**Esimerkki 9.4760**

Vasohibiini-2:n ja vasohibiini-1:n epänormaali suhde voi olla osallisena epänormaalissa angiogeneesissä ja verisuonten uudelleenmuodostuksessa keuhkovaltimoiden verenpainetaudin (PAH) aikana.', 'Ponatinibin (AP) farmakologisten vaikutusten arvioimiseksi PAH:n kokeellisessa mallissa tutkittiin AP:n vaikutuksia TGF-β1-välitteiseen endoteeli-mesenkymaaliseen siirtymään (EndoMT) ihmisen keuhkojen mikrovaskulaarisissa endoteelisoluissa (HPMEC) ja hypoksisten ihmisen keuhkovaltimon sileiden lihassolujen (HPASMC) proliferaatioon ja HPMEC:iin in vitro sekä bleomysiinin (BLM) aiheuttamaan PAH:han in vivo.', 'AP-käsittely johti EndoMT:n vähenemiseen HPMEC:ssä, jolloin vimentiinin määrä väheni, kun taas VE-kadheriinin määrä lisääntyi, fibroblastikasvutekijän (FGF-2), verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) ja vasohibiini-2:n (VASH-2) määrä väheni, kun taas vasohibiini-1:n (VASH-1) määrä lisääntyi hypoksisissa HPMEC:ssä, HPASMC:n proliferaatio väheni, jolloin wnt5a:n, β-kateniinin ja sykliini D1:n ilmentyminen väheni. AP paransi BLM:n aiheuttamaa PAH:ta rotilla vähentämällä FGF-2:n, VEGF:n, von Willebrand-tekijän (vWF) ja VASH-2:n ilmentymistä, kun taas VASH-1:n ilmentyminen lisääntyi. AP paransi BLM:n aiheuttamaa PAH:ta rotilla vähentämällä patologista pistemäärää ja kollageenin kerrostumista. Lisäksi AP paransi hemodynamiikkaa ja oikean kammion hypertrofiaa.

**Tulos**

Vaimentaako ponatinibi kokeellista keuhkovaltimoiden verenpainetautia moduloimalla Wnt-signalointia ja vasohibiini-2/vasohibiini-1:tä?

**Esimerkki 9.4761**

Tässä tutkimuksessa selvitettiin diadenosiinitetrafosfaatin paikallisen annostelun vaikutusta kanin kyynelten laktoferriinipitoisuuksiin.", "Diadenosiinitetrafosfaattia annosteltiin paikallisesti kerta-annoksena, kyynelnäytteet kerättiin mikropipetillä ja laktoferriini mitattiin entsyymi-immunoSorbentti-määrityksellä (ELISA).', 'Laktoferriinin pitoisuus kanin kyynelissä nousi merkittävästi 1 tunti diadenosiinitetrafosfaatin annostelun jälkeen ja pysyi koholla vielä 3 tuntia. Tämä vaikutus estettiin P2-reseptorien antagonisteilla.

**Tulos**

Nostetaanko laktoferriinipitoisuuksia kyynelissä diadenosiinitetrafosfaatin ajankohtaisella käytöllä?

**Esimerkki 9.4762**

Tutkia ohjelmoidun solukuoleman 4 (PDCD4), uuden aineenvaihduntaan liittyvän geenin, ilmentymistä ja kliinistä merkitystä polykystisten munasarjojen oireyhtymän (PCOS) patogeneesin aikana.', 'Tapaus-verrokkitutkimus.', 'Yliopistosairaala.', 'Yhteensä 77 PCOS-potilasta ja 67 tervettä naista vertailukontrolleina.', 'PDCD4:n ilmentyminen perifeerisen veren mononukleaarisoluissa analysoitiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla ja granuloosasolujen (GC) apoptoosi havaittiin virtaussytometrialla, terminaalisen deoksinukleotidyylitransferaasin dUTP-nick-end labeling (TUNEL) -menetelmällä ja pienellä häiritsevällä RNA:lla.', 'PDCD4-ekspressio, painoindeksi (BMI), insuliini 0, insuliini 120, glukoosi 120, insuliiniresistenssin homeostaasimalliarviointi (HOMA-IR), β-solujen toiminnan homeostaasimalliarviointi (HOMA-β), triglyseridit, suuren tiheyden lipoproteiini (HDL) ja GC:n apoptoosi.', 'PCOS-potilailla oli korkeampi PDCD4-ekspressio, mutta BMI oli samanlainen kuin lihavalla ryhmällä, joka korreloi positiivisesti BMI:n, insuliini 0:n, insuliini 120:n, glukoosi 120:n, HOMA-IR:n, HOMA-β:n, triglyseridien kanssa ja korreloi negatiivisesti HDL:n kanssa (P<.05). Metformiinihoidon jälkeen PDCD4-ekspressio oli selvästi alasreguloitunut liikalihavilla naisilla, joilla oli PCOS ja insuliiniresistenssi. Verrattuna terveisiin kontrolleihin GC:n apoptoosiprosentti oli suurempi PCOS-ryhmässä ja se väheni PDCD4:n tyrmäämisellä. Lisäksi proapoptoositekijä Baxin ilmentyminen ja Bax/Bcl-2-suhde olivat alhaisempia, kun taas antiapoptoositekijä Bcl-2:n ilmentyminen lisääntyi. Monimuuttujaisessa logistisessa regressioanalyysissä PDCD4:n ilmentymistaso oli itsenäisesti yhteydessä PCOS-riskin kertoimiin sen jälkeen, kun estradioli ja insuliini 120 oli kontrolloitu (kertoimen suhde 1,318).

**Tulos**

Liittyykö korkeampi PDCD4-ekspressio liikalihavuuteen , insuliiniresistenssiin , rasva-aineenvaihdunnan häiriöihin ja granuloosasolujen apoptoosiin polykystisessä munasarjasyndroomassa?

**Esimerkki 9.4763**

Hypertrofisella arpeutumisella (HTS) oletetaan olevan geneettinen mekanismi, mutta sen geneettiset tekijät ovat suurelta osin tuntemattomia. Mitogeeni-aktivoidut proteiinikinaasireitit (MAPK-reitit) ovat tärkeitä tulehdussignaalien välittäjiä, ja kokeelliset todisteet viittaavat siihen, että MAPK:t osallistuvat HTS:n muodostumiseen. Oletimme, että yhden nukleotidin polymorfismit (SNP:t) MAPK-reittien geeneissä olisivat yhteydessä palovamman jälkeisen HTS:n vakavuuteen.", "Analysoimme palovamman jälkeistä HTS:ää koskevan prospektiivisen kohortin laajuisen genomin laajuisen assosiaatiotutkimuksen tiedot. Tutkimukseen otettiin mukaan henkilöt, joilla oli syviä, osittain paksuja palovammoja ja jotka otettiin keskukseemme ja jotka toimittivat verta genotyypin määritystä varten ja joilla oli vähintään yksi Vancouverin arpiasteikon (VSS) arviointi. Kun HTS-riskitekijät ja väestöryhmittely oli korjattu, testasimme MAPK-polun geenien SNP:iden yhteyttä neljään VSS-muuttujaan yhteisessä regressiomallissa. Yksittäisten SNP:iden analyysin lisäksi suoritimme geenipohjaista assosiaatiotestausta.", "Tutkimuspopulaatiomme koostui 538 aikuisesta (mediaani-ikä 40 vuotta), jotka olivat pääasiassa valkoihoisia (76 %) miehiä (71 %), jotka otettiin keskukseemme vuosina 2007-2014 pienten tai keskisuurten palovammojen vuoksi (palovamman mediaanikoko 6 % kehon kokonaispinta-alasta). Testatuista 2146 SNP:stä harvinainen missense-muunnos PTPN5-geenissä (rs56234898; pieni alleelifrekvenssi 1,5 %) liittyi merkitsevästi palovamman jälkeisen HTS:n vakavuuden vähenemiseen (P = 1,3 × 10-6). Geenipohjaisessa analyysissä PTPN5:llä (P = 1,2×10-5) oli merkitsevä yhteys ja BDNF:llä (P = 9,5×10-4) rajallisesti merkitsevä yhteys HTS:n vakavuuteen.

**Tulos**

Liittyykö MAPK-inaktivaattorin PTPN5:n missense-muunnos palamisen jälkeisen hypertrofisen arpeutumisen vähentyneeseen vakavuuteen?

**Esimerkki 9.4764**

Naisilla on huonommat tulokset verisuonileikkauksen jälkeen kuin miehillä, kuten viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet. Hauraus on myös leikkauksen jälkeisen sairastuvuuden ja kuolleisuuden itsenäinen riskitekijä. Tässä tutkimuksessa tarkastellaan sukupuolen ja haurauden yhteisvaikutusta infrainguinaalisten verisuonitoimenpiteiden jälkeisiin tuloksiin.", "American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program -tietokannan avulla tunnistettiin kaikki potilaat, joille tehtiin infrainguinaalisia verisuonitoimenpiteitä vuosina 2005-2012. Heikkoutta mitattiin modifioidulla heikkousindeksillä (modified frailty index, mFI; johdettu Canadian Study of Health and Aging -tutkimuksesta). Univariaatti- ja monimuuttuja-analyyseillä selvitettiin preoperatiivisen haurauden ja sukupuolen yhteyttä postoperatiivisiin tuloksiin.", "24 645 potilaasta (92 % avoimia, 8 % endovaskulaarisia) 533 kuoli (2,2 %) ja 6198:lla (25,1 %) ilmeni vakavia komplikaatioita 30 päivän kuluessa leikkauksen jälkeen. Naiset olivat heikompia (keskimääräinen mFI = 0,269) kuin miehet (keskimääräinen mFI = 0,259; P < 0,001). Naisilla ja heikkokuntoisilla potilailla (mFI > 0,25) oli suurempi todennäköisyys sairastua vakavaan sairauteen (P < 0,001) tai kuolemaan (P < 0,001), ja riski oli suurin heikkokuntoisilla naisilla. Monimuuttujaisessa logistisessa regressioanalyysissä naissukupuoli ja mFI:n nousu liittyivät itsenäisesti merkitsevästi sekä kuolleisuuteen (P < 0,05) että suuriin komplikaatioihin. Sukupuolen ja haurausasteen yhteisvaikutuksesta monimuuttuja-analyysissä ilmeni, että korkein korjattu 30 päivän kuolleisuus ja sairastuvuus oli hauraiden naisten kohdalla, 2,8 % ja 30,1 %, ja se oli merkitsevästi korkeampi (P < 0,001) kuin ei-hauraiden miesten, ei-hauraiden naisten ja hauraiden miesten kohdalla.

**Tulos**

Ennustavatko sukupuoli ja hauraus huonoja tuloksia infrainguinaalisessa verisuonikirurgiassa?

