vaikka GSTM1-nollagenotyypin on osoitettu lisäävän eturauhassyöpäkuolleisuutta valkoihoisilla, GST-polymorfismien ja eturauhassyövän biokemiallisen uusiutumisen (BCR) välisiä mahdollisia yhteyksiä ei ole tutkittu hyvin erityisesti afroamerikkalaisilla.', 'Tutkimme GSTM1 null-, GSTT1 null- ja GSTP1 Ile105Val-polymorfismien ja BCR:n välisiä mahdollisia yhteyksiä eturauhasen poiston jälkeen 168 afroamerikkalaisella ja 226 valkoihoisella potilaalla, joita hoidettiin Henry Fordin sairaalassa Detroitissa, Michiganissa, käyttäen Coxin suhteellista vaaratekijämallinnusta.', 'Havaitsimme, että afroamerikkalaisilla, joilla oli GSTT1 null -genotyyppi, oli kohonnut BCR-riski verrattuna niihin, joilla GSTT1 oli läsnä (riskisuhde (HR) = 2,30; 95 % CI = 1,01-5,18; p = 0,04); ja afroamerikkalaisilla, joilla oli GSTT1 null -genotyyppi ja korkea-asteisia kasvaimia, oli vielä suurempi riski (HR = 7,82; 95 % CI = 2,49-24,50; p < 0,001). Valkoihoisilla havaittiin kohonnut riski niillä potilailla, joilla oli korkea-asteisia kasvaimia ja GSTM1-nolla-genotyyppi (HR = 2,88; 95 % CI = 1,16-7,14; p = 0,02). Samanlaisia yhteyksiä havaittiin pitkälle edenneen vaiheen ja aggressiivisemman (korkea-asteisen tai pitkälle edenneen) taudin osalta.

**Tulos**

Lisäävätkö glutationi-S-transferaasigeenien polymorfismit eturauhassyövän biokemiallisen uusiutumisen riskiä etnisen alkuperän ja taudin vaikeusasteen mukaan?

**Esimerkki 9.2678**

Temporo-parietaalinen theta-aktiivisuus (TPTA), joka havaitaan usein aivopuoliskoilla, joilla on sisäisen kaulavaltimon (ICA) tai keskimmäisen aivovaltimon (MCA) tukkeutumisvaurio, erotetaan selkeämmin takaraivon alfa-aktiivisuudesta magnetoenkefalografialla (MEG) kuin elektroenkefalografialla. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, korreloiko TPTA misery perfusion kanssa, joka on kirurgisesti korjattavissa oleva hemodynaamisen häiriön tyyppi.", "Awake MEG mitattiin 56 potilaalta, joilla oli ICA:n tai MCA:n tukkeutumisvaurio. Alueellinen aivoverenkierto (rCBF) ja alueellinen aivoverenkierron reaktiivisuus (rCVR) asetatsolamidille mitattiin MCA:n alueella ksenon-133-yksittäisfotoniemissiotietokonetomografialla. MEG toistettiin 10 potilaalla verisuonten rekonstruktioleikkauksen jälkeen.", "Neljällätoista potilaalla todettiin TPTA vaurioituneessa aivopuoliskossa (n=13) tai molemmin puolin (n=1). TPTA:n esiintyminen korreloi merkitsevästi sekä alentuneen rCBF:n että alentuneen rCVR:n kanssa (P=0,0009). Leikkauksen jälkeen TPTA hävisi seitsemällä potilaalla kymmenestä tutkitusta potilaasta.

**Tulos**

Korreloiko temporo-parietaalinen theta-aktiivisuus surkean perfuusion kanssa valtimoiden tukkeutumissairaudessa?

**Esimerkki 9.2679**

Krooninen tulehdus ja keuhkoputkien seinämän uudelleenmuodostus ovat astman peruspiirteitä. Tiedetään, että astmaatikkojen paksuuntuneen hengitysteiden seinämän tyvikalvon alla olevan lamina reticulariksen mesenkymiset solut ovat pääasiassa myofibroblastien fenotyyppisiä ja ilmentävät alfa-sileälihasaktiinia (alfa-SMA). Ihmisen keuhkoputkien fibroblastit (HBF) muuntuvat in vitro myofibroblasteiksi transformoivan kasvutekijän (TGF-beta) vaikutuksesta. Tässä selvitetään eroja fibroblastien reaktiivisuudessa TGF-beetalle terveiltä ja astmaatikoilta peräisin olevissa viljelmissä.", "Primaarisia ihmisen keuhkoputkien fibroblasteja (HBF) viljeltiin ei-astmaatikoilta (n=7) ja astmaatikoilta (n=7) peräisin olevista keuhkoputkien koepaloista ja niitä käsiteltiin TGF-beeta1:llä tai TGF-beeta2:lla myofibroblastien erilaistumisen aikaansaamiseksi. Alfa-sileän lihasaktiinin (alfa-SMA) ilmentymistä arvioitiin immunosytokemiallisesti ja Western blotting -menetelmällä. Solujen koko- ja muotoparametrit mitattiin tietokoneavusteisin menetelmin.", "Riippumatta siitä, käytettiinkö TGF-beta1:tä vai TGF-beta2:ta, astmaattisissa soluissa ilmeni myofibroblastimerkkiaineen lisääntynyttä ilmentymistä, mikä vahvistettiin immunosytokemialla ja immunoblottauksella. TGF-beta1:n läsnäollessa inkuboitujen solujen muotoparametrien analyysi osoitti, että astmaatikkojen HBF:t eroavat muiden kuin astmaatikkojen HBF:istä.

**Tulos**

Onko astmaatikon keuhkoputkien fibroblastien kyky erilaistua myofibroblasteiksi lisääntynyt viljelyssä?

**Esimerkki 9.2680**

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön (BD) ja kilpirauhasen toimintahäiriöiden välinen yhteys on tunnustettu yhä useammin. Hiljattain on tunnistettu käyttäytymisfenotyyppi, joka koostuu samanaikaisesti esiintyvistä poikkeavuuksista ahdistuneisuus- ja masennusasteikolla (A/D), tarkkaavaisuusongelmilla (AP) ja aggressiivisen käyttäytymisen (AB) oireyhtymän asteikoilla Child Behavior Checklist Dysregulation Profile (CBCL-DP), joka on itsessään yhdistetty BD:hen. Tässä tutkimuksessa testattiin kilpirauhasen toiminnan eroja n=114 psykiatrisen lapsen ja nuoren otoksessa, jolla oli ja jolla ei ollut CBCL-DP:tä.", "CBCL-DP-pistemäärä luotiin CBCL:n keskeisten oireyhtymäasteikkojen (A/D, AP, AB) yhdistelmän perusteella. Osallistujat, joiden CBCL-DP-pistemäärä oli > tai = 2,5 SD:tä keskimääräistä korkeampi, muodostivat CBCL-DP-alaryhmän (n=53). Kontrolliryhmänä pidettiin niitä, joiden CBCL-DP-pisteet olivat 1 SD:n tai vähemmän keskimääräisen prosenttiyksikön yläpuolella (n=61). Ryhmiä verrattiin seerumin TSH-, fT3- ja fT4-pitoisuuksien osalta.", "Osallistujilla, joilla oli CBCL-DP, seerumin TSH:n perusarvo oli koholla kontrolleihin verrattuna. Subkliinistä kilpirauhasen vajaatoimintaa esiintyi useammilla CBCL-DP-koehenkilöillä kuin kontrolleilla. Seerumin fT3- ja fT4-tasoissa ei havaittu eroja.

**Tulos**

Liittyykö nuorten vaikea affektiivinen ja käyttäytymisen säätelyhäiriö seerumin kohonneeseen TSH-arvoon?

**Esimerkki 9.2681**

Ysköksen gramvärjäystä ja viljelyä on pidetty epäluotettavina indikaattoreina bakteeriperäisen keuhkokuumeen mikrobiologisessa diagnoosissa. Keuhkokuumeen etiologiseen diagnoosiin liittyy suurta epävarmuutta. Tämä epävarmuus olisi laskettava ja se voitaisiin laskea ja ottaa huomioon diagnoosissa ja hoidossa.", "Määrittää ysköksen gramvärjäyksen diagnostinen tarkkuus ja diagnostinen arvo bakteeriperäisen keuhkokuumeen etiologisessa diagnosoinnissa ja mikrobilääkehoidon alkuperäisessä valinnassa. SUUNNITTELUMENETELMÄ: Prospektiivinen tutkimus 1390 potilaasta, joilla oli CAP ja jotka otettiin hoitoon tammikuusta 2002 kesäkuuhun 2008. Näistä 1390 potilaasta 178 (12,8 %) täytti kriteerit, joiden perusteella heidät voitiin sisällyttää tähän tutkimukseen (hyvälaatuinen sylki ja saman mikro-organismin esiintyminen veri- ja ysköstutkimuksissa, joita käytettiin kultaisena standardina arvioitaessa ysköksen gramvärjäyksen diagnostista tarkkuutta ja diagnostista arvoa).', 'Ysköksen gramvärjäyksen herkkyys oli 0,82 pneumokokkipneumoniassa, 0,76 stafylokokkipneumoniassa, 0,79 Haemophilus influenzae -keuhkokuumeessa ja 0,78 gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamassa keuhkokuumeessa. Sputumin gramvärjäyksen spesifisyys oli 0,93 pneumokokkipneumoniassa, 0,96 stafylokokkipneumoniassa, 0,96 H. influenzae -keuhkokuumeessa ja 0,95 gramnegatiivisten bakteerien keuhkokuumeessa. Positiivinen todennäköisyyssuhde (LR+) oli 11,58 pneumokokkipneumoniassa, 19,38 stafylokokkipneumoniassa, 16,84 H. influenzae -keuhkokuumeessa ja 14,26 gramnegatiivisten bakteerien keuhkokuumeessa. Negatiivinen todennäköisyyssuhde (LR-) oli 0,20 pneumokokkikeuhkokuumeen osalta, 0,25 stafylokokkikeuhkokuumeen osalta, 0,22 H. influenzae -keuhkokuumeen osalta ja 0,23 gramnegatiivisten bakteerien keuhkokuumeen osalta.

**Tulos**

Onko prospektiivinen tutkimus ysköksen gramvärjäyksen diagnostisesta hyödyllisyydestä keuhkokuumeessa?

**Esimerkki 9.2682**

Transkraniaalinen Doppler-ultraääni (TCD) on menettely, jota käytetään yleisesti seulomaan henkilöitä, joilla on merkittäviä hemoglobiini S -sairauksia, Hb SS ja Hb S-beta(0), Willisin kehän merkittävien ahtaumien varalta. Yli 200 cm/s virtausnopeuden on osoitettu tunnistavan potilaat, joilla on kohonnut aivoinfarktin riski. TCD:n rajoituksiin kuuluu se, että se ei kykene insonoimaan distaalista ekstrakraniaalista, petroosista ja kavernoottista sisäistä kaulavaltimoa (ICA) tavanomaisella transtemporaalisella lähestymistavalla.", "Laajensimme submandibulaarista lähestymistapaa sisällyttämään ICA:n infrapunaiset osat.", "Käyttämällä laajennettua submandibulaarista lähestymistapaa ICA:n näiden osien arvioimiseksi tunnistimme stenoottisia leesioita neljällä potilaalla, joilla oli Hb SS-tauti, 131:sta Hb SS-tautia sairastavasta lapsesta. Kolmella näistä neljästä potilaasta ei ollut aiemmin todettu avointa aivohalvausta tai aivohalvauksen kaltaisia oireita. Neurokuvantaminen vahvisti stenoottiset vauriot ja paljasti myös vedenjakajan infarktin sekä erillisiä hiljaisen infarktin alueita. Kaikilla neljällä lapsella oli neuropsykologinen heikkeneminen.

**Tulos**

Havaitaanko submandibulaarisella TCD-lähestymistavalla ICA:n pullistuman jälkeinen ahtauma sirppisoluanemiaa sairastavilla lapsilla?

**Esimerkki 9.2683**

Oletimme, että rintojen fibroadenoomien (FA) ultraääniominaisuudet vaihtelevat suhteessa kliinisiin ja histologisiin parametreihin: potilaan ikään, kasvaimen kokoon ja histologiseen luokitukseen.", "Yksitoista rintakasvaimissa usein havaittua ultraääniominaisuutta määriteltiin ennen tutkimuksemme aloittamista.". Nämä ominaisuudet sekä puolikvantitatiivinen pisteytys verisuonistosta värikoodatulla Doppler-ultraäänellä analysoitiin retrospektiivisessä tutkimuksessa. Histologia paljasti aikuistyypin erilaistumisen kaikissa FA:ssa. Ne jaettiin floridisiin, regressiivisiin ja sekamuotoisiin alatyyppeihin. Tutkija oli sokkoutettu histologiselle luokittelulle kuva-analyysin aikana.", "Histologinen tyyppi: florid FA: yleisempi nuoremmilla naisilla (ikäryhmä < 30 vuotta; p < 0,001) ja suurempi kuin regressiivinen FA (suurempi kuin 16 mm: p = 0,007). Tilastollisesti merkitseviä eroja floridisen ja regressiivisen FA:n välillä ultraääniominaisuuksien osalta: tehostunut posteriorinen ultraäänen läpäisy (p < 0,001), homogeeninen kaikukuvio (p = 0,003) ja lobulaarinen marginaalin ääriviiva (p = 0,042). Kasvaimen koko: potilaat, joilla oli suurempi kasvain (> 16 mm), olivat nuorempia (keski-ikä 35 vs. 43 vuotta, p < 0,001). Useammin suuremmissa FA:ssa: tehostunut dorsaalinen ultraäänen läpäisy (p < 0,001), hyperechoiset kohdat (p < 0,001), voimakas vascularisaatio (p < 0,001), epähomogeeninen kaikukuvio (p = 0,001), horisontaalinen akseli (p = 0,009), lobuloitu marginaalin ääriviiva (p = 0,009), lateraalinen varjostus (p = 0,047). Ikä: useammin vanhemmilla potilailla (ikäryhmä > 30 vuotta): dorsaalinen ultraäänivarjostus (p = 0,008), epäsäännöllinen marginaalikontuuri (p = 0,038), homogeeninen kaikukuvio (p = 0,047).

**Tulos**

Ovatko rintojen fibroadenoomien ultraääniominaisuudet yhteydessä kliinisiin ja histologisiin parametreihin?

**Esimerkki 9.2684**

Mitata esiintyvyyttä, ennustetekijöitä ja sairaalahoidon jälkeisiä tuloksia, jotka liittyvät masennuksen ja deliriumin päällekkäisyyteen iäkkäillä sairaalahoitopotilailla.", "Delirium Prevention Trial -tutkimuksen kontrolliryhmän prospektiivisten kohorttitietojen sekundaarianalyysi.", "Akateemisen lääketieteellisen keskuksen yleislääketieteellinen yksikkö. Seurantahaastattelut 1 kuukauden ja 1 vuoden kuluttua sairaalasta kotiutumisesta.", "Neljäsataa viisikymmentäyhdeksän 70-vuotiasta ja vanhempaa potilasta, jotka eivät olleet deliriumissa sairaalaan tullessaan.', 'Masennusoireet arvioitiin sairaalaan tullessa 15-kohtaisella Geriatric Depression Scale -asteikolla (masennuksen määrittelyssä käytettiin raja-arvoa 6), päivittäiset arviot deliriumin esiintymisestä sairaalaan tulosta kotiutumiseen käyttäen Confusion Assessment Method -menetelmää, päivittäiset elintoiminnot sairaalaan tullessa ja 1 kuukausi kotiutumisen jälkeen sekä uusi hoitokotiin sijoittaminen ja kuolleisuus määritettiin 1 vuoden kuluttua.', '459 osallistujasta 23:lla (5,0 %) oli päällekkäisyysoireyhtymä, 39:llä (8,5 %) pelkkä delirium, 121:llä (26,3 %) pelkkä masennus ja 276:lla (60,1 %) ei ollut kumpaakaan tilaa. Oikaistussa analyysissä potilailla, joilla oli päällekkäisyysoireyhtymä, oli korkeampi todennäköisyys uudelle hoitokotiin sijoittamiselle tai kuolemalle vuoden kuluttua (mukautettu kertoimen suhde (AOR) = 5,38, 95 %:n luottamusväli (CI) = 1,57-18,38) ja toimintakyvyn heikkenemiselle kuukauden kuluttua (AOR = 3,30, 95 %:n CI = 1,14-9,56) kuin potilailla, joilla ei ollut kumpaakaan sairautta.

**Tulos**

Onko masennuksen ja deliriumin päällekkäisyysoireyhtymä iäkkäillä sairaalahoitopotilailla?

**Esimerkki 9.2685**

Maksakirroosipotilailla, joille tehdään transjugulaarinen intrahepaattinen portosysteeminen shuntti (TIPS) refraktorisen askitesin tai toistuvan suonikohjuverenvuodon vuoksi, on dekompensaation ja kuoleman riski. Tässä tutkimuksessa tutkittiin, onko uusi maksasairauden loppuvaiheen malli (MELD), joka sisältää seerumin natriumin (MELDNa), parempi kuoleman tai elinsiirron ennustaja TIPS:n jälkeen kuin alkuperäinen MELD.", "Sata neljäkymmentäkahdeksan peräkkäistä potilasta, joille tehtiin ei-kiireellinen TIPS refraktorisen askiteksen tai toistuvan suonikohjuverenvuodon vuoksi vuosina 1997-2006 yhdessä ainoassa tutkimuskeskuksessa, arvioitiin takautuvasti. Cox-mallianalyysi tehtiin siten, että päätepisteenä oli kuolema tai elinsiirto 6 kuukauden kuluessa. Malleja verrattiin Harrellin C-indeksin avulla. Rekursiivisella osituksella määritettiin optimaalinen MELDNa-raja-arvo, jolla maksimoitiin TIPS:n riski-hyötysuhde.", "MELDNa:n ennustuskyky oli parempi kuin MELD:n, erityisesti potilailla, joiden MELD-pisteet olivat alhaiset. MELDNa- ja MELD-arvojen C-indeksit (95 prosentin luottamusväli [CI]) olivat 0,65 (95 prosentin CI, 0,55-0,71) ja 0,58 (95 prosentin CI, 0,51-0,67), kun raja-arvo oli 18, ja 0,72 (95 prosentin CI, 0,60-0,85) ja 0,62 (95 prosentin CI, 0,49-0,74), kun raja-arvo oli 15. Käyttämällä MELDNa-pistemäärää >15 22 % potilaista luokiteltiin uudelleen korkeamman riskin potilaiksi, jolloin tapahtumamäärä oli 44 % verrattuna 10 %:iin, kun pistemäärä oli < tai = 15.

**Tulos**

Parantaako uusi loppuvaiheen maksasairauden malli ennustekykyä transjugulaarisen intrahepaattisen portosysteemisen shuntin jälkeen?

**Esimerkki 9.2686**

Vaikka krooninen haimatulehdus ja maksakirroosi ovat yleisiä alkoholin liikakäytön seurauksia, nämä kaksi sairautta liittyvät harvoin toisiinsa. Tutkimme samanaikaisen maksakirroosin ja kroonisen haimatulehduksen esiintyvyyttä alkoholisteilla.", "Analysoitiin 620 henkilön, joilla oli ollut alkoholin liikakäyttöä, ja 100 alkoholittoman henkilön (kontrollit) ruumiinavaustiedot. Henkilöt luokiteltiin ryhmiin haiman (ei vammoja, akuutti haimatulehdus, fibroosi ja krooninen haimatulehdus) ja maksan (ei vammoja, kohtalainen steatoosi, vaikea steatoosi ja kirroosi) makroskooppisten havaintojen perusteella. Samaa luokittelujärjestelmää käytettiin histologisiin tietoihin, joita käytettiin makroskooppisten tulosten vahvistamiseen ja korrelointiin.", "183:sta maksakirroosipotilaasta 33:lla (18 %) oli krooninen haimatulehdus ja 93:lla (51 %) haiman fibroosi. Vaikeaa steatoosia sairastavista 230 potilaasta 37:llä (16 %) oli krooninen haimatulehdus ja 97:llä (42 %) todettiin haimafibroosi. Kroonista haimatulehdusta sairastavilla 33:lla (39 %) todettiin myös maksakirroosi ja 37:llä (44 %) vaikea steatoosi. Haimafibroosia sairastavista potilaista 38 prosentilla todettiin myös maksakirroosi ja 40 prosentilla vaikea steatoosi. Kolmellakymmenelläviidellä potilaalla ei ollut maksan eikä haiman vammaa. Kontrolliryhmässä (n = 100) ei todettu kroonista haimatulehdusta tai maksakirroosia.

**Tulos**

Ovatko haima- ja maksavauriot yhteydessä toisiinsa henkilöillä, joiden alkoholinkäyttö on lisääntynyt?

**Esimerkki 9.2687**

Adipokiini kemeriini moduloi synnynnäisten immuunisolujen toimintaa ja saattaa olla yhteydessä lihavuuteen ja tulehdukseen, ja siksi analysoitiin kemeriinin mahdollista yhteyttä tulehdusproteiineihin lihavuudessa ja tyypin 2 diabeteksessa (T2D). Koska viskeraalinen rasva edistää systeemistä tulehdusta, kemeriiniä mitattiin maksakirroosipotilaiden portaalilaskimosta (PVS), maksalaskimosta (HVS) ja systeemisestä laskimosta (SVS).', 'Systeeminen kemeriini määritettiin ELISA-menetelmällä normaalipainoisten, ylipainoisten ja T2D-potilaiden seerumista, T2D-potilaiden molempien sukupuolten seerumista sekä maksakirroosipotilaiden PVS:stä, HVS:stä ja SVS:stä.', 'Verenkierrossa kiertävä kemeriini oli samankaltainen T2D-potilailla ja liikalihavilla henkilöillä, mutta se oli merkittävästi kohonnut molemmissa kohorteissa normaalipainoisiin verrattuna. Kemeriini korreloi positiivisesti leptiinin, resistiinin ja C-reaktiivisen proteiinin (CRP) kanssa. T2D:ssä kemeriini oli samanlainen mies- ja naispotilailla ja lisääntynyt potilailla, joilla CRP oli koholla. Keminiini oli samanlaista PVS:ssä ja SVS:ssä, mikä osoittaa, että viskeraalinen rasva ei ole merkittävä kemeriinisynteesin paikka. Suuremmat kemeriinipitoisuudet HVS:ssä osoittavat, että kemeriiniä vapautuu myös maksasta.

**Tulos**

Liittyykö systeeminen kemeriini pikemminkin tulehdukseen kuin lihavuuteen tyypin 2 diabeteksessa?

**Esimerkki 9.2688**

Platinapohjainen samanaikainen kemosädehoito (CCRT) on paikallisesti edenneen, leikkauskelvottoman ei-pienisoluisen keuhkosyövän (NSCLC) vakiohoito. Hoidon tulosta mahdollisesti ennustavien parametrien määrittämisellä on suuri kliininen merkitys.", "39:ltä paikallisesti edennyttä NSCLC:tä sairastavalta potilaalta (vaihe IIIA: 5, vaihe IIIB: 34) otetuista esihoitoa edeltävistä kasvainbiopsianäytteistä analysoitiin p53-, Bcl-2-, Bax- ja ERCC1-ekspressio immunohistokemiallisesti. Kaikkia potilaita hoidettiin sisplatiinipohjaisella CCRT-hoidolla. Kaksikymmentäneljä potilasta sai induktiosytostaattihoitoa, jota seurasi CCRT (60Gy/30 fraktiota, 6mg/m(2) sisplatiinia päivittäin). Yleisimmin käytetty induktiosolunsalpaajahoito oli VIP (etoposidi, ifosfamidi, sisplatiini; 20 potilasta). Viisitoista potilasta sai samaa CCRT-hoitoa ilman induktiosytostaattihoitoa.", "P53:n, Bcl-2:n, Baxin ja ERCC1:n korkea ilmentyminen havaittiin vastaavasti 15 (38 %), 19 (49 %), 17 (44 %) ja 12 (31 %) potilaalla. Korkea Bcl-2:n ilmentyminen oli merkitsevästi yhteydessä pidempään elossaoloaikaan (20 kuukautta vs. 9 kuukautta, P=0,008) ja parempaan hoitovasteeseen (74 % vs. 30 %, P=0,01). Monimuuttuja-analyysissä Bcl-2:n ilmentyminen oli ainoa merkitsevä riippumaton kokonaiselossaoloaikaa ennustava tekijä (P=0,007) hoitoa edeltävien potilaiden ominaisuuksien joukossa.

**Tulos**

Ennustaako Bcl-2:n ilmentyminen paikallisesti edenneen ei-pienisoluisen keuhkosyövän potilaiden lopputulosta, joita hoidetaan sisplatiinipohjaisella samanaikaisella kemosädehoidolla?

**Esimerkki 9.2689**

Kilpirauhaskyhmyt ovat yleisin syy vääriin positiivisiin ultraäänitutkimustuloksiin primaarisessa hyperparatyreoosissa. Tämän prospektiivisen kliinisen tutkimuksen tavoitteena oli arvioida vääriä positiivisia ultraäänitutkimustuloksia samanaikaisten kilpirauhaskyhmyjen ominaisuuksien mukaan ja määrittää, mitkä kilpirauhaskyhmyjen ominaisuudet ovat tärkeitä.", "Tähän prospektiiviseen tutkimukseen osallistui 120 peräkkäistä potilasta, joilla oli primaarinen hyperparatyreoosi. Potilaat jaettiin kahteen ryhmään preoperatiivisten US-tulosten perusteella. Ryhmään 1 kuului 32 potilasta, joilla oli vääriä positiivisia US-tuloksia, ja ryhmään 2 kuului 88 potilasta, joilla oli todellisia positiivisia US-tuloksia.", "Väärän positiivisen US-tuloksen riski oli 25-kertainen potilailla, joiden lisäkilpirauhasen adenooman paino oli yli 500 mg (odds ratio [OR], 25; 95 %:n luottamusväli [CI], 8.6-74,5), 75-kertaiseksi, jos takana oli enemmän kuin yksi kilpirauhanen (OR, 75; 95 %:n CI, 19,3-293,4), 358-kertaiseksi, jos kilpirauhasen kyhmyt olivat eksofyyttisiä (OR, 358; 95 %:n CI, 42,3-3036), ja 423-kertaiseksi, jos kilpirauhasen kyhmyt olivat takana (OR, 423; 95 %:n CI, 49-3662).

**Tulos**

Aiheuttavatko samanaikaisten kilpirauhaskyhmyjen ominaisuudet vääriä positiivisia ultraäänitutkimustuloksia primaarisessa hyperparatyreoosissa?

**Esimerkki 9.2690**

Ihmisen bocavirus (HBoV) on äskettäin tunnistettu ihmisen parvovirus, joka alun perin havaittiin hengitystieinfektioista kärsivien lasten hengitysteiden eritteistä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli saada tietoa HBoV-infektioiden merkityksestä paljastamalla HBoV:n vasta-aineiden esiintyvyys seerumissa Pekingin väestössä.", "Kaksi erää eri aikoina kerättyjä seeruminäytteitä testattiin Western blotting -menetelmällä HBoV:n spesifisen IgG:n varalta käyttäen antigeeninä rekombinantti VP2:ta.', 'Huhtikuun 1996 ja maaliskuun 1997 välisenä aikana kerätyistä 677 seeruminäytteestä 400 (59,1 %) oli positiivisia, ja vasta-ainepositiivisten vasta-aineiden osuus oli 78,7 % (111/141) elokuussa 2005 kerätyistä 141 seeruminäytteestä, jotka oli kerätty aikuisilta, joiden ikä vaihteli 20 vuodesta yli 60 vuoteen. Vuosina 1996-1997 kerättyjen seeruminäytteiden ja vuonna 2005 kerättyjen seeruminäytteiden seroprevalenssiprofiilien vertailu osoitti, että vuonna 2005 kerättyjen näytteiden vasta-ainepositiivisten osuus oli korkeampi kuin vuosina 1996-1997 kerättyjen vastaavien ikäryhmien näytteiden.

**Tulos**

Ovatko ihmisen bocavirusinfektiot yleisiä Pekingin väestössä serovasta-aineiden esiintyvyysanalyysin perusteella?

**Esimerkki 9.2691**

Minuuttiventilaatio (MV) on osoittautunut erittäin hyödylliseksi nopeuteen reagoivassa tahdistuksessa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida, onko mahdollista käyttää implantoitavan kardioverteri-defibrillaattorin (ICD) johtimia osana MV:n havaitsemisjärjestelmää.", "Kymmenen potilaan implantaation yhteydessä mitattiin transthorakaalinen impedanssi tripolaarisesta ICD:stä, tetrapolaarisesta ICD:stä ja eteisjohtimien vektoreista normaalin, syvän ja matalan tahdonalaisen hengityksen aikana. MV ja hengitysnopeus (RespR) mitattiin samanaikaisesti kasvomaskin läpi pneumotakometrillä (Korr), ja korrelaatiot impedanssiin perustuvien mittausten kanssa laskettiin. Ilmanherkkyys oli impedanssin muutos hengitystilavuuden muutosta kohti, ohmia (Omega)/litra (L), ja signaali-kohinasuhde (SNR) oli hengitys- ja sydämen supistumiskomponenttien suhde.", "Ilmanherkkyys ja SNR tripolaarisessa ICD-vektorissa olivat 2,70 +/- 2,73 ohm/L ja 2,19 +/- 1,31, eivätkä ne eronneet tetrapolaarisesta. RespR:n ero tripolaarisen ICD:n ja Korrin välillä oli 0,2 +/- 1,91 henkeä/minuutti. Impedanssin MV:n ja Korr MV:n välinen regressiokorrelaatiokerroin oli 0,86 +/- 0,07 tripolaarisessa ICD:ssä.

**Tulos**

Arvioidaanko tranthorakaalisten impedanssivektoreiden akuutti arviointi ICD-johdolla?

**Esimerkki 9.2692**

Maailmanlaajuisesti heteroseksuaalinen yhdyntä on HIV-1:n (HIV) ensisijainen tartuntareitti. Tästä seuraa, että HIV-infektiolta suojaavat mekanismit toimivat todennäköisesti sukupuolielinten limakalvoilla. HIV:lle vastustuskykyisillä kenialaisilla seksityöntekijöillä, jotka altistuvat voimakkaasti HIV-tartunnalle mutta eivät silti tartu, suoja korreloi HIV-spesifisten immuunivasteiden ja geneettisten tekijöiden kanssa. Nämä tekijät eivät kuitenkaan täysin selitä tätä luonnollisen immuniteetin mallia HIV:tä vastaan. Oletimme, että suojaa saattavat välittää HIV-resistenttien seksityöntekijöiden sukupuolielinten synnynnäiset immuuniproteiinit.", "HIV-resistenttien naisten limakalvojen eritteiden genitaaliproteomia tutkittiin käyttämällä pintavahvistettua laserdesorptio-/ionisaatio-ajon aikaista massaspektrometriaa. Kohdunkaulan huuhtelunäytteet kerättiin 315:ltä HIV-resistentiltä, HIV-tartunnan saaneelta ja HIV-tartunnan saaneelta kaupalliselta seksityöläiseltä.", "Univariaattianalyysissä tunnistettiin näiden naisten sukupuolielinten eritteistä 6 kDa:n biomarkkeri HIV-resistenssille. Tämä proteiini tunnistettiin tandem-massaspektrometrialla elafiiniksi, ja sen todettiin olevan yliekspressoitunut HIV-resistenteillä naisilla verrattuna HIV:n suhteen infektoitumattomiin (P = 0,001) ja infektoituneisiin (P = 0,002) naisiin. Elafiinin/trappiini-2:n kohonneet tasot HIV-resistenteillä naisilla vahvistettiin ELISA-testillä. Kohdunkaulan ja emättimen kohonneiden elafiini/trappiini-2-tasojen prospektiivinen yhteys suojautumiseen HIV:n tarttumiselta vahvistettiin sitten riippumattomassa kohortissa, joka koostui korkean riskin naispuolisista seksityöntekijöistä.

**Tulos**

Liittyykö kohonnut elafiini/trappiini-2 naisen sukupuolielinten alueella suojaan HIV:n hankkimista vastaan?

**Esimerkki 9.2693**

Akuutti ei-varikulaarinen ylemmän GI:n verenvuoto (NVUGIH) liittyy merkittävään sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen.", "Tutkia sairaalan volyymin ja NVUGIH:n tulosten välistä suhdetta.", "Poikkileikkaustutkimus.", "Osallistuvat sairaalat Nationwide Inpatient Sample 2004 -aineistosta.", "Kaikki kotiutetut potilaat, joiden ensisijainen kotiutusdiagnoosi oli NVUGIH kansainvälisen tautiluokituksen (International Classification of Diseases) kliinisen modifikaation yhdeksännen painoksen koodien mukaan.', 'Potilaat jaettiin kolmeen ryhmään niiden sairaaloiden kotiutusten perusteella, joiden vuotuiset kotiutusvolyymit olivat 1-125 (pieni), 126-250 (keskisuuri) ja >250 (suuri).', 'Sairaalakuolleisuus, sairaalassaoloaika ja sairaalahoitomaksut.', 'Tutkimukseen sisältyi yhteensä 135 366, 132 746 ja 123 007 kotiutusta, joissa oli todettu NVUGIH ja jotka olivat peräisin vastaavasti pienen, keskisuuren ja suuren kotiutusvolyymin sairaaloista.'. Monimuuttuja-analyysissä, kun ikä, liitännäissairaudet ja komplikaatioiden esiintyminen otettiin huomioon, suuren volyymin sairaaloiden potilailla oli huomattavasti pienempi sairaalakuolleisuus (odds ratio [OR] 0,85 [95 % CI, 0,74-0,98]) kuin pienen volyymin sairaaloiden potilailla. Suuren volyymin sairaaloiden potilaille tehtiin myös todennäköisemmin ylemmän GI:n endoskopia (OR 1,52 [95 % CI, 1,36-1,69]) tai varhainen endoskopia yhden vuorokauden kuluessa sairaalahoidosta verrattuna pienen volyymin sairaaloihin (60,5 % vs. 53,8 %, korjattu OR 1,28 [95 % CI, 1,02-1,61]). Endoskopian tekeminen ensimmäisen päivän aikana oli yhteydessä lyhyempään sairaalassaoloaikaan (-1,08 päivää [95 % CI, -1,24-0,92 päivää]) ja pienempiin sairaalahoitokuluihin (-1958 dollaria [95 % CI, -3227 - -688 dollaria]).

**Tulos**

Liittyykö suurempi sairaalan tilavuus pienempään kuolleisuuteen akuutissa ei-varikulaarisessa ylemmän GI:n verenvuodossa?

**Esimerkki 9.2694**

Raf-kinaasia estävä proteiini (RKIP, myös PEBP1), joka kuuluu fosfatidyylietanoliamiinia sitovaan proteiiniperheeseen, säätelee negatiivisesti kasvutekijäsignalointia Raf/MAP-kinaasireitin kautta. Koska erään orgaanisen yhdisteen, lokostatiinin, on raportoitu sitoutuvan RKIP:hen ja estävän solujen migraatiota Raf-riippuvaisella mekanismilla, käsittelimme RKIP:n roolia lokostatiinin toiminnassa.", "Analysoimme lokostatiinin vuorovaikutusta RKIP:n kanssa ja tutkimme lokostatiinin sitoutumisen biologisia seurauksia RKIP:n toiminnalle. NMR-tutkimukset osoittavat, että lokostatiinin esiaste sitoutuu RKIP:n konservoituneeseen fosfatidyletanoliamiinin sitoutumistaskuun. Lääkkeen sitoutuminen taskuun ei kuitenkaan estä RKIP:n assosioitumista inhiboivaan kohteeseensa Raf-1:een eikä vaikuta RKIP:n fosforylaatioon proteiinikinaasi C:n säätelykohdassa. Samoin villityyppisten, RKIP-puutteellisten HeLa-solujen tai RKIP-puutteisten (RKIP(-/-)) hiiren alkion fibroblastien (MEF) altistaminen lokostatiinille ei vaikuta MAP-kinaasiaktivaatioon. Villityyppisten MEF:ien lokostatiinikäsittely aiheuttaa solujen migraation estymisen haavoittumisen jälkeen. RKIP:n puutos heikentää migraatiota entisestään, mikä osoittaa, että RKIP suojaa soluja lokostatiinin välittämästä migraation estosta. Lokaostatiinikäsittely köyhdytetyillä tai RKIP(-/-) MEF-yksilöillä paljastaa sytoskelettihäiriöitä ja mikrotubulusten poikkeavuuksia karassa.

**Tulos**

Suojaako raf-kinaasia estävä proteiini soluja lokostatiinin aiheuttamalta migraation estolta?

**Esimerkki 9.2695**

Oksidatiivinen stressi liittyy eteisvärinään (AF). Seerumin hapettumisen merkkiaineiden ja sähköisen aktiivisuuden välisestä suhteesta AF-potilailla tiedetään kuitenkin vain vähän.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia seerumin reaktiivisen oksidatiivisen aineenvaihdunnan merkkiaineiden ja eteisen uudelleenmuodostuksen mahdollista yhteyttä paroksismaalisen ja pysyvän AF:n yhteydessä.", "Reaktiivisten oksidatiivisten metaboliittien johdannaiset (DROM), joka on oksidatiivisen stressin indeksi, mitattiin 306:lta peräkkäiseltä AF-potilaalta (225 paroksismaalista, 81 pysyvää), joille tehtiin radiotaajuuskatetriablaatio (RF). Lisäksi mitattiin suodatetun P-aallon kesto P-aaltosignaalin keskiarvoistetun EKG:n avulla ja korkean herkkyyden C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuudet tulehduksen merkkiaineena.", "Potilaita seurattiin 1,2 +/- 0,8 vuotta. Pysyvää AF:ää sairastavien potilaiden DROM-tasot olivat merkittävästi korkeammat kuin potilaiden, joilla oli paroksysmaalinen AF (341,6 +/- 85,5 Carratelli-yksikköä [Carr] vs. 305,0 +/- 77,7 Carr-yksikköä, P <.001). DROM-tasoilla oli tiukempi, positiivinen korrelaatio suodatetun P-aallon keston kanssa pysyvän AF:n potilailla (r = 0,56, P <,001) kuin kaikilla AF-potilailla (r = 0,13, P <,05). DROM-tasoilla oli myös heikompi mutta merkitsevä korrelaatio korkean herkkyyden CRP:n kanssa AF-potilailla. Kaplan-Meierin analyysi osoitti, että DROM-tasojen korkeimmassa kvartiilissa AF:n uusiutumisprosentti oli merkittävästi korkeampi RF-katetriablaation jälkeen potilailla, joilla oli paroksismaalinen AF (P <.01).