**Esimerkki 9.4765**

Sekä FRAX- että Garvan-laskuria käytetään absoluuttisen murtumariskin arvioimiseen, mutta ne tuottavat joskus erilaisia arvioita. Pyrimme selvittämään, mitkä potilaan ominaisuudet vaikuttavat näihin eroavaisuuksiin.", "Kymmenen vuoden lonkkamurtumariski arvioitiin 122 naiselle käyttäen sekä FRAX- että Garvan-laskuria luun mineraalitiheyden (BMD) kanssa.", "Lonkkamurtumaestimaattien erot arvioitiin sekä absoluuttisina lukuina että 3 prosentin hoitokynnyksen suhteen.", "Garvan-estimaatit olivat FRAX-estimaatteja korkeammat kaikilla tutkituilla ikä- ja BMD-asteilla. Kaatumishistoria tai useat murtumat lisäsivät Garvanin laskemaa riskiä 3-6-kertaisesti, mutta eivät selittäneet kaikkia laskimien välisiä eroja. Eroja 3 prosentin hoitokynnyksen ympärillä esiintyi 31/122:ssa (25 %). 70-74-vuotiailla naisilla ja osteopeniasta kärsivillä naisilla oli todennäköisimmin ristiriitaisia arvioita. Useimmissa ristiriitaisissa arvioissa (29/31) Garvan-estimaatti oli ≥ 3 % ja FRAX\u2009<3 %. Kaatumiset, useat murtumat, etninen alkuperä ja vanhempien lonkkamurtuma vaikuttivat joihinkin epäjohdonmukaisiin arvioihin.

**Tulos**

Syyt lonkkamurtumariskin arvioinnin eroavaisuuksiin FRAX- ja Garvan-laskureilla?

**Esimerkki 9.4766**

Pakko-oireinen häiriö (OCD) on neuropsykiatrinen häiriö, joka puhkeaa lapsuudessa, ja sille on ominaista pakkomielteet (toistuvat, tunkeilevat, pysyvät ajatukset, impulssit ja/tai ideat, jotka usein aiheuttavat ahdistusta tai ahdistusta) ja pakkoajatukset (ritualisoidut ja stereotyyppiset käyttäytymismallit tai henkiset teot, jotka usein suoritetaan pakkomielteisiin liittyvän ahdistuneisuuden tai ahdistuksen lievittämiseksi). Vaikka pakko-oireinen stressi on perinnöllinen häiriö, sen monimutkainen molekulaarinen etiologia tunnetaan huonosti.", "Yhdistimme rikastusanalyysit ja perusteellisen kirjallisuuskatsauksen kahdesta julkaistusta pakko-oireisen stressin genominlaajuisesta assosiointitutkimuksesta esiin nousseista tärkeimmiksi luokitelluista geeneistä ja muiden todisteiden perusteella esiin tulleista geeniehdokkaista, jotta tunnistaisimme biologisia prosesseja, jotka häiriintyneenä lisäävät pakko-oireisen stressin riskiä.', 'Tuloksena saatu molekyyliproteiinimaisema rikastui proteiineihin, jotka osallistuvat postsynaptisen dendriittisen selkärangan muodostumisen - ja siten synaptisen plastisuuden - säätelyyn insuliinista riippuvaisten molekulaaristen signalointikaskadien kautta.

**Tulos**

Osoittaako integroitu molekyylimaisema dendriittisten selkärangan muodostumisen säätelyä insuliiniin liittyvän signaloinnin kautta pakko-oireisessa häiriössä?

**Esimerkki 9.4767**

Nivelreuman (RA) puhkeamisen syy on monitekijäinen, eikä sitä tunneta hyvin. Raportteja RA-potilaiden tautiaktiivisuuteen vaikuttavista murtumista ei ole julkaistu. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, vaikuttavatko murtumat taudin aktiivisuuteen RA-potilailla.", "Analysoitiin 470 RA-potilaan sairauskertomukset vuosilta 2011-2014. Tutkittiin ensin murtumien esiintyvyyttä moninkertaisen regressioanalyysin avulla. Toiseksi tarkastelimme läpilyönnin esiintyvyyttä DAS28-ESR:n, DAS28-CRP:n ja lääkemuutosten avulla ennen luunmurtumaa luun liitokseen asti murtumatapauksissa.", "Moninkertainen lineaarinen regressioanalyysi osoitti, että naissukupuoli (p\u2009<\u20090.001), alin DAS28-ESR (p\u2009<\u20090.001) ja murtuma (p\u2009=\u20090.041) olivat riippumattomia tekijöitä DAS28-ESR:n suhteen viimeisellä havaintojaksolla, ja sukupuoli (p\u2009=\u20090.040), alin DAS28-CRP (p\u2009<\u20090.001) ja murtuma (p\u2009=\u20090.019) olivat riippumattomia tekijöitä DAS28-CRP:n suhteen viimeisellä havaintojaksolla. Keskimääräinen DAS28-ESR-arvo nousi merkittävästi 3,19:stä (ennen murtumaa) 3,58:aan (luun liitos). Myös DAS28-CRP:n keskiarvo nousi merkitsevästi 2,45:stä (ennen murtumaa) 2,79:ään (luun yhdistyminen).

**Tulos**

Johtavatko murtumat taudin aktiivisuuden heikkenemiseen nivelreumassa?

**Esimerkki 9.4768**

MikroRNA:illa (miRNA) on tärkeä rooli mesenkymaalisten kantasolujen (MSC) kondrogeenisessa erilaistumisessa. MiR-30a:n säätelyä tällaisen prosessin aikana ei kuitenkaan ole vielä ymmärretty hyvin. Tutkimuksen tavoitteena oli tutkia miR-30a:n vaikutuksia MSC-solujen kondrogeeniseen erilaistumiseen ja tutkia taustalla olevia mekanismeja.", "MSC-solut eristettiin rottien luuytimestä, ja niiden immunofenotyypit ja monilinjaiset erilaistumispotentiaalit tunnistettiin. MiR-30a:n mimejä tai inhibiittoria transfektoitiin rotan MSC-soluihin ja SW1353-soluihin, minkä jälkeen havaittiin miR-30a:n vaikutukset kondrogeeniseen erilaistumiseen. Ennustettu kohdegeeni Delta-like 4 (DLL4, Notch-signalointiperheen ligandi) todennettiin luciferaasireportterimäärityksellä, kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:llä ja western blotilla.", "MiR-30a:ta säädeltiin merkittävästi rotan MSC-solujen kondrogeenisen erilaistumisen aikana. Lisäksi miR-30a:n jäljittelijöiden transfektio edisti merkittävästi rotan MSC:iden erilaistumista kondrosyyteiksi, mistä osoituksena ovat kondrogeenisten merkkiaineiden kollageeni II:n ja aggrekaanin mRNA- ja proteiini-ilmentymistasojen huomattava lisääntyminen sekä alcian-sinisen värjäytymisen voimakkuuden lisääntyminen, kun taas miR-30a:n estäminen selvästi tukahdutti tällaisen prosessin. Lisäksi kondrogeneesin aikana DLL4:n ilmentymisen havaittiin vähenevän merkittävästi sekä mRNA- että proteiinitasolla, jota miR-30a sääteli negatiivisesti kohdistamalla suoraan DLL4:n 3'UTR:ään.

**Tulos**

Edistääkö microRNA-30a mesenkymaalisten kantasolujen kondrogeenista erilaistumista estämällä Delta-like 4 -ekspressiota?

**Esimerkki 9.4769**

Vastasyntyneen ohimenevä takypnea (TTN) on hyvänlaatuinen sairaus, jonka kliininen kulku vaihtelee ja joka johtaa usein sairaalahoitoon. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida ja validoida seerumin kystatiini C -pitoisuuden ja oireiden keston välinen suhde TTN:ää sairastavilla vastasyntyneillä.", "Mukaan otettiin 40 vastasyntynyttä, joilla oli TTN ja joille oli tehty seerumin kystatiini C (Cys C) -testi ensimmäisenä vastaanottopäivänä Kyung Heen yliopistollisessa sairaalassa (Soul, Korea) vuosina 2009-2013. Seerumin Cys C -pitoisuus, kreatiniinipitoisuus (Cr), arvioitu glomerulussuodatusnopeus (eGFR) ja takypnean kesto korreloitiin retrospektiivisesti.", "Keskimääräinen raskausaika oli 37,8 \xa0± \xa03,8 viikkoa ja keskimääräinen syntymäpaino oli 3,2 \xa0± \xa00,4 \xa0kg. Takypnean kesto oli 3,3\xa0±\xa02,0 päivää. Seerumin Cys C- ja Cr-pitoisuudet olivat 1,7 \xa0±\xa00,2 \xa0mg/l ja 0,8 \xa0±\xa01,2 \xa0mg/dl. Takypnean kesto korreloi merkitsevästi positiivisesti seerumin Cys C -pitoisuuksien kanssa ja merkitsevästi negatiivisesti Cys C:hen perustuvan eGFR:n kanssa (p\xa0=\xa00,016), mutta se ei korreloinut merkitsevästi seerumin Cr-tason tai Cr:hen perustuvan eGFR:n kanssa. Kun verrattiin takypnean kestoa imeväisten, joiden Cys C -taso oli <1,6 \xa0mg/l (n\xa0=\xa015; ryhmä A), ja imeväisten, joiden Cys C -taso oli \xa0≥ \xa01,6 \xa0mg/l (n\xa0= \xa025; ryhmä B), oireiden kesto oli merkitsevästi lyhyempi ryhmän A imeväisillä (p \xa0= \xa00,011).

**Tulos**

Korreloiko vähentynyt kystatiini C:n arvioitu glomerulusten suodatusnopeus vastasyntyneiden vastasyntyneiden ohimenevän takypnean yhteydessä pidempään sairaalassaoloaikaan?

**Esimerkki 9.4770**

Suurin osa akuuteista sepelvaltimo-oireyhtymistä johtuu plakin repeämisestä. Makrofagien erittämät proteaasit ovat tärkeässä asemassa plakin repeämisessä hajottamalla solunulkoisen matriisin proteiineja kuitukannessa. Matriisimetalloproteinaasien on osoitettu olevan sydän- ja verisuonitautien merkkiaineita, kun taas kateksepsiiniproteaasiperheen jäseniä on tutkittu vähemmän.", "Kateksepsiini D, kateksepsiini L ja kystatiini B mitattiin plasmasta lähtötilanteessa 384:ltä sepelvaltimotautitapahtuman sairastaneelta henkilöltä ja 409:ltä iän ja sukupuolen suhteen yhteensopivalta kontrollilääkkeeltä, jotka kuuluivat Malmön ruokavalio- ja syöpätautien kardiovaskulaarikohorttiin.', 'Katekpsiini D (180 (142-238) vs. 163 (128-210), p<0,001), katekpsiini L (55 (44-73) vs. 52 (43-67), p<0,05) ja kystatiini B (45 (36-57) vs. 42 (33-52), p<0,001) -pitoisuudet olivat merkitsevästi kohonneet CE-tapauksissa verrattuna kontrolleihin. Lisäksi lisääntynyt katekpsiini D (220 (165-313) vs. 167 (133-211), p<0,001), katekpsiini L (61 (46-80) vs. 53 (43-68), p<0,05) ja kystatiini B (46 (38-58) vs. 43 (34-54), p<0,05) liittyivät diabeteksen esiintyvyyteen. Lisäksi katepsiini D ja kystatiini B olivat lisääntyneet tupakoitsijoilla. Korkeimman ja matalimman tertiilin (tertiilien) korkeimmat ja matalimmat tertiilit kathepsiini D:n ja kystatiini B:n osalta olivat 1,34 (95 % CI 1,02-1,75) ja 1,26 (95 % CI 1,01-1,57) sen jälkeen, kun iästä, sukupuolesta, matalan tiheyden lipoproteiinien/korkean tiheyden lipoproteiinien suhteesta, triglyserideistä, painoindeksistä, verenpainetaudista ja glukoosista oli tehty säätöjä, mutta nämä yhteydet eivät säilyneet merkitsevinä sen jälkeen, kun tupakointi lisättiin vielä malliin. Lisäksi katepsiini D oli lisääntynyt tupakoivien CE-tapauksissa sen jälkeen, kun sydän- ja verisuonitautien riskitekijät oli korjattu.