**Tulos**

Ovatko reaktiiviset oksidatiiviset aineenvaihduntatuotteet yhteydessä eteisvärinäpotilaiden eteisjohtumishäiriöihin?

**Esimerkki 9.2696**

Metotreksaatin (MTX) aiheuttaman keuhkotulehduksen taustalla olevaa patofysiologiaa on pidetty yliherkkyysreaktiona. Lymfosyyttitransformaatiotestiä (LTT) käytetään usein yliherkkyyden toteamiseen. Vaikka aiemmissa raporteissa on esitetty, että LTT ei ole ihanteellinen MTX:lle yliherkkyyden havaitsemiseksi, sitä ei ole suoraan vahvistettu.", "Tutkimukseen otettiin 40 nivelreumapotilasta (24 potilasta, jotka käyttävät tällä hetkellä MTX:ää, ja 16 potilasta, jotka ovat aiemmin saaneet MTX:ää) ja 13 tervettä koehenkilöä. LTT:tä MTX:n kanssa käytettiin tymidiinin inkorporaation arvioimiseksi. Lisäksi tehtiin MTS-määritys (3-(4,5-dimetyylitatsoli-2-yyli)-5-(3-karboksimetoksifenyyli)-2-(4-sulfofenyyli)-2H-tetratsolium, sisäinen suola). Mitogeeninen aktiivisuus ilmaistiin stimulaatioindeksinä (SI). RA:n aktiivisuutta arvioitiin taudin aktiivisuuspistemäärällä 28 (DAS28).", "MTX:n läsnä ollessa LTT:llä ja MTS-määrityksellä mitattu SI osoitti käänteistä korrelaatiota. MTX:n läsnäolo nosti merkittävästi LTT:llä mitattuja SI-arvoja. SI-arvot olivat kuitenkin merkittävästi alhaisemmat MTX:ää parhaillaan käyttävillä RA-potilailla kuin potilailla, jotka eivät tällä hetkellä käytä MTX:ää, vaikka DAS28 ei eronnut toisistaan. Lisäksi MTX:n aiheuttama keuhkotulehdus ei vaikuttanut SI-arvoihin.

**Tulos**

Onko lymfosyyttitransformaatiotestistä apua metotreksaatin aiheuttaman keuhkotulehduksen diagnosoinnissa nivelreumapotilailla?

**Esimerkki 9.2697**

Kehitettiin sähkösuihkuionisaatio-ultrasuorituskykyinen nestekromatografia-tandem-massaspektrometriasovellus (UPLC-MS/MS) aminohappojen kvantitatiivista analysointia varten. Soveltuvuutta synnynnäisistä aineenvaihduntavirheistä (IEM) kärsivien potilaiden havaitsemiseen ja seurantaan arvioitiin laajalla ristiinvalidoinnilla ioninvaihtonestekromatografialla (IEX-LC), jossa on sarakkeen jälkeinen ninhydriiniderivointi, osallistumalla ulkoiseen laadunvalvontaan (ERNDIM) ja analysoimalla näytteitä potilaista, joilla oli vahvistettu IEM.", "Ennen analyysia plasma- ja virtsanäytteet laimennettiin 150-kertaisiksi liikkuvassa faasissa. Aminohapot havaittiin monireaktiomittauksessa (MRM) ESI-positiivisessa moodissa. Analyysituloksia verrattiin IEX-LC:hen. Ulkoisen laadunvalvontajärjestelmän suorituskyky esitellään.", "Plasman ja virtsan aminohappojen kattava analyysi saavutettiin 30 minuutin ajo-ajalla. Validointitulokset olivat tyydyttäviä, ja UPLC-MS/MS:n ja IEX-LC:n välinen korrelaatio oli erittäin hyvä. Ulkoisessa laadunvalvontajärjestelmässä saadut analyysitulokset olivat pääosin samat kuin muiden osallistujien tulokset. IEM:ää sairastavat potilaat tunnistettiin helposti.

**Tulos**

Onko elimistön nesteissä olevien aliamatisoitujen aminohappojen kvantitatiivinen UPLC-MS/MS-analyysi luotettava väline synnynnäisiä aineenvaihduntavirheitä sairastavien potilaiden diagnosoinnissa ja seurannassa?

**Esimerkki 9.2698**

Arvioida, voisiko vapaiden radikaalien pelastaja edaravoni suojata melulle altistumisen aiheuttamalta hapetusstressiltä ja kuulon heikkenemiseltä.", "Neljäkymmentäkahdeksan marsua jaettiin kuuteen ryhmään, ja ne altistettiin paikallaan olevalle 125 dB SPL:n melulle 2 tunnin ajan vain kerran. Ryhmä A: mitattiin kuulo ja reaktiivisten happilajien (ROS) taso ilman melualtistusta. Ryhmä B: intratympaaninen suolaliuosinjektio. Ryhmä C: intratympaaninen edaravoni-injektio. Ryhmä D: altistettiin melulle 2 tunnin ajan. Ryhmä E: suonensisäinen edaravoni-injektio melualtistuksen jälkeen. Ryhmä F: intratympaaninen edaravoni-injektio melualtistuksen jälkeen. Kaikilta ryhmän D, E ja F eläimiltä mitattiin kuulo ABR:llä ennen melualtistusta, välittömästi melualtistuksen jälkeen ja 2, 6, 12, 24, 48 ja 72 tunnin kuluttua melualtistuksesta, minkä jälkeen eläimiltä katkaistiin pää ROS-mittausta varten elektronispinoresonanssitekniikalla.", "Melualtistuksen jälkeen ryhmän D ABR-kynnys nousi välittömästi akuutin akustisen trauman jälkeen eikä lopulta korjaantunut, kun taas ryhmän F kynnys palautui takaisin noin 10 dB:n SPL:llä. Normaali ROS-taso marsujen sisäkorvassa oli noin 21,68 (cm/g) ja se kasvoi merkittävästi akuutin akustisen trauman jälkeen saavuttaen huippunsa 2h:ssa, eikä palautunut normaaliksi 72 h:n jälkeen. Ryhmä E ei estänyt vapaita radikaaleja, kun taas ryhmä F osoitti merkittävää vaikutusta vapaiden radikaalien tuotannon estämiseen.

**Tulos**

Suojaako [ Edaravoni kuuloa akuutilta akustiselta traumalta marsuilla ]?

**Esimerkki 9.2699**

Kuvantamistekniikoiden lisääntyneen käytön ansiosta lisämunuaisen sivusolmukkeet havaitaan usein. Suurin osa niistä on lisämunuaiskuoren kasvaimia, jotka eivät ole vajaatoimintaisia. Olemme aiemmin osoittaneet, että CYP17-geenin, joka koodaa kortisolireitin entsyymiä, ilmentyminen korreloi kortisolin vapautumiseen lisämunuaiskuoren kasvaimista in vitro. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata kliinisiä tietoja CYP17:n ja CYP11B1:n mRNA-ekspressioon lisämunuaiskuoren kasvaimissa potilailta, joilla oli ja joilla ei ollut Cushingin oireyhtymää, ja tunnistaa lisämunuaiskasvaimet, jotka voivat aiheuttaa subkliinistä Cushingin oireyhtymää.", "Retrospektiivinen tutkimus, jossa tutkittiin 34:ää potilasta, joille oli tehty lisämunuaiskuoren poisto lisämunuaiskasvaimen vuoksi.", "Kerättiin kliiniset tiedot. Lisämunuaisesta tutkittiin CYP17- ja CYP11B1-geenien mRNA-ekspressiota in situ -hybridisaatiotekniikalla.", "CYP17/CYP11B1-ekspression mediaanisuhde Cushingin oireyhtymää sairastavien potilaiden kasvaimissa oli merkitsevästi korkeampi kuin mediaanisuhde muissa kuin Cushingin oireyhtymää sairastavissa kasvaimissa. Kahden subkliinistä Cushingin oireyhtymää sairastavan potilaan kasvainten suhdeluvut olivat ei-hyperfunktionaalisten kasvainten ylärajoilla.

**Tulos**

Osoittaako CYP17- ja CYP11B1-geenien mRNA-ekspression lisääntynyt suhde autonomista kortisolituotantoa lisämunuaiskuoren kasvaimissa?

**Esimerkki 9.2700**

Ganoderma lucidumin tärkeimpiin immunomoduloiviin vaikutuksiin kuuluvat mitogeenisuus ja immuunijärjestelmän efektorisolujen, kuten T-solujen, makrofagien ja luonnollisten tappajasolujen, aktivointi, mikä johtaa sytokiinien tuotantoon.', 'Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida CD40:n ja CD80:n ilmentymistä G. lucidumilla käsitellyissä ihmisen perifeerisen veren mononukleaarisoluissa.', 'Monosyytit eristettiin ja niitä inkuboitiin 37 C:ssa ja 5 %:ssa CO2:ssa 24 h ja 48 h G. lucidumin eri pitoisuuksien läsnä ollessa tai ilman niitä. Soluja inkuboitiin sen jälkeen leimatuilla monoklonaalisilla vasta-aineilla CD14-, CD40- ja B7-1(CD80)-molekyylejä vastaan käyttäen standardiprotokollia, ja ne analysoitiin virtaussytometrialla.", "Tulokset osoittivat, että monosyyttien inkubointi G. lucidumin kanssa johti CD40- ja B7-1-ekspression huomattavaan lisääntymiseen annoksesta ja ajasta riippuvaisella tavalla (p<0,001). G. lucidum lisäsi tehokkaammin CD80- ja CD40-molekyylien ilmentymistä soluissa, jotka oli saatu naispuolisilta luovuttajilta kuin miespuolisilta luovuttajilta (p<0,001).

**Tulos**

Indusoiko ganoderma lucidum CD40/CD86:n ilmentymistä perifeerisen veren monosyyteissä?

**Esimerkki 9.2701**

Potilasportaalit voivat parantaa lasten kroonisten sairauksien hoitotuloksia, mutta vain harvoja niistä on arvioitu perusteellisesti vanhempien käytettävyyden kannalta. Arvioimme portaalien käytettävyyttä kystistä fibroosia, diabetesta tai niveltulehdusta sairastavien lasten vanhemmille käyttämällä skenaariopohjaista testausta, jossa käytettiin ääneen lausuttuja ajatteluprotokollia. KUVAUS Kuusitoista vanhempaa käytti prototyyppiä ja testiaineistoa 14 tehtävän suorittamiseen, minkä jälkeen he täyttivät validoidun tyytyväisyyskyselyn. Prototyypistä tehtiin kolme iteraatiota.", "Käytettävyystestauksen aikana mitattiin aikaa, joka osallistujilta kului kunkin tehtävän suorittamiseen tai siitä luopumiseen. Istunnot videoitiin ja analysoitiin sisällön osalta yhteisten teemojen löytämiseksi. Testauksen jälkeen osallistujat täyttivät Computer Usability Satisfaction Questionnaire -lomakkeen, jossa mitattiin heidän mielipiteitään järjestelmän tehokkuudesta, helppokäyttöisyydestä ja järjestelmän käyttöliittymän miellyttävyydestä. Kyselyssä käytettiin 7-portaista Likertin asteikkoa, jossa seitsemän merkitsi korkeinta mahdollista tyytyväisyyttä.", "Keskimääräiset tehtävien suorittamiseen kuluneet ajat vaihtelivat 73 (+/- 61) sekunnista asiakirjan etsimiseen 431 (+/- 286) sekuntiin laboratoriotulosten kuvaamiseen. Tehtävät, kuten kuvaajien tekeminen, tietojen paikantaminen, käyttöoikeuden pyytäminen ja tietojen tulkinta, olivat haastavia. Tyytyväisyys oli suurinta käyttöliittymän miellyttävyyden (5,9 +/- 0,7) ja miellyttävyyden (5,8 +/- 0,6) osalta ja pienintä virheilmoitusten (2,3 +/- 1,2) ja tietojen selkeyden (4,2 +/- 1,4) osalta. Tyytyväisyyspisteiden keskiarvo parani ensimmäisen ja kolmannen iteraation välillä.

**Tulos**

Löytyykö käytettävyystestauksessa ongelmia lastenlääkäriportaalien aloitteleville käyttäjille?

**Esimerkki 9.2702**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia obstruktiivisen uniapnean (OSA), kehon painon (BMI-prosenttiosuus [BMI%]) ja monosymptomaattisen yöllisen enureesin (MNE) yhteyttä lapsilla.", "Käytettiin tapaus-verrokkitutkimusasetelmaa.", "Tapaustutkimus. Kaikki lapset olivat 5-15-vuotiaita; tapauspotilaat rekrytoitiin kattavasta unihäiriökeskuksesta (n = 149), ja kontrollihenkilöt rekrytoitiin saman valuma-alueen yleisestä lastenlääkärin vastaanotosta (n = 139). Tapauspotilaille tehtiin yön yli polysomnografiat ja heidät ryhmiteltiin apnean vakavuusluokkiin (vähäinen, lievä, kohtalainen tai vaikea) hengityshäiriöindeksin ja valtimoveren happisaturaation vähimmäistason perusteella. Kaikkien lasten tietoihin sisältyivät ikä, sukupuoli, pituus, paino ja anamneesi MNE:stä, kuorsauksesta, diabeteksesta, nenäallergioista ja/tai suurentuneista nielurisoista. BMI-%:n avulla lapset ryhmiteltiin painoluokkiin Centers for Disease Control and Prevention -järjestön ehdottamalla tavalla (alipainoiset, normaalipainoiset, ylipainoriskissä olevat ja ylipainoiset). Ikäryhmiä luotiin kaksi (5-10-vuotiaat ja 11-15-vuotiaat). Kuvailevista tilastoista saatiin OSA:n, painoluokan ja MNE:n esiintyvyys tapauspotilailla ja kontrollihenkilöillä. Ristiintaulukoinneissa tarkasteltiin OSA:n vakavuuden yhteyttä painoluokkiin ja MNE:hen iän ja sukupuolen mukaan jaoteltuna. Logistisilla regressiomalleilla tutkittiin ryhmittelymuuttujien keskinäisiä suhteita.", "Suurella enemmistöllä (79,9 %) kontrollihenkilöistä oli ylipainon riski, ja suurella enemmistöllä (80,0 %) lapsista, joilla oli MNE, oli myös jonkinasteinen OSA. Logistinen regressio osoitti, että sekä MNE (kertoimen suhde: 5,29) että ylipaino (kertoimen suhde 4,16) olivat merkitsevästi yhteydessä OSA:han mutta eivät toisiinsa.

**Tulos**

Liittyvätkö yöllinen enureesi ja ylipaino obstruktiiviseen uniapneaan?

**Esimerkki 9.2703**

Maksan resektio on ainoa parantava hoito, jolla on mahdollisuus pitkäaikaiseen eloonjäämiseen potilailla, joilla on paksusuolen maksametastaaseja (CRM). Viimeaikaiset tiedot osoittivat, että maksan resektio potilailla, joiden kasvain eteni kemoterapian aikana, oli yhteydessä huonoon lopputulokseen. Tutkimuksen tavoitteena oli tunnistaa huonon lopputuloksen riskitekijät potilailla, jotka saivat CRM:n preoperatiivista kemoterapiaa.", "Analysoimme 160 potilasta, jotka olivat saaneet CRM:n maksan resektiota ja preoperatiivista systeemistä kemoterapiaa. Potilaista tunnistettiin kolme ryhmää: 44 potilaalla (27,5 %) oli kasvainvaste, 20:llä (12,5 %) tauti oli vakaa, ja 96 potilaalla (60 %) kasvain eteni kemoterapian aikana. Seurannan mediaani oli 2,4 vuotta (vaihteluväli 6 päivää-11,1 vuotta). Kaikki saatavilla olevat kliinispatologiset muuttujat, jotka mahdollisesti liittyivät lopputulokseen, arvioitiin.", "Eloonjäämisprosentit olivat 88 %, 53 % ja 37 % yhden, kolmen ja viiden vuoden kuluttua. Potilaan huonoon lopputulokseen liittyivät ei-kuratiivinen resektio, karsinoembryonisen antigeenin pitoisuus >200 ng/ml, kasvaimen luokittelu, suurimman kasvaimen koko >5 cm ja etäpesäkkeiden määrä. Monimuuttuja-analyysissä kasvaimen vapaa marginaali ja kasvaimen luokitus korreloivat lopputuloksen kanssa. Kasvaimen eteneminen kemoterapian aikana ei vaikuttanut pitkäaikaiseen eloonjäämiseen.

**Tulos**

Estääkö preoperatiiviseen kemoterapiaan reagoimattomuus pitkäaikaisen eloonjäämisen maksan resektion jälkeen potilailla, joilla on kolorektaalisia maksametastaaseja?

**Esimerkki 9.2704**

Palliatiivinen sedaatiohoito (PST) on tarkoitettu ja sitä käytetään palliatiivisessa hoidossa olevien syöpäpotilaiden vaikeasti hoidettavien oireiden hallintaan. Tarkoituksenamme oli arvioida, onko PST:llä haitallinen vaikutus kuolemansairaiden potilaiden eloonjäämiseen.", "Tässä monikeskuksisessa, havainnoivassa, prospektiivisessa, ei-satunnaistetussa väestöpohjaisessa tutkimuksessa arvioitiin kokonaiseloonjäämistä kahdessa saattohoitopotilaiden kohortissa, joista toinen sai palliatiivista sedaatiota (A) ja toinen hoidettiin rutiininomaisen saattohoitokäytännön mukaisesti (B). Kohortit sovitettiin yhteen ikäluokan, sukupuolen, saattohoitoon ottamisen syyn ja Karnofskyn suorituskykytilan suhteen.", "Tutkimukseen osallistuneista 518 potilaasta 267 muodosti kohortin A ja 251 kohortin B. Kaikkiaan 25,1 prosenttia tutkimukseen osallistuneisiin saattohoitoihin otetuista potilaista sai PST:tä. Sedaation keskimääräinen kesto oli 4 päivää (keskihajonta 6,0) ja mediaani 2 päivää (vaihteluväli 0-43). Eloonjäämisen mediaani oli ryhmässä A 12 päivää [90 %:n luottamusväli (CI) 10-14], kun taas ryhmässä B se oli 9 päivää (90 %:n CI 8-10) (log rank = 0,95, P = 0,330) (oikaisematon riskisuhde = 0,92, 90 %:n CI 0,80-1,06).

**Tulos**

Nopeuttaako palliatiivinen sedaatiohoito kuolemaa : tuloksia prospektiivisesta monikeskustutkimuksesta?

**Esimerkki 9.2705**

Tutkia, onko diabeettisilla potilailla, joilla ei ole diabeettista retinopatiaa taudin pitkästä kestosta huolimatta, erilainen ihmisen leukosyyttiantigeenin (HLA) status verrattuna niihin, joilla retinopatia on alkanut varhain.", "Retrospektiivinen, ei-satunnaistettu, maskeerattu vertaileva tutkimus.". Tutkimukseen rekrytoitiin tyypin 1 diabeetikkoja, joiden tauti oli alkanut ennen 30 vuoden ikää. Tutkimuspopulaatio koostui kahdesta diabeetikkopotilasryhmästä: ne, joilla oli normaali retinopatian kulku (retinopatia kehittyi ensimmäisten 20 vuoden aikana diabeteksen puhkeamisesta) (23 potilasta) ja ne, joilla oli lykätty retinopatia (ei ilmeistä retinopatiaa 20 vuoden diabeteksen ohittamisesta huolimatta) (19 potilasta). Nämä ryhmät vastasivat toisiaan glykeemisen kontrollin, verenpaineen ja lipidiprofiilin suhteen. Kontrolliryhmänä oli 23 tervettä potilasta. Verinäytteiden HLA-DQB1-tyypitys tehtiin polymeraasiketjureaktiolla, jossa käytettiin sekvenssispesifistä aluketta (PCR-SSP).", "HLA-DQB1\*0201/HLA-DQB1\*0501- ja HLA-DQB1\*0201/HLA-DQB1\*0504-haplotyypit olivat yleisempiä tyypin 1 diabeetikoilla, joilla oli normaali retinopatian kulku, kuin potilailla, joilla oli lykätty retinopatiaa (26,1 % vs. 0,0 %; p=0,019). HLA-DQB1\*0301 ja HLA-DQB1\*0304 olivat harvinaisempia niillä diabeetikoilla, joilla retinopatian kulku oli normaali, kuin niillä, joilla retinopatian kulku oli lykkääntynyt (63,2 % vs. 34,8 %; p=0,067).

**Tulos**

Ennustavatko hLA-DQB1-alatyypit diabeettista retinopatiaa potilailla, joilla on tyypin I diabetes mellitus?

**Esimerkki 9.2706**

Obstruktiivinen uniapnea (OSA) on yhdistetty erektiohäiriöön (ED), mutta ei tiedetä, säilyykö tämä yhteys muiden ED-riskitekijöiden läsnäollessa.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida ED / seksuaalisen toimintahäiriön ja uniapnean polysomnografisten toimenpiteiden välistä suhdetta potilailla, joilla on tunnetut ED-riskitekijät.", "Prospektiivinen poikkileikkausanalyysi 401 miespotilaasta, joille tehtiin laboratoriossa polysomnografia epäillyn OSA: n vuoksi. Erektiota (EF) ja seksuaalista toimintaa arvioitiin 15-kohtaisella International Index of Erectile Function (IIEF-15) -kyselylomakkeella.", "OSA:n vakavuus apnea-hypopneaindeksin (AHI) ja keskimääräisen/alhaisimman yöllisen happisaturaation (SaO(2)) avulla.". IIEF-15, mukaan lukien seksuaaliset osa-alueet: EF, yhdyntätyytyväisyys, orgasmi, seksuaalinen halu ja yleinen tyytyväisyys.", "OSA (AHI > 5/h) diagnosoitiin 92 prosentilla potilaista. ED (EF-osa-alue < tai = 25) oli 69 %:lla potilaista, joilla oli OSA, ja 34 %:lla potilaista, joilla ei ollut OSA:ta (P < 0,001). Monimuuttujaiset vaiheittaiset regressioanalyysit, jotka sisälsivät tunnetut ED: n riskitekijät, kuten ikä, liikalihavuus, sepelvaltimotauti, perifeerinen okklusiivinen sairaus, hypertensio, diabetes, eturauhasen leikkaus ja beetasalpaajahoito, ja uniapnean mittaukset, tunnistivat keskimääräisen yöllisen SaO(2):n liittyvän itsenäisesti ED: hen (P = 0,002; keskimääräinen [95 %: n CI: n] normalisoitu kaltevuus 0,126 [0,047; 0,205]). Ikä (P < 0,001), perifeerinen okklusiivinen sairaus (P = 0,001), eturauhasen leikkaus (P = 0,018) ja hypertensio (P = 0,021) vahvistettiin ED: n riskitekijöiksi, mutta ne eivät poistaneet uniapneaan liittyvää riskiä. Samanlaisia tuloksia saatiin seksuaalisten toimintahäiriöiden osalta. Logistinen regressioanalyysi, jossa käytettiin ED-diagnoosia (EF-osa-alue < tai = 25) binäärisenä riippuvaisena muuttujana, vahvisti, että keskimääräinen yöllinen SaO(2) (P = 0,012) sekä ikä (P < 0,001) liittyivät itsenäisesti ED: hen.

**Tulos**

Onko uniapnea itsenäinen korrelaatio erektio- ja seksuaalisen toimintahäiriön kanssa?

**Esimerkki 9.2707**

Arvioimme verkkokalvon verisuonitukosten (RVO) ja kuorintaoireyhtymän (XFS) välistä yhteyttä kohortissa potilaita, joilla oli nämä kaksi sairautta.", "Tarkastelimme niiden potilaiden tietoja, joilla oli XFS, johon liittyi tai ei liittynyt glaukooma ja minkä tahansa tyyppinen RVO vuosina 1983-2007. Potilaat, joilla oli aiempi viiltoleikkaus tai joilla oli aiemmin ollut uveiitti, jätettiin pois. Kerättyihin tietoihin sisältyivät demografiset tiedot, systeemiset liitännäissairaudet, RVO:n tyyppi ja silmänpaine (IOP) ennen RVO:ta. XFS:n lateraalisuuden ja asteen arvioimiseksi käytettiin rakolamppubiomikroskooppia, joka koski kuorintamateriaalin esiintymistä linssikapselissa ja pupillin reunassa ennen verisuonitapahtumaa.", "Tunnistimme 36 potilasta (keski-ikä 78,4+/-8,3 vuotta, 19 naista). Suurin osa potilaista oli eurooppalaista syntyperää (34/36), ja 20:llä (56 %) ei ollut aiempaa glaukoomadiagnoosia. Yleisimmät verkkokalvon verisuonitapahtumat olivat verkkokalvon keskuslaskimotukos (18/36) ja BRVO (10/36). Keskimääräinen silmänpaine silmien välillä, joissa oli (19,5+/-6,5 mmHg) ja joissa ei ollut (17,9+/-4,8 mmHg) RVO:ta, oli samanlainen (P=0,12). RVO:ta esiintyi yleisemmin silmässä, jossa XFS oli voimakkaampi, 92 %:ssa (33/36) tapauksista. Samanlainen yhdenmukaisuus havaittiin, kun glaukooman saaneita ja sitä sairastamattomia potilaita tarkasteltiin erikseen (94 % (15/16) vs. 90 % (18/20); P=0,83). Lisäksi yhdenmukaisuusprosentissa ei havaittu eroa, kun verrattiin potilaita, joilla oli yksipuolinen XFS (87 % (13/15)), kaikkiin tutkimuspotilaisiin (P=0,87).

**Tulos**

Esiintyykö verkkokalvon verisuonitukoksia useammin kuoriutumisoireyhtymässä enemmän sairastuneessa silmässä?

**Esimerkki 9.2708**

Sikiön hypoksia on tärkeä tekijä synnytysasfysiikan aiheuttamassa vastasyntyneen enkefalopatiassa, jossa hypoksian aiheuttamalla vapaiden radikaalien muodostumisella on tärkeä rooli.", "Äidin allopurinolihoito läpäisee istukan sikiön hypoksian aikana (ensisijainen lopputulos) ja vähentää S-100B:n ja vapaiden radikaalien muodostumista (toissijainen lopputulos)".', 'Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa toteutettavuustutkimuksessa 53 synnyttävää raskaana olevaa naista (54 sikiötä), joiden raskausikä oli > 36 viikkoa ja sikiön hypoksia, joka ilmeni sikiön epänormaalina/ei-varmistavana sykekäyränä tai sikiön päänahan pH-arvona <7,20, saivat 500 mg allopurinolia tai lumelääkettä laskimoon. Sikiön hypoksia, aivovaurio ja vapaiden radikaalien muodostuminen arvioitiin valtimoveren laktaatti-, S-100B- ja ei-proteiiniin sitoutuneen raudan pitoisuuksien avulla. Synnytyksen yhteydessä määritettiin äidin ja napanuoraverestä allopurinolin ja sen aktiivisen aineenvaihduntatuotteen oksypurinolin pitoisuudet.", "Allopurinolin ja oksypurinolin pitoisuudet olivat terapeuttisella alueella äidissä (allopurinoli > 2 mg/l ja/tai oksypurinoli > 4 mg/l), mutta eivät aina napanuoraveressä. Tämän vuoksi muodostimme kolme ryhmää: lumelääkeryhmä (n = 27), terapeuttinen allopurinoliryhmä (n = 15) ja subterapeuttinen allopurinoliryhmä (n = 12). Napanuoran laktaattipitoisuus ei eronnut toisistaan, mutta S-100B oli merkitsevästi pienempi terapeuttisessa allopurinoliryhmässä verrattuna plasebo- ja subterapeuttiseen allopurinoliryhmään (P < .01). Harvemmassa terapeuttisessa allopurinoliryhmässä oli mitattavissa olevia proteiineihin sitoutumattoman raudan pitoisuuksia kuin plaseboryhmässä (P < .01).

**Tulos**

Alentaako äidin allopurinoli sikiön hypoksian aikana aivovamman merkkiaineen S-100B:n pitoisuuksia napanuoraveressä?

**Esimerkki 9.2709**

Aivopaineen passiivisuus on yleistä sairailla ennenaikaisilla imeväisillä, ja se voi altistaa itämatriisin/intraventrikulaarisen verenvuodon (GM/IVH) syntymiselle, jolla voi olla vakavia seurauksia. Tutkimme aivopaineen passiivisuuden suuruuden ja GM/IVH:n välistä yhteyttä.", "Otimme mukaan < 32 raskausviikon ikäisiä imeväisiä, joilla oli pysyvää valtimopaineen (MAP) seurantaa, ja suljimme pois imeväiset, joilla oli tunnettuja synnynnäisiä oireyhtymiä tai synnytyksen aikainen aivovamma. Tallensimme jatkuvat MAP- ja aivojen lähi-infrapunaspektroskopian hemoglobiinieron (HbD) signaalit 2 Hz:n taajuudella enintään 12 tuntia/vrk ja enintään 5 päivää. MAP- ja HbD-signaalien välinen koherenssi- ja siirtofunktioanalyysi tehtiin kolmella taajuuskaistalla (0,05-0,25, 0,25-0,5 ja 0,5-1,0 Hz). Käyttämällä MAP-HbD-vahvistusta ja kliinisiä muuttujia (mukaan lukien korioamnioniitti, Apgarin pisteet, gestationaalinen ikä, syntymäpaino, vastasyntyneen sepsis ja Score for Neonatal Acute Physiology II) rakensimme logistisen regressiomallin, joka ennustaa parhaiten kallon ultraäänipoikkeavuuksia.", "88 vauvalla (raskauden mediaani: 26 viikkoa [vaihteluväli 23-30 viikkoa]) varhaisessa kallon ultraäänitutkimuksessa todettiin GM/IVH 31 (37 %) vauvalla ja parenkymaalisia kaikukuvauksia 10 (12 %) vauvalla; myöhäisessä kallon ultraäänitutkimuksessa todettiin parenkymaalisia poikkeavuuksia 19 (30 %) vauvalla. Matalataajuinen MAP-HbD-vahvistus (korkeimman kvartiilin keskiarvo) liittyi merkitsevästi varhaiseen GM/IVH:hen mutta ei muihin ultraäänilöydöksiin. Varhaiseen GM/IVH:hen liittyvä yksinkertaisin malli sisälsi vain raskausajan ja MAP-HbD-lisäyksen.

**Tulos**

Liittyykö kohonnut aivopaineen passiivisuus ennenaikaiseen kallonsisäiseen verenvuotoon?

**Esimerkki 9.2710**

Koska miespuolinen sukupuoli on vahva kardiovaskulaarisen epävakauden ennustaja, oletimme, että sukupuoleen liittyvät erot verenkierrossa olevissa hiilimonoksidipitoisuuksissa vaikuttivat ennenaikaisesti syntyneiden miespuolisten imeväisikäisten mikrovaskulaarisen toiminnan häiriöihin.", "Alueellisessa vastasyntyneiden alueellisessa tertiäärisessä vastasyntyneiden yksikössä tutkittiin 24-34 raskausviikolla syntyneitä imeväisikäisiä (N = 84). Karboksihemoglobiinipitoisuudet mitattiin spektrofotometrisesti napavaltimoverestä sekä 24, 72 ja 120 tuntia syntymän jälkeen. Mikrovaskulaarinen verenkierto määritettiin laser-Doppler-virtausmittauksella.", "Karboksihemoglobiinipitoisuuksilla oli vahva käänteinen yhteys raskausikään (r = -0,636; P < 0,001) ja ne olivat korkeammat pojilla (P = 0,032). Toistettujen toimenpiteiden varianssianalyysi osoitti, että valtimoiden karboksihemoglobiinipitoisuudet laskivat merkittävästi ajan myötä (P < .001), ja tutkimushenkilöiden väliset vaikutukset olivat merkittävät raskausajan (P = .011) ja sukupuolen (P = .025) osalta. Positiivisia korrelaatioita havaittiin mikrovaskulaarisen verenkierron kanssa 24 tunnin iässä (r = 0,495; P < .001) ja 120 tunnin iässä (r = 0,548; P < .001). Kun raskausikä kontrolloidaan, karboksihemoglobiinipitoisuudet 72 tunnin kohdalla olivat suuremmat ensimmäisen elinviikon aikana kuolleilla lapsilla (P = .035).

**Tulos**

Onko hiilimonoksidi merkittävä sydän- ja verisuonitilan välittäjä ennenaikaisen synnytyksen jälkeen?

**Esimerkki 9.2711**

Lievä hypotermia 72 tunnin ajan on neuroprotektiivinen vastasyntyneillä, joilla on keskivaikea tai vaikea hypoksis-iskeeminen enkefalopatia. Ydinlämpötila 33,5 °C saattaa vähentää lääkkeen puhdistumaa, mikä voi johtaa mahdolliseen toksisuuteen. Gentamisiini on nefrotoksinen ja ototoksinen suurina seerumipitoisuuksina. Yhdessäkään tutkimuksessa ei ole tutkittu 72 tunnin hypotermian vaikutusta seerumin gentamysiinipitoisuuksiin kaikenikäisillä lapsilla. Tarkoituksenamme oli verrata SGC-pitoisuuksia enkefalopatiaa sairastavilla lapsilla, jotka saivat tehohoidossa terapeuttista hypotermiaa tai normotermiaa.", "Tiedot kerättiin retrospektiivisesti kahdesta Bristolin (Yhdistynyt kuningaskunta) vastasyntyneiden lasten teho-osastosta, joissa oli tarjottu jäähdytyshoitoa kliinisissä tutkimuksissa vuodesta 1998 lähtien. Tukikelpoiset lapset (n = 55), joilla oli syntymän jälkeen 2/3 asteen enkefalopatia ja jotka täyttivät CoolCap-tutkimuksessa määritellyt osallistumiskriteerit. Enkefalopatiaa sairastavia vauvoja, joilla oli samanlaiset demografiset arvot, hoidettiin joko normotermiassa tai 72 tunnin hypotermiassa. Gentamysiiniannos (4-5 mg/kg) annettiin kerran päivässä, ja SGC:n läpimitta kirjattiin ja vastaavat kreatiniinipitoisuudet. Kummassakin hoitoryhmässä keskimääräiset SGC-keskiarvot (ennen toista annosta) ja keskimääräiset plasman kreatiniinipitoisuudet olivat samankaltaisia (gentamisiini: 2,19 +/- 1,7 [hypotermia] ja 2,30 +/- 2,0 [normotermia] mg/l; kreatiniini: 115,6 +/- 42,8 [hypotermia] ja 121,0 +/- 45,1 [normotermia] mumol/l). Neljäkymmentä prosenttia molempien ryhmien läpimitan SGC-pitoisuuksista oli yli suositellun läpimittapitoisuuden 2,0 mg/l. Korkeiden SGC-pitoisuuksien ja munuaistoiminnan heikkenemisen, jota arvioitiin kohonneilla plasman kreatiniinipitoisuuksilla, välillä todettiin merkittävä korrelaatio (r(2) = 0,36) hoitovaihtoehdoista riippumatta.

**Tulos**

Vaikuttaako terapeuttinen hypotermia enkefalopatiaa sairastavien lasten seerumin gentamysiinipitoisuuksiin?

**Esimerkki 9.2712**

Yhteenveto nykyisistä todisteista, jotka koskevat yhteyttä verenkierrossa olevan fibrinogeenin tai D-dimeerin ja vatsa-aortan aneurysman (AAA) esiintymisen välillä.", "MEDLINE-tietokannasta etsittiin kaikki tapaus-verrokkitutkimukset, joissa verrattiin plasman fibrinogeeni- tai D-dimeeripitoisuuksia potilaiden, joilla oli AAA, ja potilaiden, joilla ei ollut AAA:ta, välillä.". Kunkin tutkimuksen fibrinogeeni- tai D-dimeeripitoisuuksia koskevia tietoja sekä AAA- että kontrolliryhmissä käytettiin keskimääräisten erojen (MD) ja 95 prosentin luottamusvälien (CI) muodostamiseen. Tutkimuskohtaiset estimaatit yhdistettiin käyttämällä logaritmisten MD:iden käänteistä varianssipainotettua keskiarvoa sekä kiinteiden että satunnaisvaikutusten malleissa.", "Hakumme perusteella löydettiin 10 hyväksyttävää tutkimusta, joihin kuului 834 AAA-tapausta ja 6971 kontrollihenkilöä, joilla ei ollut AAA:ta, fibrinogeenin osalta, ja kuusi tutkimusta, joihin kuului 264 potilasta, joilla oli AAA, ja 403 koehenkilöä, joilla ei ollut AAA:ta, D-dimeerin osalta. Yhteenlaskettu analyysi osoitti, että AAA:n ryhmässä fibrinogeeni- (kiinteän vaikutuksen MD: 0,37gl(-1); 95 % CI: 0,30-0,44gl(-1)) ja D-dimeeripitoisuudet (satunnaisvaikutuksen MD: 415,36ngml(-1); 95 % CI: 128,97-701,76ngml(-1)) olivat merkitsevästi korkeammat kuin kontrolliryhmässä.