**Tulos**

Liittyvätkö korkeat katepsiini D- ja kystatiini B-pitoisuudet sepelvaltimotautitapahtumien lisääntyneeseen riskiin?

**Esimerkki 9.4771**

MacNew-kyselylomake on neurobiologinen työkalu, joka on helppo ja välittömästi käyttökelpoinen. Tämän potilaan itse täyttämän kyselylomakkeen avulla lääkäri voi saada hyödyllistä tietoa hoidon ja potilaan elintapojen optimoinnista. Tässä retrospektiivisessä tutkimuksessa tarkoituksenamme oli arvioida, liittyivätkö MacNew-kyselylomakkeella todetut suhteellisen korkeat pistemäärät potilailla, joille oli tehty perkutaaninen tai kirurginen revaskularisaatio, pienempään suunnittelemattomien sairaalahoitojaksojen riskiin seurannan aikana.", '210 potilasta koskeva retrospektiivinen analyysi suoritettiin. Näiden potilaiden kliinisiä tietoja tarkasteltiin niiden tietojen osalta, jotka annettiin erityiskyselylomakkeissa (MacNew Italian versio), jotka annettiin rutiininomaisesti sairaalahoidon aikana, joka määrättiin toipumiseen äskettäisistä sepelvaltimoiden perkutaanisesta tai kirurgisesta revaskularisaatiosta tehdyistä toimenpiteistä. Jokaista potilasta, jolle tehtiin psykologinen testi MacNew-kyselylomakkeella, seurattiin 3 vuoden ajan.", "Yksimuuttuja-analyysin avulla osoitettiin, että kokonaispistemäärän korkea arvo (eli koko tutkittavan populaation mediaanin yläpuolella) liittyi merkitsevästi pienempään sairaalahoitoon joutumisen riskiin (HR (hazard ratio): 0,4312; 95 % CI: 0,3463 - 0,5370; P < 0,0001). Kun ikä, sukupuoli ja sydäninfarkti alkutapahtumana oli korjattu monimuuttujaisella Coxin suhteellisten vaarojen regressiomallilla, korkean MacNew-pistemäärän antama suoja sairaalahoitoriskiä vastaan säilyi merkittävänä (HR: 0,0885; 95 % CI: 0,0317 - 0,2472; p < 0,0001).

**Tulos**

Onko MacNew-kyselylomake hyödyllinen työkalu suunnittelemattomien sairaalahoitojaksojen ennustamisessa sepelvaltimoiden revaskularisaation jälkeen?

**Esimerkki 9.4772**

Tuumorinekroositekijä-α:ta konvertoivan entsyymin (TACE) on osoitettu osallistuvan maksatulehdukseen. TACE:n metylaation merkitystä akuutin ja kroonisen B-hepatiitin maksan vajaatoiminnassa (ACHBLF) ei kuitenkaan ole osoitettu. Tässä tutkimuksessa pyritään arvioimaan TACE-metylaation tilaa ACHBLF:ssä ja määrittämään sen ennustearvo ennusteen kannalta.", "Tutkimukseen osallistui 45 potilasta, joilla oli ACHBLF, 80 potilasta, joilla oli krooninen hepatiitti\xa0B (CHB), ja 54 tervettä kontrollihenkilöä (HC). TACE-promoottorin metylaatiotilanne määritettiin metylaatiospesifisellä polymeraasiketjureaktiolla. TACE:n mRNA-ekspressio määritettiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla. TACE:n, TNF-α:n, sTNFRI:n ja sTNFRII:n pitoisuudet plasmassa mitattiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä.", "TACE:n metylaatio oli merkitsevästi alhaisempi potilailla, joilla oli ACHBLF, kuin potilailla, joilla oli CHB (χ(2)=24,69, P<0,01) ja HC:t (χ(2)=35,93, P<0,01). Samaan aikaan TACE-metylaatio oli CHB-potilailla merkittävästi alhaisempi kuin HC-potilailla (χ(2)=4,03, P<0,05). TACE:n metylaatio oli merkittävästi käänteisesti yhteydessä sen mRNA-ekspressioon (r=-0,68; P<0,01). TACE:n, TNF-α:n, sTNFRI:n ja sTNFRII:n plasmapitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat ACHBLF-potilailla kuin CHB-potilailla (vastaavasti P<0,05) ja HC-potilailla (vastaavasti P<0,05). ACHBLF-potilailla todettiin TACE-metyloitujen ryhmässä merkittävästi korkeampi protrombiiniaktiivisuus, alhaisempi kokonaisbilirubiini ja MELD-pistemäärä kuin metyloimattomien ryhmässä (P<0,05). ACHBLF-potilailla, joilla oli metyloitua TACE:ta, oli merkittävästi parempi eloonjäämisennuste kuin metyloitumattomilla (P<0,01).

**Tulos**

Ennustaako tuumorinekroositekijä-α:ta konvertoivan entsyymin demetyloituminen huonoa ennustetta akuutin ja kroonisen B-hepatiitin maksan vajaatoiminnassa?

**Esimerkki 9.4773**

Leusiini-rikas-alfa-2-glykoproteiini 1 (LRG1) on raportoitu olevan mukana useissa kasvaimissa, mutta on edelleen epäselvää, osallistuuko se kolorektaalisyövän (CRC) etenemiseen. Tässä tutkimme LRG1:n biologista toimintaa ja sen taustalla olevia molekyylimekanismeja CRC:ssä.", "LRG1:n mRNA- ja proteiinitasoja arvioitiin CRC-kudoksissa RT-PCR:llä ja immunohistokemiallisesti. HCT116- ja SW480-soluja käsiteltiin LRG1-siRNA:lla, kontrolli-siRNA:lla tai rekombinantti LRG1:llä. CRC-solujen invaasion ja migraation arvioimiseksi tehtiin transwell-invaasiomäärityksiä ja haavanparannusmäärityksiä. E-kadheriinin, VDR:n, N-kadheriinin, α-SMA:n, Vimentiinin ja Twist1:n epiteeli-mesenkymaalisen siirtymän (EMT) merkkiaineet havaittiin RT-PCR:llä ja western blotilla. VEGF-A:n eritystasoa mitattiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä. CRC-soluista kerättiin konditionoitu väliaine endoteelisolujen migraatiota, putkien muodostumista ja aorttarenkaan itämismäärityksiä varten.", "LRG1:tä yliekspressoitiin CRC-kudoksissa ja se liittyi syövän aggressiivisuuteen.", "LRG1:tä yliekspressoitiin CRC-kudoksissa ja se liittyi syövän aggressiivisuuteen. LRG1:n havaittiin lisäksi indusoivan EMT-prosessia sekä CRC-solujen migraatio- ja invasiokykyä. Lisäksi LRG1 edisti VEGF-A:n ilmentymistä CRC-soluissa ja vaikutti osaltaan kasvaimen angiogeneesiin. Lisäksi LRG1 saattoi indusoida HIF-1α:ta pitoisuudesta ja ajasta riippuvaisella tavalla, mikä oli vastuussa LRG1:n indusoimasta VEGF-A:n ilmentymisestä ja EMT:stä.

**Tulos**

Muokkaako lRG1 epiteeli-mesenkymaalista siirtymää ja angiogeneesiä kolorektaalisyövässä HIF-1α-aktivoinnin kautta?

**Esimerkki 9.4774**

Kirjoittaja käsittelee sitä, onko kasvojen keula merkityksetön kaikentyyppisten proteettisten töiden ja ortognaattisen kirurgian suunnittelun kannalta.", "Kirjoittaja etsi sähköisistä tietokannoista tutkimuksia, joiden tutkijat käyttivät vahvinta kliinistä näyttöä (eli satunnaistettuja kliinisiä tutkimuksia), sekä tutkimuksia, joiden tutkijat käyttivät myös kinofluorografiaa. Kirjoittaja löysi 13 tutkimusta ja yhden Internet-videon, jotka tarjosivat vahvaa näyttöä kasvojen kaaren siirron merkityksettömyydestä.", "Näyttö osoittaa, että kasvojen kaarella ei ole mitään \xa0 tekemistä puheen, proteesien istuvuuden ja käyttömukavuuden, harjanteen morfologian, kasvojen ääriviivojen, hampaiden ja proteesipohjien värin, tekohampaiden asettelun, pureskelutehon vakauden ja proteettisen hoidon psykologisten näkökohtien kanssa. Cinefluorografinen esimerkki osoitti, että toiminnallisen toiminnan aikana ei ollut kondylaarista akselia \xa0rotaatiota \xa0, \xa0mandibulaaristen inkisiivien sahausliike \xa0toastin viiltämisen aikana ja \xa0mandibulaarinen liikkuminen edestakaisin, \xa0rocking \xa0chair-tyyppinen liike toiminnallisen toiminnan aikana.

**Tulos**

Onko kasvojen keula merkityksetön proteesien valmistuksen ja ortognaattisen kirurgian suunnittelun kannalta?

**Esimerkki 9.4775**

Deksametasonia käytetään usein postoperatiivisen pahoinvoinnin ja oksentelun hoitoon ja lisänä multimodaalisessa postoperatiivisessa analgesiassa totaalisen tekonivelleikkauksen jälkeen; periproteettisen nivelinfektion (PJI) esiintyvyyttä perioperatiivisen deksametasonin käytön jälkeen totaalisen tekonivelleikkauksen yhteydessä ei kuitenkaan ole vielä täysin selvitetty.', "Retrospektiivinen katsaus tehtiin kaikista potilaista, joille tehtiin lonkan tai polven tekonivelleikkaus (N\xa0= 6294) 1. tammikuuta 2002 ja 31. tammikuuta 2014 välisenä aikana. Ensisijainen tulos oli kirurgista toimenpidettä vaativa PJI. Potilaat jaettiin kahteen kohorttiin: potilaat, jotka saivat perioperatiivista deksametasonia, yhden 4-10 mg:n laskimonsisäisen annoksen, postoperatiivisen pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisemiseksi (Dex-ryhmä; N\xa0= 557), ja potilaat, jotka eivät saaneet perioperatiivista deksametasonia (No Dex-ryhmä; N\xa0= 5737). Toissijaisiin toimenpiteisiin kuuluivat infektion ajoitus, viljelytiedot sekä myöhempien toimenpiteiden tyyppi ja lukumäärä. Tilastollinen analyysi suoritettiin tarvittaessa khiin neliö- tai Fisherin tarkalla testillä.", "Analyysiin sisältyneistä 6294 nivelestä 74 niveleen kehittyi lopulta PJI, joten infektion kokonaisesiintyvyys oli 1,2 %. Dex-ryhmässä seitsemälle 557 nivelestä (1,3 %) kehittyi PJI; ilman Dexiä -ryhmässä 67 niveleen 5737 nivelestä (1,2 %) kehittyi infektio. Tämä ero ei ollut merkitsevä (P\xa0= .8022). Infektion ajoituksessa tai myöhempien toimenpiteiden määrässä ei havaittu merkittävää eroa.

**Tulos**

Lisääkö perioperatiivinen deksametasonin anto postoperatiivisen infektion esiintyvyyttä lonkan ja polven tekonivelleikkauksessa: retrospektiivinen analyysi?