**Tulos**

Ovatko plasman fibrinogeeni- ja D-dimeeripitoisuudet yhteydessä vatsa-aortan aneurysman esiintymiseen : järjestelmällinen katsaus ja meta-analyysi?

**Esimerkki 9.2713**

Useita pohjoisen pallonpuoliskon Drosera-lajeja on käytetty hengitystieinfektioiden hoidossa perinteisenä lääkkeenä Droserae Herba.', 'Määrittääksemme Drosera-lajien anti-inflammatorisia vaikutuksia ja tutkiaksemme Droserae Herban korvaavaa ainetta, tutkimme Drosera rotundifolian, Drosera tokaiensiksen ja Drosera spatulatan uutteiden vaikutusta aktivoidun T-solukalvon (aTc-m) aiheuttamaan tulehdusgeenien ilmentymiseen ihmisen HMC-1-mastosoluissa.', 'Drosera rotundifolia, Drosera spatulata ja Drosera tokaiensis kerättiin Japanissa. Yrtit uutettiin 80-prosenttisella EtOH:lla ja levitettiin sen jälkeen OASIS HLB -kolonniin. HMC-1-soluja käsiteltiin kullakin Drosera-pylvääseen adsorboituneella fraktiolla 15 minuutin ajan, minkä jälkeen ne lisättiin aTc-m:ään ja inkuboitiin 16 tuntia. Tulehdusgeenien ja proteiinien ilmentyminen määritettiin DNA-mikrosirulla, RT-PCR:llä ja Western blottingilla.", "Drosera rotundifolia ja Drosera tokaiensis -fraktiot, mutta ei Drosera spatulata -fraktio, tukahduttivat aTc-m:n aiheuttamaa tulehdusgeenien ilmentymistä HMC-1-soluissa.

**Tulos**

Estävätkö drosera rotundifolia ja Drosera tokaiensis ihmisen HMC-1-mastosolujen aktivoitumista?

**Esimerkki 9.2714**

Osoitimme aiemmin, että kammiotakykardian (VT) kardioversiokynnys (CVT) on vaiheesta riippuvainen, kun käytetään yhtä monophasista iskua (1MP).', 'Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli laajentaa nämä havainnot koskemaan kaksivaiheista iskua (1BP) ja verrata vaiheesta riippumattoman usean monofaasisen (5MP) ja kaksivaiheisen (5BP) iskun tehoa.', 'Panoraama-optinen kartoitus blebistatiinilla (5 mikroM) suoritettiin sydäninfarktin jälkeisissä kaninsydämissä (n = 8). Flekainidia (1,64 +/- 0,68 mikroM) annettiin kestävien rytmihäiriöiden edistämiseksi. 5MP ja 5BP annettiin yhden VT-syklin pituuden (CL) sisällä. Tuloksia verrattiin 1BP:hen ja antitakykardiseen tahdistukseen.", "Havaitsimme monomorfisen VT:n, jonka CL = 149,6 +/- 18,0 ms. Samoin kuin 1MP:ssä, 1BP:n CVT:n todettiin olevan vaiheesta riippuvainen, ja suurin vs. pienin CVT oli 8,6 +/- 1,7 V/cm vs. 3,7 +/- 1,9 V/cm (P = .0013). 5MP:n teho oli suurempi kuin 1BP:n ja 5BP:n. CVT oli 3,2 +/- 1,4 V/cm 5MP:llä verrattuna 5,3 +/- 1,9 V/cm:iin 5BP:llä (P = .00027). 5MP:n CVT oli 3,6 +/- 2,1 V/cm verrattuna 1BP:n CVT:n keskiarvoon. 6,8 +/- 1,5 V/cm (P = .00024). Antitakykardinen tahdistus osoittautui täysin tehottomaksi tässä mallissa.

**Tulos**

Parantavatko useat monofaasiset iskut kammiotakykardian sähköhoitoa kroonisen infarktin kani-mallissa?

**Esimerkki 9.2715**

Kammion repolarisaation transmuraalista heterogeenisuutta, joka on osoitettu in vitro, on ollut vaikea vahvistaa in vivo. Se, kuvastaako tämä ristiriita fysiologista ilmiötä vai metodologista ongelmaa, on edelleen elävä keskustelunaihe huolimatta lukuisista kokeellisista töistä. Siksi olemme mitanneet merkitykselliset elektrofysiologiset parametrit ensin in vivo ja toistaneet ne samassa sydämessä ja identtisissä kohdissa in vitro. Metodologiset kysymykset ratkaistiin käyttämällä sekä unipolaarisia että bipolaarisia tallenteita. Fysiologisia kysymyksiä tutkittiin mittaamalla sekä paikallisia että toiminnallisia elektrofysiologisia parametreja.", "Kymmenen terveen koiran vasempaan kammioon asetettiin kaksi korkean resoluution neulaelektrodia. Efektiiviset refraktoriset jaksot (ERP) sekä aktivoitumisen palautumisvälit (ARI) määritettiin kummassakin elektrodissa molempia neuloja pitkin 850 ja 300 ms:n perussyklin pituuksilla (BCL). Sydämen poistamisen jälkeen ERP- ja ARI-mittaukset toistettiin valtimoperfusoiduissa kiilavalmisteissa.", "Ensinnäkin havaitsimme, että ERP- ja ARI-jaksot olivat huomattavasti lyhyempiä in vivo kuin in vitro. Kaikkien lihaskerrosten keskimääräiset ERP- ja ARI-arvot olivat suhteellisen yhdenmukaisia koko kammion seinämässä in vivo. Siirtyminen in vivo -valmisteesta in vitro -valmisteeseen liittyi subendokardiumin keskimääräisten ARI:iden merkittävään, vaikkakin pieneen kasvuun, kun taas kerrosten väliset erot keskimääräisissä ERP:issä eivät saavuttaneet tilastollista merkitsevyyttä kuten in vivo.

**Tulos**

Eikö toimintapotentiaalin kestoa kuvaavassa indeksissä ole transmuraalista heterogeenisuutta koiran vasemmassa kammiossa?

**Esimerkki 9.2716**

Arvioimme, vapautuuko CK19, yksi epiteelisolujen tärkeimmistä sytoskelettiproteiineista, täyspitkänä proteiinina elinkelpoisista kasvainsoluista ja onko tämä ominaisuus merkityksellinen rintasyöpäpotilaiden metastaattisen etenemisen kannalta.", "EPISPOT (EPithelial ImmunoSPOT) -määritykset suoritettiin, jotta analysoitiin täyspitkän CK19:n vapautumista eri alkuperää olevista karsinoomasoluista, ja CK19:n sekvenssi analysoitiin massaspektrometrisesti. CK19:n vapautumisen biologian analysoimiseksi tehtiin ylimääräisiä toiminnallisia kokeita sykloheksimidillä, Brefeldin A:lla tai vinkristiinillä. CK19-EPISPOT:ia käytettiin 45 rintasyöpäpotilaan, joita seurattiin keskimäärin kuuden vuoden ajan, luuytimessä levinneiden kasvainsolujen havaitsemiseen.", "CK19:ää ilmentyi ja vapautui paksu- ja peräsuolen (HT-29, HCT116, Caco-2) ja rintasyövän (MCF-7, SKBR3 ja MDA-MB-231) solulinjoissa. CK19-EPISPOT oli herkempi kuin CK19-ELISA. Kaksoisfluoresoiva EPISPOT eri CK19-epitooppeja vastaan olevilla vasta-aineilla osoitti täyspitkän CK19:n vapautuvan, mikä vahvistettiin massaspektrometrisesti. Toiminnalliset kokeet osoittivat, että CK19:n vapautuminen oli aktiivinen prosessi eikä vain seurausta solukuolemasta. CK19:ää vapauttavia soluja (RC) oli havaittavissa 44-70 prosentilla rintasyöpäpotilaista. Tämä esiintyvyys ja CK19-RC:iden määrä korreloivat avoimien etäpesäkkeiden esiintymiseen, ja potilailla, joilla oli CK19-RC:itä, oli heikompi elossaoloaika kuin potilailla, joilla ei ollut näitä soluja (P = 0,025, log-rank-testi; P = 0,0019, riskisuhde 4,7; monimuuttuja-analyysi).

**Tulos**

Vapautuuko ihmisen kasvainsoluista täysipitkä sytokeratiini-19 : mahdollinen rooli rintasyövän metastaattisessa etenemisessä?

**Esimerkki 9.2717**

Täysjyvävilja ja ruokavalio, jonka glykeeminen indeksi on alhainen, saattavat suojata tyypin 2 diabeteksen ja sydänsairauksien kehittymiseltä, mutta mekanismeja ei tunneta riittävästi. Tutkimme hiilihydraattimuutoksen vaikutusta seerumin aineenvaihduntaprofiileihin, mukaan lukien lipidit ja haaraketjuiset aminohapot, sekä näiden ja erityisten geeniekspressiopolkujen välisiä riippuvuuksia rasvakudoksessa.", "Suuremmasta FUNGENUT-tutkimuspopulaatiosta valittiin 20 metabolista oireyhtymää sairastavaa koehenkilöä, jotka satunnaistettiin joko kaura- ja vehnäleipää ja perunaa sisältävään ruokavalioon tai ruisleipää ja pastaa sisältävään ruokavalioon (OWP). Seerumin metabolomiikka-analyysit suoritettiin käyttämällä ultrasuorituskykyistä nestekromatografiaa, joka oli kytketty sähkösuihkuionisaatio-massaspektrometriaan (UPLC/MS), kaasukromatografiaa (GC) ja UPLC:tä. OWP-ryhmässä useat proinflammatoriset lysofosfatidyylikoliinit lisääntyivät, kun taas RP-ryhmässä dokosaheksaeenihappo (DHA 22:6n-3) lisääntyi ja isoleusiini väheni. stressireaktioihin ja rasvakudoksen erilaistumiseen liittyvien geenien mRNA-ekspressio oli ylössreguloitunut rasvakudoksessa OWP-ryhmässä. RP-ryhmässä stressireaktioihin ja insuliinin signalointiin ja energia-aineenvaihduntaan liittyvät reitit olivat sen sijaan alasreguloituneet. Lipidiprofiileilla oli vahvin yhteys rasvakudoksen erilaistumisreitin muutoksiin, kun käytettiin lipidomiprofiilien elastisen verkon regressiomallia valituille poluille.

**Tulos**

Muuttaako ruokavalion hiilihydraattimuutos seerumin metabolisia profiileja henkilöillä, joilla on metabolinen oireyhtymä?

**Esimerkki 9.2718**

Selvitetään yksityiskohtaiset mekanismit, jotka ovat JG3:n, uuden merestä peräisin olevan oligosakkaridin, huomattavien vaikutusten taustalla solujen migraatioon käyttämällä kiinalaisen hamsterin munasarjasolulinjaa (CHO), jossa heparanaasi on vakaana yli-ilmentymässä.", "Retrovirusinfektiojärjestelmää käytettiin heparanaasia vakaana transfektoidun CHO-K1-solulinjan luomiseen. Solujen morfologiaa arvioitiin immunosytokemian avulla. Virtaussytometria valittiin beta1-integriinin aktivoitumisen analysoimiseksi, ja Western blottingia käytettiin solujen adheesioreittiin kohdistuvien jälkivaikutusten analysoimiseksi. Pienten GTPaasien, Rac1:n ja RhoA:n aktivaation määrittämiseksi käytettiin affiniteettisaostustestiä.", "JG3 poisti heparanaasin aiheuttaman fokaalisten adheesioiden muodostumisen ja solujen leviämisen. Vaikka JG3 ei estänyt heparanaasin käynnistämää beta1-integriinin aktivoitumista tai Src:n fosforylaatiota, oligosakkaridi aiheutti FAK:n merkittävän defosforylaation ja sitä seuranneen Erkin inaktivaation. Lisäksi JG3:n havaittiin pysäyttävän Rac1:n aktivoitumisen.

**Tulos**

Estääkö merestä peräisin oleva oligosakkaridisulfaatti ( JG3 ) heparanaasin aiheuttamat solujen adheesiotapahtumat heparanaasia yliekspressoivissa CHO-K1-soluissa?

**Esimerkki 9.2719**

On esitetty, että anti-sitrulliiniproteiinivasta-aineilla (ACPA) on tärkeä rooli nivelreuman patogeneesissä. Jotta ACPA-vasta-aineet voisivat vaikuttaa patologisesti, niiden on aktivoitava immuunijärjestelmän efektorimekanismeja, kuten komplementtijärjestelmän aktivoituminen. RA:n hiirimallit ovat osoittaneet, että yllättäen niveltulehdusta aiheuttavat vasta-aineet aktivoivat komplementin vaihtoehtoisen reitin eikä odotettua klassista reittiä. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, aktivoivatko ihmisen antisyklisen sitrulliinipeptidin (anti-CCP) vasta-aineet komplementtijärjestelmää in vitro ja jos näin on, mitä komplementin aktivoitumisreittejä käytetään.', 'Laadimme uudenlaisia määrityksiä anti-CCP-vasta-aineiden aiheuttaman komplementin aktivaation analysoimiseksi käyttämällä syklisellä sitrulliinipeptidillä päällystettyjä levyjä, spesifisiä puskureita sekä normaaleja ja komplementtipuutteisia seerumeita komplementin lähteenä.', 'Anti-CCP-vasta-aineet aktivoivat komplementin annosriippuvaisesti komplementin klassisen komplementtireitin kautta ja yllättäen myös komplementin vaihtoehtoisen reitin kautta. Anti-CCP-vasta-aineet eivät aktivoineet lektiinireittiä. Komplementin aktivaatio eteni in vitro aina kalvohyökkäyskompleksin muodostumiseen asti, mikä osoittaa, että kaikki aktivaatiovaiheet, myös C5a:n vapautuminen, tapahtuivat.

**Tulos**

Aktivoivatko nivelreumapotilaiden antisykliset sitrulliinipeptidivasta-aineet komplementtia sekä klassisen että vaihtoehtoisen reitin kautta?

**Esimerkki 9.2720**

Endogeeniset glukokortikoidit (GC) moduloivat lukuisia biologisia järjestelmiä, jotka osallistuvat niveltulehduksen käynnistymiseen ja ylläpitoon. Luusoluilla on ratkaiseva rooli niveltulehduksen etenemisessä, ja osa GC:iden vaikutuksista tulehdukseen saattaa välittyä näiden solujen kautta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, miten osteoblasteihin kohdistettu GC-signaloinnin häirintä vaikuttaa niveltulehdukseen, rustovaurioihin ja luun aineenvaihduntaan K/BxN-hiiren autoimmuuniniveltulehduksen seeruminsiirtomallissa.", "Solunsisäinen GC-signalointi häirittiin osteoblasteissa 11beta-hydroksisteroididehydrogenaasi tyyppi 2:n transgeenisellä yliekspressiolla tyypin I kollageenin promoottorin ohjaamana. Niveltulehdus indusoitiin 5 viikkoa vanhoille urospuolisille siirtogeenisille hiirille ja niiden villityyppisille (WT) alatovereille, ja tassun turvotusta arvioitiin päivittäin, kunnes hiiret lopetettiin. Hiiret tutkittiin histologisesti, histomorfometrisesti ja mikrofokaalisella tietokonetomografialla, ja seerumista analysoitiin sytokiinit, adrenokortikotrooppinen hormoni ja kortikosteroni.", "Akuutti niveltulehdus kehittyi sekä siirtogeenisille että WT-hiirille, joita hoidettiin K/BxN-hiiriseerumilla. Niveltulehdus ja paikallinen tulehdusaktiviteetti olivat kuitenkin merkittävästi heikentyneet siirtogeenisillä hiirillä kliinisten ja histologisten tulehdus- ja rustovaurioindeksien perusteella. Luun vaihtuvuus ja luun tilavuus pysyivät muuttumattomina niveltulehdusta sairastavilla siirtogeenisillä hiirillä, kun taas WT-hiirillä luun resorptio stimuloitui, osteoblastien aktiivisuus väheni ja luun tilavuus pieneni merkittävästi, mikä on yhteensopivaa aktiivisen tulehduksen tunnettujen vaikutusten kanssa luuhun. Tulehdusta edistävien sytokiinien pitoisuudet verenkierrossa olivat yleensä alhaisemmat niveltulehdusta sairastavilla siirtogeenisillä hiirillä kuin kontrollin siirtogeenisillä hiirillä.

**Tulos**

Vaimentaako glukokortikoidisignaalin siirtogeeninen katkaisu kypsissä osteoblasteissa ja osteosyyteissä K/BxN-hiirten seerumin aiheuttamaa niveltulehdusta in vivo?

**Esimerkki 9.2721**

Juveniilin idiopaattisen artriitin (JIA) alatyypeillä on yhteisiä fenotyyppisiä piirteitä muiden autoimmuunisairauksien kanssa. Tutkimme useiden nivelreumaan ja muihin autoimmuunisairauksiin liittyvien geneettisten varianttien yhteyttä JIA:han testataksemme hypoteesia, jonka mukaan kliinisesti erilaisilla fenotyypeillä on yhteisiä geneettisiä alttiustekijöitä.", "Tapaukset olivat 445 JIA:ta sairastavaa lasta ja kontrollit 643 tervettä aikuista. TaqMan-määritystä käyttäen tutkittaville genotyypitettiin 8 yksittäisnukleotidipolymorfismia 7 lokuksessa, mukaan lukien rs10499194 ja rs6920220 TNFAIP3-lokuksessa, rs6679677 RSBN1-lokuksessa, rs17696736 C12orf30-paikassa, rs3761847 TRAF1/C5-paikassa, rs2104286 IL2RA-paikassa, rs7574865 STAT4-paikassa ja rs2542151 PTPN2-paikassa. Alleleilla ja genotyypeillä analysoitiin yhteys JIA:n ja JIA:n alatyyppien kanssa. Odds-suhteet (OR) ja 95 prosentin luottamusvälit (95 prosentin CI) laskettiin.", "Vahvimmat yhteydet JIA-riskiin tai -suojaan havaittiin TNFAIP3-varianttien rs10499194 (OR 0,74 [95 prosentin CI 0,61-0,91], P < 0,004) ja rs6920220 (OR 1,30 [95 prosentin CI 1,05-1,61], P = 0,015) osalta. Havaittiin myös yhteyksiä JIA:n ja sekä STAT4- (OR 1,24 [95 % CI 1,02-1,51], P = 0,029) että C12orf30- (OR 1,20 [95 % CI 1,01-1,43], P = 0,041) varianttien välillä. PTPN2-variantti rs2542151 poikkesi Hardy-Weinbergin tasapainosta ja jätettiin analyysien ulkopuolelle. IL2RA:n, TRAF1/C5:n ja RSBN1:n variantit eivät olleet yhteydessä JIA:han. JIA:n alatyypin mukaan tehdyn osituksen jälkeen TNFAIP3- ja C12orf30-muunnokset liittyivät oligoartikulaariseen JIA:han, kun taas STAT4-muunnos liittyi ensisijaisesti polyartikulaariseen JIA:han.

**Tulos**

Liittyvätkö TNFAIP3-, STAT4- ja C12orf30-loosien variantit, jotka liittyvät useisiin autoimmuunisairauksiin, myös juveniiliin idiopaattiseen niveltulehdukseen?

**Esimerkki 9.2722**

Peritoneaalinen tasapainotesti (PET) kehitettiin noin 25 vuotta sitten, ja sitä on käytetty apuna peritoneaalidialyysin määräämisessä. PET:hen vaikuttavat kuitenkin useat tekijät, kuten diabetes ja tulehdus. Oletettiin, että solunulkoisen nesteen ylikuormitus lisäisi PET:n ultrafiltraatiomääriä, ja siksi PET:n hyödyllisyyttä rutiininomaisessa kliinisessä käytännössä tarkastettiin.", "Tietoja 211 peräkkäisestä potilaasta, jotka kävivät yliopistollisessa opetussairaalassa vakiomuotoista PET:tä varten ja joilla oli monitaajuusbioimpedanssin suorituskyky, analysoitiin sen määrittämiseksi, mitkä tekijät vaikuttivat PET:n netto-ultrafiltraatiomääriin.', 'PET:n netto-ultrafiltraatiomäärä oli riippumaton sukupuolesta, iästä, diabeteksesta, jäljellä olevasta munuaistoiminnasta, peritoneaalidialyysin määräyksistä (moodit ja dialysaatit), solunulkoisen nesteen määrästä tai C-reaktiivisesta proteiinista (CRP). Moninkertaisessa logistisessa regressioanalyysissä oli käänteinen regressio seerumin albumiinin ja natriumin kanssa (F = 13,4, P < 0,001 ja F = 10,1, P = 0,001) ja positiivinen regressio 24 tunnin netto-peritoneaalisen ultrasuodatusmäärän kanssa (F = 15,5, P < 0,001). Odotetusti oli vahva korrelaatio nettonatriumhäviöiden kanssa (r = 0.99, P < 0001).

**Tulos**

Vaikuttaako nesteytystila vatsakalvon tasapainotustestin ultrasuodatusmääriin?

**Esimerkki 9.2723**

Seeprakala Danio rerio on erinomainen mallijärjestelmä nisäkkäiden ruoansulatuskanavan kehitykselle. Jotta voitaisiin tunnistaa ruoansulatuskanavan organogeneesissä tärkeitä eri tavoin säädeltyjä geenejä, profiloimme seeprakalan kehittyvän ruoansulatuskanavan transkriptomia.", "Siirtogeenisen seeprakalalinjan alkiot, jotka ilmentävät vihreää fluoresoivaa proteiinia (GFP) kehittyvässä suolistossa, maksassa ja haimassa, erotettiin neljässä kehitysajankohdassa, niiden solut lajiteltiin GFP-ilmentymisen perusteella fluoresenssiaktivoidulla solulajittelulla (FACS) ja analysoitiin mikrokaistalevyillä. Analyysin parantamiseksi annotoimme Affymetrix Zebrafish GeneChip -laitteeseen ihmisen ortologit.", "Transkriptioprofilointi osoitti merkittäviä eroja GFP(+)- ja GFP(-)-solujen välillä.". Ylössäätyneet geenit ja polut olivat yhdenmukaisia nisäkkäiden ruoansulatuskanavan kehityksen kanssa, kuten maksan ydintekijän geeniverkostot ja syöpä. Osoitamme, että fosfatidyylinositoli 3 -kinaasi (PI3K) -reitti on osallisena, ja osoitamme, että esto LY294002:lla aiheuttaa ruoansulatuskanavan vikoja seeprakalassa. Tunnistimme uusia geenejä, kuten mikroRNA:t miR-217 ja miR-122, tiukan liitoksen proteiini claudin c, geeni fam136a ja seeprakalan tetraspaniini. Uudet polut sisältävät geenejä, jotka sisältävät oletetun transkriptiotekijöitä sitovan sekvenssin GGAANCGGAANY, ja nukleolaarisen geeniverkoston. Seeprakalojen mikrosirut tunnistavat myös 32 geenin joukon, jotka saattavat välittää kromosomihaaran 8q vahvistumisen vaikutuksia ihmisen paksusuolen, maksan ja haiman syövissä.

**Tulos**

Osoittaako fACS-avusteinen mikrosiruprofilointi uusia geenejä ja reittejä seeprakalan ruoansulatuskanavan kehityksessä?

**Esimerkki 9.2724**

S-vaiheen solut ovat vastustuskykyisempiä matalan lineaarisen energiansiirron (LET) ionisoivalle säteilylle (IR) kuin ei-synkronoidut ja G(1)-vaiheen solut, koska sekä ei-homologinen loppuliitos (NHEJ) että homologinen rekombinaatiokorjaus voivat korjata DNA:n kaksoissäikeiden katkeamisia (DSB) S-vaiheessa. Vaikka kolme vuosikymmentä sitten raportoitiin, että S-vaiheen solut eivät osoittaneet suurempaa resistenssiä korkean LET-IR:n vaikutuksille kuin muissa vaiheissa olevat solut, mekanismi on edelleen epäselvä. Siksi yritimme tutkia fenotyyppejä ja selvittää asiaan liittyvää mekanismia.", "Villityyppiset ja NHEJ-puutteelliset solulinjat synkronoitiin käyttämällä kaksoistymidiinimenetelmää. Klonogeneettistä määritystä käytettiin havaitsemaan ei-synkronoitujen, synkronoitujen S-vaiheen ja G(2)-vaiheen solujen herkkyys korkean ja matalan LET-IR:n vaikutuksille. Lisäksi tutkittiin DSB:iin sitoutuneen Ku:n määriä korkealla ja matalalla LET-säteilytyksellä säteilytetyissä soluissa.", "S-vaiheen villityypin solut (mutta eivät NHEJ-puutteelliset solut) olivat herkempiä korkealle LET-IR:lle kuin synkronoimattomat ja G(2)-vaiheen solut. Lisäksi S-vaiheen villityypin solut osoittivat vähemmän tehokasta Ku-proteiinin sitoutumista DSB:iin kuin synkronoimattomat ja G(2)-vaiheen solut vasteena korkean LET-IR:n vaikutukselle, vaikka kaikki solut kaikissa vaiheissa osoittivat yhtä tehokkaita Ku-proteiinin sitoutumistasoja DSB:iin vasteena matalan LET-IR:n vaikutukselle.

**Tulos**

Ovatko s-vaiheen solut herkempiä suuren lineaarisen energiansiirron säteilylle?

**Esimerkki 9.2725**

Vaikeat yleistyneet spastiset liikehäiriöt eri etiologian syistä koskevat usein leukalihaksia ja johtavat spastiseen trismukseen, johon liittyy masseter-lihaksen hypertonia. Raportoimme lumelääkekontrolloidusta satunnaistetusta tutkimuksesta spastista trismusta kärsivillä potilailla.", "Yhdelletoista potilaalle, joilla oli aivohalvauksen, hypoksisen enkefalopatian tai traumaattisen aivovamman vuoksi masseterin hypertoniaa, annettiin joko botuliinitoksiinin serotyypin B (BoNT/B) injektioita masseterin lihaksiin tai lumelääkehoitoa. Hammasväli, syljen määrä, syljeneritysasteikot ja kliinisen tavoitteen saavuttaminen arvioitiin.", "Kolme viikkoa injektion jälkeen BoNT/B-ryhmässä suun avautuminen lisääntyi merkitsevästi lumelääkehoitoon verrattuna (P < 0,05). Lihaksia lamaannuttavan vaikutuksen lisäksi tavoitteen saavuttamista mittaava asteikko osoitti kliinistä hyötyä BoNT/B-ryhmälle (P < 0,01).

**Tulos**

Lisääkö botuliinitoksiini B suun avautumista potilailla, joilla on spastinen trismi?

**Esimerkki 9.2726**

Insuliiniresistenssi ja hyperglykemia ovat yleisiä vaikeassa sepsiksessä. Mitokondriaalisella uncoupling protein 2:lla (UCP2) on merkitystä insuliinin vapautumisessa ja herkkyydessä.", "Määrittää, vaikuttaako yleinen, toiminnallinen polymorfismi UCP2-geenin promoottorin alueella (-866 G/A polymorfismi) hyperglykemian riskiin vakavassa sepsiksessä.', 'Prospektiivisessa ryhmässä 120 ei-diabeettisella potilaalla, jotka olivat G-alleelin kantajia, oli merkitsevästi korkeammat veren glukoosin maksimimittaukset kuin muilla kuin kantajilla (keskiarvo (SD) AA 8,5 (2,2) mmol/l; GA 8,5 (2,4) mmol/l; GG 10,1 (3,1) mmol/l; p = 0,0042) ja he tarvitsivat merkitsevästi enemmän insuliinia pitääkseen veren glukoosipitoisuuden tavoitetasolla (p = 0,0007). Retrospektiivisessä tutkimuksessa 103 ei-diabeettisella potilaalla todettiin samanlainen suhde maksimiglukoosin ja UCP-genotyypin välillä (AA 6,8 (2,3) mmol/l; GA 7,8 (2,2) mmol/l; GG 9,2 (2,9) mmol/l; p = 0,0078).

**Tulos**

Altistaako yleinen UCP2-polymorfismi stressihyperglykemialle vaikeassa sepsiksessä?

**Esimerkki 9.2727**

Laskimotransplantteja käytetään yleisesti lääkkeille vastustuskykyisen sepelvaltimotaudin hoitoon, vaikka niiden pitkäaikainen toimivuus on rajoitettu sileiden lihassolujen (SMC) lisääntymisen ja migraation vuoksi. Koska proliferoiva SMC on erityisen altis sytomegaloviruksen (CMV) stimuloiville vaikutuksille, oletimme, että CMV-infektio voi lisätä solujen proliferaatiota ja siirteen epäonnistumista. Lisäksi arvioimme FK778:n mahdollisuuksia estää intiman hyperplasiaa. Sen antiviraalisten ominaisuuksien lisäksi FK778 on uusi immunosuppressiivinen aine, joka voi vaikuttaa myös SMC:n proliferaatioon, mikä tekee siitä mielenkiintoisen lääkkeen estämään (CMV:n voimistamaa) laskimotransplanttisiirteen intimahyperplasiaa.", "Epigastrisen laskimon ja yhteisen reisivaltimon väliset interpositiotransplanttisiirrännäiset asetettiin neljään ryhmään, joissa kussakin oli 10 rottaa. Rotat saivat joko FK778:a (oraalinen hoito, 15 mg/kg), saivat CMV-infektion (1,25 x 10(6) plakkia muodostavaa yksikköä) tai saivat sekä hoitoa että infektiota.", "CMV-infektio johti laskimotransplantaattien intimaali- ja mediaalisen poikkipinta-alan ja mediaalisen seinämän paksuuden merkittävään kasvuun. Tämä vaikutus väheni FK778:n antamisen myötä. Lisäksi pelkkä FK778-hoito johti neointimaalisen alueen ja ahtauman prosenttiosuuden merkittävään vähenemiseen kontrolliryhmään verrattuna.

**Tulos**

Vaimentaako fK778 sytomegaloviruksen voimistamaa laskimosiirteen intimahyperplasiaa rotan mallissa?

**Esimerkki 9.2728**

Sydän- ja keuhkoelvytystä (CPR) käytetään nykyään laajalti kammiovärinän hoitona, vaikka lukuisat tutkimukset ovat osoittaneet tavanomaisen CPR:n tuloksen olevan surkea. Vaihtoehtoisten elvytysmenetelmien, kuten vatsaontelon puristuksen, aortan jatkuvan tukkeutumisen ja rintakehän sisäisen paineensäätimen käytön, on osoitettu lisäävän sydämen ulostuloa ja vaikuttavan elvytyksen kuolleisuuteen.", "Tässä ehdotamme Trendelenburgin asentoa vielä yhdeksi menetelmäksi, jolla voidaan lisätä sydämen ulostuloa ja siten parantaa rintakehän painallusten tehokkuutta. Oletimme, että Trendelenburgin asennon käyttö elvytyksen aikana lisäisi sydämen minuuttitilavuutta mitattuna kaulavaltimon verenvirtauksella.", "Nukutimme kuusi sikaa ja mittasimme niiden kaulavaltimon virtausnopeutta ennen pidätystä kahden minuutin ajan. Tämän jälkeen aiheutimme näille sioille kammiovärinän ja suoritimme niille avorintaelvytyksen. Kunkin sian kaulavaltimon verenvirtaus mitattiin elvytyksen jälkeen kahden minuutin ajan 0 (selinmakuulla), 10, 20 ja 30 asteen kallistuksissa. Kunkin kallistusasteen keskimääräistä kaulavaltimovirtausta verrattiin keskimääräiseen kaulavaltimovirtaukseen 0 kallistusasteessa parittaisella opiskelijan t-testillä.", "Havaitsimme, että kaulavaltimon verenvirtaus lisääntyi jopa 1,4-kertaiseksi elvytyksen aikana Trendelenburg-asennossa, vaikka vain 20 ja 30 Trendelenburg-asteen kallistusasteet osoittivat tilastollisesti merkitsevää lisäystä 0 kallistusasteeseen verrattuna sioilla.

**Tulos**

Parantaako trendelenburgin asennon käyttö sikamallissa kaulavaltimon virtausta sydän- ja keuhkoelvytyksen aikana?

**Esimerkki 9.2729**

Erikoistuneiden neuropeptidien säännelty eritys selkärankaisten neuroendokriinisessä järjestelmässä on ratkaisevan tärkeää fysiologisen homeostaasin varmistamiseksi. Näiden soluspesifisten peptidimerkkiaineiden ilmentyminen erilaistuvassa hypotalamuksessa alkaa jo ennen syntymää, mikä usein edeltää erittyvien neuropeptidien fysiologista tarvetta. Hypotalamuksen peptidien konservoitunut toiminta ja spatiaalinen ilmentyminen selkärankaisilla sai meidät etsimään kriittisiä neuroendokriinisiä geenejä vastakuoriutuneista seeprakalan toukista.", "Seuloimme hypotalamuksen pomc-ilmentymisen häiriöiden varalta mutantteja 5 päivää hedelmöittymisen jälkeen syntyneitä seeprakalan toukkia, jotka eivät läpäise visuaalisesti välitettyä taustasopeutumista. Yllätykseksemme ATPaasi N-etyylimaleimidille herkkä tekijä (nsf) tunnistettiin välttämättömäksi geeniksi neuroendokriinisten transkriptionaalisten ohjelmien ylläpitämisessä alkion ja toukan välisen siirtymän aikana. Huolimatta normaalista hypotalamuksen kehityksestä nsf(st53)-mutanteissa neuropeptidergisissä soluissa havaittiin 5 päivää hedelmöittymisen jälkeen solukohtaisten merkkiaineiden dramaattinen häviäminen, johon liittyy kohonnut solunsisäinen neuropeptidiproteiini. NSF:n roolin mukaisesti vesikkelien ja kalvojen fuusio-tapahtumissa ja solunsisäisessä liikenteessä sytoplasmisen endoplasmisen retikulumin kaltaiset kalvot kerääntyvät nsf(-/-) hypotalamuksen neuroneihin samalla tavoin kuin SEC18 (nsf-ortologin) hiivamutaatioissa havaittiin. Tietomme tukevat mallia, jossa käyttämättä jäänyt neuropeptidilasti palautuu sammuttamaan transkriptiota neuropeptidergisissä soluissa juuri silloin, kun niitä tarvitaan toiminnallisesti. Tämän mallin tueksi havaitsimme, että gnrh3-transkriptiot pysyivät muuttumattomina nsf(-/-) -seeprakalojen esi-migraattorisissa, ei-toiminnallisissa gonadotropiinia vapauttavan hormonin (GnRH) neuroneissa. Lisäksi oksitosiinin kaltaiset (oxtl, intp) transkriptit, joita esiintyy osmoreseptioneuroneissa ja jotka säilyvät mutantti-seeprakaloissa, laskevat jyrkästi sen jälkeen, kun mutantti-seeprakaloja on akuutisti haastettu korkealla suolapitoisuudella.

**Tulos**

Mukautuvatko neuroendokriiniset transkriptio-ohjelmat dynaamisesti neuropeptidien tarjontaan ja kysyntään, kuten NSF-mutaatioiden seeprakaloissa havaittiin?

**Esimerkki 9.2730**

Periradikulaaristen leesioiden mikrobiologinen etiologia on tunnustettu, mutta näiden leesioiden bakteeriprofiilia ei kuitenkaan ole selvitetty hyvin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli määrittää bakteerikolonisaation esiintymistiheys näissä leesioissa ja luonnehtia juurenpäässä ja periradikulaarisissa leesioissa esiintyvää bakteeriyhteisöä.", "Tutkimukseen valittiin 34 aikuispotilasta, jotka saapuivat endodonttisen hoidon jälkeen periradikulaaristen persistenttien leesioiden apikoektomiaan, ja periradikulaarisen kudoksen ja resekoitujen juurenpäätyjen näytteet otettiin. Kokonaisbakteerimäärät arvioitiin 34 paritetun periradikulaarisen leesion ja juurenpään osalta käyttämällä reaaliaikaista polymeraasiketjureaktiota, jossa käytettiin universaaleja bakteerien alukkeita. Näytteistä analysoitiin 16 näyteparia käyttäen ribosomaalista 16S-kloonausta ja sekvensointia bakteerien tunnistamiseksi.", "Bakteereja havaittiin johdonmukaisemmin ja korkeampina pitoisuuksina juuren päissä. Periradikaalisissa vaurioissa esiintyi monipuolinen mikrobiprofiili, jossa oli monia viljelemättömiä fylotyyppejä. Enterococcus faecalis ja Burkholderia cepacia olivat vallitsevia molemmissa näytteissä. Campylobacter gracilis ja Streptococcus gordonii liittyivät juurten päihin, kun taas Atopobium rimae, Peptostreptococcus micros, Streptococcus genomospecies C8, Dialister sp E2\_20 E1 ja Eubacterium-kanta A35MT liittyivät periradikulaarisiin vaurioihin.

**Tulos**

Paljastuuko persistenttien periradikaaristen vaurioiden ja juuren pään molekyylianalyysissä monipuolinen mikrobiprofiili?

**Esimerkki 9.2731**

Vihannesten ja hedelmien kulutus, liikunta, lihavuus ja kalorien saanti ovat kaikki vahvasti yhteydessä paksusuolen ja peräsuolen syövän riskiin. Vihanneksista/hedelmistä saatavien karotenoidien ravinnon saannin ja paksusuolen paksusuolen syövän riskin välistä yhteyttä tutkittiin savukkeiden tupakoinnin yhteydessä ravitsemuksellisesti monimuotoisessa väestössä.", "Tutkimukseen osallistui 1 817 iän, sukupuolen ja asuinpaikan suhteen yhteensopivaa tapaus- ja kontrolliparia Pohjois-Israelissa tehdystä väestöpohjaisesta tutkimuksesta. Tiedot kerättiin ruokailutiheyskyselylomakkeella. Karotenoidi-isomeerien yksilöllinen saanti laskettiin käyttäen israelilaista elintarvikesisältötietokantaa. Odds-suhteet (OR) laskettiin käyttämällä ehdollisia logistisia regressiomalleja, jotka oli mukautettu tunnettujen riskitekijöiden mukaan.", "Vahva käänteinen yhteys havaittiin 9-cis-beta-karoteenin kulutuksen kanssa (OR = 0.35, 0,26-0,47), all-trans-beta-karoteenin (OR = 0,58, 0,44-0,76), cis-beta-kryptoksantiinin (OR = 0,67, 0,50-0,90), all-trans-zeaksantiinin (OR = 0,64, 0,48-0,86) ja luteiinin (OR = 0,74, 0,57-0,96) kulutuksen kanssa. Lykopeeni (OR = 2,22, 1,71-2,89) ja all-trans-beta-kryptoksantiini (OR = 2,01, 1,48-2,73) liittyivät lisääntyneeseen CRC-riskiin. Useimpien karotenoidien käänteinen yhteys CRC:hen, joka oli osoitettu tupakoimattomilla, oli paljon heikentynyt tai kumoutunut aiemmilla tai nykyisillä tupakoitsijoilla, ja vuorovaikutustermi oli erittäin merkittävä.

**Tulos**

Vaimentaako tupakointi karotenoidien kulutuksen ja paksusuolen syöpäriskin välistä negatiivista yhteyttä?

**Esimerkki 9.2732**

On suuri tarve löytää biomarkkereita, jotka voisivat parantaa varhaisen nivelrikon (OA) ennustamista. Teimme tämän tutkimuksen selvittääksemme, voivatko interleukiini-6:n (IL-6), tuumorinekroositekijä alfan (TNFalfa) ja C-reaktiivisen proteiinin (CRP) verenkierrossa olevat pitoisuudet toimia hyödyllisinä polven röntgenologisen nivelrikon (RKOA) merkkiaineina normaalissa ihmispopulaatiossa.", "RKOA:ta koskevat tiedot saatiin kohortista Chingford Study, joka on terveiden keski-ikäisten brittiläisten naisten prospektiivinen väestötason tutkimus. Koehenkilöiden RKOA-sairauden tila arvioitiin Kellgren/Lawrencen (K/L) asteen avulla, joka määritettiin lähtötilanteessa (n = 908) ja sen jälkeen 10 ja 15 vuoden kuluttua otetuista röntgenkuvista. Seerumin CRP-, IL-6- ja TNFalfa-pitoisuudet määritettiin 5, 8 ja 15 vuoden kuluttua kaupallisilla korkean herkkyyden määrityksillä. Tulosmittarina käytettiin K/L-luokkaa > tai = 2 jommassakummassa polvessa. Tilastollisiin analyyseihin sisältyi toistettujen mittausten varianssianalyysi ja logistiset regressiomallit sekä dikotomisten vastausten pitkittäismallinnus.", "15 vuoden seurannan aikana RKOA:n (K/L-luokka >tai=2) esiintyvyys kasvoi 14,7 prosentista 48,7 prosenttiin (P < 0,00001 verrattuna lähtötilanteeseen). Kehon painoindeksi (BMI) ja CRP:n ja IL-6:n pitoisuudet verenkierrossa olivat johdonmukaisesti ja merkitsevästi korkeammat henkilöillä, joilla oli diagnosoitu RKOA. Kun aineistoon sovellettiin moninkertaista logistista regressiota, vanhemman iän (P = 3,93 x 10(-5)), korkeamman BMI:n lähtötilanteessa (P = 0,0003) ja kohonneiden IL-6-pitoisuuksien vuoden 5 kohdalla (P = 0,0129) todettiin olevan riippumattomia ennusteita RKOA:n ilmaantumiselle vuoden 10 kohdalla. Tulokset vahvistettiin täysin käyttämällä kolmella käyntikerralla saatujen tietojen toistettujen mittausten pitkittäismallinnusta. RKOA:n todennäköisyyssuhde oli 2,74 (95 prosentin luottamusväli 1,94-3,87) niillä tutkittavilla, joiden IL-6-tasot olivat nousevien tasojen neljännessä kvartiilissa (verrattuna ensimmäiseen kvartiiliin).

**Tulos**

Onko interleukiini-6 merkittävä polven nivelrikon ennustaja : The Chingford Study?

**Esimerkki 9.2733**

Tavoitteenamme oli tutkia geneettisen taustan vaikutusta hiirten sydäninfarktin (MI) jälkeiseen haavan paranemisprosessiin.", "MI aiheutettiin viidessä eri hiirikannassa (BalbC, C57Bl6, FVB, 129S6 ja Swiss). Sydämen mittoja seurattiin 3, 14 ja 28 päivän kuluttua sydäninfarktista kaikukardiografialla ja histologialla, kun taas sydämen toiminta määritettiin suorilla kammionsisäisillä painemittauksilla (dP/dt). Lisäksi matriksin metalloproteinaasit mitattiin zymografialla ja mRNA-ekspressio kvantitatiivisella PCR:llä. Infarktin repeäminen, joka tapahtui tyypillisesti 3-6 päivää sydäninfarktin jälkeen, oli yleisintä 129S6-hiirillä (62 %), ja seuraavina olivat C57Bl6-hiiret (36 %), FVB-hiiret (29 %), sveitsiläiset hiiret (23 %) ja BalbC-hiiret (5 %). Infarktin repeämisen suuri esiintyvyys 129S6-hiirillä liittyi korkeaan systoliseen verenpaineeseen ja lisääntyneeseen tulehdussolujen virtaukseen. Sydämen laajeneminen oli voimakkainta sveitsiläisillä hiirillä ja vähäisintä 129S6-hiirillä. Laajentumisaste liittyi pienentyneeseen ejektiofraktioon ja pienentyneisiin dP/dt-arvoihin 14 ja 28 päivää sydäninfarktin jälkeen. Infarktialueen sekundaarinen oheneminen oli merkittävää 14. ja 28. päivänä sydäninfarktin jälkeen BalbC-, FVB- ja Swiss-hiirillä, mutta sitä ei ollut C57Bl6- ja 129S6-hiirillä. Kahdessa jälkimmäisessä ryhmässä tämä oli samanaikaista kuin suurin myofibroblastien määrä 14. päivänä MI:n jälkeen.

**Tulos**

Määrittääkö hiirikanta sydäninfarktin jälkeisen haavan paranemisen tuloksen?

**Esimerkki 9.2734**

Kasvainnaekroositekijän (TNF) geeni sijaitsee erittäin polymorfisella suuren histokompatibiliteettikompleksin alueella, jossa on -308 GA-promoottorialueen polymorfismi ja kuusi mikrosatelliittia (TNFa-f), jotka kattavat TNF-paikan läheisen alueen.', 'Tässä tutkimuksessa arvioimme -308 GA- ja TNFa-e-polymorfismien ja vastaavien haplotyyppien (kromosomisekvenssissä: TNFd-TNFe-308GA-TNFc-TNFa-TNFb) esiintymistiheyttä 222:lla aids-potilaalla, joista 52:lla oli sytomegaloviruksen aiheuttama verkkokalvontulehdus, ja 202:lla terveellä HIV-negatiivisella henkilöllä.', 'TNF:n mikrosatelliitti- ja yhden nukleotidin polymorfismityypitykset suoritettiin PCR:llä, jota seurasi polyakryyliamidigeelielektroforeesi.', 'TNF-308A -alleeli ja 4-3-G-2-7-1 -haplotyyppi liittyivät alttiuteen sairastua AIDSiin, kun taas TNFb4-alleeli ja 3-3-G-1-11-4 -haplotyyppi liittyivät suojaan AIDSin kehittymistä vastaan. TNFc2-alleeli ja 4-1-G-2-2-2-1-haplotyyppi, joka sisältää TNFc2-alleelin, olivat yhteydessä sytomegaloviruksen aiheuttamaan retiniittiin.

**Tulos**

Ovatko tuumorinekroositekijän alueen polymorfismit yhteydessä AIDSiin ja sytomegaloviruksen aiheuttamaan verkkokalvotulehdukseen?

**Esimerkki 9.2735**

Kävely tapahtuu yleensä nopeudella, joka vastaa alhaisimpia metabolisia kustannuksia. Ikääntyminen kuitenkin muuttaa nopeuden ja kustannusten välistä suhdetta, sillä haluttu kävelynopeus pienenee ja energiakustannukset kasvavat. On epäselvää, missä määrin tämä suhde vaikuttaa, kun iäkkäät naiset harrastavat kävelyä liikuntamuotona. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli vertailla ikääntyneiden ja nuorempien naisten 30 minuutin mittaisen, itse valitulla harjoitusvauhdilla tapahtuvan kävelyn energiakustannuksia.", "Kävelyn energiakustannuksia arvioitiin käyttämällä hapenkulutuksen energiaekvivalenttia, joka mitattiin 18:lla nuorella (ikä 25-49 vuotta) ja 20:llä iäkkäämmällä (ikä 50-79 vuotta) naisella, joita pyydettiin kävelemään 'normaalia' harjoitusvauhtia moottoroidulla juoksumatolla 30 minuutin ajan.", "Kävelyn massakohtaiset nettokustannukset (Cw) olivat iäkkäillä naisilla 15 prosenttia korkeammat ja itse valittu kävelynopeus 23 prosenttia alhaisempi kuin nuoremmilla naisilla. Kun nopeus pidettiin vakiona, Cw oli 0,30 (J.kg-1.m-1) korkeampi vanhemmilla naisilla.

**Tulos**

Onko kävelynopeus itse valitulla harjoitusvauhdilla alhaisempi mutta energiakustannukset korkeammat vanhemmilla kuin nuoremmilla naisilla?

**Esimerkki 9.2736**

Lysofosfatidyylikoliinin (LPC), hapettuneen matalan tiheyden lipoproteiinin aterogeenisen komponentin, on osoitettu aiheuttavan endoteelista riippuvan verisuonten rentoutumisen heikkenemistä. Vaikka benidipiinillä, dihydropyridiinikalsiumkanavan salpaajalla, tiedetään olevan endoteelia suojaavia vaikutuksia, benidipiinin vaikutuksia LPC:n aiheuttamaan endoteelin toimintahäiriöön ei tunneta. Tutkimme benidipiinin vaikutuksia LPC:n aiheuttamaan endoteelista riippuvan relaksaation heikkenemiseen.", "Benidipiini annettiin rotille suun kautta, minkä jälkeen aortat eristettiin. Aortan renkaita käsiteltiin LPC:llä ja endoteelin toimintaa arvioitiin. Lisäksi tutkittiin benidipiinin vaikutuksia solunsisäiseen kalsiumkonsentraatioon ([Ca2+]i) ja LPC:n muuttamaan kalvojen nestemäisyyteen primaariviljellyissä rotan aortan endoteelisoluissa. [Ca2+]i mitattiin fluoresoivalla kalsiumindikaattorilla fura-2. Kalvojen nestemäisyyttä seurattiin mittaamalla fluoresenssin palautumista fotobleachingin jälkeen.", "Treatment with LPC impaired endothelial function. Benidipiini estää LPC:n aiheuttaman relaksaation heikkenemisen. Asetyylikoliini sai aikaan [Ca2+]i:n nousun fura-2:lla ladatuissa endoteelisoluissa. [Ca2+]i:n nousu estyi LPC:lle altistumisen jälkeen. Plasmakalvon nestemäisyys lisääntyi LPC:n inkuboinnin jälkeen. Benidipiini esti LPC:n aiheuttaman kalvon nestemäisyyden lisääntymisen ja [Ca2+]i:n lisääntymisen heikentymisen.

**Tulos**

Estääkö dihydropyridiinikalsiumkanavan salpaaja benidipiini lysofosfatidyylikoliinin aiheuttaman endoteelin toimintahäiriön rotan aortassa?

**Esimerkki 9.2737**

Välttämättömät rasvahapot linoleenihappo 18:2 (n-6) ja alfalinoleenihappo 18:3 (n-3) sekä pitkäketjuiset monityydyttymättömät rasvahapot (LC-PUFA) ovat välttämättömiä ravintoaineita kasvun ja vastasyntyneen kehityksen kannalta. Ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa on osoitettu, että n-3 LC-PUFA-rasvahappojen nauttiminen pidentää raskauden kestoa ja vähentää ennenaikaisen synnytyksen esiintyvyyttä. Tässä tutkimuksessa arvioitiin rintamaidon sisältämien välttämättömien rasvahappojen ja LC-PUFA:n yhteyttä ennenaikaisten lasten kasvuun (paino, pituus ja pään ympärysmitta).", "37 ennenaikaista lasta, joiden raskausikä oli enintään 37 viikkoa, seurattiin 6 kuukauden raskausikään asti, ennenaikaisuuden mukaan korjattuna. Seurannan aikana kerättiin äideiltä saatu maito, lasten paino, pituus ja pään ympärysmitta. Rintamaidon rasvahapot kvantifioitiin kaasunestekromatografialla.", "Tuloksemme osoittivat, että n-3 PUFA:n kokonaismäärä oli positiivisessa yhteydessä lasten painonnousuun (p = 0,05), pituuteen (p = 0,04) ja painoindeksiin (BMI) (p = 0,05). Tuloksemme osoittavat myös, että sekä linolihappo että kaikki välttämättömät rasvahapot olivat positiivisesti yhteydessä BMI:hen ja pään ympärysmittaan, kun taas öljyhappo oli positiivisesti yhteydessä vain pään ympärysmittaan.

**Tulos**

Onko maidon n-3 monityydyttymättömillä rasvahapoilla yhteys painonnousuun ja kasvuun ennenaikaisesti syntyneillä lapsilla?

**Esimerkki 9.2738**

Lääkeresistenssi on yleinen epilepsian hoitoa haittaava ongelma. Resistenssin yhtenä mahdollisena syynä on lääkeaineiden efflux-kuljettajien, kuten P-glykoproteiinin (P-gp), yliekspressio, joka voi vähentää solunulkoisten epilepsialääkkeiden määrää vaikeasti hoidettavien epilepsiapotilaiden aivoissa. Toinen transmembraaninen lääkekuljettaja on orgaanisia anioneja kuljettava polypeptidi 2 (Oatp2), joka on kolokalisoitunut P-gp:n kanssa monissa polarisoituneissa kudoksissa. Oatp2:n roolia monilääkeresistenssin kehittymisessä ei kuitenkaan ole osoitettu. Tässä työssä tutkimme lääkekuljettajien Oatp2 ja P-gp ilmentymistä aivoissa, maksassa ja munuaisissa rotilla, joilla oli litium-pilokarpiinin aiheuttama krooninen epilepsia.", "Krooninen epilepsia sai alkunsa litium-pilokarpiinin aiheuttaman status epilepticuksen (SE) jälkeen aikuisilla Wistar-rotilla. SE:n jälkeen Oatp2- ja P-gp-proteiinien ilmentyminen havaittiin immunohistokemiallisesti ja Western blot -analyysillä sekä lähetti- RNA:n (mRNA) ilmentyminen käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR). Lääkekuljettajien tasoja verrattiin kroonisten epilepsia- ja kontrollirottien aivoissa, maksassa ja munuaisissa.", "Sekä Oatp2 että P-gp ilmentyivät aivoissa, maksassa ja munuaisissa, mutta pääasiassa aivoissa. Aivoissa Oatp2- ja P-gp-immunopositiivisia soluja havaittiin aivojen kapillaarien endoteelissa ja suonikalvopleksin epiteelissä. Verrattuna kontrollirottiin Oatp2-proteiinin ilmentyminen aivoissa väheni merkittävästi, kun taas P-gp:n ilmentyminen lisääntyi selvästi kroonisilla epileptisillä rotilla. P-gp:n mRNA oli myös merkittävästi suurempi kroonisten epileptisten rottien aivoissa, kun taas Oatp2:n ilmentyminen ei muuttunut. Orgaanisia anioneja kuljettava polypeptidi 2 ja P-gp eivät muuttuneet mRNA- tai proteiinitasolla epilepsian myötä maksassa tai munuaisissa.

**Tulos**

Muuttuvatko lääkkeen kuljettajat aivoissa, maksassa ja munuaisissa rotilla, joilla on litium-pilokarpiinin aiheuttama krooninen epilepsia?

**Esimerkki 9.2739**

Maksansiirron (OLT) jälkeisen ennusteen ennustaminen on edelleen vaikeaa. Tässä tutkimuksessa selvitetään, korreloivatko OLT:n jälkeisellä ensimmäisellä viikolla mitatut vakiolaboratorioparametrit lopputuloksen kanssa.", "Laboratorioparametrit, jotka mitattiin 328 potilaan OLT:n jälkeisellä ensimmäisellä heikolla viikolla, ryhmiteltiin joko siirteen menettämiseen tai kuolemaan 90 vuorokauden kuluessa (ryhmä 1: siirteen menettäminen; ryhmä 2: kuolema; ryhmä 3: ei siirteen menettäminen eikä kuolema 90 vuorokauden kuluessa).", "AST:n ja ALT:n huippuarvot olivat merkittävästi pienemmät ryhmässä 3 (1867 ja 1252 U/L) kuin ryhmässä 1 (4474 ja 2077 U/L) tai ryhmässä 2 (3121 ja 1865 U/L). Bilirubiini oli merkittävästi alhaisempi ja gamma-GT merkittävästi korkeampi ryhmässä 3 verrattuna ryhmiin 1 ja 2. Monimuuttuja-analyysissä korkeat AST-huiput olivat itsenäisesti yhteydessä kuolemaan tai siirteen menetykseen 90 päivän kuluessa. Gamma-GT:n nousu ja alhainen bilirubiini varhain elinsiirron jälkeen liittyivät itsenäisesti parempaan lopputulokseen.

**Tulos**

Liittyvätkö gammaglutamyylitranspeptidaasin varhainen nousu ja alhaiset aspartaattiaminotransferaasin huippuarvot parempiin tuloksiin ortotooppisen maksansiirron jälkeen?

**Esimerkki 9.2740**

Loppuvaiheen munuaistautia sairastavien diabeetikoiden kuolemanriskin on raportoitu olevan epätasainen ensimmäisen dialyysin jälkeen, ja sukupuolten välillä on havaittu eroja. Arvioimme tyypin 2 diabeteksen (T2DM) vaikutusta dialyysikuolleisuuteen sukupuolen mukaan vaihtelevan vaikutuksen osalta ajasta riippuvaisten analyysien avulla.", "Mukaan otettiin kaikki T2DM-potilaat ja ei-diabeettiset (ei-DM) potilaat, jotka aloittivat dialyysin kahdessa Lyonissa, Ranskassa sijaitsevassa munuaisyksikössä 1. tammikuuta 1995 ja 31. joulukuuta 2007 välisenä aikana. Monimuuttuja-analyyseissä käytettiin Coxin mallia ja Shoenfeldin residuaalista lähestymistapaa arvioitaessa T2DM:n vaikutusta dialyysikuolleisuuteen sukupuolen mukaan.", "Mukana oli 235 T2DM-potilasta (miehiä: 57,9 %) ja 480 ei-DM-potilasta (miehiä: 65,6 %). Miehillä T2DM:n mukautettu kuoleman vaarasuhde (aHR) verrattuna ei-DM:ään oli 0,83 (p = 0,20), ja se pysyi vakiona ensimmäisen munuaiskorvaushoidon (RRT) jälkeen (p = 0,88). Naisilla T2DM-potilaiden kuoleman aHR ei ollut vakio ajan myötä (p = 0,002). Se oli 0,64 (p = 0,13) ensimmäisen vuoden aikana ensimmäisen RRT:n jälkeen ja 2,10 (p = 0,002) ensimmäisen vuoden jälkeen. Näiden aHR-arvojen kehittyminen ajan myötä sukupuolittain oli merkittävästi erilainen (p = 0,009).

**Tulos**

Onko tyypin 2 diabeteksen vaikutus loppuvaiheen munuaistautipotilaiden kuolleisuuteen erilainen eri sukupuolten välillä?

**Esimerkki 9.2741**

Asiaankuuluvien tietojen hankkimiseksi tehtiin hakuja Cochrane Central Register of Controlled Trials-, PubMed Medline- ja Latin American and Caribbean Health Science -kirjallisuustietokannoista sekä käsin tehtyjä hakuja tunnistetuista asiakirjoista. (BIOSIS Previews) tehtiin hakuja. Kielirajoituksia ei ollut.", "Tutkimukset arvioi kaksi arvioijaa itsenäisesti. Mukaan otettiin vain kliiniset tutkimukset, jotka oli julkaistu englannin, espanjan ja portugalin kielellä ja jotka oli tehty ihmisillä. Artikkelit jätettiin pois, jos tutkijoita ei ollut kalibroitu, jos niissä ei verrattu manuaalista ja sähköistä luotausmenetelmää, jos niissä ei mitattu kliinistä kiinnitystasoa (CAL) ja jos tutkittavilla ei ollut destruktiivista parodontiittisairautta tai he olivat jo saaneet parodontaalihoitoa.", "Tunnistettujen tutkimusten laatu arvioitiin ja niistä poimittiin vakioidut tiedot.", "Tutkimusten laatu arvioitiin ja niistä poimittiin vakioidut tiedot". Vain kaksi tutkimusta täytti kaikki valintakriteerit, joten meta-analyysiä ei tehty.", "37 tunnistetusta artikkelista vain kaksi otettiin mukaan katsaukseen". Näiden kahden tutkimuksen tulokset osoittivat, että CAL-mittausten keskihajonta ja absoluuttinen keskiarvoero kahden eri anturityypin välillä eivät eronneet tilastollisesti toisistaan.

**Tulos**

Onko manuaalisilla ja elektronisilla antureilla samanlainen luotettavuus hoitamattoman parodontiitin mittaamisessa?

**Esimerkki 9.2742**

Tutkia, voiko istukan Doppler-verkkoputken nopeusmittauksella ennustaa SGA-sikiön (small-for-gestational age) uusiutumista myöhemmissä raskauksissa.", "Retrospektiivinen tutkimus.", "Yliopistosairaalassa yli 15 vuotta täyttänyt kaupunkikohortti.", "Yhteensä 196 raskautta, joissa epäiltiin SGA-sikiötä (<3. persentiili), arvioitiin kohdun ja napavaltimon Doppler-verkkoputken nopeusmittauksella. Veren nopeuden aaltomuodosta analysoitiin pulsatiliteetti-indeksi (PI) sekä kohdunvaltimon aaltomuodosta lovi varhaisessa diastolessa.", "SGA-alkuisen vastasyntyneen esiintyminen seuraavassa raskaudessa edellisen raskauden doppler-tulosten perusteella.", "196 SGA-alkuiseksi epäillyn raskauden ryhmässä 27 (13,8 %) synnytti SGA-alkuisen vastasyntyneen seuraavassa raskaudessa. Kolmellakymmenelläseitsemällä (18,9 %) 196:sta oli kohdun valtimoiden poikkeavan korkea PI ensimmäisessä raskaudessa, 12 (32,4 %) näistä synnytti SGA-lapsen seuraavassa raskaudessa (suhteellinen riski 3,44, p<0,001). Vastaava luku niillä, joilla kohdunvaltimoiden PI oli normaali, oli 15 (9,4 %). Epänormaali napavaltimon Doppler oli huonompi SGA:n uusiutumisen ennustaja (p=0,051). Kohdunvaltimon lovi ei ollut yhteydessä SGA-alkuiseen vastasyntyneeseen seuraavassa raskaudessa.

**Tulos**

Liittyykö epänormaali kohdunvaltimon Doppler SGA-sikiötä epäilevissä raskauksissa lisääntyneeseen uusiutumisriskiin seuraavassa raskaudessa?

**Esimerkki 9.2743**

Tavoitteenamme oli analysoida 3 kuukauden verenpainelääkityksen vaikutuksia sepelvaltimoiden virtausreserviin (CFR) ja vasemman kammion täyttöpaineeseen (LVFP) komplisoitumattomassa valtimoverenpainetaudissa, kun verenpainetauti on hoidettu nebivololilla, beetasalpaajalla, jolla on typpioksidivälitteisiä verisuonia laajentavia ominaisuuksia.', 'Kaksikymmentä äskettäin diagnosoitua, koskaan hoitamatonta komplisoitumatonta hypertensiopotilasta (14 mies- ja kuusi naispuolista potilasta, keski-ikä = 49 vuotta), WHO-luokka I-II, sai yksisokkohoitoa nebivololilla. Lähtötilanteessa ja kolmen kuukauden seurannassa potilaille tehtiin doppler-kaikukardiografia, johon sisältyi myös pulssimuotoinen kudosdoppler mitraalirenkaan septaalista mitraalirenkaan pulssikuvaus: transmissio- E-nopeuden ja sydänlihaksen varhaisdiastolisen nopeuden suhde (E/Em-suhde) laskettiin LVFP-asteen indeksinä. Myös distaalisen vasemman etummaisen laskevan valtimon distaalisen diastolisen diastolisen sepelvaltimovirtauksen huippunopeuden ja lepotilassa olevan sepelvaltimovirtauksen huippunopeuden suhde (Transthorakaalinen dopplerin avulla määritetty CFR) määritettiin.", "Kolmen kuukauden nebivololihoidon jälkeen nopeuden ja paineen produkti pieneni (P < 0,0001). Vasemman kammion massaindeksissä, seinämän suhteellisessa paksuudessa ja keskiseinän lyhenemisessä ei havaittu merkittävää muutosta. Vasemman kammion loppudiastolinen läpimitta ja iskutilavuus kasvoivat molemmat marginaalisesti. Nebivololi lisäsi Em:ää (P < 0,0001), pienensi E/Em-suhdetta (9,0 +/- 1,6:sta 8,2 +/- 1,1:een, P < 0,0001) ja paransi CFR:ää (2,07 +/- 0,2:sta 2,20 +/- 0,2:een, P = 0,003), koska hyperemisen sepelvaltimovirtauksen virtausnopeus oli lisääntynyt (P < 0,001). CFR-lisäys pysyi merkittävänä (P < 0,001) sen jälkeen, kun lepo- ja dipyridamoli-koronaarinopeudet oli normalisoitu vastaavalle nopeus-painetuotteelle. Nebivololin aiheuttama normalisoidun CFR:n nousu oli yhteydessä E/Em-suhteen pienenemiseen (r = -0,65, P < 0,002).

**Tulos**

Parantaako nebivololi samanaikaisesti vasemman kammion täyttöpainetta ja sepelvaltimoiden virtausreserviä komplisoitumattomassa valtimoverenpainetaudissa?

**Esimerkki 9.2744**

Hemokromatoosiin liittyvän sairastuvuuden riskiä ei tunneta HFE-yhdistelmäheterotsygooteilla (C282Y/H63D). Käytimme prospektiivista väestöpohjaista kohorttitutkimusta arvioidaksemme kohonneiden rautaindeksien ja hemokromatoosiin liittyvän sairastuvuuden esiintyvyyttä yhdistelmäheterotsygooteilla. Kaikkiaan 31 192 pohjoiseurooppalaista syntyperää olevalle henkilölle määritettiin HFE C282Y- ja H63D-genotyyppi. HFE-genotyypin mukaan ositettu 1 438 henkilön satunnaisotos, jota seurattiin keskimäärin 12 vuoden ajan ja jonka keski-ikä oli 65 vuotta, täytti kyselylomakkeet ja luovutti verta. Kliiniset tutkimukset tehtiin sokkona HFE-genotyypille. Yhteensä 180:tä (84 miestä) kliinisesti tutkittua C282Y/H63D-osallistujaa verrattiin 330:een (149 miestä) kontrollihenkilöön, joilla ei ollut kumpaakaan HFE-mutaatiota; 132:lla (65 miestä) ja 270:llä (122 miestä) mitattiin seerumin rauta molempina ajankohtina. Seerumin ferritiinin (SF) ja transferriinisaturaation (TS) keskiarvot olivat merkitsevästi suuremmat yhdistelmäheterotsygooteilla miehillä ja naisilla kuin villityypeillä lähtötilanteessa ja seurannassa (kaikki P < 0,02) lukuun ottamatta naisia, jotka olivat lähtötilanteessa premenopausaalisia, jolloin SF oli samanlainen molemmissa genotyyppiryhmissä. Niillä koehenkilöillä, joilla oli seerumin mittaustuloksia sekä lähtötilanteesta että seurannasta, keskimääräiset SF- ja TS-pitoisuudet eivät muuttuneet merkittävästi miehillä tai postmenopausaalisilla naisilla, mutta premenopausaalisilla naisilla SF-pitoisuudet nousivat 43:sta 109 mikrog/l:aan yhdistelmäheterotsygooteilla ja 35:stä 64:ään mikrog/l:aan villeillä tyyppeillä (molemmat P < 0,001). Yhdistelmäheterotsygooteilla ja -naisilla oli samanlainen hemokromatoosiin liittyvän sairastuvuuden esiintyvyys kuin villityypillä. Yhdellä 82:sta miehestä ja nollalla 95:stä naisesta oli dokumentoitu raudan ylikuormitukseen liittyvä sairaus.

**Tulos**

Onko hFE C282Y/H63D -yhdistelmäheterotsygooteilla pieni riski hemokromatoosiin liittyvään sairastuvuuteen?

**Esimerkki 9.2745**

Monosyytit ovat haavojen korjauksen, arteriogeneesin ja aterogeneesin solukomponentteja. Verisuonten endoteelin kasvutekijä (VEGF)-A ja istukan kasvutekijä rekrytoivat monosyyttejä arterioogeneesin alueille VEGF-reseptori-1:n (VEGFR-1) stimulaation kautta. Monosyyttien kemotaktinen vaste VEGF-A:lle on heikentynyt henkilöillä, joilla on diabetes mellitus (DM). Tämä VEGF-resistenssi korreloi heikentyneen kollateraalikasvun kanssa. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää VEGF-resistenssin ja heikentyneen monosyyttivasteen molekulaarista perustaa DM:ssä.", "Aktin, p38:n ja solunulkoisen signaalin säätelemän kinaasi 1/2:n (ERK1/2) fosforylaatiota voitiin stimuloida joko istukkakasvutekijä-1:llä tai VEGF-A:lla ei-DM:n mutta ei-DM:n henkilöistä peräisin olevissa monosyyteissä. Sitä vastoin formyylimetionyyli-leukyylifenyylialaniini aiheutti näiden molekyylien vertailukelpoisen aktivaation sekä DM- että ei-DM-monosyyteissä. Aktin, p38:n ja ERK1/2:n fosforylaatio lähtötilanteessa oli merkittävästi koholla DM-henkilöiden monosyyteissä verrattuna ei-DM-henkilöihin. Huomattakoon, että H(2)O(2) aktivoi ex vivo Aktin, p38:n ja ERK1/2:n ei-DM-monosyyteissä. Proteiinityrosiinifosfataaseilla oli voimakkaampia oksidatiivisia modifikaatioita DM:stä peräisin olevissa monosyyteissä kuin ei-DM-henkilöillä, mikä kuvastaa toiminnallista proteiinityrosiinifosfataasin estoa, joka on samanlainen kuin H(2)O(2)-haasteen jälkeen. Kaiken kaikkiaan proteiinityrosiinifosfataasin ja proteiinityrosiinifosfataasi-1B:n aktiivisuus väheni DM-monosyyteissä. DM-monosyyteissä ilmeni enemmän kehittyneiden glykaation lopputuotteiden reseptorin ilmentymistä. Kehittyneiden glykoitumisen lopputuotteiden ligandeilla stimulointi johti muiden kuin DM-monosyyttien aktivoitumiseen ja VEGFR-1-välitteisen kemotaksiksen estymiseen. DM-monosyyttien kohonnut Aktin, p38:n ja ERK1/2:n fosforylaatio/aktivoituminen aiheuttaa todennäköisesti resistenssin jatkostimulaatiolle spesifisillä ärsykkeillä, kuten VEGF-A:lla, mikä paljastaa molekyylisen selityksen DM:ään liittyvälle signaalinsiirtovirheelle.

**Tulos**

Aktivoiko diabetes mellitus signaalinsiirtoreittejä, jotka johtavat ihmisen monosyyttien verisuonten endoteelin kasvutekijäresistenssiin?

**Esimerkki 9.2746**

Masennus ennustaa ennustetta monissa sydänsairauksissa, kuten sydämen vajaatoiminnassa (CHF). Vaikka potilaiden, joilla on samanaikainen eteisvärinä ja vajaatoiminta, sydänriski on kohonnut, masennusta ei ole tutkittu tässä ryhmässä. Tässä AF-CHF-tutkimuksen (AF-CHF Trial of rate- versus rhythm control strategies) osatutkimuksessa tutkittiin, ennustaako masennus pitkäaikaista sydän- ja verisuonikuolleisuutta potilailla, joiden vasemman kammion ejektiofraktio on < tai = 35 %, joilla on CHF-oireita ja joilla on ollut eteisvärinää ja jotka saavat optimaalista lääkehoitoa.", "Depressio-oireita (Beck Depression Inventory-II) arvioitiin 974:llä osallistujalla (833 miehellä), ja 32,0 prosentilla heistä oli kohonneet arvot (Beck Depression Inventory-II > tai = 14). Keskimääräisen 39 kuukauden seurannan aikana oli 246 sydän- ja verisuonitautikuolemaa (111 oletettua rytmihäiriötä; 302 kuolemantapausta kaikista syistä). Coxin proportional hazards -mallit, jotka oli mukautettu muilla ennustetekijöillä (mukaan lukien ikä, siviilisääty, vajaatoiminnan syy, kreatiniinitaso, vasemman kammion ejektiofraktio, paroksismaalinen AF, aiempi AF-sairaalahoito, aiempi sähköinen konversio ja peruslääkitys), osoittivat, että kohonneet masennuspistemäärät ennustivat merkittävästi sydän- ja verisuonikuolleisuutta (ensisijainen lopputulos), rytmihäiriökuolemaa ja kokonaiskuolleisuutta. Oikaistut vaarasuhteet olivat vastaavasti 1,57 (95 prosentin luottamusväli 1,20-2,07, P<0,001), 1,69 (95 prosentin luottamusväli 1,13-2,53, P=0,01) ja 1,38 (95 prosentin luottamusväli 1,07-1,77, P=0,01). Masennukseen ja siviilisäätyyn liittyvät riskit olivat additiivisia, ja suurin riski oli masentuneilla potilailla, jotka eivät olleet naimisissa.

**Tulos**

Ennustavatko kohonneet masennusoireet pitkäaikaista sydän- ja verisuonikuolleisuutta potilailla, joilla on eteisvärinä ja sydämen vajaatoiminta?

**Esimerkki 9.2747**

Aiemmin on osoitettu, että reaktiivisia happilajeja vähentävät toimenpiteet ovat parantaneet merkittävästi sydänlihaksen toipumista iskemian/hypoksian jälkeen. Tutkimme, johtaako N-asetyylikysteiinin (NAC, reaktiivisten happilajien pelastaja) ja N(G)-monometyyli-L:-arginiinin (L-NMMA, ei-selektiivinen typpioksidisyntaasin estäjä) samanaikainen anto parempaan hemodynaamiseen toipumiseen.", "Controlled, block-randomized study.', 'Yliopiston tutkimuslaboratorio.', 'Sekarotuiset porsaat (1-4 d, 1,6-2,4 kg).', 'Akuutisti instrumentoidut porsaat saivat normokapnista alveolaarista hypoksiaa (10-15 % happea) 2 tunnin ajan, minkä jälkeen ne hapetettiin uudelleen 100 % hapella (1 h) ja sitten 21 % hapella (3 h). Uudelleen hapettamisen jälkeen hypoksisesti hapettuneille porsaille annettiin joko suolaliuosta (kontrollit), NAC:ta [30 mg/kg bolus + 20 mg/(kg h) infuusio], NMMA:ta [0,1 mg/kg bolus + 0,1 mg/(kg h) infuusio] tai NAC:ta + L-NMMA:ta laskimonsisäisen infuusion kautta sokkoutetulla, satunnaistetulla tavalla (n = 8/ryhmä). Sham-operoituja porsaita ei ollut hypoksia-reoksigeneraatiossa (n = 5).", "Sekä sydänindeksi että hypoksia-reoksigeneraatiokontrollien aivohalvaustilavuus pysyivät alentuneina reoksigeneraation aikana (vs. normoksinen lähtötaso, p < 0,05). Elvytyksen jälkeinen hoito pelkällä L-NMMA:lla ei parantanut systeemistä hemodynaamista elpymistä, mutta aiheutti keuhkoverenpainetta (vs. kontrollit). Sitä vastoin porsaiden hoitaminen joko NAC:lla tai NAC:lla + L-NMMA:lla paransi sydänindeksiä ja aivohalvaustilavuutta, mutta ei vaikuttanut sykkeeseen ja verenpaineeseen (vs. kontrollit). Nämä hoidot vähensivät myös erilaisia hapetusstressin merkkiaineita sydänlihaksen kudoksissa (vs. kontrollit). NAC- ja NAC + L-NMMA -ryhmien välillä ei kuitenkaan ollut merkittävää eroa kaikissa tutkituissa parametreissa.

**Tulos**

Parantaako elvytyksen jälkeinen NOS:n esto hypoksisten vastasyntyneiden sikojen hemodynaamista elpymistä?