**Esimerkki 9.4776**

Kun sädehoitoa annetaan yhdessä syövän hoitoon tarkoitetun leikkauksen kanssa, se voi heikentää haavojen paranemista, mikä puolestaan voi aiheuttaa ihohaavoja. Tässä tutkimuksessa käytettiin kaksikerroksisia ja yksikerroksisia autologisia ihon korvikkeita säteilytetyn haavan hoitoon.", "Nude-hiirten takaraajoihin annettiin 30 Gy:n kerta-annos lineaarista elektronisuihkusäteilyä ennen ihovaurion luomista (pinta-ala 78,6 mm). Yksikerroksiset kudosteknologiset ihon korvikkeet (MTESS) valmistettiin sulkemalla viljellyt keratinosyytit fibriinimatriisiin ja kaksikerroksiset kudosteknologiset ihon korvikkeet (BTESS) sulkemalla keratinosyytit ja fibroblastit erillisiin kerroksiin. Kaksikerroksiset kudosmuokkautuneet ihokorvikkeet ja MTESS istutettiin haava-alueelle. Haavan paranemisen tehokkuuden arvioimiseksi analysoitiin haavan karkeaa ulkonäköä ja haavan pinta-alaa. Ihon uusiutumista ja morfologista ulkonäköä havainnoitiin histologisella ja elektronimikroskoopilla. Muuntavan kasvutekijän β1 (TGF-β1), verihiutaleista peräisin olevan kasvutekijän BB (PDGF-BB) ja verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) proteiinien ilmentymistä ihon regeneraatiossa arvioitiin immunohistokemiallisesti (IHC).", "Makroskooppinen havainnointi osoitti, että 13. päivänä BTESS-käsittelyt paransivat säteilytetyn haavan täysin, kun taas MTESS-käsitellyissä ja käsittelemättömissä kontrolliryhmissä mitattiin haavan koot 1,1 ± 0,05 ja 6,8 ± 0,14 mm. Hematoksyliini-eosiini (H&E) -analyysi osoitti, että BTESS-käsitellyssä ryhmässä muodostui tiiviitä ja järjestäytyneitä epidermaalisia ja dermaalisia kerroksia verrattuna MTESS-käsiteltyihin ja käsittelemättömiin kontrolliryhmiin. Ultrastruktuurianalyysi osoittaa ihon kypsymistä BTESS-käsitellyssä haavassa, mikä näkyy välikudosnippujen muodostumisena ihokerroksessa ja vähäisenä solujen välisenä tilana epidermiskerroksessa. TGF-β1:n, PDGF-BB:n ja VEGF:n ilmentymät olivat myös korkeammat BTESS-käsitellyissä haavoissa verrattuna MTESS-käsiteltyihin haavoihin.

**Tulos**

Parantaako kudosmuokkauksen avulla tuotettu ihon korvike haavan paranemista sädehoidon jälkeen?

**Esimerkki 9.4777**

Matkapuhelinten lähettämän ionisoimattoman säteilyn vaikutuksista soluprosesseihin ja tällaisen säteilyaltistuksen vaikutuksista terveyteen käydään kiistaa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, muuttaako matkapuhelimen käyttö sytokiinien ilmentymistä parotisrauhasten tuottamassa syljessä.", "Sytokiinien ilmentymisprofiili määritettiin entsyymiin sidotulla immunosorbenttimäärityksellä (ELISA) terveiden vapaaehtoisten parotisrauhasten tuottamasta syljestä, ja se korreloitiin itse ilmoitetun matkapuhelimen käytön ja lateraalisuuden kanssa.', 'Seuraavat parametrit määritettiin 83 brasilialaiselta henkilöltä parotisrauhasten tuottamasta syljestä vertaamalla matkapuhelinsäteilylle altistuneen (ipsilateraalisen) rauhasen sylkeä kontralateraalisen parotisrauhasen sylkeen: syljen virtaus, kokonaisproteiinipitoisuus, interleukiini 1 β:n (IL-1 β), interleukiini 6:n (IL-6), interleukiini 10:n (IL-10), interferoni γ:n (IFN-γ) ja tuumorinekroositekijä α:n (TNF-α) pitoisuudet syljessä ELISA-testillä. Moninkertaisen testauksen korjauksen jälkeen havaittiin alentuneita IL-10- ja kohonneita IL-1β-syljen tasoja ipsilateraalisella puolella verrattuna kontralateraaliseen puoleen (P < 0,05). Koehenkilöillä, jotka käyttivät matkapuhelimia yli 10 vuotta, oli suurempia eroja IL-10-tasojen välillä ipsilateraalisissa ja kontralateraalisissa parotideissa (P = 0,0012). Missään testatuista parametreista ei havaittu eroa suhteessa matkapuhelimen kuukausittaiseen käyttöön minuutteina.

**Tulos**

Liittyykö matkapuhelimen käyttö tulehdukselliseen sytokiiniprofiiliin parotisrauhasen syljessä?

**Esimerkki 9.4778**

Raskausdiabetes heikentää dokosaheksaeenihapon (DHA) siirtymistä äidistä sikiöön, mutta taustalla olevia mekanismeja ei vielä tunneta. MFSD2a tunnistettiin äskettäin lysofosfolipidien (lyso-PL) kuljettajaksi, joka helpottaa DHA:n kertymistä aivoihin. Tämän kuljettajan rooli istukassa on epävarma. Arvioimme GDM:n ja sen hoidon (ruokavalio tai insuliini) vaikutuksia fosfolipidilajeihin, rasvahappoprofiiliin naisilla, napanuoraveressä ja istukan rasvahappokuljettajiin.", "Prospektiivinen havainnointitutkimus raskaana oleville naisille, jotka rekrytoitiin kolmannella raskauskolmanneksella (25 kontrolliryhmää, 23 GDM-dieettiä, 20 GDM-insuliinia). Sikiön ultraäänitutkimus tehtiin raskausviikolla 38. Synnytyksen yhteydessä tehtiin äidin ja vastasyntyneen antropometria, ja istukasta, äidin ja laskimoverestä analysoitiin rasvahappoja kokonaislipidien ja fosfolipidien lajeista. Istukan rasvahappokantajista tehtiin Western-blot-analyysi.", "Sikiön vatsan ympärysmitan z-arvo 38. raskausviikolla oli yleensä korkeampi GDM:ssä (P\xa0=\xa00.071), mikä viittaa siihen, että sikiön rasvan kertyminen on suurempaa näillä vauvoilla. DHA-prosenttiosuus napanuoran seerumin kokonaislipidissä (P\xa0=\xa00.029) ja lyso-PL:ssä (P\xa0=\xa00.169) oli pienempi GDM:ssä. Istukan MFSD2a oli vähentynyt molemmissa GDM-ryhmissä, ja se korreloi positiivisesti napanuoraseerumin kokonaislipidien DHA-arvoihin (r\xa0=\xa00.388, P\xa0=\xa00.003). Vakiintuneista istukan lipidinkantajista ainoastaan FATP4 korreloi istukan lyso-PL:n DHA-pitoisuuteen. Kaikissa osastoissa DHA-prosenttiosuus korreloi käänteisesti sikiön vatsan ympärysmitan kanssa.

**Tulos**

Liittyykö istukan MFSD2a-kuljettaja hoidettua raskausdiabetesta sairastavien naisten napanuoraveressä olevan DHA:n vähenemiseen?

**Esimerkki 9.4779**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia haaraketjuisten aminohappojen (BCAA) täydentämisen vaikutuksia voimantuottokyvyn palautumiseen voimaharjoittelun (ST) jälkeen.", "Yksitoista kestävyysharjoittelua harrastavaa miestä suoritti lähtötasomittaukset vastaliikkumishypyn (CMJ) ja istuma-asennossa suoritetun kuulantyönnön (SSPT). Osallistujille annettiin tasapainotetusti joko 20 g BCAA:ta tai lumelääkettä. Kukin annos jaettiin kahteen yhtä suureen määrään ja nautittiin ennen ja jälkeen ST-istunnon, joka koostui erilaisista moninivelisistä painoharjoituksista. Molemmissa olosuhteissa CMJ ja SSPT toistettiin 24 tuntia ST:n jälkeen, minkä lisäksi osallistujat arvioivat lihasten kipeytymistä 200 mm:n visuaalisella analogia-asteikolla.", "ST:n jälkeen CMJ:ssä tapahtui merkittävää laskua (lähtötaso; 55.2 ± 7,4 cm, BCAA; 52,8 ± 5,9 cm, lumelääke; 50,6 ± 7,3 cm) ja SSPT (lähtötaso; 4,55 ± 0,56 m, BCAA; 4,37 ± 0,61 m, lumelääke; 4,22 ± 0,64 m) molemmissa olosuhteissa verrattuna lähtötasoarvoihin (P < 0,05). BCAA:n osoitettiin kuitenkin lieventävän CMJ- ja SSPT-suorituskyvyn heikkenemistä lumelääkkeeseen verrattuna (P < 0,05). Lihasarkuus lisääntyi merkittävästi ST:n jälkeen molemmissa olosuhteissa, mutta BCAA:n ja lumelääkkeen nauttimisen jälkeisissä arvoissa ei ollut eroja.

**Tulos**

Vaimentaako haaraketjuisten aminohappojen lisäys voimantuottokyvyn heikkenemistä akuutin voimaharjoittelun jälkeen?

**Esimerkki 9.4780**

Kehittyneiden glykaation lopputuotteiden reseptori (RAGE) ilmentyy runsaasti alveoliepiteelisoluissa (AEC) ja osallistuu synnynnäisiin immuunivasteisiin, kuten apoptoosiin ja tulehdukseen. On kuitenkin epäselvää, liittyykö RAGE:n välittämä AEC:iden apoptoosi hyperoksian aiheuttamaan keuhkovaurioon.", "Tässä tutkimuksessa käytettiin villityyppisiä ja RAGE-knockout C57BL6/J -hiiriä. Lisäksi kehitimme luuytimen kimeerisiä hiirimalleja, jotka ilmentävät RAGE:ta hematopoieettisiin tai ei-hematopoieettisiin soluihin, mukaan lukien keuhkojen parenkyymisolut, ja vertasimme eloonjäämissuhteita ja muutoksia alveolaarisen kapillaarisen esteen läpäisevyydessä hyperoksia-altistuksen jälkeen. Lisäksi valmistimme yksittäisiä solususpensioita keuhkosoluista ja arvioimme AEC-solujen tai mikrovaskulaaristen endoteelisolujen (MVEC) apoptoosia käyttämällä vasta-aineiden ja JC-1-väriaineen yhdistelmää. Tutkimme myös, vähentääkö RAGE:n esto ihmisen keuhkoepiteelisolujen hyperoksian aiheuttamaa apoptoosia in vitro.", "Hyperoksialle altistumisen jälkeen hiirillä, jotka ilmentävät RAGE:ta keuhkosoluissa, oli alhaisempi eloonjäämisprosentti ja lisääntynyt alveolaaristen kapillaarien läpäisevyys kuin hiirillä, jotka ilmentävät RAGE:ta hematopoieettisissa soluissa. RAGE:ta ilmentävillä AEC-soluilla oli in vivo hyperoksialle altistumisen jälkeen huomattavasti enemmän apoptoosia kuin RAGE-knockout AEC-soluilla. Hyperoksian aiheuttaman apoptoosin taso ei ollut erilainen MVEC:ssä. RAGE-null keuhkoepiteelisoluissa oli kuitenkin vähemmän apoptoosia kuin RAGE:a ilmentävissä soluissa in vitro.