**Esimerkki 9.2748**

Metformiinin antidiabeettiset ominaisuudet johtuvat sen kyvystä aktivoida AMP-aktivoitua proteiinikinaasia (AMPK). AMPK:n aktivoituminen voi tukahduttaa kasvainten muodostumista ja estää solujen kasvua sen lisäksi, että se alentaa verensokeriarvoja. Testasimme hypoteesia, jonka mukaan metformiini vähentää syöpäriskiä tyypin 2 diabetesta sairastavilla henkilöillä.", "Skotlannin Taysidessa, Isossa-Britanniassa, Skotlannissa, tehdyssä havainnollisessa kohorttitutkimuksessa, jossa käytettiin tietokantojen välisiä yhteyksiä, tunnistimme tyypin 2 diabetesta sairastavia henkilöitä, jotka olivat uusia metformiinin käyttäjiä vuosina 1994-2003. Määritimme myös joukon diabeetikkoja, jotka vastasivat yksilöllisesti metformiinin käyttäjiä diabeteksen diagnoosivuoden perusteella ja jotka eivät olleet koskaan käyttäneet metformiinia. Selviytymisanalyysissä laskimme syövän diagnoosin vaarasuhteet, jotka oli mukautettu näiden kahden ryhmän perusominaisuuksilla Cox-regression avulla.", "Syöpä diagnosoitiin 7,3 prosentilla 4 085 metformiinin käyttäjästä ja 11,6 prosentilla 4 085 vertailuhenkilöstä, ja syöpään sairastumisen mediaaniaika oli 3,5 ja 2,6 vuotta (P < 0,001). Syöpään sairastumisen oikaisematon vaarasuhde (95 % CI) oli 0,46 (0,40-0,53). Sukupuolen, iän, BMI:n, A1C:n, huono-osaisuuden, tupakoinnin ja muiden lääkkeiden käytön huomioon ottamisen jälkeen metformiiniin liittyi edelleen merkitsevästi pienempi syöpäriski: 0,63 (0,53-0,75).

**Tulos**

Onko metformiinin uusilla käyttäjillä pieni riski sairastua syöpään : kohorttitutkimus tyypin 2 diabetesta sairastavien keskuudessa?

**Esimerkki 9.2749**

Mikroalbuminuria liittyy sydän- ja verisuonikuolleisuuteen erityisesti tyypin 2 diabetesta sairastavilla henkilöillä, mutta tämän yhteyden taustalla olevia mekanismeja ei tunneta täysin. Mikroalbuminurian tiedetään liittyvän kardiovaskulaariseen autonomiseen toimintahäiriöön (C-AD), ja C-AD puolestaan liittyy kardiovaskulaarikuolleisuuteen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli siksi tutkia, voiko C-AD selittää mikroalbuminurian ja sydän- ja verisuonikuolleisuuden välistä suhdetta.", "Tutkimme 490 henkilöä 50-75-vuotiaiden henkilöiden väestöpohjaisesta kohortista, joita seurattiin keskimäärin 13,6 vuoden ajan. Mikroalbuminuria määriteltiin albumiinin ja kreatiniinin suhteeksi > tai = 2,0 mg/mmol varhaisaamun pistemäisessä virtsanäytteessä. Kymmenen kardiovaskulaarisen autonomisen toiminnan eri osa-alueita kuvaavaa parametria mitattiin ja koottiin C-AD:n kokonaispistemääräksi (erillisten z-pisteiden keskiarvo). C-AD:n ja mikroalbuminurian välinen yhteys arvioitiin moninkertaisella lineaarisella regressiolla, ja sydän- ja verisuonikuolleisuuden suhteelliset riskit (RR) arvioitiin Coxin suhteellisten vaarojen analyysillä.', 'Iän, sukupuolen, glukoosinsietokyvyn ja muiden riskitekijöiden korjausten jälkeen C-AD oli yhteydessä mikroalbuminuriaan (beta = 0,16 [95 % CI 0,01-0,33]), ja sekä mikroalbuminuria (RR 2,09 [1,07-4,08]) että C-AD (1,74 [1,04-2,89]) olivat yhteydessä sydän- ja verisuonikuolleisuuteen. Nämä yhteydet eivät muuttuneet sen jälkeen, kun C-AD:n (2,13 [1,09-4,17]) tai mikroalbuminurian (1,76 [1,05-2,94]) osalta tehtiin vielä keskinäinen korjaus.

**Tulos**

Ovatko mikroalbuminuria ja kardiovaskulaarinen autonominen toimintahäiriö itsenäisesti yhteydessä sydän- ja verisuonikuolleisuuteen : näyttöä erillisistä reiteistä : Hoorn-tutkimus?

**Esimerkki 9.2750**

Määrittääksemme, toimiiko hedelmöittymisnopeus biologisena testinä, heijastaako se munasolujen laatua ja voidaanko sitä käyttää apuna ennustettaessa potilaiden implantoitumisnopeutta.', 'Retrospektiivinen kohorttitutkimus.', 'Akateeminen keskus.', 'Pariskunnat, joille tehtiin 3603 koeputkihedelmöityssykliä (IVF-sykliä) vuosina 2001-2007.', 'Ei ole.', 'Vertailimme implantoitumisnopeutta sykleissä, joissa oli korkea ja matala hedelmöittymisnopeus. Univariaattianalyysejä tehtiin, jotta voitiin määrittää implantoitumisasteen yhteys mahdollisiin sekoittaviin muuttujiin: ikä, follikkelia stimuloivan hormonin taso kolmantena päivänä, estradiolipitoisuus kolmantena päivänä, antraalifollikkelien määrä, munasolujen määrä, sykliyritykset, alkioiden luokittelu ja siirrettyjen alkioiden määrä. Tämän jälkeen suoritettiin monimuuttuja-analyysi sen määrittämiseksi, oliko hedelmöittymisaste edelleen itsenäinen ennustaja.", "Hedelmöittymisasteen raja-arvot olivat 50 % intrasytoplasmiselle spermainjektiolle (ICSI) ja 75 % tavanomaiselle siemennykselle. Korkeampi ICSI-hedelmöitystulos oli tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä implantaatioprosenttiin (25,2 % vs. 17,8 %). Kun implantoitumisprosenttiin liittyvät muuttujat oli korjattu, ICSI:n hedelmöittymisprosentti oli edelleen vahva riippumaton implantoitumisen ennustaja. Korkeampi tavanomaisen keinosiemennyksen hedelmöitystulos oli tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä implantaatioon (32,1 % vs. 25,7 %), ja se pysyi tilastollisesti merkitsevänä ennusteena oikaisun jälkeen.

**Tulos**

Onko hedelmöittymisnopeus riippumaton implantaationopeuden ennustaja?

**Esimerkki 9.2751**

Sydänlihaksen kudosdoppler-nopeuksista dobutamiinirasituksen aikana on tehty useita tutkimuksia, mutta samoista parametreista polkupyöräilyharjoituksen aikana on vain vähän tutkimuksia. Halusimme tutkia, miten näytteenottopaikat vaikuttavat nopeuksiin, lyöntien väliseen vaihteluun ja analyysiin soveltuviin segmentteihin.", "Tutkimukseen otettiin mukaan 20 potilasta, joilla oli normaalit sepelvaltimot. Kaikukardiogrammit otettiin levossa ja huippusuorituksen aikana kuntopyörällä, ja kaksi riippumatonta arvioijaa analysoi ne off line.

**Tulos**

Onko kudosdopplerin nopeuksien käytön toteutettavuus rasituskaikukuvauksessa pystypyöräilyn aikana?

**Esimerkki 9.2752**

NOTES on muuttanut endoskopian työympäristöä ja aiheuttanut uusia vaikeuksia. Perinteisten endoskooppien rajoitukset edellyttävät uusien alustojen kehittämistä. Robotiikka voi olla vastaus.", "Kirjoittajat vertasivat ihmisen ja robotin suorittamaa taipuisan endoskoopin manipulointia vatsaonteloon eläinmallissa. Mukaan otettiin 32 osallistujaa. Tuloksia analysoitiin osallistujien kliinisen taustan mukaan: kokeneet endoskopistit, kokeneet laparoskopistit ja lääketieteen opiskelijat. Käytettiin kahta yksikanavaista gastroskooppia. Toiseen ei tehty muutoksia, mutta toisessa käsittelypyörät oli korvattu tietokoneen ja joystickin avulla ohjattavilla moottoreilla. Vatsakalvoonteloon pääsemiseksi käytettiin NOTES-transgastrista lähestymistapaa. Aika, joka kului aiemmin asetettujen vatsaontelon sisäisten numeroitujen muovikohteiden koskettamiseen, kirjattiin 3 kertaa kummallakin endoskoopilla.", "Keskimääräinen aika tehtävien suorittamiseen oli merkittävästi lyhyempi, kun käytettiin tavanomaista endoskooppia (2,71 vs. 6,96 minuuttia, P < .001). Kun käytettiin robotisoitua endoskooppia, endoskopistien (7,42 minuuttia), laparoskopistien (6,84 minuuttia) ja opiskelijoiden (6,77 minuuttia) keskimääräiset ajat olivat tilastollisesti samat. Laparoskopistien ja opiskelijoiden välillä ei havaittu eroja kummassakaan tekniikassa.

**Tulos**

Soveltuvatko joystick-liitännät robotisoituun endoskooppiin, jota sovelletaan NOTESiin?

**Esimerkki 9.2753**

Eturauhasen etäpesäkkeinen syöpä on merkittävä miesten kuolinsyy Yhdysvalloissa. Reseptorityrosiinikinaasi metin ilmentyminen on yhdistetty eturauhassyövän etenemiseen.", "Metin tutkimiseksi taudin etenemisen biomarkkerina virtsan metin määrää arvioitiin ELISA-testillä miehillä, joilla oli paikallinen (n = 75) ja metastaattinen (n = 81) eturauhassyöpä. Boxplot-analyysia käytettiin vertaamaan met-arvojen jakautumista kunkin ryhmän välillä. Arvioimme vastaanottimen käyttöominaiskäyrän ja siihen liittyvän käyrän alle jäävän pinta-alan, jotta voimme tehdä yhteenvedon metin diagnostisesta tarkkuudesta paikallisen ja metastaattisen taudin erottamisessa toisistaan. Proteiini-proteiini-interaktioverkostoa hiiva-kaksoishybriditekniikan avulla täydennettynä Ingenuity Pathway Analysis -analyysillä ja Human Interactome -ohjelmalla käytettiin metiin liittyvien proteiinien ja polkujen selvittämiseksi, jotka voivat vaikuttaa taudin etenemiseen.", "Met-arvojen jakauma erosi merkitsevästi metastaattisen ryhmän ja ryhmän, jolla oli paikallinen eturauhassyöpä, sekä sellaisten henkilöiden välillä, joilla ei ollut viitteitä syövästä, välillä (P < 0,0001). Käyrän alle jäävä pinta-ala oli paikallisalkuisen ja metastaattisen taudin osalta 0,90, ja 95 prosentin luottamusväli oli 0,84-0,95. Hiiva-kaksoishybriditekniikka, Ingenuity Pathway Analysis ja Human Interactome tunnistivat 89 proteiinia, jotka ovat vuorovaikutuksessa met:n kanssa, joista 40 on aiemmin yhdistetty metastaattiseen eturauhassyöpään.

**Tulos**

Tunnistavatko virtsa-analyysi ja proteiiniverkosto met metastaattisen eturauhassyövän merkkiaineeksi?

**Esimerkki 9.2754**

Imeväisen liiallinen itku eli lapsikoliikki on yleinen ja usein vanhemmille stressiä aiheuttava ongelma, joka voi lopulta johtaa lapsen pahoinpitelyyn. Aiempien tutkimusten perusteella tiedetään, että äidin masennus on yhteydessä liialliseen itkuun, mutta isän masennuksen vaikutuksesta tiedetään toistaiseksi vain vähän.", "Väestöpohjaisessa prospektiivisessa tutkimuksessa saimme tietoa sekä äidin että isän masennusoireista 20 raskausviikolla Brief Symptom Inventory -mittarin avulla. Vanhempien masennusoireet olivat yhteydessä liialliseen itkuun 4426 kahden kuukauden ikäisellä vauvalla. Liiallisen itkun määritelmä perustui laajalti käytettyihin Wesselin kriteereihin (eli itku >3 tuntia >3 päivänä viimeisen viikon aikana).", "Äidin masennusoireiden ja merkityksellisten häiriötekijöiden korjaamisen jälkeen havaitsimme 1,29 (95 %:n luottamusväli: 1,09-1,52) suuremman riskin lapsen liialliselle itkemiselle isän masennusoireiden SD:tä kohti.

**Tulos**

Ovatko isän raskauden aikaiset masennusoireet yhteydessä lapsen liialliseen itkuun?

**Esimerkki 9.2755**

Selkärangan anestesia voi olla haasteellista potilaille, joille tehdään nivelten totaaliproteesi, koska pinnan maamerkit ovat huonosti tunnusteltavissa ja lannerangan iän aiheuttamat muutokset ovat vaikeasti havaittavissa. Oletimme, että ennen toimenpidettä tehtävä ultraäänikuvaus olisi tehokas lannerangan nikamavälien tunnistamisessa ja antaisi tarkan mittaustuloksen intratekaalisen tilan syvyydestä.", "Tähän prospektiiviseen kuvailevaan tutkimukseen otettiin 50 potilasta, joille tehtiin elektiivinen nivelen totaaliproteesi. Lanneranka kuvattiin kaarevalla 2-5 MHz:n anturilla kahdessa näkymässä, jotka olivat pitkittäinen parasagittaalinen (LP) ja poikittainen keskiviiva (TM). Välilevytasot tunnistettiin laskemalla ristiluun kohdalta ylöspäin. Interlaminaaritilojen sijainnit tunnistettiin visualisoimalla ligamentum flavum-dura mater -kompleksi ja nikamavartalon takaosa. Neulan pistokohta keskilinjan lähestymistapaa varten määritettiin ultraäänitutkimuksen perusteella ja merkittiin potilaan selän iholle.", "Potilaiden keski-ikä oli 67 +/- 10 vuotta, ja 46 prosentilla potilaista painoindeksi oli > 30 kg . m(-2). Pintamerkkejä oli vaikea tai mahdotonta tunnustella 38 prosentilla potilaista. Kuvauksen laatu LP- ja TM-näkymissä oli riittävä tai parempi 100 prosentilla ja 98 prosentilla potilaista. Duraalipunktio saavutettiin yhdellä neulan pistoyrityksellä 84 %:lla potilaista ja 98 %:lla potilaista kahdella neulan pistoyrityksellä. Ultraäänellä mitattu syvyys intratekaaliseen tilaan korreloi hyvin todellisen neulanpistosyvyyden kanssa (korrelaatiokerroin = 0,82, tarkkuus 0,95, tarkkuus 0,86), ja syvyys oli taipumus yliarvioida vain 2,1 +/- 5,4 mm.

**Tulos**

Helpottaako ultraääniavusteinen lähestymistapa selkäydinpuudutusta totaalisen tekonivelleikkauksen yhteydessä?

**Esimerkki 9.2756**

Suuri virtsamäärä lisää vapaan kortisolin (UFF) ja kortisonin (UFE) erittymistä virtsaan normaalipainoisilla aikuisilla ja lapsilla. Glukokortikoidien (GC) ja niiden metaboliittien erittyminen munuaisten kautta muuttuu usein lihavuuden yhteydessä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, vaikuttaako virtsan määrä myös UFF:n ja UFE:n erittymiseen vakavasti lihavilla henkilöillä.", "59 erittäin lihavan henkilön (keskimääräinen BMI 45.3+/-8,9 kg/m(2)) ja 20 terveen laihan koehenkilön (BMI 22,1+/-1,8 kg/m(2)) UFF ja UFE, tetrahydrokortisoli (THF), 5alfa-tetrahydrokortisoli (5alpha-THF) ja tetrahydrokortisoni (THE) määritettiin RIA:lla. Kolmen tärkeimmän GC-metaboliitin, THF:n, 5alfa-THF:n ja THE:n (GC3), summa kuvastaa päivittäistä kortisolin eritystä. 11beta-hydroksisteroididehydrogenaasi tyyppi 2:n (11beta-HSD2) aktiivisuutta arvioitiin UFE/UFF-suhteella. Päivittäiset GC-erittymisnopeudet korjattiin virtsan kreatiniinilla ja mukautettiin sukupuolen ja ruumiinpainon mukaan.", "Erittäin lihavilla henkilöillä virtsan määrä liittyi merkitsevästi kreatiniinikorjattuun UFE:hen ja 11beta-HSD2-aktiivisuuteen sukupuolen ja BMI:n mukauttamisen jälkeen (r=0,47, p=0,0002 ja r=0,31, p=0,02). Virtsan määrä ei kuitenkaan ollut yhteydessä kreatiniinikorjattuun UFE:hen ja GC3:een (p=0,4 ja p=0,6). Laihoilla kontrolleilla virtsan määrä liittyi merkittävästi kreatiniinikorjattuun UFE:hen ja UFF:hen (r=0,58, p=0,01 ja r=0,55, p=0,02), kun taas virtsan määrä ei liittynyt 11beta-HSD2-aktiivisuuteen asianmukaisen korjauksen jälkeen (p=0,3).

**Tulos**

Liittyykö virtsan vapaa kortisoni , mutta ei kortisoli , virtsan määrään vaikeassa lihavuudessa?

**Esimerkki 9.2757**

Kliiniset tiedot ovat osoittaneet, että seerumin liukoisen CD40-ligandin (sCD40L) lisääntynyt määrä liittyy aterosklerogeneesiin. Oletamme, että sCD40L indusoi verisuonten sileiden lihassolujen (VSMC) proliferaatiota ja migraatiota aktivoimalla matriksin metalloproteinaaseja (MMP).", "Ihmisen VSMC:tä käsiteltiin sCD40L:llä (1 tai 5 mikrog/ml). Solujen proliferaatiota ja migraatiota tutkittiin käyttämällä ei-radioaktiivista solujen proliferaatiomääritystä (MTT) ja modifioitua Boydenin kammiota yhdistettynä kaavinta-haavamääritykseen. MMP-2:n ja MMP-9:n lähetti- RNA- ja proteiinitasot mitattiin reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla ja entsyymisidonnaisilla immunosorbenttimäärityksillä. Neutraloivia vasta-aineita MMP-2:ta tai MMP-9:ää vastaan käytettiin arvioimaan niiden vaikutuksia sCD40L:n aiheuttamaan solujen proliferaatioon ja migraatioon.", "MTT-testi osoitti 35 prosentin lisäyksen solujen proliferaatiossa suurella annoksella (5 mikrog/mL) sCD40L:ää käsitellyssä ryhmässä. Solujen migraatio lisääntyi myös 33 % (Transwell-testi) tai 3-kertaiseksi (kaavinta-haavamittaus) suuren sCD40L-annoksen käsittelyn jälkeen. Kun soluja käsiteltiin 5 mikrog/ml sCD40L:llä 24 tunnin ajan, MMP-2:n mRNA- ja proteiinipitoisuuksien havaittiin vähenevän merkittävästi ja MMP-9:n mRNA- ja proteiinipitoisuuksien lisääntyvän. Neutraloivat vasta-aineet MMP-9:ää vastaan estivät tehokkaasti sCD40L:n aiheuttaman solujen proliferaation ja migraation.

**Tulos**

Indusoiko liukoinen CD40-ligandi ihmisen sepelvaltimon sileiden lihassolujen proliferaatiota ja migraatiota?

**Esimerkki 9.2758**

Kudosplasminogeeniaktivaattorilla (tPA) on osoitettu olevan suotuisia vaikutuksia vatsakalvon adheesiomuodostukseen, mutta sen lyhyt puoliintumisaika rajoittaa sen jatkuvaa fibrinolyyttistä vaikutusta. Siksi annoimme tPA:ta koodaavaa adenovirusta adheesioiden ehkäisemiseksi.", "Rotille aiheutettiin vatsakalvovaurio, ja ne jaettiin kahteen protokollaan. De novo -adheesioprotokollassa ihmisen tPA-geeniä koodaava adenovirus (Ad-htPA) annettiin vatsakalvovamman jälkeen ryhmään 1 (n = 22), kun taas ryhmä 2 sai fosfaattipuskuroitua suolaliuosta (PBS) (n = 24). Toistuvassa adheesioprotokollassa ryhmä 1 (n = 15) sai saman Ad-htPA-annoksen adheesiolyysin jälkeen ja ryhmä 2 (n = 13) sai PBS:ää. Adheesion vaikeusaste pisteytettiin 1 viikko ad-htPA-instillaation jälkeen. Adheesioista analysoitiin htPA:n mRNA käänteisellä transkriptiopolymeraasiketjureaktiolla ja htPA:n ja fibrinolyyttisten inhibiittoreiden PAI-1:n, TIMP-1:n ja TGF-beta1:n pitoisuudet mitattiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä.", "htPA:n mRNA:ta ja proteiinia ilmaistiin vain hoidettujen ryhmien adheesioissa. Adheesiopisteet (P < .01) ja fibrinolyyttiset inhibiittorit (P < .001) vähenivät hoitoryhmissä. Myös adheesiopisteiden ja htPA-proteiinin välillä havaittiin negatiivinen korrelaatio (r = -,69, P < ,01), mutta adheesiopisteiden ja fibrinolyyttisten inhibiittorien välillä havaittiin positiivinen korrelaatio (r = ,90, P < ,01). Verenvuotoa tai haavakomplikaatioita ei esiintynyt.

**Tulos**

Estääkö ihmisen kudosplasminogeenin aktivaattorin adenovirus-välitteinen yliekspressio peritoneaalisen adheesion muodostumista/uudistumista rotilla?

**Esimerkki 9.2759**

Solunsisäiset patogeenit ovat kehittäneet kehittyneitä strategioita, joilla ne voivat tartuttaa haluamansa isäntäsolut äänettömästi. Chlamydia pneumoniae on yleinen taudinaiheuttaja hengitysteiden akuuteissa infektioissa (esim. keuhkokuumeessa), ja se liittyy aikuisten ja lasten kroonisiin keuhkojatkumoihin. Keuhkoissa alveolaariset makrofagit ja polymorfiset ydinneutrofiilit (PMN) ovat ensimmäinen puolustuslinja bakteereja vastaan, mutta ne ovat myös klamydioiden ensisijaisia isäntäfagosyyttejä.", "Pystyimme osoittamaan, että C. pneumoniae infektoi ja piiloutuu helposti neutrofiilisten granulosyyttien sisälle, kunnes nämä solut muuttuvat apoptoottisiksi ja joutuvat sen jälkeen makrofaagien haltuun. C. pneumoniae -infektio makrofageihin apoptoottisten PMN:ien kautta johtaa klamydioiden lisääntyneeseen replikaatioaktiivisuuteen verrattuna makrofagien suoraan infektioon, mikä johtaa patogeenin pysyvyyteen. C. pneumoniae -infektoituneiden PMN:ien apoptoottisen tunnistamisen estäminen PS-maskuroivalla Annexin A5:llä vähensi merkittävästi klamydiainfektion siirtymistä makrofageihin. Apoptoottisten C. pneumoniae -infektoituneiden PMN:ien siirtäminen makrofageihin johti lisääntyneeseen TGF-ss-tuotantoon, kun taas makrofagien suoralle klamydiainfektiolle oli ominaista lisääntynyt TNF-alfa-vaste.

**Tulos**

Piiloutuuko chlamydia pneumoniae apoptoottisten neutrofiilien sisään infektoidakseen ja lisääntyäkseen makrofageissa?

**Esimerkki 9.2760**

Syklo-oksygenaasi-2:n estäjät vähentävät paksusuolen syövän riskiä mekanismeilla, joita ei täysin tunneta. Suoritimme mikrosarja-analyysin Apc(Delta14/+)-hiirten adenoomista tunnistamaan geenejä, jotka reagoivat näihin lääkkeisiin.", "Apc(Delta14/+)-hiirille annettiin päivittäin yksi parekoksibi-injektio enintään 9 viikon ajan; näiden ja kontrollihiirten suolistorakenteet analysoitiin mikrosarja-analyysillä, immunohistokemiallisella tutkimuksella, in situ -hybridisaatiolla ja kvantitatiivisella reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla.". Tuloksia arvioitiin edelleen Apc(lox/lox)vil-CreER(T2)-hiirillä, CT26-syöpäsolulinjalla ja ihmisen paksusuolen kasvainnäytteillä.", "Mikrosarja-analyysi osoitti, että osteopontin, paksusuolen syövän etenemisen merkkiaine, oli alasreguloitunut Apc(Delta14/+)-hiirten polyypeissä, jotka olivat saaneet parekoksibia, verrattuna kontrolleihin. Apc(Delta14/+)-hiirillä, joille annettiin parekoksibia, oli pidempi elossaoloaika ja polyyppien määrä väheni. Parekoksibi sääteli osteopontinia nopeasti alaspäin Apc(Delta14/+)-hiirten suolistopolyypeissä, ja osteopontinin säätelyverkoston kaksi komponenttia - orpo ydinreseptori NR4A2 ja Wnt/beta-kateniinisignaalinanto - tukahdutettiin peräkkäin. NR4A2 aktivoi osteopontin-promoottorin CT26-soluissa; tämä vaikutus estettiin mutaatiolla NR4A2:ta sitovassa vaste-elementissä, NR4A2:n dominoivan negatiivisen muodon kopransfektiolla ja NR4A2:n vastaisella pienellä inhiboivalla RNA:lla. NR4A2-pitoisuudet kasvoivat koko kasvaimen etenemisen ajan Apc(Delta14/+)-hiirissä, mutta toisin kuin osteopontin, ne eivät korreloineet kasvaimen vaiheen kanssa. NR4A2-tasot olivat pienentyneet rofekoksibilla hoidettujen potilaiden adenoomissa.

**Tulos**

Alentavatko syklo-oksygenaasi-2:n estäjät osteopontinia ja Nr4A2:ta - uusia terapeuttisia kohteita kolorektaalisille syöville?

**Esimerkki 9.2761**

Suolen sileän lihaksen muskariinireseptorin stimulaation myöhempiin vaikutuksiin kuuluvat supistuminen ja suolen läpikulku. Ajattelimme selvittää, integroivatko klassiset transienttireseptoripotentiaalikanavat (TRPC-kanavat) stimuloitujen reseptorien aiheuttamat solunsisäiset signaalikaskadit ja vaikuttavat siten kalvopotentiaalin, Ca-virtauksen ja soluvasteiden hallintaan.', 'Loimme trpc4-, trpc6- ja trpc4/trpc6-geenipuutteisia hiiriä ja analysoimme niiden suoliston sileän lihaksen toimintaa in vitro ja in vivo.', 'Suoliston sileän lihaksen soluissa TRPC4 muodostaa 55 pS:n kationikanavan, ja se on yli 80 %:n taustalla muskariinireseptorin indusoimasta kationivirrasta (mI(CAT)). Jäljelle jäävä mI(CAT) riippuu TRPC6:n ilmentymisestä, mikä osoittaa, että TRPC6 ja TRPC4 määrittävät mI(CAT)-kanavan aktiivisuuden muista kanava-alayksiköistä riippumatta. TRPC4-puutteellisissa ileumimyosyyteissä karbakoliinin aiheuttamat kalvojen depolarisaatiot vähenevät huomattavasti ja atropiini-herkkä supistuminen, jonka herättää asetyylikoliinin vapautuminen eksitatorisista motoneuroneista, vähenee huomattavasti. TRPC6:n lisäpoisto pahentaa näitä vaikutuksia. Suoliston läpikulku hidastuu hiirillä, joilta puuttuu TRPC4 ja TRPC6.

**Tulos**

Heikentääkö TRPC4:n ja TRPC6:n poistaminen hiirillä sileän lihaksen supistumista ja suoliston liikkuvuutta in vivo?

**Esimerkki 9.2762**

Suoliston epiteelin kantasolut tuottavat tytärsoluja, jotka sitoutuvat ja kypsyvät Wnt- ja Notch-signalointikytkentöjen yhteisvaikutuksesta. Molemmat reitit puolestaan säätelevät transkriptiotekijäverkkoja, jotka edelleen määrittelevät erilaistumisen joko enterosyyteiksi tai yhdeksi kolmesta erittävän solun linjasta (Panethin, gobletin tai enteroendokriiniset solut). Tässä tutkimuksessa selvitimme Wnt-vasteisen, Ets-domainin transkriptiotekijän Spdef:n roolia ruokatorvi- ja Paneth-solujen erilaistumisessa.", "Spdef:n in vivo -toimintaa tutkittiin katkaisemalla Spdef-geenin toiminta hiirissä (Spdef(-/-) -hiiret) ja analysoimalla suolen fenotyyppiä käyttämällä erilaisia histologisia tekniikoita ja DNA:n mikrosiruprofilointia.', 'Ekspressiotietojen mukaisesti havaitsimme, että Spdef:n menetys heikentää vakavasti ruokatorvi- ja Panethin solujen kypsymistä ja johtaa päinvastoin epäkypsien erittävien esiasteiden kertymiseen. Spdef näyttää säätelevän positiivisesti ja negatiivisesti tiettyä osajoukkoa ruokatorvi- ja Paneth-solujen geenejä, mukaan lukien kryptdiinejä, Mmp7:ää, Ang4:ää, kallikreinejä ja Muc2:ta.

**Tulos**

Edistääkö ets-domeenin transkriptiotekijä Spdef suolen epiteelin mukulasolujen ja Panethin solujen kypsymistä?

**Esimerkki 9.2763**

c-Junin N-terminaalinen kinaasi (JNK) on keskeisessä asemassa metabolisen oireyhtymän kehittymisessä, mukaan lukien ei-alkoholista rasvamaksasairautta. JNK:n osuuden taustalla oleva mekanismi, joka vaikuttaa pelkän steatoosin etenemiseen steatohepatiitiksi ja maksan fibroosiksi, on kuitenkin selvittämättä.", "Maksan steatoosia, tulehdusta ja fibroosia tutkittiin villityyppisillä, jnk1(-/-) tai jnk2(-/-) hiirillä, joita ruokittiin koliinipuutteisella L-aminohappo määritellyllä ruokavaliolla (CDAA-ruokavalio) 20 viikon ajan. JNK-isoformien toiminnallista osuutta Kupfferin soluissa arvioitiin in vitro ja in vivo käyttämällä kimeerisiä hiiriä, joissa Kupfferin solut sisältävä hematopoieettinen osasto oli korvattu villityypin, jnk1(-/-) tai jnk2(-/-) soluilla.', 'CDAA-ruokavalio aiheutti jnk1(-/-)-hiirissä huomattavasti vähemmän maksatulehdusta ja vähemmän maksan fibroosia huolimatta samantasoisesta maksan steatoosista kuin villityypin tai jnk2(-/-)-hiirissä. CDAA-ruokavalion aiheuttama maksatulehdus oli krooninen ja Kupfferin solujen välittämä. JNK:n farmakologinen esto tai jnk1:n mutta ei jnk2:n geenin poisto tukahdutti tulehduksen ja fibrogeenisten välittäjäaineiden ilmentymistä primaarisissa Kupffer-soluissa. In vivo CDAA-ruokavalio aiheutti vähemmän maksatulehdusta ja maksan fibroosia huolimatta samantasoisesta maksan steatoosista kimeerisillä hiirillä, joilla oli jnk1(-/-) hematopoieettisia soluja, verrattuna kimeerisiin hiiriin, joilla oli villityypin tai jnk2(-/-) hematopoieettisia soluja.

**Tulos**

Välittääkö hematopoieettisten solujen c-Jun N-terminaalinen kinaasi-1 etenemistä maksan steatoosista steatohepatiittiin ja fibroosiin hiirillä?

**Esimerkki 9.2764**

Dumping-oireyhtymä on hyvin kuvattu Roux-en-Y-mahalaukun ohitusleikkauksen seuraus. Vaikka jotkut potilaat, joilla on sairaalloinen lihavuus, voivat hyötyä tästä tilasta, osajoukolle kehittyy hankala dumping-oireyhtymä, jolle on ominaista, että useimpien aterioiden yhteydessä esiintyy oireilevia jaksoja. Kuvaamme ensimmäisen sarjan potilaita, joilla vaikeasti ohitettava dumping-oireyhtymä on hoidettu onnistuneesti endoskooppisesti.", "Endoskooppinen gastrojejunal-anastomoosin supistaminen suoritettiin potilaille, joilla oli vaikeasti ohitettava dumping-oireyhtymä Roux-en-Y-mahaletkun jälkeen, käyttäen argonplasmakoagulaation, endoskooppisen ompelun ja fibriiniliiman yhdistelmää. Endoskooppisen anastomoosin supistamisen teknistä toteutettavuutta ja dumping-oireiden kliinistä paranemista arvioitiin kliinisessä seurannassa.", "Endoskooppinen anastomoosin supistaminen onnistui teknisesti kuudella peräkkäisellä potilaalla, joilla oli laajentunut maha-suolikanavan anastomoosi ja hankala dumping-oireyhtymä. Yksi potilas raportoi hematemesistä 2 päivää toimenpiteen jälkeen, joka hoidettiin endoskooppisesti. Muita merkittäviä komplikaatioita ei esiintynyt. Kaikilla potilailla polkumyyntioireet saatiin täysin ja pysyvästi poistettua, ja seurannan mediaani oli 636 päivää.

**Tulos**

Parantaako peroraalinen endoskooppinen anastomoosin pienennys vaikeasti hoidettavaa polkumyyntioireyhtymää Roux-en-Y-mahalaukun ohitusleikkauspotilailla?

**Esimerkki 9.2765**

Syndekaani-1:n, joka kuuluu transmembranoottisiin proteoglykaaneihin ja joka toimii monen solunulkoisen ligandin yhteisreseptorina, lisääntyneen ilmentymisen on katsottu edistävän erilaisten syöpien, kuten rinta-, munasarja- ja endometriumsyöpien, kasvua. Tässä olemme laajentaneet näitä havaintoja saadaksemme käsityksen syndekaani-1:n ilmentymistason ja sen kasvainta edistävien ominaisuuksien, erityisesti syövän invaasion, välisestä korrelaatiosta endometriumsyövässä.", "Ihmisen syndekaani-1 transfektoitiin stabiilisti kolmeen ihmisen endometriumsyövän solulinjaan ja sen vaikutuksia tutkittiin solujen eloonjäämisen/proliferaation ja invaasion osalta. Lisäksi tutkittiin taustalla olevien signaalikomponenttien, kuten integriinien, fokaalisen adheesiokinaasin (FAK) ja ydintekijä kappaB:n (NF-kappaB), aktivoitumista. NF-kappaB:n aktiivisuutta matriksin metalloproteinaasi (MMP)-9:n transkriptiotekijänä arvioitiin.", "Syndekaani-1:n synnynnäinen ilmentymistaso oli kohtalainen tai korkea kaikissa endometriumsyövän solulinjoissa. Syndekaani-1:n yliekspressio edisti kasvainsolujen proliferaatiota samanaikaisesti NF-kappaB:n aktivoitumisen kanssa. Lisäksi syndekaani-1:n yliekspressio lisäsi huomattavasti syövän invasiota, johon liittyi integriini alphav/beta5:n lisääntynyt ilmentyminen ja FAK:n lisääntynyt fosforylaatio. MMP-9:n transkriptionaalinen aktivoituminen NF-kappaB:n toimesta oli säänneltyä syndekaani-1:n yliekspressiossa.

**Tulos**

Parantaako syndekaani-1 endometriumsyövän invasiota moduloimalla matriksin metalloproteinaasi-9-ekspressiota ydintekijä kappaB:n kautta?

**Esimerkki 9.2766**

Arvioidaan komposiittiresiinisen CAD-CAM-restauraation paksuuden vaikutusta endodonttisesti hoidettujen premolaarien päällekkäisrestauraation in vitro-väsymiskestävyyteen ja vikaantumistapaan.", "Kolmenkymmenen poistetun premolaarin juurihoitoa seurasi standardoitu hampaan preparointi (1,5, 2,5 tai 3,5 mm:n kuspin reduktio, proksimaaliset ientaskulmat 1,5 mm CEJ:n alapuolella, lasi-ionomeeripohja ja välittömästi suljettu dentiini Optibond FL:llä). Restauraatiot jyrsittiin käyttäen Cerec3- ja FiltekMZ100-komposiittilohkoja. Päällysteiden upotuspinnat hiekkapuhallettiin ja silanoitiin. Hammaspreparaatit hiekkapuhallettiin ja syövytettiin ennen restauraation asettamista. Kaikki restauraatiot kiinnitettiin Optibond FL:llä ja esilämmitetyllä FiltekZ100:lla. Suljetun silmukan servohydrauliikkaa käytettiin simuloimaan syklistä isometristä pureskelua 5 Hz:n taajuudella alkaen 200 N:n kuormituksella (5000 sykliä), jota seurasivat 400, 600, 800, 1000, 1200 ja 1400 N:n kuormitusvaiheet, joissa kussakin oli maksimissaan 30 000 sykliä. Kaikkia näytteitä kuormitettiin murtumiseen asti tai enintään 185 000 sykliin asti. Ryhmiä verrattiin Kaplan-Meierin eloonjäämiskäyrien avulla.", "Yksikään restauroiduista premolaareista, joissa oli 1,5 mm:n päällekkäinen kartioremontti, ei kestänyt kaikkia 185 000 kuormitussykliä. 2,5 mm:n ja 3,5 mm:n kuspien päällekkäisyydellä eloonjäämisaste oli 30 % ja 40 %. CEJ:n alapuolella murtumien osuus oli 60 %, 60 % ja 30 %, kun kyseessä oli 1,5 mm:n, 2,5 mm:n ja 3,5 mm:n päällekkäinen kartio. Niiden restauroitujen premolaarien eloonjääminen, joissa oli 2,5 mm:n ja 3,5 mm:n kartiopeitto, ei eronnut merkitsevästi toisistaan (p=,23).

**Tulos**

Vaikuttaako CAD-CAM-komposiittihartsipäällysteen paksuus endodonttisesti hoidettujen premolaarien väsymiskestävyyteen?