**Tulos**

Onko alveoliepiteelisoluissa ilmentyvä pitkälle edenneiden glykaation lopputuotteiden reseptori hyperoksian aiheuttaman keuhkovaurion pääasiallinen kohde?

**Esimerkki 9.4781**

Imusolmukkeiden (LN) osallistuminen on paksusuolisyöpäpotilaiden vahvin ennustetekijä. Tämän prospektiivisen tutkimuksen tavoitteena oli arvioida eristettyjen kasvainsolujen (ITC, määritelty ≤ 0,2 mm:n solukertymiksi) ennustevaikutusta I ja II asteen paksusuolisyöpäpotilaiden paikallis- ja aluekohtaisissa LN:ssä.", "Tähän tutkimukseen otettiin prospektiivisesti mukaan 74 I ja II asteen paksusuolisyöpäpotilasta. LN:t, joissa oli suuri riski ITC:n esiintymiselle, tunnistettiin in vivo -vartijaimusolmukemenetelmällä, ja ne analysoitiin monitasoisella leikkauksella, tavanomaisella H&E- ja immunohistokemiallisella CK-19-värjäyksellä. ITC:n vaikutusta eloonjäämiseen arvioitiin Coxin regressioanalyysillä.", "Seurannan mediaani oli 4,6 vuotta. ITC:tä havaittiin 23 potilaan (31,1 %) paikallisesti sijaitsevissa imusolmukkeissa. ITC:n esiintyminen oli yhteydessä merkittävästi huonompaan taudista vapaaseen eloonjäämiseen (riskisuhde = 4,73, p = 0,005). Vastaavasti ITC:t liittyivät merkittävästi huonompaan kokonaiselossaoloon (riskisuhde = 3,50, p = 0,043).

**Tulos**

Liittyvätkö eristetyt kasvainsolut I ja II vaiheessa olevilla paksusuolen syöpäpotilailla merkittävästi huonompaan taudista vapaaseen ja kokonaiseloonjäämiseen?

**Esimerkki 9.4782**

Ihmisen papilloomavirukset (HPV) ovat merkittävä anogenitaali- ja suu- ja nielurisaksen syöpien ja papilloomien aiheuttaja. HPV-rokotus saa aikaan neutraloivia vasta-aineita seerumissa ja kohdunkaulan ja emättimen eritteissä ja suojaa tartunnasta vapaita henkilöitä pysyvältä anogenitaaliselta infektiolta ja siihen liittyviltä sairauksilta, joita rokotteen kohteena olevat HPV-tyypit aiheuttavat. Vielä on epäselvää, voidaanko immunisoinnilla ehkäistä orofaryngeaalisia infektioita ja sairauksia ja ovatko neutraloivat vasta-aineet suojan korrelaatti.', 'Määritimme IgG- ja neutraloivia vasta-aineita matalan riskin HPV6:ta ja korkean riskin HPV16/18:ta vastaan terveiden naisten (n=20) seerumeista ja suuvesistä ennen nelivalenttista HPV-rokotusta ja sen jälkeen ja vertasimme tuloksia rokottamattomiin kontrolleihin.', 'HPV-rokotus indusoi tyyppispesifisiä vasta-aineita rokotettujen seerumeissa ja suuvesissä. Tärkeää on, että vasta-aineet suunesteissä pystyivät neutraloimaan HPV-pseudoviruksia in vitro, mikä osoittaa suojaa infektiolta. Rokotuksen jälkeen seerumissa ja suunesteissä esiintyneet lisääntyneet neutraloivat vasta-ainepitoisuudet HPV16/18:aa vastaan korreloivat merkittävästi yksilön sisällä.

**Tulos**

Aiheuttaako ihmisen papilloomaviruksen rokottaminen neutraloivia vasta-aineita suun limakalvonesteissä?

**Esimerkki 9.4783**

Dekompressiivinen hemikraniektomia (DHC) vähentää kuolleisuutta ja parantaa hoitotuloksia pahanlaatuisen keskimmäisen aivovaltimon infarktin (MMI) jälkeen, mutta varhainen sairaalakuolleisuus on edelleen korkea, 22-33 %. Mahdollisesti tämä johtuu aivotyrän siirtymisestä, joka johtuu tilaa vievästä aivoturvotuksesta dekompressiivisesta leikkauksesta huolimatta. Koska poistetun luuläpän koko voi vaihdella huomattavasti eri kirurgien välillä, liian pieni koko voi edistää aivotyrän syntymistä. Tässä tutkimuksessa selvitimme laajennetun DHC:n (eDHC) luoman lisätilavuuden vaikutusta varhaisen sairaalakuolleisuuden määrään MMI-potilailla.", "Teimme retrospektiivisen yhden keskuksen kohorttitutkimuksen 97:stä MMI-potilaasta, jotka hoidettiin tammikuun 2006 ja kesäkuun 2012 välisenä aikana joko eDHC:llä (n = 40) tai tavallisella DHC:llä (sDHC; n = 57). Ensisijainen tutkimuksen päätetapahtuma määriteltiin sairaalassa tapahtuvaksi kuolleisuudeksi transtentoriaalisen tyrän vuoksi.", "Transtentoriaalisesta tyrästä johtuva sairaalassa tapahtuva kuolleisuus oli merkittävästi pienempi eDHC:n jälkeen (0 vs. 11 %; p = 0,04), minkä lisäksi kraniektomian tilavuus oli merkittävästi suurempi (p < 0,001) ja aivojen turvotus oli vähäisempää (eDHC:n jälkeen 21 % vs. sDHC:n jälkeen 25 %; p = 0,03). Kirurgisissa tai ei-kirurgisissa komplikaatioissa ja leikkauksen jälkeisessä tehohoidossa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja.

**Tulos**

Vähentääkö suuri kokoinen hemikraniektomia varhaista tyräytymistä pahanlaatuisessa keskimmäisen aivovaltimon infarktissa?

**Esimerkki 9.4784**

Pseudohypoparatyreoosi (PHP) on geneettinen häiriö, jolle on ominaista PTH:n perifeerisen vaikutuksen vastustuskyky, joka johtuu äidin perimästä periytyvistä heterotsygoottisista inaktivoivista mutaatioista GNAS:n Gsα:n koodaavassa sekvenssissä tai GNAS:n intronisilla alueilla, jotka johtavat poikkeaviin splice-varianteihin (PHP1A), tai GNAS:n metylaatiovirheistä (PHP1B). Sekä PHP1A:n että PHP1B:n kliininen piirre on brachydaktylia, mutta se on yleisempi PHP1A-potilailla. Joillakin brachydaktyly-potilailla on aiemmin kuvattu toimintakyvyn menetysmutaatioita PTHLH:ssa, joka on lisäkilpirauhashormoniin liittyvää proteiinia (PTHrP) koodaava geeni. Primaarinen hampaiden puhkeamisen epäonnistuminen (PFE) liittyy joihinkin luuston kehitykseen liittyviin oireyhtymiin, mutta se tunnetaan myös ei-syndroomaattisena autosomaalisena dominoivana tilana. Aiemmat tutkimukset osoittivat, että familiaalinen ei-syndroomaattinen PFE johtuu heterotsygoottisista mutaatioista geenissä, joka koodaa PTH:n ja PTHrP:n G-proteiinikytkentäistä reseptoria (PTH1R). Näin ollen oletimme, että PTHrP-resistenssi voisi johtaa hampaiden puhkeamisen epäonnistumiseen (FTE) ja/tai brakydaktyylisyyteen PHP:ssä.", "Yhdeksällätoista potilaalle, joilla oli molekyylidiagnoosi PHP:stä, tehtiin hampaiden panoraamaröntgenkuvaus (DPR), käsiröntgenkuvaus ja mitattiin PTHrP-tasot. Potilaille, joilla oli muutoksia DPR:ssä, tehtiin kliininen hammaslääketieteellinen arviointi.", "Yhdeksällä potilaalla oli FTE ja seitsemällä potilaalla oli brachydaktylia; neljällä potilaalla oli molemmat piirteet, eikä yhdelläkään heistä ollut korkeita PTHrP-tasoja. Neljällätoista potilaalla PTHrP-tasot olivat normaalialueella, ja vain yhdellä potilaalla PTHrP-tasot olivat hieman koholla. Lisäksi kuvattiin kolme uutta GNAS-mutaatiota.

**Tulos**

Liittyvätkö hampaiden puhkeamisen epäonnistuminen ja brakydaktylia pseudohypoparatyroidismissa plasman parathormoniin liittyvien proteiinien pitoisuuksiin?

**Esimerkki 9.4785**

Kokonaisvaltainen androgeenien ja androgeenien esiasteiden karakterisointi klassisessa 21-hydroksylaasin puutoksessa (21OHD) ja niiden muodostumismekanismien ymmärtäminen.", "Seeruminäytteet saatiin 38 potilaalta (19 miestä), joilla oli klassinen 21OHD ja jotka olivat iältään 3-59-vuotiaita, ja 38:lta sukupuoleen ja ikään verrattavalta kontrollipotilaalta, 3 potilaalta, joilla oli 11β-hydroksylaasin puutos, 4 potilaalta, joilla oli lisämunuaisen vajaatoiminta, ja 16 potilaalta (8 miestä), joille otettiin lisämunuaisen laskimosta näyte. Immunohistokemiallisiin tutkimuksiin käytettiin parafiiniin upotettuja normaaleja (n = 5) ja 21OHD:n lisämunuaiskudoksia (n = 3).", "Kaikista seerumeista mitattiin 11 steroidia nestekromatografia-tandem-massaspektrometrialla. Immunofluroesenssi paikallisti 3β-hydroksisteroididehydrogenaasi tyyppi 2:n (HSD3B2) ja sytokromi b5:n (CYB5A) normaaleissa ja 21OHD:n lisämunuaisissa.", "Neljä 11-hydroksisteroidista 19-hiilistä (11oxC19) steroidia oli merkitsevästi korkeampi mies- ja naispuolisilla 21OHD-potilailla kuin kontrolleissa: 11β-hydroksiandroksiandrostenedioni, 11-ketoandroksiandrostenedioni, 11β-hydroksitestosteroni ja 11-ketotestosteroni (3-4-kertaisesti, P < 0,0001). 21OHD-potilailla testosteroni ja 11-ketotestosteroni korreloivat positiivisesti naisilla, mutta käänteisesti miehillä. Kaikki 11oxC19-steroidit olivat suurempia lisämunuaislaskimonäytteissä kuin miesten ja naisten alemman laskimokammionäytteissä ja nousivat kosyntropiinistimulaation myötä. Vain pieniä määriä 11oxC19-steroideja löydettiin 11β-hydroksylaasin puutosta ja lisämunuaisen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden seerumissa, mikä vahvistaa niiden lisämunuaisperäisyyden. HSD3B2:n ja CYB5A:n immunoreaktiivisuudet erottuivat selvästi toisistaan normaaleissa lisämunuaisissa, kun taas 21OHD:n lisämunuaisissa havaittiin päällekkäisen ilmentymisen alueita.

**Tulos**

Ovatko lisämunuaisesta peräisin olevat 11-hapettavat 19-hiiliset steroidit hallitsevia androgeeneja klassisessa 21-hydroksylaasin puutoksessa?

**Esimerkki 9.4786**

Primaariselle hyperparatyreoosille on yleensä ominaista monoklonaalinen lisäkilpirauhaskasvain, joka erittää liikaa lisäkilpirauhashormonia (PTH). PTH:n erityksen tärkein säätelijä on kalsium, ja kalsium-PTH-asetuspiste on siirtynyt lisäkilpirauhaskasvainsoluissa. Pyrimme tutkimaan kasvaimen PTH:n ja PTH:n mRNA:n ilmentymisen ja kliinisen esityksen sekä säätelytekijöiden, kuten fosfaatin, D-vitamiinin ja fibroblastikasvutekijä 23:n, välistä suhdetta.", "Kaikkiaan 154 lisäkilpirauhaskasvainta analysoitiin PTH:n immunohistokemian ja PTH:n mRNA:n kromogeenisen in situ -hybridisaation avulla. Näytteiden osajoukko (n = 34) analysoitiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:llä.", "Alhainen kasvaimen PTH:n mRNA-taso liittyi merkitsevästi alhaiseen kasvaimen PTH-immunoreaktiivisuuteen (P = 0,026), mutta nämä kaksi eivät korreloineet keskenään yksittäisten kasvainten histologisen jakauman suhteen. Kasvaimet, joissa PTH:n mRNA-taso oli alentunut verrattuna normaaliin reunaan, olivat merkitsevästi suurempia (P = 0,013), ja niissä esiintyi enemmän kalsiumia aistivan reseptorin (CASR) ilmentymistä (P = 0,046). Heikompi kasvaimen PTH:n mRNA-taso liittyi merkitsevästi korkeampaan kiertävän 25-hydroksivitamiini D:n pitoisuuteen (P = 0,005). PTH-immunoreaktiivisuuden ja potilaan biokemian välillä ei havaittu merkittävää korrelaatiota. Kasvaimen paino oli vahvasti yhteydessä verenkierron kalsium- ja PTH-pitoisuuksiin.

**Tulos**

Puhuuko hajanainen lisäkilpirauhashormonin ilmentyminen lisäkilpirauhaskasvaimissa tärkeiden toiminnallisten kasvaimen alakloonien puolesta?

**Esimerkki 9.4787**

Williamsin oireyhtymä (WS), geneettinen häiriö, joka johtuu kromosomin 7q11.23 hemizygoottisesta mikrodeleetiosta, on noussut esiin mallina sosioemotionaalisen käyttäytymisen geneettisen arkkitehtuurin tunnistamisessa. WS:n mikrodeleetiossa esiintyvän GTF2I:n yleiset polymorfismit on yhdistetty sosiaalisen ahdistuneisuuden vähenemiseen väestössä. Näiden polymorfismien aiheuttamien hermostollisten fenotyyppien tunnistaminen edistäisi tietämystämme paitsi tästä erityisestä geneettisestä assosiaatiosta myös laajemmista neurogeneettisistä mekanismeista, jotka liittyvät sosioemotionaalisen käyttäytymisen vaihteluun.', 'Käynnissä olevan vanhemman protokollan, Duke Neurogenetics Study, avulla mittasimme uhkaan liittyvää amygdala-reaktiivisuutta pelokkaisiin ja vihaisiin kasvonilmeisiin funktionaalisen magneettiresonanssikuvauksen avulla, arvioimme persoonallisuuden piirteitä käyttämällä Revised NEO Personality Inventory -mittaria ja laskimme GTF2I rs13227433:n syljestä peräisin olevasta DNA:sta käyttäen mukautettuja Illumina-määrityksiä. Osallistujiin kuului 808 ei-hispanistista valkoihoista, afroamerikkalaista ja aasialaista yliopisto-opiskelijaa.", "GTF2I rs13227433 AA-genotyyppi, joka on aiemmin yhdistetty alhaisempaan sosiaaliseen ahdistukseen, ennusti uhkaan liittyvän amygdala-reaktiivisuuden vähenemistä. GTF2I-genotyypin epäsuora vaikutus ekstraversion lämpimään puoleen välittyi uhkaan liittyvän amygdala-reaktiivisuuden vähenemisellä naisilla mutta ei miehillä.

**Tulos**

Ennustaako Williamsin oireyhtymän geenin yhteinen polymorfismi amygdala-reaktiivisuutta ja ekstraversiota terveillä aikuisilla?

**Esimerkki 9.4788**

Lasketaan pitkäaikaisen katetrin käytön yleisyys yhteisössä kahdella alueella Etelä- ja Länsi-Englannissa.", "Ihmiset Englannissa rekisteröityvät yleislääkärin vastaanotolle saadakseen terveydenhuoltopalveluja kansallisen terveyspalvelun kautta". Katetrit toimitetaan reseptillä maksutta. Vuonna 2008 yleislääkärin vastaanoton tietokannoista tunnistettiin yli kolme kuukautta virtsakatetria käyttäneet potilaat ja kerättiin demografisia tietoja katetrin määräämistä koskevien tietojen perusteella. Kunkin vastaanoton potilaiden ikä- ja sukupuolijakaumat saatiin maksupyyntöjen perusteella. Yleinen sekä ikä- ja sukupuolikohtainen esiintyvyys laskettiin erikseen kullekin alueelle ja niitä verrattiin keskenään.", "Yhteensä 583 pitkäaikaiskatetrin käyttäjää (329 eteläistä ja 254 läntistä) tunnistettiin 404 328:sta vastaanotolle rekisteröidystä henkilöstä. Yleinen väestöprevalenssi on samanlainen molemmilla alueilla (0,146 % etelässä, 0,141 % lännessä). Yhdistyneeseen kuningaskuntaan ekstrapoloimalla tämä tarkoittaa yli 90 000 pitkäaikaiskatetrin käyttäjää. Esiintyvyys kasvaa iän myötä (0,732 % yli 70-vuotiailla, 1,224 % yli 80-vuotiailla), erityisesti miesten keskuudessa. Kaiken kaikkiaan suuremmalla osuudella on neurologiset (vs. ei-neurologiset) syyt (62,9 % vs. 37,1 %) ja he käyttävät virtsaputkikatetreja (vs. suprapubisia) (59,7 % vs. 40,3 %). Miehiin verrattuna useammat naiset käyttävät yleensä suprapubista katetria (56,4 % vs. 29,3 %) ja käyttävät katetria neurologisista syistä (71,8 % vs. 56,2 %, P\u2009=\u20090,053).

**Tulos**

Pitkäaikaisten virtsakatetrien käytön yleisyys yhteisössä Englannissa?

**Esimerkki 9.4789**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, kuinka hyvin subjektiivinen muistin heikkeneminen (SMD) auttaa ennustamaan episodimuistin muutoksia ja kliinisen taudin etenemistä kognitiivisesti normaaleilla iäkkäillä aikuisilla, joilla on näyttöä suuresta β-amyloiditaakasta (CN Aβ+).", "58 CN Aβ+ -osallistujaa australialaisesta kuvantamista, biomarkkereita ja elintapoja koskevasta tutkimuksesta vastasi SMD-kyselylomakkeeseen, ja heille tehtiin kattavat neuropsykologiset arvioinnit. Osallistujien tiedot kolmesta seuranta-arvioinnista analysoitiin.", "CN Aβ+ -ryhmässä koehenkilöillä, joilla oli korkea SMD, episodisen muistin heikkeneminen ei ollut merkitsevästi suurempaa kuin koehenkilöillä, joilla oli matala SMD. Korkea SMD oli yhteydessä suurempaan etenemiseen lievään kognitiiviseen heikentymiseen tai Alzheimerin taudin (AD) dementiaan (riskisuhde\xa0=\xa05,1; 95 %:n luottamusväli 1,4-20,0, P\xa0=\xa0,02) verrattuna matalaan SMD:hen. Korkea SMD oli yhteydessä suurempaan masennusoireiluun ja pienempään vasemman hippokampuksen tilavuuteen.

**Tulos**

Ennustaako subjektiivinen muistin heikkeneminen suurempaa kliinistä etenemistä prekliinisessä Alzheimerin taudissa?

**Esimerkki 9.4790**

Kudosten väliset molekulaariset vuorovaikutukset ovat ratkaisevan tärkeitä monisoluisten organismien biologisten järjestelmien toiminnalle ja käyttäytymiselle, mutta kudosten välisiä vuorovaikutuksia ei ole tutkittu järjestelmällisesti. Myös nykyiset kudosten välisten vuorovaikutusten tutkimukset perustuvat suoriin geeniekspressiokorrelaatioihin, joissa ei voida erottaa yhteisistä geneettisistä arkkitehtuureista johtuvia korrelaatioita kudosten välisestä biokemiallisesta tai molekyylisestä signaalinvaihdosta johtuvista korrelaatioista.", "Kehitimme uudenlaisen strategian kudosten välisten vuorovaikutusten tutkimiseksi poistamalla geeniekspression geneettisen säätelyn vaikutukset (geneettinen dekorrelaatio). Sovelsimme menetelmäämme Genotype-Tissue Expression (GTEx) -hankkeessa yhdeksän ihmiskudoksen geeniekspression kattavaan atlakseen ja tuottaaksemme uusia geneettisesti dekorreloituja kudosten välisiä verkkoja. Tästä johdimme kudosten välisessä vuorovaikutuksessa tärkeiden geenien moduuleja, joita todennäköisesti ohjaa biologinen signaalinvaihto eikä niiden yhteinen geneettinen perusta. Tärkeää on, että korostimme kudosten välistä viestintää ja selvitimme geenien toimintaa yhdessä kudoksessa, joka aiheuttaa geeniekspressiomuutoksia muissa kudoksissa.", "Paljastamme tiettyjen biologisten reittien, kuten proteiinisynteesin, globaalin yksisuuntaisen kudosten välisen koordinoinnin.", "We reveal global unidirectional inter-tissue coordination of specific biological pathways such as protein synthesis. Tietojemme avulla korostimme kliinisesti merkityksellistä esimerkkiä, jossa DPP4:n sydämen ilmentymistä koordinoitiin koko veren proliferaatiolle tyypillisen geeniekspressiosignatuurin kanssa, mikä mahdollisesti vaikutti perifeeristen kantasolujen mobilisointiin. Osoitimme myös, että heikosti luonnehditun FOCAD:n ilmentyminen sydämessä korreloi proteiinien biosynteettisten prosessien kanssa keuhkoissa.

**Tulos**

Paljastuuko kudosten välinen yhteisekspressioverkostoanalyysi DPP4:stä tärkeänä geeninä sydämen ja veren välisessä viestinnässä?