**Esimerkki 9.2767**

Isotretinoiini on tehokas vaikean aknen ja ruusufinnin hoidossa. Sekä kantalääke että sen päämetaboliitti 4-okso-isotretinoiini ovat mahdollisesti teratogeenisiä yhdisteitä, ja ne sisältävät karboksyylihappo-osaa. Etanolin läsnä ollessa luonnossa esiintyvät ja synteettiset retinoidit, jotka myös sisältävät karboksyylihappo-osan, voivat etyyliesteröityä, jolloin metabolisesti muodostuu lipofiilisempiä yhdisteitä, joiden terminaalinen puoliintumisaika on paljon pidempi.', 'Määrittää, muuntuvatko isotretinoiini (13-cis-RA), sen päämetaboliitti 4-okso-isotretinoiini (4-okso-13-cis-RA) ja muut mahdolliset aineenvaihduntatuotteet etanolin läsnä ollessa tai poissa ollessa vastaaviksi etyylijohdannaisiksi potilailla, joilla on vaikea akne tai ruusufinni, useiden isotretinoiiniannosten jälkeen. Lisäksi määritettiin kantalääkkeen ja sen 4-oksometaboliitin farmakokineettiset parametrit.", "Yksitoista vaikeaa aknea tai ruusufinniä sairastavaa potilasta hoidettiin isotretinoiinilla päivittäin kolmen kuukauden ajan ja tutkittiin farmakokineettisesti 24 tunnin aikana yhden kuukauden hoidon jälkeen ja enintään 28 päivän ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Etanolin mahdollista vaikutusta arvioitiin yksinkertaisella itse täytettävällä kyselylomakkeella ja mittaamalla seerumin etanolipitoisuuksia hoidon aikana. Isotretinoiinin, 4-okso-isotretinoiinin ja mahdollisten etyloitujen ja ei-etyloitujen metaboliittien pitoisuudet mitattiin käänteisfaasimenetelmällä korkean erotuskyvyn nestekromatografialla.", "Vaikka seitsemällä potilaalla 11:stä oli huomattava viikoittainen alkoholin käyttö, yhdenkään potilaan plasmanäytteessä ei ollut kromatografisesti havaittavissa isotretinoiinin etyylijohdannaisten, tärkeimmän 4-oksometaboliitin tai all-trans-yhdisteiden endogeenista synteesiä hoidon aikana. Usean annoksen farmakokineettiset tiedot kantalääkkeestä ja sen päämetaboliitista olivat vertailukelpoisia aiempien tutkimusten kanssa.

**Tulos**

Vaikuttaako etanoli isotretinoiinin metaboliaan ja farmakokinetiikkaan akne- ja ruusufinnipotilailla?

**Esimerkki 9.2768**

Rhinovirukset aiheuttavat suurimman osan akuutin astman ja kroonisen obstruktiivisen keuhkosairauden (COPD) pahenemisvaiheista. RV:t infektoivat alempia hengitysteitä ja saavat aikaan pro-inflammatoristen ja remodellingiin liittyvien välittäjäaineiden tuotantoa. Budesonidi (BUD) ja formoteroli (FORM) vaikuttavat synergisesti astman ja COPD:n pahenemisvaiheiden hallintaan, mutta niiden vaikutuksia viruksen aiheuttamaan tulehdukseen ja uudelleenmuodostukseen ei tunneta yhtä hyvin.", "Tutkimme, vaikuttavatko BUD ja FORM synergisesti RV:n aiheuttaman tulehduksen ja uudelleenmuodostuksen tukahduttamiseen hengitysteissä.", "RV-infektiomalleissa käytettiin in vitro -malleja BEAS-2B- ja primaarisia normaaleja ihmisen keuhkoputkien epiteelisoluja (NHBE). Arvioimme kliinisesti merkityksellisellä pitoisuusalueella (10(-6)-10(-10) m) infektion jälkeen annettujen yksittäisten ja yhdistettyjen lääkkeiden vaikutuksia CCL5:n, CXCL10:n, CXCL8:n, IL-6:n ja remodellaatioon liittyvien VEGF:n ja bFGF:n tuotantoon ELISA:n ja RT-PCR:n avulla.", "BUD hillitsi tehokkaasti kaikkien tutkittujen välittäjäaineiden RV:n aiheuttamaa induktiota pitoisuudesta riippuvalla tavalla. FORM yksinään tukahdutti CXCL8:n ja bFGF:n tuotannon. BUD:n ja FORM:n yhdistelmällä oli pitoisuusriippuvaisia, additiivisia tai synergistisiä vaikutuksia RV:n indusoimien CCL5:n, CXCL8:n ja CXCL10:n tukahduttamisessa molemmissa solutyypeissä sekä VEGF:n tukahduttamisessa vain NHBE:ssä. Yhdistelmähoito johti myös RV:n aiheuttaman IL-6:n ja CCL5:n tehostuneeseen tukahduttamiseen mRNA-tasolla verrattuna pelkkään BUD:iin tai FORM:iin.

**Tulos**

Estävätkö budesonidi ja formoteroli rinoviruksella infektoituneiden keuhkoputkien epiteelisolujen tulehdusvälittäjäainetuotantoa?

**Esimerkki 9.2769**

Ryhmän 1 allergeenit ruohon siitepölystä (esim. Phl p 1, timoteiheinän Phleum pratense tärkein allergeeni) aiheuttavat IgE-reaktiivisuutta noin 95 prosentissa allergisista henkilöistä, ja niitä esiintyy kaikissa ruoholajeissa. Hengitysteiden epiteeli edustaa immuunijärjestelmän ensimmäistä kosketuspintaa ilmassa oleviin allergeeneihin, toimii fyysisenä esteenä ja on tärkeä immunologinen säätelyjärjestelmä.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia Phl p 1:n ja ihmisen hengitysteiden epiteelin vuorovaikutusta epiteelisolujen osuuden selvittämiseksi allergisten reaktioiden kehittymisessä.', 'Puhdistettua Phl p 1:tä käytettiin stimuloimaan A549-soluja ja ohimenevästi transfektoituja HEK293-soluja. Eri välittäjäaineiden mRNA-tasoa tutkittiin reaaliaikaisella PCR:llä, välittäjäaineiden vapautuminen määritettiin ELISA:lla. Phl p 1:n mahdollista proteolyyttistä aktiivisuutta tutkittiin 3-(4,5-dimetyylitatsoli-2-yyli)-2,5-difenyylitetratsolibromiditestillä (MTT) ja hiiren henkitorven ex vivo -mallilla.", "Phl p 1 aktivoi hengitysteiden epiteelisoluja IL-6:n, IL-8:n ja TGF-beetan mRNA:n induktiolla ja vapautumisella mitattuna. Phl p 1:llä, toisin kuin kotipölypunkista peräisin olevalla Der p 1:llä, ei ole proteolyyttistä aktiivisuutta, kuten tutkittiin mikroskooppisella havainnoinnilla ja MTT-testillä. Pystyimme osoittamaan hiiren henkitorven ex vivo -mallissa, että Der p 1, toisin kuin Phl p 1, lisää hiukkasten kuljetusnopeutta henkitorvessa, oletettavasti vahingoittuneesta epiteelistä vapautuvan ATP:n avulla.

**Tulos**

Aktivoiko timoteiheinän siitepölyn pääallergeeni Phl p 1 hengitysteiden epiteelisoluja muulla kuin proteaasimekanismilla?

**Esimerkki 9.2770**

Arvioida ennakoivasti psykiatristen häiriöiden vaikutusta pahenemisvaiheiden riskiin. Kroonisen obstruktiivisen keuhkosairauden (COPD) kulkuun liittyy akuutteja pahenemisvaiheita. Vaikka ahdistuneisuus- ja mielialahäiriöt ovat yleisiä keuhkoahtaumatautia sairastavilla potilailla, missään tutkimuksessa ei ole arvioitu ennakoivasti näiden häiriöiden ja pahenemisvaiheiden välistä yhteyttä.", "Psykiatrisia häiriöitä arvioitiin strukturoidulla psykiatrisella haastattelulla 110 potilaalla (51 % naisia, ikä (keskiarvo +/- keskihajonta) = 66 +/- 8 vuotta), joilla oli vakaa keuhkoahtaumatauti ja jotka oli aiemmin otettu hoitoon pahenemisvaiheiden vuoksi ja jotka oli rekrytoitu kahdesta poliklinikasta. Potilaita seurattiin keskimäärin 2 vuoden ajan, ja heitä hoidettiin sekä sairaalahoidossa (eli päivystyspoliklinikalla tai sairaalassa) että avohoidossa (ts, ", "Kovariaateista riippumatta psykiatrisia häiriöitä sairastavilla potilailla oli merkittävästi enemmän avohoidossa hoidettuja pahenemisvaiheita (3 vs. 2, p = .003) kuin potilailla, joilla ei ollut psykiatrisia häiriöitä, mutta avohoidossa hoidettujen pahenemisvaiheiden määrässä ei ollut eroa sairaalassa hoidettujen pahenemisvaiheiden välillä. Heillä oli myös suurempi riski saada mitä tahansa pahenemisvaihetta (suhteellinen riski (RR) = 1,56, 95 prosentin luottamusväli (CI) = 1,02-2,37) ja avohoidossa (RR = 1,68, 95 prosentin CI = 1,08-2,59), mutta ei sairaalahoidossa (RR = 1,36, 95 prosentin CI = 0,82-2,25).

**Tulos**

Onko psykiatrisista häiriöistä kärsivillä kroonista obstruktiivista keuhkosairautta sairastavilla potilailla suurempi riski pahenemisvaiheisiin?

**Esimerkki 9.2771**

Tutkimus suunniteltiin tutkimaan bangladeshilaisvanhempien käyttäytymistä, kun heidän lapsensa hakeutuvat terveydenhuoltoon palovammojen yhteydessä.", "Bangladeshissa tehtiin tammikuun ja joulukuun 2003 välisenä aikana väestöpohjainen poikkileikkaustutkimus. Kansallisesti edustavat tiedot kerättiin 171 366 maaseudun ja kaupungin kotitaloudesta, joiden kokonaisväestö oli 819 429, mukaan lukien 351 651 0-18-vuotiasta lasta. Äitejä tai kotitalouksien päämiehiä haastateltiin strukturoidulla kyselylomakkeella tietojen saamiseksi.", "Noin kuusikymmentä prosenttia vanhemmista hakeutuu lasten palovammojen yhteydessä terveydenhuoltoon epäpäteviltä palveluntarjoajilta. Koulutetut ja korkeamman tulotason vanhemmat valitsevat pätevän palveluntarjoajan huomattavasti useammin kuin lukutaidottomat ja köyhät. Kaupungissa asuvista vanhemmista suurempi osa valitsee pätevän palveluntarjoajan kuin maaseudulla asuvista. Vanhempien terveydenhoitokäyttäytymisessä ei havaittu merkittäviä eroja lasten sukupuolen mukaan.

**Tulos**

Liittyykö palaneiden lasten vanhempien terveyskäyttäytyminen Bangladeshissa perheen sosioekonomiaan?

**Esimerkki 9.2772**

Arvioidaan hätätilanteen ultraäänen herkkyys ja spesifisyys kiinteän elimen vamman havaitsemisessa tylpän vatsavamman jälkeen.", "Prospektiivinen kohorttitutkimus, joka suoritettiin urbaanin tason I traumakeskuksen hätätilanteessa potilaille, jotka saivat tylpän vatsavamman. Alustavan tavanomaisen trauma-arvioinnin jälkeen potilaille tehtiin sekundaarinen ultraäänitutkimus erityisesti maksan tai pernan vammojen tunnistamiseksi, minkä jälkeen tehtiin vatsan tietokonetomografia (CT). Ultraäänitutkimukset suorittivat hätätilalääketieteen erikoislääkärit tai hoitavat lääkärit, joilla oli kokemusta ultraäänen käytöstä hemoperitoneumin havaitsemisessa. Ultraäänikuvaajat määrittivät prospektiivisesti maksan tai pernan vamman olemassaolon tai puuttumisen. CT-löydöksiä käytettiin kriteerinä ultraäänitulosten arvioinnissa.", "Heinäkuusta 1998 kesäkuuhun 1999 152 potilaalle tehtiin sekundaarinen ultraäänitutkimus ja CT. Näistä 152 potilaasta yhdeksällä (6 %) oli maksavammoja ja 10:llä (7 %) pernavammoja. Ultraäänitutkimus havaitsi oikein vain yhden maksavammoista, jolloin herkkyys oli 11 % (95 % CI: 0-48 %) ja spesifisyys 98 % (95 % CI: 94 %-100 %). Ultraääni havaitsi oikein kahdeksan pernavammaa, joiden herkkyys oli 80 % (95 % CI: 44 %-98 %) ja spesifisyys 99 % (95 % CI: 95 %-100 %).

**Tulos**

Onko päivystysosaston ultraääni herkkä kiinteän elimen vamman ilmaisin?

**Esimerkki 9.2773**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, pystyvätkö endodontiapotilaiden Enterococcus faecalis -isolaatit (syljestä ja juurikanavasta) voittamaan sylkibakteerit, kun niitä kasvatetaan kokoviljelmässä biofilmireaktorissa.", "Inokulointina käytettiin sylkeä, joka testattiin vapaaksi E. faecalis -bakteereista.". E. faecalis -bakteerin kohtaloa tutkittiin viljelytekniikalla ja fluoresenssi in situ -hybridisaatiolla (FISH).", "Juurikanavan isolaatin osuus oli 37,4 % biofilmissä ja 31,9 % planktonisessa vaiheessa, kun sitä tutkittiin viljelytekniikalla, kun taas FISH:llä tutkittujen osuuksien mukaan 15,3 % biofilmissä ja 11,7 % planktonisessa vaiheessa. Sylki-isolaatin osuus (viljelytekniikalla tutkittuna) oli 32,4 % biofilmissä ja 27,1 % planktonisessa vaiheessa, kun FISH-analyysillä tutkittuna se oli 14,1 % biofilmissä ja 9,5 % planktonisessa vaiheessa.

**Tulos**

Integroituvatko Enterococcus faecalis -bakteerin endodontiset ja sylki-isolaatit in vitro viljeltyjen ihmisen sylkibakteerien biofilmiin?

**Esimerkki 9.2774**

Noin 12 % sitoutuneesta veren kalsiumista on sidoksissa erilaisiin anioneihin, mukaan lukien fosfaatti. Potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus, seerumin fosfaattipitoisuus vaihtelee suuresti. Ehdotamme, että albumiini- ja fosfaattikorjatun kokonaiskalsiumin laskentakaavan laatiminen olisi tarkoituksenmukaisempaa vapaan kalsiumin arvioimiseksi ESKD-potilailla.", "82 hemodialyysipotilaan seerumin ionisoitu kalsium (Ca(ion)) ja pH mitattiin hoitopaikassa ioniselektiivisillä elektrodeilla varustetulla verikaasuanalysaattorilla, kun taas bikarbonaatti-, fosfaatti-, albumiini-, magnesium- ja kokonaiskalsium-arvot (Ca(tot)) mitattiin keskuslaboratoriossa. Mitattujen muuttujien lineaarista regressioanalyysia käytettiin sovittamaan parhaiten sovitettu kalsium vs. Ca(ion).", "Ca(ioniin) liittyvien muuttujien yksinkertaisin moninkertainen lineaarinen regressiomalli (r(2) = 0,81) sisälsi Ca(tot) (kerroin 0,820, P < 0,0001), albumiinin (kerroin -0,016, P < 0,0001) ja fosfaatin (kerroin -0,063, P < 0,002). Käytettävissä olevien muuttujien mallintaminen tuotti seuraavan yhtälön kalsiumin mukauttamiseksi albumiiniin ja fosfaattiin: Ca(albPh) = Ca(tot) + (0,015 x (40 - [albumiini]) + 0,07 x (1,5 - [fosfaatti])). Kun ympäristön albumiini on 40 g/l, Ca(albPh) olisi 0,07 mmol/l pienempi kuin Ca(tot) jokaista mmol/l fosfaattia kohti. In vitro -tiedot, joissa käytettiin kolmea eri albumiinipitoisuutta ja kasvavia fosfaattipitoisuuksia, osoittivat tämän suhteen, jossa fosfaattivaikutuksen kaltevuus oli voimakkaampi pienemmillä albumiinipitoisuuksilla.

**Tulos**

Onko seerumin fosfaatti tärkeä seerumin korjatun kalsiumin määräävä tekijä loppuvaiheen munuaissairaudessa?

**Esimerkki 9.2775**

Arvioida, korreloiko tyypin 1 diabeteksen yöllinen verenpaineen lasku tyypin 1 diabeetikoilla erityisten unen ominaisuuksien ja yöllisissä glykeemisissä profiileissa olevien erojen kanssa.", "20 tyypin 1 diabeetikon aikuispotilaalle tehtiin unitutkimus, johon liittyi samanaikainen 24 tunnin ambulatorinen verenpaineen seuranta ja jatkuva yöllinen glukoosinseuranta.", "Kaiken kaikkiaan 55 prosentilla potilailla verenpaineen lasku oli tylsää. He eivät eronneet dippariryhmästä iän, BMI:n tai systolisen (SBP) ja diastolisen (DBP) verenpaineen suhteen. Kokonaisuniaika (TSP) oli korkeampi dippausryhmässä (497 +/- 30 vs. 407 +/- 44 min dippausryhmässä ja ei-dippausryhmässä, P < 0,001). TSP korreloi SBP:n ja DBP:n päivä-yö-erojen kanssa (r = 0,44 ja 0,49). Yöllisen hypoglykemian jaksot (eli % TSP:stä, jossa glykemia oli <70 mg/dl) olivat pidempiä dippausryhmässä (8,1 +/- 10,7 vs. 0,1 +/- 0,4 % dippausryhmässä ja ei-dippausryhmässä, P = 0,02).

**Tulos**

Liittyykö lyhyt unen kesto tyypin 1 diabeteksen verenpaineeseen, joka ei laske : DIAPASOM-tutkimus?

**Esimerkki 9.2776**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli saada potilailta syvällistä laadullista tietoa hampaattomuuden ja proteettisen kuntoutuksen vaikutuksesta syömiseen liittyviin (emotionaalisiin, sosiaalisiin ja toiminnallisiin) kysymyksiin.", "Kliinisen tiimin ulkopuolinen tutkija haastatteli 33 potilasta, jotka olivat saaneet tavanomaisen hammasproteesin (CD), ja 33 potilasta, jotka olivat saaneet implantilla tuetun alaleuan yliproteesin (ISOD). Haastatteluissa keskityttiin heidän kokemuksiinsa hampaattomuudesta, sen hoidosta ja sen vaikutuksesta heidän elämäänsä. Haastattelut kirjoitettiin puhtaaksi ja laadullinen aineisto analysoitiin NVivo-ohjelmalla [QSR NVivo v.2.2. Melbourne: QSR International; 2002].", "Molemmat potilasryhmät kertoivat samankaltaisia tarinoita hampaattomuuden vaikutuksesta syömiseen. Muutamat potilaat, jotka olivat saaneet korvaavia CD-levyjä, kertoivat merkittävästä parannuksesta, mutta marginaaliset parannukset olivat yleisempiä. Useimmat potilaat, jotka olivat saaneet ISOD:ia, raportoivat merkittävästä myönteisestä vaikutuksesta syömiseen ja hyvin harvoista kielteisistä vaikutuksista. Tulokset viittaavat siihen, että hammasproteesien toiminnalliset rajoitukset aiheuttavat usein sosiaalisia rajoituksia hampaattomille potilaille. Perinteisten proteesien optimoinnista voi olla apua, mutta potilaiden syömiseen liittyvä elämänlaatu paranee todennäköisimmin ISOD-proteesin tuomien toiminnallisten parannusten ja sosiaalisen luottamuksen lisääntymisen ansiosta.

**Tulos**

Tehdäänkö laadullinen tutkimus potilaan näkökulmista siihen, miten perinteiset ja implantilla tuetut hammasproteesit vaikuttavat syömiseen?

**Esimerkki 9.2777**

Kalsiumionit ovat erittäin monipuolisia solunsisäisiä tilallisia ja ajallisia signaaleja, joita ei-herätettävät solut lähettävät, ja niillä on merkittävä vaikutus lähes kaikkiin soluelämän osa-alueisiin, joilla ohjataan solujen kasvua, aineenvaihduntaa, nesteiden eritystä, tiedonkäsittelyä, transkriptiota, apoptoosia ja liikkuvuutta. Neuronit ja solukalvot reagoivat ärsykkeisiin, kuten välittäjäaineisiin, neuromodulaattoreihin ja hormoneihin, jotka nostavat solunsisäistä kalsiumpitoisuutta. Solunsisäisen kalsiumin toimintaa glioomissa ei tunneta. Monet päivittäin käytettävät lääkkeet saattavat vaikuttaa reseptorien kautta, jotka voivat olla yhteydessä solunsisäiseen kalsiumjärjestelmään, ja näin ollen ne voivat vaikuttaa gliooman biologiaan.", "Glioomasolut ladattiin kalsiumionille herkällä väriaineella Fura 2-AM. Tämän jälkeen soluja stimuloitiin 25:llä eri lääkkeellä 30 sekunnin ajan. Vapaiden solunsisäisten kalsiumionien nousu mitattiin ja laskettiin mikroskooppikamera-tietokoneyksiköllä.", "Lukuun ottamatta puskuriliuosta HEPES, joka toimi negatiivisena kontrollina, ja kortisolijohdannaista deksametasonia, kaikki muut 24 testattua lääkettä aiheuttivat solunsisäisten kalsiumionien nousun. Solujen kalsiumvasteet luokiteltiin seitsemään toiminnalliseen ryhmään. Testatut aineet aktivoivat useita erilaisia kalsiumkanavia ja -reseptoreita.

**Tulos**

Ilmaisevatko glioblastoomasolut toimivia solukalvoreseptoreita, jotka aktivoituvat päivittäin käytettävien lääkkeiden vaikutuksesta?

**Esimerkki 9.2778**

Kalsiumkanavien salpaajat (CCB) estävät verisuonten sileiden lihassolujen (VSMC) muuttoliikettä mekanismeilla, jotka tunnetaan edelleen huonosti. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli luonnehtia signalointimekanismeja, joilla CCB:t estävät VSMC:n migraatiota.", "Nifedipiini esti voimakkaasti ihmisen aortan VSMC:n verihiutaleista peräisin olevan kasvutekijän (PDGF) indusoimaa kemotaksista, kollageeni I:n indusoimaa haptotaksista ja haavan indusoimaa migraatiota. Lisäksi nifedipiini esti PDGF:n indusoimaa kalvojen rypistymistä ja lamellipodiumin muodostumista. PDGF:n indusoima VSMC:n migraatio estyi merkittävästi PP2:lla, Src-kinaasiperheen selektiivisellä inhibiittorilla, ja sitä esti merkittävästi myös kinaasi-inaktiivisen Src:n ilmentyminen, mikä viittaa siihen, että Src:tä tarvitaan VSMC:n migraatioon. Nifedipiini esti myös PDGF:n indusoimaa Src-aktivaatiota (60+/-4 % 30 mikroM:llä) ja Casin, paksilliinin ja kortactiinin tyrosiinifosforylaatiota, jotka ovat Src:n aktiiniin assosioituneita substraatteja. Ca(2+)-riippuvaisen tyrosiinikinaasi Pyk2:n RNA-interferenssin aiheuttama tyrosiinikinaasin knockdown johti PDGF:n aiheuttaman Src-aktivaation ja migraation estymiseen. Lopuksi nifedipiini esti PDGF:n indusoiman Pyk2-aktivaation annosriippuvaisesti.

**Tulos**

Vaikuttaako nifedipiini verisuonten sileiden lihassolujen migraatioon Pyk2-Src-akselin estämisen kautta?

**Esimerkki 9.2779**

Genisteiinillä, soijan ainesosalla, on osoitettu olevan kaksivaiheinen proliferatiivinen vaikutus rintasyöpäsoluihin, sillä se estää solujen proliferaatiota in vitro suurina pitoisuuksina (>10 mikromol/l) ja stimuloi solujen proliferaatiota pienempinä pitoisuuksina (<10 mikromol/l). Epidemiologiset tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet käänteistä korrelaatiota genisteiinin saannin ja rintasyövän esiintyvyyden välillä. Yksi mahdollinen syy tähän ristiriitaan voi olla estrogeenireseptorin (ERalfa ja/tai ERbeta) erilainen asema. Genisteiini sitoutuu selektiivisesti ERbeta-reseptoriin voimakkaalla affiniteetilla ja voisi siten olla mahdollinen kemoterapeuttinen aine ERalfa-negatiivista ja ERbeta-positiivista rintasyöpää vastaan. Tämän vuoksi tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, johtuvatko genisteiinin proliferatiiviset vaikutukset sen aktiivisuudesta selektiivisenä ERbeta-agonistina vai pelkästään antiestrogeenina.", "Tämä tutkimus tehtiin MDA-MB-231- (ERbeta) ja T47D- (ERalfa- ja ERbeta-) ihmisen rintasyöpäsoluilla. Solujen proliferaatio määritettiin MTT (3-[4,5-dimetyyli-2-tiatsolyyli]-2,5-difenyyli-2H-tetratsoliumbromidi)-määrityksellä. Soluja kasvatettiin estrogeenittömässä elatusaineessa ja altistettiin genisteiinille eri pitoisuuksina 72 tunnin ajan joko 17beta-estradioli läsnäollessa tai ilman sitä.", "MDA-MB-231-soluissa havaittiin merkittävää solujen proliferaation vähenemistä pienillä genisteiinipitoisuuksilla 17beta-estradioli läsnäollessa verrattuna pelkkään genisteiiniin. T47D-soluissa, joissa tiedetään olevan ERalfa-solujen enemmistö ERbeta-solujen sijaan, genisteiini osoitti kaksivaiheista solujen proliferatiivista vastetta sekä 17beta-estradiolin läsnä ollessa että ilman sitä.

**Tulos**

Estääkö genisteiini 17beta-estradioli läsnäollessa ERbeta-rintasyöpäsolujen proliferaatiota?

**Esimerkki 9.2780**

Tutkitaan lidokaiinin tulehdusta ehkäisevää vaikutusta suoliston epiteelisoluissa.", "HT-29- ja T-84-soluja kasvatettiin viljelyssä TNF-alfa-, lidokaiini-, akonitiini- ja veratridiiniviljelmillä ja ilman niitä. IL-8:n ja IP-10:n eritys mitattiin ELISA:lla. Geeniekspression arvioimiseksi käytettiin cDNA-mikrosirua. Reaaliaikaista PCR:ää käytettiin tulosten vahvistamiseksi. NFkappaB:n aktivaation arvioimiseksi käytettiin Western blotteja ja muunnettua EMSA-testiä (electromobility shift assay).", "Lidokaiini esti IL-8:n ja IP-10:n spontaania ja TNF-alfa-indusoitua eritystä. Veratridiinin tai akonitiinin, jotka ovat VGSC-kanavia avaavia jänniteväli-agonisteja, yhdistäminen lidokaiinin kanssa ei muuttanut lidokaiinin vaikutusta sytokiinien eritykseen. Geeniryhmäanalyysi osoitti, että TNF-alfa indusoi IkappaB-transkriptiota ja lidokaiini esti sitä. IkappaB:n reaaliaikainen PCR vahvisti tämän havainnon. Western blot -analyysi osoitti, että lidokaiini esti selvästi IkappaB:n hajoamisen TNF-alfa-hoidon jälkeen. Lidokaiinihoito johti fosforyloidun IkappaB:n vähentyneeseen muodostumiseen. Muunnettu EMSA oli täydentävä ja osoitti, että NFkappaB:n sitoutuminen ytimeen estyy selvästi.

**Tulos**

Estääkö lidokaiini epiteelin kemokiinien eritystä ydintekijä kappa B:n aktivaation estämisen kautta?

**Esimerkki 9.2781**

Kudostekijä (TF) edistää tromboosia plakin rikkoutumisen jälkeen akuuteissa sepelvaltimo-oireyhtymissä (ACS). Tutkimuksen tavoitteena oli tutkia plasman TF-aktiivisuuden vaikutusta ACS-potilaiden ennusteeseen.", "Mukaan otettiin sata seitsemänkymmentäneljä potilasta, joilla oli epästabiili angina pectoris (uAP), ja 112 potilasta, joilla oli akuutti sydäninfarkti (AMI), ja keskimääräinen seuranta-aika oli 3,26 vuotta. Plasman TF-aktiivisuus arvioitiin sairaalaan tullessa. Potilaat luokiteltiin kahteen ryhmään: korkean TF-aktiivisuuden ryhmään, jossa TF oli > 24 pmol/l, ja matalan TF-aktiivisuuden ryhmään, jossa TF oli ≤ 24 pmol/l. Kardiovaskulaarikuolemia esiintyi uAP-ryhmässä 15 ja AMI-ryhmässä 16. AMI:ssa TF-aktiivisuus oli 24,9 ± 2,78 pmol/l (keskiarvo ± SEM) eloonjääneillä ja 40,9 ± 7,96 pmol/l ei-eloonjääneillä (P = 0,024). UAP:ssa ei havaittu eroja (25,0 ± 8,04 pmol/l ei-takaisin eloonjääneet vs. 25,7 ± 2,14 pmol/l eloonjääneet; P = 0,586). Kaplan-Meierin arviot eloonjäämisestä 3,26 vuoden kuluttua TF:n aktiivisuuden osalta AMI:ssä olivat 81,3 % ja 92,2 %, ja vaarasuhde oli 3,02 (95 % CI [1,05-8,79], P = 0,03). Coxin suhteellisten vaarojen malli, jossa ikä- ja riskitekijäkorrelaatiot mukautettiin, osoitti, että plasman TF-aktiivisuus oli riippumaton eloonjäämisen korrelaattori (vaarasuhde 9,27, 95 % CI [1,24-69,12], P = 0,03). Toisessa uAP-potilaiden ja AMI-potilaiden ryhmässä tunnistimme, että kiertävät mikropartikkelit ovat plasman TF-aktiivisuuden pääasiallinen reservoari akuuteissa sepelvaltimo-oireyhtymissä.

**Tulos**

Ennustaako plasman TF-aktiivisuus sydän- ja verisuonikuolleisuutta potilailla, joilla on akuutti sydäninfarkti?

**Esimerkki 9.2782**

Lääketieteen kehityksen myötä hemodialyysipotilaiden elämänlaadun subjektiivinen arviointi on tullut yhä tärkeämmäksi. Lääkärit eivät voi luottaa pelkästään objektiivisiin indikaattoreihin, kuten komplikaatioiden ja kuolleisuuden määrään, arvioidessaan dialyysivasteet. Kliinisissä tilanteissa laboratorioarvoja käytetään potilaiden terveyden mittareina. Kliinisten laboratorioarvojen ja elämänlaadun välistä suhdetta ei kuitenkaan ole vielä selvitetty. Siksi tässä tutkimuksessa pyrittiin määrittelemään laboratorioarvojen ja potilaan ominaisuuksien suhde hemodialyysipotilaiden avohoitopotilaiden QOL:iin, jotta saataisiin perustietoa hemodialyysipotilaiden hoitotyön tuen uudelleenarviointia varten tulevaisuudessa.", "Osallistujat olivat 44 avohoitopotilasta, jotka saivat hemodialyysiä sairaalassa B. QOL:ia kartoitettiin itse annettavalla kyselylomakkeella, Kidney Disease Quality of Life Short Form. Seuraavat potilasominaisuudet ja laboratorioarvot otettiin sairauskertomuksista: ikä; sukupuoli; primaaritauti; hemodialyysivuosien lukumäärä; komplikaatiot; hemodialyysituntien lukumäärä istuntoa kohden; painonnousun prosenttiosuus; sydän- ja rintakehäsuhde; verenpaine; hematokriitti; ja seerumin albumiini-, kalium-, fosfori- ja kalsiumarvot.', 'Seerumin kaliumpitoisuus vaikutti merkittävästi mielenterveyteen, sosiaaliseen toimintakykyyn, oireisiin ja munuaissairauden vaikutukseen, ja 3,5-5,0 mEq/L:n tavoitealueen ryhmä sai korkeammat pisteet kuin > tai =5,1 mEq/L:n ryhmä.

**Tulos**

Onko kliinisten laboratoriomuuttujien ja potilaan ominaisuuksien yhteys hemodialyysipotilaiden elämänlaatuun?

**Esimerkki 9.2783**

Tämän eksploratiivisen tutkimuksen tavoitteena oli tunnistaa ne tekijät, jotka ovat yhteydessä astman hallintaan GINA-ohjeiden mukaisesti arvioituna.", "809 astmaa sairastavaa henkilöä (56 % naisia) rekrytoitiin peräkkäin sekä erikoissairaanhoidon että perusterveydenhuollon keskuksista. Astman hallintaa arvioitiin 4 viikon seurantajakson aikana yhdistelmämittarilla. Tehtiin monimuuttuja-analyysi, jossa riippuvaisena muuttujana oli astman hallinta ja riippumattomina muuttujina useita selittäviä muuttujia.", "Koko populaatiolle suoritettu analyysi osoitti sukupuolen (p=0,003), lääkärin tyypin (p<0,001) ja ikäryhmän (p<0,001) merkittäviksi tekijöiksi, jotka olivat yhteydessä astman hallintaan.", "Analyysi tehtiin koko populaatiolle. Aikuisilla sukupuoli (p=0,001), astman vaikeusaste (p<0,001) ja lääkärin tyyppi (p<0,001) olivat merkitseviä, ja lapsilla vain astman vaikeusaste oli merkitsevä (p=0,043).

**Tulos**

Onko naisilla , vaikeaa astmaa sairastavilla potilailla ja perusterveydenhuollon lääkäreiden hoitamilla potilailla suurempi riski sairastua huonosti hallittuun astmaan?

**Esimerkki 9.2784**

Tutkittiin, onko tafluprostilla, joka on prostaglandiiniin liittyvä yhdiste ja glaukooman vastainen lääke, suora anti-apoptoottinen vaikutus viljeltyihin verkkokalvon gangliosoluihin (RGC) ja rotan RGC-soluihin verkkokalvoissa, joissa oli näköhermon murskaantuminen (ONC).", "RGC-5-solut indusoitiin apoptoosiin seerumin puutteella ja eksogeenisella glutamaatilla. Solukuoleman tasoa tafluprostin kanssa tai ilman sitä seurattiin XTT-määrityksellä ja immunosytokemiallisesti aktivoidulla kaspaasi-3:lla. Solunsisäisen kalsiumin ([Ca(2+)]i) tason muutokset mitattiin fluo-4-fluoresenssilla. Rottien RGC:t degeneroitiin ONC:llä. Kun tafluprostia oli instillaatioitu paikallisesti 7 ja 14 päivän ajan, retrogradusmerkittyjen RGC:iden lukumäärät laskettiin. Verkkokalvon litteät näytteet värjättiin TUNEL-värjäyksellä (terminal dUTP nick end labeling) apoptoottisten solujen havaitsemiseksi.", "Tafluprost edisti annosriippuvaisesti RGC-5-solujen elinkelpoisuutta optimaalisella pitoisuudella 3 mikroM (p = 0,006). Tafluprost vähensi merkittävästi kaspaasi-3-positiivisia soluja ja tukahdutti eksogeenisen glutamaatin aiheuttamaa [Ca(+2)]i:tä. cGMP-riippuvainen proteiinikinaasin estäjä ja KT-5823 estivät osittain tafluprostin pelastusvaikutuksen (p = 0,002). RGC-solujen eloonjäämisaste kasvoi merkittävästi tafluprostilla hoidetuissa silmissä (p = 0,01), ja TUNEL-positiivisten solujen esiintyvyys väheni merkittävästi 14 päivää ONC:n jälkeen (p < 0,001).

**Tulos**

Suojaako tafluprost rotan verkkokalvon gangliosoluja apoptoosilta in vitro ja in vivo?

**Esimerkki 9.2785**

Vertailla aivojen valkean aineen (WM) kvantitatiivista T2-relaksometriaa tavanomaisten T2-painotteisten magneettiresonanssikuvien (MR) kvalitatiiviseen arviointiin, arvioida aivojen WM T2:n ja aluekohtaisen näennäisen diffuusiokertoimen (ADC) välistä suhdetta ja tutkia WM T2:n alueellista vaihtelua ennenaikaisesti syntyneillä imeväisillä.", "Paikallinen eettinen komitea myönsi eettisen luvan tälle tutkimukselle; jokaiselta imeväiseltä saatiin tietoinen vanhempien suostumus. Alle 32 raskausviikolla syntyneitä ennenaikaisia lapsia ja yhdeksän vertailulasta tutkittiin 1,5 T:llä; T2-painotetut nopean spin-echon magneettikuvat, T2-relaksometriatiedot ja diffuusiopainotetut magneettikuvat hankittiin. Pediatrinen neuroradiologi arvioi tavanomaiset T2-painotteiset magneettikuvat WM:n diffuusin liiallisen korkean signaalin voimakkuuden (DEHSI) varalta. Kiinnostuksen kohteena olevat alueet sijaitsivat WM:n etupuolella, WM:n keskiosassa ja WM:n takaosassa centrum semiovalen tasolla.", "Ennenaikaisesti syntyneillä imeväisillä T2 oli pidempi kaikilla WM-alueilla kuin vertailulapsilla; imeväisillä, joilla oli DEHSI, T2 oli pidempi kuin imeväisillä, joilla ei ollut DEHSI:tä, ja vertailulapsilla, ja WM:n takaosan T2 oli pidempi kuin WM:n keski- tai etupuolen T2. Kontrollivauvoilla T2 oli samanlainen kaikilla WM-alueilla. Etu- ja takaosan WM:n ADC-arvot olivat korkeammat ennenaikaisesti syntyneillä vauvoilla kuin kontrollivauvoilla.

**Tulos**

Onko t2 magneettikuvauksessa objektiivinen kvantitatiivinen mittari aivojen valkean aineen signaalin voimakkuuden poikkeavuudelle ennenaikaisilla vauvoilla terminaali-iässä?

**Esimerkki 9.2786**

Isoliquiritigeniini on kalkonijohdannainen, jolla on potentiaalia syövän kemopreventiossa. Vaikka tuumorinekroositekijään liittyvä apoptoosia indusoiva ligandi (TRAIL) on lupaava syövänvastainen aine, jotkut syöpäsolut ovat vastustuskykyisiä TRAIL-hoidolle. Nykyisissä tutkimuksissa on yritetty voittaa TRAIL-resistentit syöpäsolut. Tässä osoitamme ensimmäistä kertaa, että isolikvitigeniini voittaa TRAIL-resistenssin paksusuolen syövän HT29-soluissa.", "HT29-soluja käsiteltiin isolikvitigeniinillä ja/tai TRAIL:lla, ja apoptoosin induktio havaittiin virtaussytometrialla ja fluoresenssimikroskopialla. TRAIL-reittiin liittyvä proteiiniekspressio analysoitiin Western blotting -menetelmällä.", "Yksittäinen isolikvitigeniinikäsittely indusoi tuskin apoptoosia HT29-soluissa. Yhdistelmähoito isolikvitigeniinin ja TRAIL:n suboptimaalisilla pitoisuuksilla indusoi kuitenkin selvästi apoptoosia. Vaikutus estettiin pan-kaspaasi-inhibiittorilla ja kaspaasi-3-, 8-, 9- tai 10-inhibiittorilla, mikä viittaa siihen, että yhdistelmä helpottaa kaspaasi-riippuvaista apoptoosia. Lisäksi isolikviiritigeniinin ja TRAIL:n indusoima apoptoosi estettiin TRAIL-reseptorin dominoivan negatiivisella muodolla. Tämä tulos osoittaa, että yhdistelmävaikutus johtuu TRAIL:n ja sen reseptorien välisestä spesifisestä vuorovaikutuksesta. Isoliquiritigeniini lisäsi DR5-proteiinin määrää TRAIL-reseptoreista. Isoliquiritigeniini ei lisännyt merkittävästi Bcl-2:n perheen proteiinien Bcl-2, Bcl-xL ja BAX tasoja.

**Tulos**

Aiheuttaako isolikvitigeniinin ja tuumorinekroositekijään liittyvän apoptoosia indusoivan ligandin yhdistelmä apoptoosia paksusuolen syöpä HT29-soluissa?

**Esimerkki 9.2787**

Välittömät allergiset reaktiot beetalaktaamiantibiooteille välittyvät spesifisten IgE-vasta-aineiden välityksellä. Phadia CAP System FEIA on kaupallinen menetelmä spesifisen IgE:n kvantifiointiin. Halusimme määrittää beetalaktaamivasta-aineiden IgE-vasta-aineet potilailta, joilla ei ole penisilliiniallergiaa mutta joilla on korkea kokonais-IgE.", "41 potilaan (31:llä oli korkea kokonais-IgE, 10:llä alhainen kokonais-IgE) seerumista analysoitiin penisilloli G:lle, penisilloli V:lle, amoksisilloliille ja ampisilloliille spesifiset IgE-vasta-aineet vuoteen 2006 asti saatavilla olleella CAP FEIA((R)) -menetelmällä. Seitsemän seerumia, jotka osoittautuivat positiivisiksi, tutkittiin uudelleen uudella parannetulla järjestelmällä, joka oli saatavilla vuoden 2006 jälkeen.", "Potilailla, joilla ei ollut aiemmin todettu penisilliiniallergiaa, kaupallisten testien spesifisyydet beetalaktaamivasta-aineiden IgE-vasta-aineiden määrittämiseksi olivat 100 %, 60 %, 27 % ja 20 %, kun IgE:n kokonaispitoisuus oli 8-263 kU/l, 500-664 kU/l, 1 000-2000 kU/l ja > 2000 kU/l. Seitsemästä uusintatestatusta seerumista vain kaksi (28 %) oli edelleen positiivisia penisilliinispesifisen IgE-vasta-aineen suhteen.

**Tulos**

Väheneekö beetalaktaami-IgE-vasta-aineiden testien spesifisyys asteittain seerumin kokonais-IgE:n lisääntyessä?

**Esimerkki 9.2788**

Bakteerien kasvulle välttämättömät geenit ovat tieteellisesti erityisen kiinnostavia. Monissa lajeissa on tunnistettu tai ennustettu monia oletettuja välttämättömiä geenejä, mutta geenien ilmentymisvaatimusten tiukkuudesta tiedetään kuitenkin vain vähän, mikä voi olla tärkeä osa bakteerien fysiologiaa ja todennäköisesti määräävä tekijä lääkekohteiden kehittämisessä.", "Lähtökohtana on, että välttämättömät geenit eroavat toisistaan kasvun absoluuttisen vaatimuksen suhteen, ja kuvaamme oletettujen välttämättömien geenien hiljentämistä E. coli -bakteerissa, jotta saadaan titraus laskevista kasvuvauhdeista ja transkriptiotasoista antisense-peptidinukleiinihappoja (PNA) ja ekspressoitua antisense-rna:ta käyttämällä. MRNA:n vähenemisen ja kasvunopeuden vähenemisen välinen suhde kuvastaa välttämättömän geenin välttämättömyyden astetta, joka määritellään tässä yhteydessä transkriptien vähimmäistason avulla, joka on välttämätön 50 prosentin kasvunopeuden vähenemiselle (MTL(50)). Sovellettaessa neljään kasvun kannalta välttämättömään geeniin molemmat RNA:n vaimentamismenetelmät johtivat MTL(50)-arvoihin, jotka osoittavat acpP:n olevan kaikkein tiukimmin vaadittu neljästä tutkitusta geenistä, ja ftsZ on seuraavaksi tiukimmin vaadittu. Vakiintuneet antibakteeriset kohteet murA ja fabI olivat vähemmän tiukasti vaadittuja.

**Tulos**

Paljastavatko samanaikaiset kasvunopeus- ja transkriptioanalyysit Escherichia coli -bakteerin välttämättömän geenin tiukkuuden?

**Esimerkki 9.2789**

Salmonellan käyttö DNA-rokotteiden heterologisten antigeenien levittämiseen on hyvin hyväksytty jatkumo oraalisten salmonella-rokotteiden menestykselle eläinmalleissa. Heikennetyt S. typhimurium- ja S. typhi -kannat ovat turvallisia ja tehokkaita, ja niiden käyttö DNA-rokotteiden antamiseen yhdistää molempien rokotteiden edut ja täydentää samalla kunkin teknologian rajoituksia. Salmonella/DNA-rokotealustan perusbiologian tärkeä näkökohta on prokaryoottisen ja eukaryoottisen ilmentymisen suhteellinen osuus rokoteantigeenin tuotannossa. DNA-rokotteiden geeniekspressio on yleisesti eukaryoottisen sytomegaloviruksen (CMV) promoottorin valvonnassa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tunnistaa ja poistaa käytöstä CMV-promoottorin sisällä olevat oletetut bakteeripromoottorit ja arvioida tuloksena saadun S. typhimurium -bakteerilla suun kautta annettavan DNA-rokotteen immunogeenisuutta.", "Tässä raportoidut tulokset osoittavat selvästi bakteeripromoottoreiden esiintymisen CMV-promoottorin sisällä. Näillä promoottoreilla on homologia bakteerien konsensussekvenssin kanssa ja toiminnallinen aktiivisuus. Prokaryoottisen ilmentymisen estämiseksi CMV:n promoottorista tehtiin joukko geneettisiä manipulaatioita kahden tärkeimmän bakteeripromoottorin poistamiseksi ja bakteerien transkription terminaattorin lisäämiseksi CMV:n promoottorin perään. S. typhimuriumia käytettiin immunisoimaan BALB/c-hiiriä suun kautta DNA-rokotteella, joka koodasi jäykkäkouristustoksiinin (TT) C-fragmenttia alkuperäisen tai muunnetun CMV-promoottorin valvonnassa. Vaikka molemmat promoottorit toimivat yhtä hyvin eukaryoottisoluissa, kuten lihakseen annostelun jälkeiset vastaavat immuunivasteet osoittivat, vain alkuperäinen CMV-promoottori kykeni saamaan aikaan TT:n vastaisen spesifisen vasteen S. typhimuriumin annostelun jälkeen.

**Tulos**

Onko bakteeriantigeenin ilmentyminen tärkeä tekijä immuunivasteen aikaansaamisessa suun kautta annettavilla salmonellan DNA-rokotteilla?

**Esimerkki 9.2790**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida muutoksia vasoaktiivisten eikosanoidihormonien kaltaisten aineiden PGE2, PGI2 ja TXA2 pitoisuuksissa hemodialyysipotilailla, jotka noudattivat pitkäaikaista liikuntaohjelmaa hemodialyysijakson aikana.", "Arvioitiin yhteensä 50 hemodialyysipotilasta, joilla oli krooninen munuaissairaus (CKD) (vaihe 5) ja 35 tervettä henkilöä, jotka toimivat kontrolleina (C). 50 CKD-potilasta jaettiin kahteen ryhmään: HD-ryhmään kuului 31 potilasta, jotka saivat tavanomaista hoitoa ilman fyysistä aktiivisuutta hemodialyysijaksojen aikana, kun taas HD/Exer-ryhmään kuului 19 potilasta, jotka seurasivat liikuntaohjelmaa kuuden kuukauden ajan. PGE2:n, 6-Keto-PGF1alfa:n (PGI2:n vakaa johdannainen) ja TXB2:n (TXA2:n vakaa johdannainen) pitoisuudet plasmassa mitattiin luotettavalla entsyymi-immunomääritysmenetelmällä (EIA) HD- ja HD/Exer-potilailta ennen hemodialyysihoitojaksoja ja niiden jälkeen sekä ryhmässä C.', 'PGE2:n ja 6-keto-PGF1alfa:n plasmapitoisuudet olivat HD Exer -ryhmän potilailla ennen ja jälkeen korkeammat kuin HD ennen -ryhmän potilailla (20,39+/-5,82 ja 1449,19+/-553,41 vs. 17,68+/-5,36 ja 1295,10+/-384.43 pg/ml, p=0,044 ja p=0,067), kun taas plasman TXB2-pitoisuudet olivat alhaisemmat HD Exer/before-potilailla verrattuna HDbefore-potilaisiin (499,76+/-67,51 vs 608,01+/-80,23 pg/ml, p=0,041). PGE2:n ja 6-keto-PGF1alfa-pitoisuudet plasmassa olivat HD Exer/after -ryhmän potilailla merkitsevästi korkeammat kuin HDafter-potilailla (23,01+/-5,70 ja 1618,19+/-435,07 vs. 16,57+/-4,97 ja 1005,44+/-317,16 pg/ml, p<0,001 ja p<0,040, vastaavasti). HD Exer/after -potilaiden plasman TXB2-pitoisuuksissa havaittiin kuitenkin merkittävästi alhaisempia arvoja verrattuna HDafter-potilaisiin (363,10+/-51,91 vs. 439,75+/-62,34 pg/ml, p=0,030). Odotetusti PGE2- ja 6-keto-PGF1alfa-arvot olivat pienemmät C-potilasryhmissä kuin CKD-potilasryhmissä.

**Tulos**

Vaikuttaako hemodialyysipotilaiden fyysinen harjoittelu suotuisasti eikosanoidihormonien kaltaisten aineiden pitoisuuksiin?

**Esimerkki 9.2791**

Täydellisen metamorfoosin eli holometabolian läpikäyneiden 11 hyönteisjärjestyksen väliset evolutiiviset suhteet ovat edelleen joko ratkaisematta tai kiistanalaisia, mutta ne ovat erittäin tärkeitä hyönteisten malliorganismien tarkan vertailevan biologian kannalta. Fylogeneettisesti arvoituksellisimpia holometabolan-hyönteisiä ovat Strepsiptera eli kierrettysiipiset loiset, joiden evolutiivinen suhde mihinkään muuhun hyönteisjärjestykseen on vahvistamaton. Niitä on kiistanalaisesti ehdotettu kärpästen lähimmiksi sukulaisiksi rDNA:n ja molempien ryhmien yhteisessä esi-isässä mahdollisesti tapahtuneen homeoottisen muodonmuutoksen perusteella, joka tekisi Strepsiptera-hyönteisten pelkistetyistä etusiivistä homologiset Diptera-hyönteisten pelkistettyjen takasiipien kanssa. Tässä esitämme kuuden yhden kopion ydinproteiinia koodaavan geenin nukleotidisekvensseistä saatuja todisteita, joiden avulla voidaan rekonstruoida fylogeneettiset suhteet ja arvioida evolutiiviset eroajat kaikille holometabolan-luokille.", "Tuloksemme tukevat vahvasti Hymenopteraa varhaisimpana haarautuvana holometabolan-linjana, nykyisten luokkien, kirput mukaan luettuina, monofyyttisyyttä ja perinteisesti tunnustettuja Neuropteroidea- ja Mecopterida-luokkien ryhmittymiä. Merkittävintä on, että löydämme vahvaa tukea Coleoptera (kovakuoriaiset) ja Strepsiptera -heimon väliselle läheiselle suhteelle, jota on aiemmin ehdotettu, mutta joka on analyyttisesti kiistanalainen. Tutkivat analyysit osoittavat, että tätä suhdetta ei voida selittää pitkien haarojen vetovoimalla tai muilla systemaattisilla vääristymillä. Bayesin divergenssiaikojen analyysi, jossa viitataan erityisiin fossiilisiin rajoituksiin, sijoittaa Holometabolan alkuperän hiilikaudelle (355 ma), mikä on huomattavasti vanhempi ajankohta kuin aiemmat paleontologiset ja morfologiset fylogeneettiset rekonstruktiot. Useimpien nykyisten hyönteisluokkien synty ja monipuolistuminen alkoi triaskaudella, mutta kukoisti jurakaudella, jolloin useat sopeutumissäteet tuottivat hyönteislajien hämmästyttävän monimuotoisuuden, josta nämä ryhmät ovat niin hyvin tunnettuja.

**Tulos**

Ratkaisevatko yhden kopion ydingeenit holometabolisten hyönteisten fylogenian?

**Esimerkki 9.2792**

Erilaiset pienten RNA:iden (sRNA:iden) luokat säätelevät lukuisten geenien ilmentymistä korkeammissa eukaryooteissa ohjaamalla proteiinikumppaneita komplementaarisiin nukleiinihappoihin, joissa ne välittävät geenien vaimentamista. Kasvit koodaavat ainutlaatuista sRNA-luokkaa, joita kutsutaan trans-aktiivisiksi pieniksi häiritseviksi RNA:ksi (tasiRNA:t), jotka säätelevät transkriptiota seuraavalla tavalla proteiineja koodaavia transkriptejä, samoin kuin mikroRNA:t (miRNA:t), ja molemmat sRNA-luokat säätelevät kehitystä kohteidensa kautta. TasiRNA:n biogeneesi edellyttää useita siRNA-reitin komponentteja ja myös miRNA:ita. Mutta kun siirtogeenistä peräisin olevat 21mer siRNA:t voivat välittää vaimentamista useissa solukerroksissa, miRNA:n toiminta näyttää rajoittuvan alueellisesti tuottaviin tai niitä läheisesti ympäröiviin soluihin.", "Olemme aiemmin kuvailleet genotrap-reportterilinjan eristämistä TAS3a:lle, joka on tärkein AUXIN RESPONS FACTOR (ARF) - sääteleviä tasiRNA:ita tuottava lokaatio Arabidopsis-versossa. Sen aktiivisuus rajoittuu lehtien primordioiden adaksiaaliselle (yläpuoliselle) puolelle, joten se on spatiaalisesti eristetty ARF-toiminnoista, jotka sijaitsevat abaksiaalisella (alapuolisella) puolella. Osoitamme tässä in situ -hybridisaatiolla ja reportterifuusioilla, että ARF:ää säätelevien tasiRNA:iden vaimentavat toiminnot ilmenevät todellakin ei-soluautonomisesti ARF-toimintojen spatiaaliseksi ohjaamiseksi.

**Tulos**

Välittävätkö endogeeniset TasiRNA:t muita kuin solun riippumattomia vaikutuksia geenien säätelyyn Arabidopsis thalianassa?

**Esimerkki 9.2793**

Epiteelisoluista peräisin oleva proteiini kateenkorvan stroomaalinen lymfopoietiini stimuloi dendriitti- ja syöttösoluja edistämään proallergisia T(H)2-vasteita. Tutkimukset kateenkorvan stroomaalisen lymfopoietiinin siirtogeenisestä ilmentymisestä ja sen reseptorin tyrmäyshiiristä ovat korostaneet sen kriittistä roolia allergisen tulehduksen kehittymisessä. Ihmisillä on raportoitu kateenkorvan stroomaalisen lymfopoietiinin geneettisen vaihtelun ja IgE-tasojen välisestä yhteydestä.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida kateenkorvan stroomaalisen lymfopoietiinin varianttien ja astman ja siihen liittyvien fenotyyppien välistä yhteyttä.', 'Valitsimme 6 yksittäisen nukleotidin polymorfismia kateenkorvan stroomaalisessa lymfopoietiinissa ja genotyypitimme 5565 henkilöä neljästä riippumattomasta astmatutkimuksesta ja testasimme yhteyttä astmaan, atopiaan, atooppiseen astmaan ja hengitysteiden yliherkkyysherkkyyteen käyttämällä yleistä allelic likelihood ratio -testiä. P-arvot korjattiin riippumattomien yksittäisten nukleotidipolymorfismien ja fenotyyppien tehokkaan määrän mukaan.", "rs1837253:n A alleeli, joka sijaitsee 5,7 kb ylävirtaan geenin transkription aloituskohdasta, liittyi suojaan astmalta, atooppiselta astmalta ja hengitysteiden yliherkkyydeltä, ja kertoimien suhdeluvut ja korjatut P-arvot olivat 0,79 ja 0,0058, 0,75 ja 0,0074 ja 0,76 ja 0,0094. Kyhmystrooman lymfopoietiinin ja astmaan liittyvien fenotyyppien väliset yhteydet olivat tilastollisesti merkittävimmät havainnot tutkimuksessamme, jossa on tähän mennessä tutkittu 98 kandidaattigeeniä. Täydelliset tulokset ovat saatavilla verkossa osoitteessa http://genapha.icapture.ubc.ca/.

**Tulos**

Liittyykö kateenkorvan stroomaalisen lymfopoietiinin geenivariantti astmaan ja hengitysteiden yliherkkyyteen?

**Esimerkki 9.2794**

Eosinofiilit ovat avainasemassa T(H)2-välitteisissä patologioissa, kuten allergisessa keuhkotulehduksessa. IL-5- ja eotaksiinivälitteisen kudosrekrytoinnin jälkeen ne vapauttavat useita sytotoksisia ja tulehdusvälittäjäaineita. Niiden tarkka osuus astman synnyssä on kuitenkin edelleen kiistanalainen. Ihmishenkilöillä anti-IL-5-hoito estää eosinofiliaa mutta ei antigeenin aiheuttamaa hengitysteiden yliherkkyyttä (AHR). Vastaavasti keuhkojen fibroosi häviää kahdessa eosinofiilipuutteisessa hiirikannassa, kun taas AHR estyy vain yhdessä niistä. Lopuksi eosinofiilien on osoitettu houkuttelevan T(H)2 -lymfosyyttejä tulehduskohtaan.", "Tutkittiin eosinofiilien kykyä edistää AHR:ää ja keuhkotulehdusta lymfosyyteistä riippumatta.', 'IL-5-siirtogeenisistä hiiristä peräisin olevien levossa olevien tai aktivoituneiden eosinofiilien adoptiosiirrot tehtiin naiiveihin BALB/c-hiiriin, hiiriin, joilla oli vaikea yhdistetty immuunipuutos, ja IFN-gamma-puutteisiin BALB/c-vastaanottajiin.', 'Adoptiosiirretyt eosinofiilit saivat aikaan keuhkotulehduksen, fibroosin, kollageenin kerrostumisen ja AHR:n paitsi BALB/c-hiirissä myös vastaanottajahiirissä, joilla oli vakava yhdistetty immuunivaje. Yllättäen IFN-gamma-ekspressio lisääntyi eosinofiilien siirtämien eläinten keuhkoissa. Lisäksi IFN-gamma neutralointi vastaanottajissa esti osittain eosinofiilien aiheuttaman AHR:n. Lisäksi IFN-gamma-puutteelliset eosinofiilit tai eosinofiilit, joita oli käsitelty estävällä anti-IFN-gammareseptorivasta-aineella, eivät aiheuttaneet AHR:ää IFN-gamma-puutteellisissa vastaanottajissa. Lopuksi, in vitro ja pieninä pitoisuuksina IFN-gamma lisäsi eosinofiilien peroksidaasin vapautumista, voimisti kemotaksia ja pidensi eloonjäämistä, mikä viittaa autokriinisen mekanismin olemassaoloon.

**Tulos**

Aiheuttaako eosinofiilien tuottama IFN-gamma hengitysteiden yliherkkyyttä ja keuhkotulehdusta ilman lymfosyyttejä?

**Esimerkki 9.2795**

Sen selvittäminen, voivatko valkean aineen diffuusiopoikkeavuudet auttaa ennustamaan akuuttia toimeenpanotoimintojen heikkenemistä lievän traumaattisen aivovamman (mTBI) jälkeen.", "Tämä tutkimus oli hyväksytty laitoksen tarkastuslautakunnassa, siihen sisältyi kirjallinen tietoinen suostumus, ja se oli HIPAA:n mukainen. Diffuusiotensorikuvantaminen ja standardoidut neuropsykologiset arvioinnit suoritettiin 20 potilaalle, joilla oli mTBI 2 viikon kuluessa vammasta, ja 20 vastaavalle kontrollihenkilölle. Fraktionaalinen anisotropia (FA) ja keskimääräinen diffuusiokyky (MD) kuvattiin (kuvantamisparametrit: 3,0 T, 25 suuntaa, b = 1000 sekuntia/mm(2)) verrattiin käyttämällä koko aivojen vokselikohtaista analyysia. Spearmanin korrelaatioanalyysit suoritettiin diffuusiomittojen ja toimeenpanotoiminnan välisten yhteyksien arvioimiseksi.", "Potilailla oli useita matalamman valkean aineen FA:n klustereita, mukaan lukien dorsolateraalinen prefrontaalinen aivokuori (dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC) (P < .005), ja useissa klustereissa oli myös korkeampi MD (P < .005). Potilaat suoriutuivat huonommin toimeenpanotoiminnan testeistä. Alhaisempi DLPFC FA korreloi merkitsevästi potilaiden huonompaan toimeenpanotoiminnan suorituskykyyn (P < .05).

**Tulos**

Osoittaako diffuusiotensorikuvaus prefrontaalisen aksonivaurion osuutta toimeenpanotoimintojen heikkenemiseen erittäin lievän aivovamman jälkeen?

**Esimerkki 9.2796**

Olemme äskettäin osoittaneet, että joidenkin multippeliskleroosipotilaiden veriseerumin imunoglobuliinit G kykenevät pilkkomaan histoni H1:tä.", "Tarkistetaan, voitaisiinko histoni H1:tä hydrolysoivia entsyymejä havaita autoimmuunipotilaiden veriplasman lisäksi myös syövän kehittymisen, erityisesti multippelin myelooman puhkeamisen aikana.".', 'Immunoglobuliineja eristettiin multippelia myeloomaa sairastavien potilaiden (n = 11) veriseerumista saostamalla ne 50 %:lla ammoniumsulfaatilla ja testattiin niiden proteolyyttinen aktiivisuus vasikan kateenkorvan histoneja kohtaan. Vasta-ainevalmisteet, jotka kykenivät pilkkomaan histoni H1:tä, tehtiin affiniteettikromatografia histoni H1-sefaroosilla, minkä jälkeen analysoitiin kromatografisten fraktioiden proteaasiaktiivisuus. Sen osoittamiseksi, että vasta-ainemolekyylit ovat vastuussa histoni H1:n hydrolyysistä, käytettiin geelisuodatusta happamassa pH:ssa ja sitä seurannutta kromatografisten fraktioiden proteaasiaktiivisuuden tutkimista (pH-shock-analyysi).", "Todettiin, että 3 vasta-ainevalmistetta 11:stä kykenee hydrolysoimaan vasikan kateenkorvan histoni H1:n mutta ei ydinhistoneita. Osoitettiin, että kahden proteolyyttisesti aktiivisen vasta-ainevalmisteen histoni H1:tä hydrolysoiva aktiivisuus liittyy IgG:hin, joilla on affiniteetti histoni H1:tä kohtaan. pH-shock-analyysi osoitti, että proteaasiaktiivisuus histoni H1:tä kohtaan on IgG-molekyylien luontainen ominaisuus.

**Tulos**

Pystyvätkö multippelia myeloomaa sairastavien potilaiden seerumin immunoglobuliinit hydrolysoimaan histoni H1:tä?

**Esimerkki 9.2797**

Vaikea mitraaliregurgitaatio (MR) vähentää vasemman eteisen trombien muodostumista potilailla, joilla on mitraalistenoosi (MS) ja eteisvärinä (AF). Plasman D-dimeeripitoisuus on biokemiallinen merkkiaine, joka osoittaa fibrinolyyttistä aktiivisuutta protromboottisissa tiloissa. Mitraaliläppäsairautta ja/tai eteisvärinää sairastavien potilaiden protromboottista taakkaa arvioitiin plasman D-dimeeriarvojen avulla.", "Tutkimusjoukkoon kuului 89 potilasta, joilla oli mitraaliläppäsairaus, 21 potilasta, joilla oli eteisvärinä, mutta normaalit läpät, ja 15 tervettä kontrollia. Mitraaliläppäryhmä jaettiin potilaisiin, joilla oli MS-tauti (n = 27), vaikea MR (n = 26) ja MS-tauti, johon liittyi samanaikaisesti vaikea MR (MS/MR; n = 36). Nämä alaryhmät jaettiin edelleen eteisrytmin mukaan (sinusrytmi (SR)+AF).", "Vasemman eteisen keskimääräinen koko oli suurentunut kaikissa ryhmissä, joissa oli sydänsairaus. D-dimeeriarvot olivat korkeimmat MS+AF-alaryhmässä (527 +/- 134 mikrog/l). Potilailla, joilla oli MS+AF, MS+SR ja ei-valvulaarinen AF, oli merkitsevästi korkeammat D-dimeeripitoisuudet kuin kontrolleilla (p < 0,01, ANOVA:n mukaan). MR-potilailla D-dimeeriarvot olivat normaalit. Eteisrytmi ei vaikuttanut D-dimeeripitoisuuksiin MS/MR-alaryhmässä eikä puhtaassa MR-alaryhmässä (p = NS).

**Tulos**

Vähentääkö mitraaliregurgitaatio systeemistä hyytymisaktiivisuutta potilailla, joilla on reumaattinen sydänsairaus?

**Esimerkki 9.2798**

Alkoholinkäytön vaikutus maksaan on kiistanalainen. Viimeaikaisten raporttien mukaan kohtuullinen alkoholinkäyttö vähentää kohonneiden alaniiniaminotransferaasiarvojen esiintyvyyttä. Alkoholinkäytön merkitystä rasvamaksan kehittymisessä ei kuitenkaan ole tutkittu lopullisesti. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia alkoholinkäytön ja FL:n välistä yhteyttä laajassa japanilaisessa väestössä.", "Tutkimukseen valittiin yhteensä 7 431 oireetonta mieshenkilöä, joille tehtiin täydellinen lääketieteellinen tutkimus laitoksessamme toukokuun 2007 ja heinäkuun 2008 välisenä aikana. Tapaukset, jotka olivat positiivisia hepatiitti B- tai C-viruksille, jotka mahdollisesti käyttivät hepatotoksisia lääkkeitä tai jotka olivat aineenvaihduntahäiriöiden hoidossa, jätettiin pois. FL määritettiin ultraäänitutkimuksella. Viskeraalinen ja ihonalainen rasvakudos (VAT ja SAT) mitattiin tietokonetomografialla. FL:ään liittyvät riippumattomat ja merkittävät ennustetekijät määritettiin moninkertaisella logistisella regressioanalyysillä.", "Alkuperäisistä tutkimushenkilöistä 130 (1,7 %) oli positiivisia hepatiitti B:n suhteen ja 66 (0,8 %) oli positiivisia hepatiitti C:n suhteen. Sisäänotto- ja poissulkukriteerien perusteella tutkittiin poikkileikkauksellisesti 5 599 miestä (50,9+/-8,1 vuotta). Kevyt (40-140 g/viikko) ja kohtalainen (140-280 g/viikko) alkoholinkäyttö vähensi merkittävästi ja itsenäisesti FL:n todennäköisyyttä (odds ratio = 0,824 ja 0,754, 95 prosentin luottamusväli = 0,683-0,994 ja 0,612-0,928, P = 0,044 ja 0,008) monimuuttuja-analyysissä mahdollisten sekoittavien muuttujien korjaamisen jälkeen. VAT, SAT, matalan tiheyden lipoproteiini, triglyseridit ja paastoverensokeri ennustivat merkittävästi FL:n lisääntynyttä esiintyvyyttä, kun taas ikä ennusti FL:n vähentynyttä esiintyvyyttä.

**Tulos**

Vähentääkö kevyt ja kohtuullinen alkoholinkäyttö merkittävästi rasvamaksan esiintyvyyttä japanilaisessa miesväestössä?

**Esimerkki 9.2799**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia intraoperatiivisen steroidisuspensioinnin ja elektrodikontaktien pinnoittamisen ohuella iridiumoksidikalvolla pitkäaikaisvaikutusta sisäkorvan impedanssin kehitykseen sisäkorvaistutteen jälkeen sekä impedanssin eroon ennen ja jälkeen stimulaation.", "Sisäkorvan impedanssin ajasta riippuvaista kehitystä tutkittiin neljässä eri aikuispotilasryhmässä neljän vuoden ajan istutteen jälkeen. Lisäksi heti ensimmäisen asennuksen jälkeen kuntoutusjakson aikana mitattiin impedanssit ennen ja jälkeen stimulaation, jotta voitiin tutkia sähköisen stimulaation vaikutusta impedansseihin. Tuloksia verrattiin standardilla Nucleus 24 Contourilla (kontrolli), standardilla Nucleus 24 Contourilla, johon oli lisätty intraoperatiivisesti steroideja, iridiumilla päällystetyllä Nucleus 24 Contourilla ja iridiumilla päällystetyllä Nucleus 24 Contourilla, johon oli lisätty intraoperatiivisesti steroideja.", "Steroidien käyttö vähensi impedansseja merkittävästi koko tarkkailujakson ajan, joka kesti jopa 4 vuotta implantoinnin jälkeen. Iridiumoksidipinnoitteella ei ollut vaikutusta. Ryhmien välisiä eroja havaittiin pääasiassa sisäkorvan tyvi- ja keskiosissa, mutta ei lähelle asetelman kärkeä, mikä viittaa myös siihen, että postoperatiivinen kuitukudoksen kasvu on voimakkaampaa sisäkorvan tyvialueella. Eri käsittelyt eivät vaikuttaneet stimulaatiovaikutuksen ryhmäkeskiarvoihin. Kuitenkin vain molemmissa steroideilla hoidetuissa ryhmissä havaittiin korrelaatio stimulaatiota edeltävän impedanssin ja stimulaatiovaikutuksen välillä.

**Tulos**

Ovatko modifioitujen elektrodipintojen ja intrakokleaaristen kortikosteroidien pitkäaikaisvaikutukset sisäkorvaistutepotilaiden postoperatiivisiin impedansseihin?

**Esimerkki 9.2800**

Ihmisen immuunikatoviruksen (HIV) aiheuttama infektio on yhdistetty useisiin kroonisiin sairauksiin, kuten keuhkovaltimon verenpainetautiin ja ateroskleroosiin. Näiden verisuonikomplikaatioiden taustalla olevia mekanismeja ei kuitenkaan suurelta osin tunneta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli testata uutta hypoteesia, jonka mukaan HIV Nef, HIV:n liitännäisproteiini, voi vaikuttaa suoraan endoteelin toimintaan ja geeniekspressioon keuhkovaltimoissa.", "Tuoreita sian keuhkovaltimorenkaita ja ihmisen keuhkovaltimon endoteelisoluja (HPAEC) käsiteltiin HIV Nef:llä 24 tunnin ajan. Vasomotorinen toiminta määritettiin myografilaitteella tromboksaani A2 -analogilla U46619 supistumisen, bradykiniinin ja natriumnitroprussidin avulla relaksaation määrittämiseksi. Endoteelin typpioksidisyntaasin (eNOS) ilmentyminen määritettiin reaaliaikaisella PCR:llä ja immunohistokemiallisesti. Typpioksidin (NO) tuotanto määritettiin kalorimetrisen typpioksidimäärityssarjan avulla. Superoksidi-anionitasot havaittiin lucigeniinivahvistetulla kemiluminesenssimäärityksellä ja dihydroetidium (DHE) -värjäyksellä.", "Endoteelistä riippuvainen vasorelaksaatio vasteena bradykiniiniin väheni merkittävästi HIV Nef -käsitellyissä sian keuhkovaltimorenkaissa pitoisuudesta riippuvalla tavalla. Vastauksena bradykiniiniin (10(-8) mol/l) HIV Nef (10 ng/ml) vähensi vasorelaksaatiota merkittävästi 32 % verrattuna käsittelemättömiin kontrolleihin (P < 0,05). Lisäksi HIV Nef vähensi merkittävästi eNOS-ekspressiota verisuonissa ja HPAEC:ssä. HIV Nef 10 ng/ml:n annoksella vähensi merkittävästi NO-tuotantoa HPAEC:issä 21 % verrattuna kontrolleihin (P < 0,05). Lisäksi HIV Nef lisäsi merkittävästi superoksidi-anionin tuotantoa sian keuhkovaltimoissa ja HPAEC:issä kontrolleihin verrattuna (P < 0,05). Näin ollen Mn(III)-tetrakisporfyriini, superoksididismutaasin jäljittelijä, esti tehokkaasti HIV Nef:n aiheuttaman vasomotorisen toimintahäiriön ja superoksidi-anionin tuotannon. HIV Nef:n vaikutuksen spesifisyys vahvistettiin anti-Nef-vasta-aineen estolla ja Nef:n lämpöinaktivoinnilla.

**Tulos**

Aiheuttaako hIV Nef -proteiini endoteelin toimintahäiriöitä sian keuhkovaltimoissa ja ihmisen keuhkovaltimon endoteelisoluissa?

**Esimerkki 9.2801**

Tässä tutkimuksessa tutkittiin L-arginiinin intraportaalisen infuusion vaikutuksia iskemian/reperfuusiovaurioon (I/RI) sian maksassa havainnoimalla muutoksia maksan toiminnassa, maksasolujen morfologiassa ja mitokondrioiden ultrastruktuurin muutoksissa.", "Typpioksidin (NO) reitin osallistuminen reperfuusio-iskeeminen ilmiö on monimutkainen, eikä sitä ymmärretä täysin. Samoin tiedetään vain vähän L-arginiinin (NO-synteesin substraatti) portinsisäisen infuusion mahdollisesta hyödystä maksan I/RI:n kannalta.", "Käytettiin sikamallia, joka koostui 90 minuutin maksan iskemiasta ja 180 minuutin reperfuusiosta. Kahdeksantoista naaraspuolista hybridisikaa jaettiin satunnaisesti kolmeen ryhmään: sham-operoitu, ei-esiintymiskuntoon saatettu ja farmakologisesti esikuntoon saatettu ryhmä (intraportaalinen infuusio L-arginiinia 400 mg/kg) 10 minuuttia ennen iskemian ja reperfuusion suorittamista. Seerumin aspartaattiaminotransferaasin (AST), alaniiniaminotransferaasin (ALT), tiobarbituurihapon reaktiivisten aineiden (TBARS) pitoisuudet ja sapen virtaus mitattiin. Maksabiopsiat otettiin 180 minuuttia reperfuusion jälkeen histologiaa, kaspaasi-3-immunohistokemiaa ja mitokondrioiden ultrastruktuuritutkimusta varten.", "Farmakologisesti esivalmistellussa ryhmässä havaitsimme lisääntyneen sappivirtauksen (P < 0,01) ja parantuneet seerumin AST-tasot (P < 0,01) suhteessa esivalmistelemattomaan ryhmään. Seerumin TBARS-pitoisuudet eivät eronneet ryhmien välillä. Sinussuonten kongestiivisuus (P = 0,02) oli ilmeisempää ei-kuntoutetussa ryhmässä kuin näennäisleikatussa ryhmässä. Infiltroivia PMN:iä (P = 0,01) oli enemmän esivalmistelemattomassa ryhmässä kuin näennäisryhmässä ja farmakologisesti esivalmistellussa ryhmässä. Farmakologisesti esivalmistellussa ryhmässä kaspaasi-3-aktiivisuus väheni noin 2,5-kertaisesti verrattuna esivalmistelemattomaan ryhmään (P < 0,01). Erityisesti mitokondrioiden ultrastruktuurin vauriot farmakologisesti esivalmistellussa ryhmässä vähenivät suhteessa muihin ryhmiin (P < 0,01).

**Tulos**

Suojaako farmakologinen esivalmistelu, jossa käytetään L-arginiinin intraportaalista infuusiota, maksan iskemia-reperfuusiovauriolta?

**Esimerkki 9.2802**

Hepatiitti B -virusinfektiot (HBV-infektiot) ovat huolenaihe hemodialyysiyksiköissä; tässä yhteydessä on osoitettu okkultoituneita HBV-infektioita (seerumin HBsAg-negatiivinen, mutta HBV-DNA-positiivinen), mikä aiheuttaa lisähuolta mahdollisesta tartunnasta ja patogeenisistä seurauksista. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia okkultoituneen HBV-infektion esiintyvyyttä ja korrelaatioita potilasryhmässä, joka koski yhtä hemodialyysiyksikköä Kaakkois-Italiassa.", "Analysoimme HBV-serologian ja -DNA:n (käyttäen kvalitatiivista pesäkkeistä PCR:ää) 128 HBsAg-negatiiviselta hemodialyysipotilaalta ja suhteutimme saadut tulokset sukupuoleen, ikään, hemodialyysin kestoon ja HCV-seropositiivisuuteen.', 'Kokonaisuutena okkultti HBV-infektio osoitettiin 34/128 potilaalla (26,6 %); HBV-DNA:n toteaminen oli yleisempää, kun anti-HBcAg-vasta-aineita havaittiin erikseen (72 %) kuin kun niihin liittyi anti-HBsAg-vasta-aineita (31 %). HCV-seropositiivisista potilaista 66 prosentilla havaittiin okkultoitunut HBV-infektio, ja näistä peräti 14/15 potilaalla (93 %), jotka olivat HCV+/anti-HBcAg+, oli seerumin HBV-DNA:ta havaittavissa. Monimuuttuja-analyysissä HCV-seropositiivisuus ja anti-HBg-viruksen esiintyminen korreloivat edelleen vastaavasti okkultoituneen HBV-infektion esiintymiseen ja sen puuttumiseen.