**Esimerkki 9.4791**

Diabeetikoilla havaittu korkea glukoosipitoisuus on tunnustettu tekijä, joka aiheuttaa mitokondriovaurioita eri solutyypeissä. Sen vaikutus mitokondrioiden bioenergetiikkaan verihiutaleissa on edelleen suurelta osin epämääräinen. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, miten streptotsotosiinin aiheuttaman diabeteksen heikentämä hiilihydraattien aineenvaihdunta voi vaikuttaa verihiutaleiden mitokondrioiden toimintaan.", "Diabetes indusoitiin Sprague Dawley -rotille vatsansisäisellä streptotsotosiini-injektiolla. Verihiutaleiden mitokondrioiden hengityskapasiteettia seurattiin hapenkulutuksena (korkean resoluution respirometria). Mitokondrioiden kalvopotentiaalia arvioitiin fluoresoivalla koettimella, JC-1:llä. Verenkierrossa olevien verihiutaleiden aktivoitumista seurattiin virtaussytometrisesti mittaamalla CD61:n ja CD62P:n ilmentymistä verihiutaleiden pinnalla. Verihiutaleiden mitokondrioproteiinitiheyden määrittämiseksi käytettiin Western Blot -tekniikkaa.", "Tulokset osoittavat, että mitokondrioiden massa on merkittävästi kohonnut, mitokondrioiden kalvopotentiaali (ΔΨm) on kasvanut ja hengitys on tehostunut STZ-diabeetikoilla, vaikka hengityksen kontrollisuhteet näyttävät pysyvän ennallaan. Korkeampi ΔΨm ja kohonnut mitokondriohengitys liittyivät läheisesti verenkierron verihiutaleiden liialliseen aktivoitumiseen diabeetikoilla.

**Tulos**

Liittyvätkö korkeampi mitokondriopotentiaali ja kohonnut mitokondriohengitys verihiutaleiden liialliseen aktivoitumiseen diabeettisilla rotilla?

**Esimerkki 9.4792**

Analysoida HAL-RAR-tekniikan tuloksia prospektiivisesti arvioimalla kipua, perioperatiivisia komplikaatioita ja kliinisiä tuloksia kahden vuoden seurannan jälkeen.", "Prospektiivinen tutkimus, johon osallistui 30 peräkkäistä potilasta, joilla oli III-IV asteen peräpukamia ja jotka hoidettiin kesäkuusta 2012 alkaen. Potilaat saivat kotiutumisen jälkeen erityisen kyselylomakkeen, johon kirjattiin leikkauksen jälkeinen kipu, viivästyneet komplikaatiot, kirurgiseen toimenpiteeseen johtaneiden oireiden (verenvuoto, prolapsi, kutina, kipu ja likaantuminen) kehittyminen tai häviäminen. Kipua mitattiin visuaalisella analogisella asteikolla (VAS). Seuranta tehtiin avohoidossa 7 päivän kuluttua, 1, 6 ja 12 kuukauden kuluttua ja sen jälkeen vuosittain. Leikkausta edeltävät, intra- ja postoperatiiviset tiedot (mukaan lukien lääkärintarkastus) kirjattiin prospektiivisesti.", "Leikkausajan mediaani (vaihteluväli) oli 40 (26-60) minuuttia. Keskimääräinen sairaalassaoloaika (vaihteluväli) oli 11 (3-25) tuntia. Leikkauksen jälkeisiä komplikaatioita ei havaittu 29 tapauksessa (96,6 %). Seurannan mediaani oli 26 (12-36) kuukautta. Kaikki potilaat osallistuivat seurantaan. Keskimääräinen postoperatiivinen kipu oli VAS\xa0=\xa01,7 seitsemäntenä päivänä, ja sitä ei ollut käytännössä lainkaan (VAS\xa0=\xa00,7) kuukauden kuluttua toimenpiteestä. 87,5 prosenttia potilaista vahvisti oireiden täydellisen lievittymisen 30 päivän kuluttua, ja 93 prosenttia potilaista koki olevansa oireettomia 6 kuukauden kuluttua toimenpiteestä. Yhdelläkään potilaalla ei ole ilmennyt myöhäiskomplikaatioita, kuten dyschesiaa, kiireellisyyttä, likaantumista tai ulosteinkontinenssia. Vuodonvuodon ja prolapsin uusiutumista havaittiin 24 kuukauden seurannan jälkeen vain yhdellä potilaalla. 93 prosenttia potilaista piti HAL-RAR-menetelmän tuloksia erittäin hyvinä tai erinomaisina.

**Tulos**

Onko hAL-RAR ( Doppler-ohjattu peräpukamavaltimon ligointi ja peräsuolen korjaus ) turvallinen ja tehokas toimenpide peräpukamien hoidossa . Prospektiivisen tutkimuksen tulokset kahden vuoden seurannan jälkeen?

**Esimerkki 9.4793**

Mahasyöpä on kolmanneksi yleisin syöpäkuolemien syy maailmassa, ja kuolleisuus on korkea, koska varhaisessa havaitsemisessa ja tehokkaissa hoidoissa ei ole merkkiaineita. MikroRNA:iden (miRNA:iden), jotka ovat kriittinen osa epigeneettistä säätelyä kasvaimessa, on osoitettu liittyvän läheisesti mahasyövän käynnistymiseen, kehittymiseen, invasiivisuuteen, metastaasiin ja ennusteeseen. Tämän tutkimuksen tavoitteena on tutkia miR-1290:n ilmentymistä mahalaukun kasvainsoluissa ja selvittää miR-1290:n kohdegeenin SGC-7901-maahan syövän soluissa.", "Fluoresenssi in situ -hybridisaatiota, reaaliaikaista PCR:ää ja Western blot -tekniikkaa käytettiin miR-1290:n ilmentymisen tutkimiseen mahalaukun kasvainsoluissa ja kliinisissä mahalaukun kasvainnäytteissä. MiR-1290:n ilmentymisen vaikutusta mahalaukun kasvainsoluihin tutkittiin käyttämällä synteettistä miR-1290:n estäjän transfektiota, in vitro -haavanparannusmääritystä ja virtaussytometria-analyysiä. Bioinformatiikkaa ja luciferaasireportterimääritystä käytettiin miR-1290:n kohdegeenin ennustamiseen ja validointiin.", "Tuloksemme paljastivat, että miR-1290 ilmentyi voimakkaasti SGC-7901-maahan syöpäsoluissa sekä kliinisissä mahasyövänäytteissä, mikä korreloi kliinisten vaiheiden, invaasion syvyyden ja imusolmukemetastaasin kanssa. Synteettinen miR-1290-inhibiittorin transfektio esti merkittävästi SGC-7901-solujen proliferaatiota ja migraatiota. Bioinformatiikan analyysi ja luciferaasireportteritesti osoittivat, että miR-1290 toimi mahasyöpäsoluissa kohdistamalla FOXA1-geeniä.

**Tulos**

Estääkö sMicroRNA-1290 solujen proliferaatiota ja migraatiota kohdentamalla FOXA1 mahasyöpäsoluissa?

**Esimerkki 9.4794**

Tavoitteet: Jomo Kenyatta University of Agriculture and Technology in Medical Laboratory Sciences.", "Jomo Kenyatta University of Agriculture and Technology in Medical Laboratory Sciences".', 'Kahdeksantoista vapaaehtoisilta verenluovuttajilta kerättyä veripussia.', 'Hyytymistekijöiden ja -inhibiittoreiden pitoisuudet, protrombiiniaika (PT) ja aktivoitu osittainen trombiiniaika (APTT) pysyivät laadunvarmistusmääräyksissä vaaditulla viitealueella kolmen kuukauden säilytyksen jälkeen.', 'APTT- ja PT-arvot nousivat lähtötilanteesta yhteen kuukauteen ja pysyivät sitten vakiona kolmeen kuukauteen asti, kun taas fibrinogeeni, tekijä II, tekijä V, tekijä VII, tekijä X, Von Willbrandin tekijä, C-proteiini ja antitrombiini laskivat lähtötilanteesta kolmeen kuukauteen asti, ja sen jälkeen tekijä VIII, tekijä IX, tekijä XI, tekijä XII ja S-proteiini pysyivät vakiona lähtötilanteesta yhteen kuukauteen asti ja laskivat sitten kolmeen kuukauteen asti.

**Tulos**

Onko cOAGULATION FACTORS LEVEL IN FRESH FROZEN PLASMA IN RWANDA?

**Esimerkki 9.4795**

Tutkimme miR-196a2T>C rs11614913-muunnosta hepatosellulaarisen karsinooman (HCC) käynnistymisessä ja etenemisessä.", "Tapaustutkimusmalli tehtiin ja 109 HCC-potilaan ja 105 terveen kontrollin genotyypit tunnistettiin suoralla sekvensoinnilla. rs11614913-genotyyppien ja HCC-alttiuden välistä korrelaatiota arvioitiin käyttämällä ehdottomaa logistista regressiomallia.", "Havaitsimme, että 20/109 (18,3 %) potilasta oli TT-homotsygootti, kun taas 64/109 (58,8 %) potilaalla oli CT-genotyyppi ja 25/109 (22,9 %) potilaalla CC-genotyyppi. Kontrollinäytteissä TT-homotsygootin esiintyvyys oli 33,3 %, CT:n 49,5 % ja CC:n 17,1 %. Kun ikä ja sukupuoli oli korjattu logistisella regressioanalyysillä, havaittiin merkittäviä eroja HCC-alttiudessa genotyypin mukaan (TT vs. CT+CC: OR\u2009=\u20092.52, 95%CI\u2009=\u20091.18-4.19; p\u2009<\u20090.05). CT- ja CC-genotyypit olivat yleisempiä HCC-potilailla kuin kontrolleilla. Lisäksi CT+CC-genotyypit liittyivät huonoon HCC-ennusteeseen.

**Tulos**

Liittyykö miR-196a2T > C rs11614913: n yhden nukleotidin polymorfismi hepatosellulaariseen karsinoomaan kiinalaisessa väestössä?

**Esimerkki 9.4796**

Kudospidennys on hyväksi havaittu ja usein käytetty menetelmä, jossa paikallista kudosta käytetään korvaamaan suuria puutoksia. Tavoitteenamme oli arvioida kudospidennyksen onnistumista ja komplikaatioita palovamman jälkeisen päänahan hiustenlähtöisyyden korjaamisessa.", "Tässä tutkimuksessa 30 päänahan palovamman aiheuttamaa hiustenlähtöisyyttä sairastavaa 5-35-vuotiasta potilasta hoidettiin päänahan kudospidennyksellä Bahawal-Victoria-sairaalassa tammikuusta 2013 joulukuuhun 2014. Päänahan menetyksen pinta-ala oli 1/5:n ja 2/5:n välillä. Tekniikassamme käytettiin laajennettavaan alueeseen nähden distaalista pistokohtaa, jolla pyrittiin minimoimaan komplikaatioita, kuten ekstruusio ja haavan irtoaminen. Potilaita seurattiin viikoittain ensimmäisen kuukauden ajan ja sen jälkeen kahden viikon välein seuraavien neljän kuukauden ajan.", "Tutkimuksessamme oli mukana 8 mieshenkilöä (26,67 %) ja 22 naishenkilöä (73,33 %), joiden keski-ikä oli 21 vuotta. Liekkipalovammoja oli 53,3 % (n=16) päänahan palovammoista, ja parieto-temporaalinen alue oli yleisimmin vaurioitunut 33,4 %:lla (n=10) tutkittavista. Halutut esteettiset tulokset saavutettiin kaikilla potilailla ilman merkittäviä komplikaatioita. Vähäisiä komplikaatioita olivat lievä infektio 8 potilaalla (26,67 %), serooma 4 potilaalla (13,33 %) ja haavan irtoaminen 2 potilaalla (6,67 %).

**Tulos**

Palovamman jälkeisen päänahan hiustenlähtöisyyden jälleenrakentaminen käyttämällä laajennettuja hiuksia kantavia päänahan läppiä?