**Tulos**

Onko hemodialyysipotilaiden okkultoitunut HBV-infektio merkkinä HBcAg:n ja HCV:n vasta-aineiden eristetystä esiintymisestä?

**Esimerkki 9.2803**

Angiotensiinikonvertaasientsyymin estäjien (ACEi) antaman munuaissuojauksen monet näkökohdat IgA-nefropatiassa (IgAN) ovat huonosti määriteltyjä: reaktiokykyyn vaikuttavat tekijät, proteinurian osatekijöiden ja histologisten vaurioiden merkitys sekä kriteerit, joiden perusteella voidaan tunnistaa potilaat, jotka voivat hyötyä ACEi:stä.', 'Tarkkailututkimuksessa, johon osallistui 140 IgAN-potilasta (seuranta-aika 62 +/- 36 kuukautta), joista 73 oli hoitamattomia ja 67 sai ACE-hoitoa 53 +/- 28 kuukauden ajan, yhdeksän lähtötilanteen riskitekijää (verenpaine, seerumin kreatiniini, proteinuria/vrk, IgG:n [FEIgG] ja alfa1-mikroglobuliinin fraktionaalinen erittyminen, globaali ja segmentaalinen [SS] glomeruluskleroosi, tubulointerstitiaalinen vaurio ja arteriolihyalinoosin [AH] pisteet), jotka jaettiin kahteen alaryhmään sen mukaan, mikä oli herkin ja spesifisin raja-arvo etenemiselle, arvioitiin niiden kyvyn ennustaa munuaissuojausta. Ensisijainen päätetapahtuma: loppuvaiheen munuaistauti (ESRD) ja seerumin kreatiniinin (sCr) kaksinkertaistuminen; toissijainen päätetapahtuma: sCr:n nousu > tai = 25 % ja viimeinen sCr > tai = 1,58 mg/dl; kokonaisprogressio: päätetapahtumien summa.", "Potilaat, joiden RF-arvot olivat raja-arvojen alapuolella, eivät hyötyneet ACEi:sta. Kaikki kliiniset ja proteinuria-arvot sekä 2 histologista RF-arvoa (SS, AH-pisteet), joiden arvot olivat raja-arvojen yläpuolella, osoittivat merkittävää etenemisen vähenemistä ACE-hoitoa saaneilla potilailla verrattuna hoitamattomiin potilaisiin; FEIgG:llä oli paras munuaissuojan ennuste: ESRD/sCrx2: 20 % vs. 62 % (p=0,0004); kokonaisprogressio: 40 % vs. 85 % (p=0,0003). Monimuuttuja-analyysissä riippumattomia etenemisen ennustajia olivat FEIgG, sCr ja ACEi-hoidon puuttuminen. Proteinurian väheneminen -100 %:sta -30 %:iin, spontaanisti tai ACEi-hoidon jälkeen, ei vaikuttanut etenemiseen hoidetuilla potilailla verrattuna hoitamattomiin potilaisiin (19 % vs. 13 %, p=0,85). Potilailla, joiden proteinuria oli lisääntynyt tai vähentynyt <30 %, kokonaisprogressio väheni, jos ACEi-hoitoa annettiin (15 % vs. 77 %, p=0,0002). Yhden kliinisen tai proteinurian RF:n esiintyminen raja-arvon yläpuolella voi olla kriteeri, jonka perusteella voidaan tunnistaa potilaat, jotka voivat hyötyä ACEi:stä.

**Tulos**

Onko IgG:n fraktionaalinen virtsaneritys tehokkain ennustaja ACE:n estäjien antaman munuaissuojan suhteen IgA-nefropatiassa?

**Esimerkki 9.2804**

Suuri osa interstitiaalisista fibroblasteista on itse asiassa peräisin tubulaarisista epiteelisoluista epiteeli-mesenkymaalisen siirtymän (EMT) kautta munuaisten fibrogeneesissä. Transformoiva kasvutekijä-beeta1 (TGF-beeta1) pystyy käynnistämään ja saattamaan päätökseen koko EMT:n kulun. Luun morfogeneettinen proteiini-7 (BMP-7) on TGF-beeta-superperheen jäsen. Viimeaikaiset tutkimukset osoittavat, että BMP-7 voisi kääntää hiirillä vakiintuneen munuaisfibroosin päinvastaiseksi ensisijaisesti TGF-beeta1-välitteisen EMT:n vastapainoksi. Tämän vuoksi testasimme hypoteesia, jonka mukaan BMP-7:n toiminta vastustaa TGF-beta1:n indusoimia profibrogeenisia tapahtumia viljellyissä ihmisen munuaisten proksimaalisen tubulaarisen epiteelin (HK-2) soluissa.", "Viljeltyjä HK-2-soluja käsiteltiin TGF-beta1:llä (3 ng/mL) tai TGF-beta1:n ja BMP-7:n yhdistelmällä (100-400 ng/mL) 48 tunnin ajan. Morfologiset muutokset arvioitiin faasikontrastimikroskopialla. Alfa-sileän lihasaktiinin (alfa-SMA), E-kadheriinin, fibronektiinin, kollageeni I:n ja sidekudoksen kasvutekijän (CTGF) ilmentyminen analysoitiin immunofluoresenssilla, käänteistranskriptaasipolymeraasiketjureaktiolla ja Western blottingilla.', 'HK-2-solujen inkubointi 3 ng/mL TGF-beta1:llä 48 tunnin ajan indusoi EMT:n, johon liittyi vähentynyt E-kadheriinin ilmentyminen, lisääntynyt alfa-SMA:n, fibronektiinin, kollageeni I:n ja CTGF:n ilmentyminen sekä epiteelimorfologian menetys. BMP-7 esti kaikki nämä vaikutukset annosriippuvaisesti. Lisäksi 200 ng/ml BMP-7 kumosi TGF-beeta1:n aiheuttaman EMT:n yhdessä endogeenisen E-kadheriinin uudelleenekspression kanssa.

**Tulos**

Torjuuko bMP-7 TGF-beeta1:n aiheuttamaa epiteelin ja mesenkyymin välistä siirtymää ihmisen munuaisten proksimaalisissa tubulaarisissa epiteelisoluissa?

**Esimerkki 9.2805**

Maksansisäisen sappitiehyen (IHBD) kehitys alkaa hepatoblastien erilaistumisella yhdeksi jatkuvaksi sappiepiteelisolukerrokseksi (BEC), jota kutsutaan sappitiehyen levyksi. Sappilevyn uudelleenmuodostuksen aikana putkimainen rakenne syntyy eri kohdissa sappilevyä muodostaen sappitiehyitä, jotka laajenevat sappitiehyeksi. Alagillen oireyhtymäpotilailla, jotka kärsivät sappiteiden vähyydestä, on Jagged1- ja Notch2-mutaatioita, mikä viittaa siihen, että Notch2-signalointi on tärkeää IHBD:n kehittymiselle. Selvittääksemme Notch2:n roolia BEC:n erilaistumisessa, tubulogeneesissä ja BEC:n selviytymisessä kehitimme hiirimallin, jossa aktivoitunut Notch2 ilmentyy ehdollisesti maksassa. Osoitamme, että Notch2:n solunsisäisen domeenin (Notch2ICD) ilmentyminen erilaistaa hepatoblasteja BEC:iksi, jotka muodostavat ylimääräisiä sappitiehyitä periportaalisilla alueilla ja ektooppisia kanavia lobulaarisilla alueilla. Lisäkanavat periportaalisilla alueilla säilyvät aikuisuuteen asti ja liittyvät sappitiehyiden tiiviiseen liitosverkostoon, jolloin sappitiehyiden määrä porttikäytävää kohti kasvaa. Huomionarvoista on, että Notch2ICD:tä ilmentävät duktaalilevyn jäännökset eivät hävinneet postnataalisen kehityksen aikana, mikä viittaa Notch2-signalointiin BEC:n selviytymisessä. Ektooppiset kanavat lobulaarisilla alueilla eivät säilyneet aikuisuuteen asti, mikä osoittaa, että portaaliympäristön paikalliset signaalit ovat tärkeitä sappitiehyiden ylläpitämisessä.

**Tulos**

Edistääkö notch2-signalointi sappiteiden epiteelisolujen kohtalon spesifikaatiota ja tubulogeneesiä sappitiehyiden kehityksen aikana hiirissä?

**Esimerkki 9.2806**

Parkinsonin taudissa striatumin dopamiinin kuljettajan (DAT) sitoutuminen ja sydämen sympaattinen toiminta ovat häiriintyneet. Lisäksi sydämen sykekorjattu repolarisaatioaika (QTc-väli), joka on osittain autonomisen kontrollin alainen, on pidentynyt. Ei tiedetä, onko striatumin DAT-sitoutumisen ja QTc-ajan (QTc-DAT-suhde) välillä fysiologinen kytkentä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on arvioida QTc-DAT-suhdetta terveillä nuorilla aikuisilla.", "35 osallistujaa (18 naista, ikä 26,4+/-1,8 vuotta; keskiarvo+/-SD) tutkittiin jodi-123-leimattua 2beta-karbometoksi-3beta-(4-jodofenyyli)nortropaania yhden fotonin emissiotomografialla. Jokaiselta osallistujalta rekisteröitiin signaalikeskiarvoistettu EKG levossa. QTc-väli laskettiin Bazettin korjauksella ja Karjalaisen lähestymistavalla, jolloin saatiin vastaavasti QTc- ja QTk-välit.", "Keskimääräinen striatumin DAT-sitoutuminen (striatum-cerebellum)/cerebellum oli 2,63+/-0,31. Keskimääräiset HR-, QT-, QTc- ja QTk-välit olivat vastaavasti 66+/-9 bpm, 340+/-25 ms, 354+/-18 ms ja 351+/-16 ms. HR-QT-korrelaatio oli -0,63, P-arvo alle 0,001. HR ei ollut yhteydessä striatumin DAT-sitoutumiseen. QTc-DAT- ja QTk-DAT-suhteet olivat merkitseviä, r = -0,50, P = 0,004 ja r = -0,59, P = 0,0002. Lineaarisessa regressiomallissa striataalinen DAT-sitoutuminen selitti 35 prosenttia QTk-välin varianssista (95 prosentin luottamusväli: -46,9 - -13,0, P = 0,0002).

**Tulos**

Ovatko sydämen repolarisaatio ja striatumin dopamiinin kuljettajan toiminta yhteydessä toisiinsa?

**Esimerkki 9.2807**

Hyponatremian on osoitettu ennustavan huonoa lopputulosta muun muassa sydämen vajaatoiminnan ja keuhkokuumeen yhteydessä, mutta sen merkitys väestössä on epäselvä.", "Väestöpohjaiseen Kööpenhaminan Holter-tutkimukseen osallistui 671 55-75-vuotiasta miestä ja naista, joilla ei ollut aiemmin ollut sydän- ja verisuonitautia, aivohalvausta tai syöpää. Lähtötilanteen arviointiin sisältyi 48 tunnin ambulatorinen elektrokardiogrammiseuranta, verikokeet ja kyselylomake. Hyponatremia määriteltiin s-Na:ksi < tai = 134 mEq/L tai s-Na:ksi < tai = 137 mEq/L aiemmin hyväksyttyjen määritelmien mukaisesti. Haitalliseksi lopputulokseksi määriteltiin kuolemantapaukset tai sydäninfarkti. Seurannan mediaani oli 6,3 vuotta.", "Neljällätoista tutkittavalla (2,1 %, ryhmä A) oli s-Na < tai = 134 mEq/L, ja 62 tutkittavalla (9,2 %, ryhmä B) oli s-Na < tai = 137 mEq/L. Yhdelläkään tutkittavalla ei ollut s-Na < 129 mEq/L. Haitallinen lopputulos ilmeni 43 %:lla ryhmästä A, 27 %:lla ryhmästä B ja 14 %:lla koehenkilöistä, joiden s-Na > 137 mEq/L (kontrollit) (P < .002). Haitallisen lopputuloksen oikaistu vaarasuhde oli 3,56 (95 %:n luottamusväli [CI], 1,53-8,28, P < .005) ryhmässä A verrattuna kontrolleihin ja 2,21 (95 %:n CI, 1,29-3,80, P < .005) ryhmässä B sen jälkeen, kun iän, sukupuolen, tupakoinnin, diabeteksen, pienitiheyksisen lipoproteiinikolesterolin ja verenpaineen vaikutus oli kontrolloitu. Vaarasuhteet olivat vankkoja, kun lisäksi säädettiin muuttujia, joilla oli yksipuolinen yhteys hyponatremiaan (eli beetasalpaajien ja diureettien käyttö, sykevaihtelu, kreatiniini, C-reaktiivinen proteiini ja NT-pro-aivojen natriureettinen peptidi). Kun diureettien käyttäjät (18 % tutkittavista) jätettiin pois, haitallisen lopputuloksen oikaistu vaarasuhde oli 8,00 (95 % CI, 3,04-21,0, P < 0,0001) ryhmässä A ja 3,17 (95 % CI, 1,76-5,72, P = 0,0001) ryhmässä B verrattuna kontrolleihin.

**Tulos**

Onko lievällä hyponatremialla huono ennuste yhteisöllisillä henkilöillä?

**Esimerkki 9.2808**

On vain vähän tietoa siitä, liittyykö seerumin kohonnut virtsahappopitoisuus itsenäisesti sydän- ja verisuonikuolleisuuteen tyypin 2 diabeteksessa. Arvioimme seerumin virtsahappopitoisuuksien ennustavaa merkitystä kokonaiskuolleisuuteen ja sydän- ja verisuonikuolleisuuteen suuressa tyypin 2 diabeetikkojen kohortissa.", "Kohorttiin kuului 2726 tyypin 2 diabeetikkoa, joita seurattiin avohoidossa keskimäärin 4,7 vuoden ajan. Seerumin virtsahappopitoisuuksien riippumatonta yhteyttä kokonaiskuolleisuuteen ja kardiovaskulaarikuolleisuuteen arvioitiin Coxin suhteellisten vaarojen malleilla, jotka oli oikaistu tavanomaisilla riskitekijöillä ja useilla mahdollisilla sekoittavilla tekijöillä.", "Seurannan aikana 329 (12,1 %) potilasta menehtyi, heistä 44,1 % (n = 145) kardiovaskulaarisiin syihin. Yksimuuttuja-analyysissä korkeammat seerumin virtsahappopitoisuudet olivat merkitsevästi yhteydessä lisääntyneeseen kokonaiskuolleisuuden (vaarasuhde 19 [95 % CI 1,12-1,27], P < 0,001) ja sydän- ja verisuonikuolleisuuden (1,25 [1,16-1,34], P < 0,001) riskiin. Kun ikää, sukupuolta, BMI:tä, tupakointia, verenpainetautia, dyslipidemiaa, diabeteksen kestoa, A1C-arvoa, lääkkeiden käyttöä (allopurinoli tai hypoglykemian, verenpainelääkkeiden, lipidejä alentavien lääkkeiden ja verihiutaleiden estolääkkeiden), arvioitua glomerulussuodatusnopeutta ja albumiinuriaa oli korjattu, seerumin virtsahapon yhteys kardiovaskulaariseen kuolleisuuteen oli edelleen tilastollisesti merkitsevä (1.27 [1,01-1,61], P = 0,046), kun taas seerumin virtsahapon yhteys kokonaiskuolleisuuteen ei muuttunut.

**Tulos**

Ennustavatko kohonneet seerumin virtsahappopitoisuudet itsenäisesti sydän- ja verisuonikuolleisuutta tyypin 2 diabeetikoilla?

**Esimerkki 9.2809**

Tässä tutkimuksessa arvioidaan, onko masennus sydäninfarktin riskitekijä veteraaniasioiden ministeriön (VA) nivelreumapotilailla, jotka ovat 30-79-vuotiaita.", "Käytimme retrospektiivistä kohorttitutkimusta, johon osallistui 15 634 nivelreumapotilasta. Diagnoosit ja sosiodemografiset tiedot saatiin VA:n hallinnollisista ja apteekkitietokannoista verovuosien 1999 ja 2006 välisenä aikana. Kohorttiin pääseminen edellytti 2 vuoden potilasaikaa ilman näyttöä sydän- ja verisuonitaudista. Coxin suhteelliset vaaramallit, joissa oli ajasta riippuvaisia kovariaatteja, laskettiin sen määrittämiseksi, oliko masennusta sairastavilla RA-potilailla suurempi riski sairastua sydänkohtaukseen enintään kuuden vuoden seuranta-aikana verrattuna masennusta sairastamattomiin RA-potilaisiin.", "Sopeuttamattomat analyysit osoittivat, että masennusta sairastavilla RA-potilailla oli 1,4 kertaa suurempi todennäköisyys saada sydänkohtaus seurannan aikana kuin masennusta sairastamattomilla RA-potilailla. Nämä tulokset pysyivät merkittävinä (HR=1,4; 95 % CI: 1,1-1,8) mukautetussa Coxin suhteellisten vaarojen mallissa, joka sisälsi sosiodemografisten tekijöiden ja tiedossa olevien fyysisten riskien (esim. diabetes) vaikutukset sydäninfarktin saamiseen.

**Tulos**

Lisääkö masennus sydäninfarktin riskiä veteraanihallinnon nivelreumapotilailla?

**Esimerkki 9.2810**

Kirjoittajat halusivat analysoida, voitaisiinko yksinkertaisella kattavalla geriatrisella arvioinnilla (CGA) objektiivisesti tunnistaa iäkkäät potilaat, joilla on diffuusi suurisoluinen lymfooma (DLCL) ja joita voidaan hoitaa tehokkaasti antrasykliiniä sisältävällä immunokemoterapialla.", "CGA suoritettiin 84:lle peräkkäiselle potilaalle, joilla oli yli 65-vuotias DLCL ja jotka diagnosoitiin yhdessä ainoassa laitoksessa. Hoito kuratiivisessa tai palliatiivisessa tarkoituksessa valittiin kliinisen arvion mukaan. Syklofosfamidia, hydroksydaunomysiiniä, onkoviinia (vinkristiiniä) ja prednisonia (CHOP) tai CHOP:n kaltaisia hoitoja annettiin 62 potilaalle (74 %). Potilaiden lopputulosta analysoitiin sekä saadun hoidon että CGA:n tulosten perusteella.", "CGA:n mukaan 42 (50 %) potilasta luokiteltiin "sopivaksi". He olivat nuorempia (P < .0001) ja heillä oli harvemmin systeemisiä oireita (P = .03). Nämä potilaat saivat parantavaa hoitoa kliinisen arvion mukaan. Heidän hoitovasteensa (92,5 % vs. 48,8 %; P < .0001) ja elossaoloajan mediaani (ei saavutettu vs. 8 kuukautta; P < .0001) olivat merkittävästi paremmat kuin 42:lla CGA:n mukaan "sopimattomaksi" luokitellulla potilaalla. Epäsopivista potilaista 20 oli saanut kuratiivista ja 22 palliatiivista hoitoa. Nämä alaryhmät eivät eronneet toisistaan minkään geriatrisen tai lymfoomaan liittyvän ominaisuuden suhteen. Heidän lopputuloksensa oli samankaltainen riippumatta saadusta hoitomuodosta (elossaoloajan mediaani 8 vs. 7 kuukautta; P = ei merkitsevä). Lymfooma, ei niinkään toksisuus, oli tärkein epäonnistumisen/kuoleman syy myös aggressiivisesti hoidetuilla huonokuntoisilla potilailla.

**Tulos**

Onko kattava geriatrinen arviointi kliinistä arviointia tehokkaampi keino tunnistaa aggressiivisesta hoidosta hyötyvät iäkkäät diffuusia suurisoluista lymfoomaa sairastavat potilaat?

**Esimerkki 9.2811**

Vakava ja haastava komplikaatio hemofilia A:n hoidossa on tekijää VIII (FVIII) vastaan suunnattujen inhiboivien vasta-aineiden (inhibiittorien) kehittyminen. Inhibiittorit pahentavat verenvuotokomplikaatioita, vammautumista ja kustannuksia. Inhibiittorien kehittymisen etiologia tunnetaan puutteellisesti.", "Suuressa kohorttitutkimuksessa, joka koski potilaita, joilla oli lievä tai keskivaikea hemofilia A, arvioimme genotyypin ja intensiivisen FVIII-altistuksen merkitystä inhibiittorien kehittymisessä.', 'Pitkäaikaiset kliiniset tiedot 138 lievää/kohtalaista hemofilia A:ta sairastavasta potilaasta kerättiin takautuvasti 1. tammikuuta 1980 ja 1. tammikuuta 2008 välisenä aikana, ja ne analysoitiin monimuuttuja-analyysillä käyttäen Poissonin regressiota.', 'Genotyypitys osoitti Arg593Cys-virhemosenssimutaation 52 potilaalla (38 %); lopuilla 86 potilaalla oli 26 muuta virhemutaatiota. Kuusikymmentäkolme (46 %) potilasta sai intensiivistä FVIII-konsentraattihoitoa, 41 heistä leikkausta varten. Kymmenelle potilaalle (7 %) kehittyi inhibiittoreita, joista kahdeksalla oli Arg593Cys-mutaatio. Muihin potilaisiin verrattuna Arg593Cys-mutaatiota kantavilla potilailla oli 10-kertainen riski sairastua inhibiittoreihin (RR 10; 95 % CI, 0,9-119). kahdella muulla inhibiittoripotilaalla oli äskettäin havaitut mutaatiot Pro1761Gln ja Glu2228Asp. Molemmilla näistä potilaista ja viidellä potilaalla, joilla oli genotyyppi Arg593Cys, inhibiittorit kehittyivät FVIII-konsentraatin intensiivisen perioperatiivisen käytön jälkeen (RR 186; 95 % CI, 25-1403). Viidellä kymmenestä inhibiittoripotilaasta FVIII:a annettiin jatkuvana infuusiona leikkauksen aikana (RR 13; 95 % CI, 1,9-86).

**Tulos**

Ovatko tekijä VIII:n intensiivinen perioperatiivinen käyttö ja Arg593 -- > Cys -mutaatio riskitekijöitä inhibiittorin kehittymiselle lievässä/kohtalaisessa A-hemofiliassa?

**Esimerkki 9.2812**

Mikropartikkelit (MP), pienet vesikkelit, jotka irtoavat stimuloiduista soluista, mahdollistavat solujen välisen vuorovaikutuksen tietyssä ympäristössä. Niiden koostumuksen uskotaan heijastavan niiden alkuperäsolua, ja se vaihtelee sen mukaan, syntyvätkö ne stimulaation vai apoptoosin seurauksena. Ei vielä tiedetä, vaihtelevatko MP:n ominaisuudet ärsykkeen mukaan.", "Tutkimme monosyyttisten THP-1-solujen tuottamien MP:iden ominaisuuksia, kun niitä stimuloidaan lipopolysakkaridilla tai liukoisella P-selektiinikimeraattorilla, käyttäen proteomiikkaa, virtaussytometriaa, western blottingia ja elektronimikroskopiaa.", "Käyttämällä MP:iden määrittelyyn uutta kriteeriä, kalseiini-AM-värjäystä, havaitsimme, että MP-populaatiot olivat samankaltaisia koon, sytoskeletin esiintymisen ja järjestäytymisen sekä tiettyjen antigeenien ilmentymisen suhteen. MP:t jakoivat saman verran prokoagulatiivista aktiivisuutta. Havaitsimme, että MP:llä on myös erilaisia ominaisuuksia ärsykkeistä riippuen. Näihin kuuluvat erot fosfatidyyliseriinin ilmentymisessä ja tiettyjen solunulkoisten paikkojen, kuten mitokondrioiden, proteiinien ilmentymisessä sekä ainutlaatuisten antigeenien, kuten leukosyyttien immunoglobiinin kaltaisen reseptorin (LAIR)-1, ilmentymisessä, jota havaittiin vain liukoisella P-selektiinikimeraattorilla stimuloitaessa.

**Tulos**

Johtaako monosyyttisten solujen erilainen stimulaatio erilaisiin mikropartikkelipopulaatioihin?

**Esimerkki 9.2813**

Dopamiini ja dopamiinin kuljettajat (DAT, jotka säätelevät solunulkoista dopamiinia aivoissa) ovat osallisina tarkkaavuuden säätelyssä, mutta niiden erityisiä tehtäviä ei tunneta hyvin. Tässä oletimme, että dopamiini moduloi huomiota helpottamalla aivojen deaktivoitumista oletustilaverkossa (DMN). Näin ollen korkeammat striatumin DAT-tasot, jotka johtaisivat dopamiinin tehostettuun puhdistumiseen ja siten heikompiin dopamiinisignaaleihin, liittyisivät pienempään deaktivoitumiseen DMN: ssä tarkkaavaisuustehtävän aikana.", "Tätä varten arvioimme striatumin DAT: n (mitattuna positroniemissiotomografialla ja [(11)C]kokaiinilla, jota käytettiin DAT-radioaktiivisena merkkiaineena) ja aivojen aktivoitumisen ja deaktivoitumisen välistä suhdetta parametrisen visuaalisen tarkkaavaisuustehtävän (mitattuna veren happipitoisuudesta riippuvaisella toiminnallisella magneettikuvauksella) aikana terveissä kontrolleissa. Osoitamme, että DAT-saatavuus caudatessa ja putamenissa korreloi negatiivisesti deaktivoitumisen kanssa DMN: n ventraalisilla parietaalialueilla (precuneus, BA 7) ja positiivinen korrelaatio deaktivoitumisen kanssa pienellä alueella ventraalisessa anteriorisessa cingulaarisessa gyrusissa (BA 24/32). Huomion kuormituksen kasvaessa DAT caudatessa osoitti negatiivista korrelaatiota kuormitukseen liittyvän deaktivaation lisääntymisen kanssa precuneuksessa.

**Tulos**

Korreloivatko striatumin dopamiinitransportterit oletustilaverkon deaktivoitumisen kanssa visuospatiaalisen tarkkaavaisuuden aikana?

**Esimerkki 9.2814**

Määrittää, onko pään ja kaulan jäähdytyksen alkuvaiheessa kaulalämpö (Tjb; joka saattaa kuvastaa aivojen lämpötilaa) alempi kuin ruokatorven lämpötila (Tes).", "Vertailla Tes:n ja Tjb:n välillä potilaat, jotka saivat sydänpysähdyksen jälkeen jäähdytystä päähän tai päähän.', 'Ensimmäisessä sarjassa, jossa pään jäähdytystä käytettiin (n = 5; keski-ikä 54 vuotta, vaihteluväli 41-62 vuotta; 1 nainen ja 4 miestä; keskimääräinen ruumiinpaino 80 kg, vaihteluväli 70-85 kg), Tes:n ja Tjb:n välinen ero oli keskimäärin 0,22 C (95 % CI, -1,14-0,70; P = .55; yksimielisyyden rajat -3,17-2,73) 12 tunnin aikana. Toisessa sarjassa, jossa jäähdytettiin päätä ja kaulaa (n = 6, keski-ikä 65 vuotta, vaihteluväli 56-76 vuotta; 3 naista ja 3 miestä; keskivartalopaino 75 kg, vaihteluväli 65-91 kg), Tjb oli alhaisempi kuin Tes, ero oli 0,60 C (95 % CI, 0,22-0,99; P = .01; yhteisymmärrysrajat, -3,10-4,30). Ensimmäisten kolmen tunnin aikana Tjb laski nopeammin kuin Tes (1,1 C/h [95 % CI, 0,4-1,8; P < .01]).

**Tulos**

Onko pään ja kaulan jäähdytys sydänpysähdyksen jälkeen alhaisempi kaulalämpö kuin ruokatorven lämpötila?

**Esimerkki 9.2815**

TASER-aseiden sähköaseiden (CEW) käyttö ihmisiin herättää turvallisuushuolia, ja tiedotusvälineissä on raportoitu CEW-aseille altistumisen aiheuttamista haitallisista seurauksista. Johtosähköaseita käytetään usein fyysisesti uupuneisiin henkilöihin. CEW:n yhden CEW-sovelluksen kestoksi hyväksytään yleisesti 5 sekuntia. Jotkut altistukset kestävät todellisuudessa yli 5 sekuntia. Pyrimme selvittämään, aiheuttaako pitkittynyt (15 sekuntia) CEW-altistus uupuneille ihmisille asidoosia, hyperkalemiaa, seerumin laktaattimuutosta tai troponiinimuutosta.", "Tämä oli prospektiivinen tutkimus, johon osallistui yleensä terveitä vapaaehtoisia ihmisiä. Tutkimuksessa saatiin sairaushistoria ja seerumin perusarvot, ja useilla vapaaehtoisilla oli akuutteja tai kroonisia lääketieteellisiä ongelmia. Koehenkilöt suorittivat harjoitusprotokollan subjektiiviseen uupumukseen asti. Uupumus määriteltiin siten, että vapaaehtoinen ei enää pystynyt suorittamaan harjoitusta tietyllä tahdilla. Veri otettiin välittömästi (20 sekunnin kuluessa) harjoituksen jälkeen, ja välittömästi sen jälkeen suoritettiin 15 sekunnin CEW-altistus. Veri otettiin välittömästi altistuksen jälkeen ja uudelleen 16-24 tunnin kuluttua altistuksesta. Verestä analysoitiin pH, pco(2), kalium, laktaatti ja troponiini. Tietoja verrattiin Wilcoxonin allekirjoitetun rank-testin avulla.", "Mukaan otettiin 38 koehenkilöä, joiden keski-ikä oli 39 vuotta. Vapaaehtoisilla ilmoitettiin seuraavat terveydentilat: verenpainetauti (2), gastriitti/refluksi (2), aktiiviset hengitystieinfektiot (3), astma (2), krooniset lihaskiputilat (4), aivolisäkkeen adenooma (1) ja glaukooma (1). Kuusitoista vapaaehtoista ilmoitti käyttävänsä reseptilääkkeitä osallistumishetkellä. Alkuperäisen pH:n mediaani 7,38 (interkvartiiliväli [IQR], 7,35-7,40) laski 7,23:een (IQR, 7,19-7,31) heti harjoituksen jälkeen. Välittömästi altistumisen jälkeen pH:n mediaani oli 7,22 (IQR, 7,18-7,25). Se oli 7,39 (IQR, 7,37-7,43) 24 tunnin kuluttua. PCO2 nousi 46,3:sta (IQR, 43,0-54,5) 57,4:ään (IQR, 49,9-67,7) välittömästi harjoituksen jälkeen, laski 51,3:een (IQR, 44,4-65,0) välittömästi altistumisen jälkeen ja oli 46,3 (IQR, 42,7-51,7) 24 tunnin kuluttua. Laktaatti nousi mediaanista 1,65 (IQR, 1,14-2,55) arvoon 8,39 (IQR, 6,98-11,66) välittömästi harjoituksen jälkeen, nousi arvoon 9,85 (IQR, 7,70-12,87) välittömästi altistumisen jälkeen ja oli 1,02 (IQR, 0,91-1,57) 24 tunnin kuluttua. Seerumin kalium nousi 3,9:stä (IQR, 3,8-4,4) 4,2:een (IQR, 4,0-4,9) välittömästi harjoituksen jälkeen, laski 3,8:aan (IQR, 3,7-4,4) välittömästi altistumisen jälkeen ja oli 4,1 (IQR, 3,9-4,6) 24 tunnin kuluttua. Troponiinin nousua ei havaittu.

**Tulos**

Vaikuttaako pitkäaikainen TASERin käyttö uupuneisiin ihmisiin happamoitumisen merkkiaineisiin?

**Esimerkki 9.2816**

Fosfatidyyliinositoli-3-OH-kinaasilla (PI3K) on jo pitkään tunnustettu rooli beetasolujen massan säätelyssä ja geenien transkription säätelyssä, ja se on osallisena insuliinin erityksen moduloinnissa. Ei-tyrosiinikinaasireseptorin aktivoimien PI3K-isoformien rooli on suurelta osin tutkimatta. Siksi tutkimme G-proteiinikytkentäisen PI3Kgamma- ja sen katalyyttisen alayksikön p110gamma-formin roolia insuliinirakeiden rekrytoinnin ja eksosytoosin säätelyssä.", "P110gamma-formin ilmentyminen tyrmättiin pienellä häiritsevällä RNA:lla, ja p110gamma-formin aktiivisuutta estettiin selektiivisesti AS605240:llä (40 nmol/l). Eksosytoosia ja rakeiden rekrytointia seurattiin INS-1- ja ihmisen beetasoluissa saarekkeen perifuusion, kokosolukapasitanssin, sisäisen heijastuksen kokonaisfluoresenssimikroskopian ja elektronimikroskopian avulla. Kortikaalista F-aktiiniä tutkittiin INS-1-soluissa ja ihmisen saarekkeissa sekä hiiren beetasoluissa, joista puuttuu fosfataasi- ja tensinihomologi (PTEN).", "p110gamma-yksikön alentaminen tai estäminen tylsytti selvästi depolarisaation aiheuttamaa insuliinin eritystä ja eksosytoosia ja poisti eksosytoottisen vasteen suoralle Ca(2+ -infuusiolle. Tämä johtui vähentyneestä rakeiden lokalisaatiosta plasmakalvolle ja liittyi lisääntyneeseen kortikaaliseen F-aktiiniin. P110gamman estolla ei ollut vaikutusta F-aktiiniin beetasoluissa, joista puuttui PTEN. Lopuksi p110gamma- inhibition vaikutus granuloiden lokalisaatioon ja eksosytoosiin voitiin nopeasti kumota aktiinin depolymerisaatiota edistävillä aineilla.

**Tulos**

Onko insuliinirakeiden rekrytointi ja eksosytoosi riippuvainen p110gammasta insulinoomassa ja ihmisen beetasoluissa?

**Esimerkki 9.2817**

Akuuttia sepelvaltimotautioireyhtymää (ACS) sairastavilla potilailla triglyseridipitoisuus (TG) on suurentunut, ja apolipoproteiini AV:n (apoAV) on osoitettu alentavan TG-pitoisuuksia. Tässä tutkimuksessa selvitimme plasman apoAV-tasoa ja sen yhteyttä TG:hen ja C-reaktiiviseen proteiiniin (CRP) ACS-potilailla.", "Yhteensä 459 tutkittavaa rekrytoitiin ja luokiteltiin kontrolliryhmään (n = 116), vakaan angina pectoriksen (SA) ryhmään (n = 115), epästabiilin angina pectoriksen ryhmään (n = 116) ja akuutin sydäninfarktin ryhmään (n = 112). Plasman apoAV-pitoisuus mitattiin sandwich-ELISA-määrityksellä.", "Verrattuna kontrolliryhmään ((100,27 +/- 22,44) ng/ml) plasman apoAV-pitoisuus oli vähentynyt SA-potilailla ((76,54 +/- 16.91) ng/ml), mutta lisääntyi potilailla, joilla oli epästabiili angina pectoris ((330,89 +/- 66,48) ng/ml, P < 0,05) tai akuutti sydäninfarkti ((368,66 +/- 60,53) ng/ml, P < 0,05). ApoAV:n ja TG:n välillä havaittiin käänteisiä korrelaatioita kontrolli- tai vakaan angina pectoriksen ryhmissä (r = -0,573 tai -0,603, P < 0,001), kun taas positiivisia korrelaatioita havaittiin potilailla, joilla oli epästabiili angina pectoris tai akuutti sydäninfarkti (r = 0,696 tai 0,690, P < 0,001). Lisäksi apoAV:n ja CRP:n välillä havaittiin positiivinen yhteys ACS-potilailla mutta ei muilla kuin ACS-potilailla.

**Tulos**

Onko plasman kohonnut apolipoproteiini AV akuutissa sepelvaltimotautioireyhtymässä positiivisessa korrelaatiossa triglyseridien ja C-reaktiivisen proteiinin kanssa?

**Esimerkki 9.2818**

Adenoidikystiset karsinoomat ovat harvinaisia kasvaimia, joiden kliininen kulku on indolentti, mutta jotka uusiutuvat usein paikallisesti. Niiden kasvainten tunnistaminen, joilla on suurempi uusiutumisriski, vaikuttaa mielenkiintoiselta. Siksi tutkimme glukoosiaineenvaihdunnan parametreja, joiden on todettu olevan yhteydessä huonoon ennusteeseen muissa pahanlaatuisissa kasvaimissa.", "29 potilaan näytteet tutkittiin immunohistokemiallisesti vasta-aineilla p-AKT:tä, TKTL-1:tä (transketolaasin kaltainen 1), M2PK:ta (M2-pyruvaattikinaasi) ja GLUT-1:tä vastaan. Proliferaatiota tutkittiin Ki67-värjäyksellä. Kasvaimet sijaitsivat suurissa tai pienissä sylkirauhasissa. Ainoastaan tyypillistä raajakyhmyn alatyyppiä tutkittiin. Kasvaimen alkuvaihe oli pT1 tai pT2.", "p-AKT:n ilmentyminen liittyi monimuuttuja-analyysissä merkitsevästi (P = 0,036) suurempaan uusiutumisriskiin. M2PK:n matala ilmentyminen ei ennustanut merkitsevästi (P = 0,065) suurempaa riskiä. TKTL-1 ja GLUT-1 ilmentyivät suurimmassa osassa tapauksista, vaikkakaan ne eivät olleet yhteydessä uusiutumisriskiin.

**Tulos**

Onko p-AKT:n ilmentyminen ominaista pään ja kaulan adenoidikystisille karsinoomille, joilla on suurempi kasvaimen uusiutumisriski?