**Esimerkki 9.4797**

Ottaen huomioon mikroRNA:n roolin paksu- ja peräsuolisyövän (CRC) etenemisessä tutkittiin mikroRNA:n (miRNA) ilmentymisen ja CRC:hen liittyvän ennusteen välistä yhteyttä.", "Kolmentyyppisiä kudosnäytteitä (primaariset CRC-leesiot, joissa ei ollut maksametastaaseja, primaariset leesiot, joissa oli maksametastaaseja, ja maksametastaasikudokset) käytettiin miRNA:n profilointiin eri tavoin ilmentyvien miRNA:iden tunnistamiseksi.". Kvantitatiivista reaaliaikaista PCR:ää käytettiin tutkimaan miRNA:n ilmentymistä CRC-soluissa ja kasvainkudoksissa.", "MiR-132 oli merkittävästi alasreguloitunut primaarisissa CRC-kudoksissa, joissa oli maksametastaasi, ja maksametastaattisissa leesioissa verrattuna primaarisiin leesioihin, joissa ei ollut maksametastaasia. Monimuuttuja-analyysi kokonaiseloonjäämisestä osoitti, että matala miR-132-ekspressio oli CRC-potilaiden riippumaton ennustetekijä (kokonaiseloonjääminen P\xa0=\xa00.040, taudista vapaa eloonjääminen P\xa0=\xa00.015). Ektooppinen miR-132:n ilmentyminen esti merkittävästi solujen proliferaatiota ja solujen invaasiota. Luciferaasireportterimääritys osoitti, että anoktamiini 1 (ANO1) oli miR-132:n suora kohde. Kaplan-Meierin eloonjäämiskäyrät osoittivat, että korkea ANO1-ekspressio oli merkittävä ennusteellinen tekijä CRC-potilaiden kokonaiseloonjäämiselle (P\xa0=\xa00,0344).

**Tulos**

Liittyykö mikroRNA-132:n alasääntely paksusuolisyövän huonoon ennusteeseen?

**Esimerkki 9.4798**

On epävarmaa, voiko kaulan ympärysmitta olla subkliinisen ateroskleroosin riskimittari. Tarkoituksenamme oli tutkia niiden yhteyksiä sepelvaltimoiden kalsiumin (CAC) ja yhteisen kaulavaltimon intima-mediapaksuuden (cc-IMT) ja kaulan ympärysmitan avulla mitattuna ELSA-Brasilissa.", "Poikkileikkausanalyyseissä ja sukupuolen mukaan tehdyissä analyyseissä 2266 naisesta (50,6 ± 8,4 v.) ja 1886 miehestä (50,7 ± 9.0 v.), joilla oli sekä cc-IMT että CAC ja joilla ei ollut aiempaa sydän- ja verisuonitautia lähtötilanteessa, muodostimme logistisia malleja käyttäen erilaisia raja-arvoja CAC-pisteille (0 vs > 0, < 100 vs ≥ 100, < 400 vs ≥ 400 Agatston-yksikköä) ja cc-IMT:lle (< 75. persentiili vs ≥ 75.; < 90. persentiili vs ≥ 90.) riippuvaisina muuttujina, minkä jälkeen tehtiin mukautukset iän ja perinteisten sydän- ja verisuonitautien vaaratekijöiden osalta. Keskimääräinen kaulan ympärysmitta oli 33,6 (± 2,4 cm) naisilla ja 38,8 (± 2,6 cm) miehillä. Täysin mukautetuissa malleissa, joihin sisältyivät sosiodemografiset, sydän- ja verisuonitautien riskitekijät sekä painoindeksi ja vyötärönympärys, kaulan ympärysmitan yhden standardipoikkeaman suuruista kasvua kohti todettiin, että IMT:n todennäköisyyssuhde (odds ratio, OR, 95 %:n CI) 75. prosenttipisteen ylittävälle IMT:lle oli (1.52, 1,16; 1,99) naisilla ja (1,66, 1,28; 2,14) miehillä, ja yli 90. cc-IMT-percentiilin [1,66 (1,19; 2,32) miehillä mutta ei naisilla [1,21 (0,80; 1,82)]. Kaulan ympärysmitan ja CAC:n välillä ei havaittu yhteyttä eri raja-arvoja käytettäessä (p > 0,05 kaikilla).

**Tulos**

Onko kaulan ympärysmitta yhteydessä kaulavaltimon intimaali-median paksuuteen mutta ei sepelvaltimoiden kalsiumiin : ELSA-Brasil?

**Esimerkki 9.4799**

Korkean riskin neuroblastoomaa sairastavat lapsipotilaat eivät useinkaan reagoi intensiiviseen multimodaaliseen hoitoon. Kasvaimen omaksuma apoptoosin tukahduttaminen vaikuttaa osaltaan hoitoresistenssiin. Monet HR NB-kasvaimet ovat riippuvaisia anti-apoptoottisesta proteiinista Bcl-2:sta selviytyäkseen Bcl-2:n sekvestraation ja pro-apoptoottisen proteiinin Bim:n estämisen kautta. Bcl-2:sta riippuvaiset ihmisen aggressiivisista NB-kasvaimista saadut ksenotransplantaatit paranevat syklofosfamidin ja ABT-737:n yhdistelmällä, joka on Bcl-2/Bcl-XL/Bcl-w:n pienimolekyylinen antagonisti. ABT-737:n oraalinen analogi, Navitoklax (ABT-263), aiheuttaa kliinisesti välittömän laskun perifeeristen verihiutaleiden määrässä, koska kypsät verihiutaleet ovat riippuvaisia Bcl-xL:stä selviytyäkseen. Tämä johti Bcl-2:n selektiivisen estäjän, ABT-199:n (Venetoklax) luomiseen. ABT-199:n vaiheen I tutkimuksessa CLL:n hoidossa havaittiin huomattava kasvainvastainen teho ja potilaiden verihiutaleiden määrän pysyminen vakaana. Koska Bcl-XL:llä ei ole merkitystä HR NB:n selviytymisessä, oletimme, että ABT-199 olisi yhtä tehokas HR NB:tä vastaan.", "Sytotoksisuutta ja apoptoosia mitattiin ihmisestä peräisin olevilla NB-solulinjoilla, jotka altistettiin ABT-199-yhdistelmille. Co-immunoprecipitaatiossa arvioitiin Bimin syrjäytymistä Bcl-2:sta ABT-199:n jälkeen. NB-solulinjojen hiiren ksenografit kasvatettiin ja altistettiin sitten 14 päivän ABT-199-kuurille yksinään ja syklofosfamidin kanssa.", "Bcl-2:sta riippuvaiset NB-solulinjat ovat erittäin herkkiä ABT-199:lle (IC50 1,5-5 nM) in vitro, kun taas Mcl-1:stä riippuvaiset NB-solulinjat ovat täysin resistenttejä. Hoito ABT-199:llä syrjäyttää Bimin Bcl-2:sta NB:ssä aktivoidakseen kaspaasi 3:n, mikä vahvistaa mitokondriaalisen apoptoosin palautumisen. Mcl-1- ja Bcl-2-riippuvaisten NB-tapausten hiiren ksenotransplantaatteja hoidettiin kahden viikon ABT-199-, syklofosfamidi- tai ABT-199/syklofosfamidi-yhdistelmällä. Mcl-1-riippuvaiset kasvaimet eivät reagoineet pelkkään ABT-199:een, eikä pelkän kemoterapian tai ABT-199/syklofosfamidin yhdistelmän välillä ollut merkittävää eroa kasvaimen etenemisaikojen suhteen. Sitä vastoin Bcl-2:sta riippuvaiset ksenografiat vastasivat pelkkään ABT-199:een ja saivat ABT-199/syklofosfamidiyhdistelmällä pysyvän täydellisen remissiotuloksen (CR), ja yksi toistuva kasvain säilytti Bcl-2:sta riippuvuutensa ja sai toisen CR:n toisen hoitojakson jälkeen.

**Tulos**

Palauttaako valikoitu Bcl-2-antagonismi kemoterapiaherkkyyden korkean riskin neuroblastoomassa?

**Esimerkki 9.4800**

Suora hemoperfuusio polymysiini B:hen immobilisoidulla pylväällä (PMX-DHP) adsorboi endotoksiinia, ja sitä on käytetty septisen sokin hoitoon. Mekanismit, joilla PMX-DHP vaikuttaa akuuttiin munuaisvaurioon, tunnetaan kuitenkin vain osittain.", "Rotat nukutettiin, trakeostomoitiin ja laitettiin mekaaniseen ventilaatioon. Eläimet satunnaistettiin kolmeen ryhmään: CLP (cecal ligation and puncture) + dummy-DHP-ryhmä (n = 10), CLP + PMX-DHP-ryhmä (n = 10) ja sham-ryhmä (n = 4). Neljä tuntia CLP:n jälkeen tehtiin dummy-DHP tai PMX-DHP 1 h:n ajan. Syke, keskimääräinen valtimopaine, valtimoveren kaasut ja plasman kreatiniini-, laktaatti-, kalium-, interleukiini- (IL)-6- ja IL-10-pitoisuudet mitattiin 0 h:n ja 8 h:n kohdalla. Kahdeksan tunnin kuluttua CLP:stä munuainen otettiin talteen ja tehtiin histopatologinen tutkimus. Pilkotun poly(ADP-riboosi)polymeraasin (PARP) ja ydintekijä (NF)-κB p65:n ilmentymiä tutkittiin immunohistokemiallisesti. Apoptoottisten tumien havaitsemiseksi munuaisleikkeistä tehtiin terminaalinen deoksinukleotiditransferaasin dUTP nick-end labeling -määritys.", "PMX-DHP säilytti hemodynamiikan ja happo-emästasapainon ja vähensi merkitsevästi (P < 0,05) laktaatin, kreatiniinin, kaliumin, IL-6:n ja IL-10:n pitoisuuksia plasmassa verrattuna nukke-DHP:hen. PMX-DHP vähensi merkittävästi (P < 0,001) pilkotun PARP:n ja NF-κB p65:n ilmentymiä munuaistubulussoluissa ja munuaistubulussolujen apoptoosia verrattuna dummy-DHP:hen.

**Tulos**

Estääkö polymyxin B -hemoperfuusio akuuttia munuaisvauriota sepsismallissa?

**Esimerkki 9.4801**

Sildenafiili on fosfodiesteraasin estäjä, jota käytetään kliinisesti erektiohäiriöiden hoitoon. Muutamat tutkimukset viittaavat siihen, että sildenafiili on munuaisia suojaava aine. Tässä tutkimuksessa selvitettiin peroksisoma-proliferaattorin aktivoidun reseptorin γ (PPAR-γ) osuutta sildenafiilivälitteisessä suojassa iskemian ja reperfuusion aiheuttamaa akuuttia munuaisvauriota (AKI) vastaan rotilla.', 'Rotille tehtiin iskeemis-reperfuusiovaurio (IRI) 40 minuutin molemminpuolisella munuaisiskemialla, jota seurasi 24 tunnin reperfuusio. Munuaisvaurio arvioitiin mittaamalla kreatiniinipuhdistuma, veren ureatyppi, plasman virtsahappo, elektrolyytit ja mikroproteinuria rotilla. Tiobarbituurihapon reaktiiviset aineet, superoksidi-anionin muodostuminen ja pelkistyneen glutationin pitoisuudet mitattiin munuaiskudosten oksidatiivisen stressin arvioimiseksi. Hematoksyliini-eosiinivärjäys suoritettiin munuaiskudosten histopatologisten muutosten osoittamiseksi. Sildenafiilia (0,5 ja 1,0 mg/kg, vatsansisäisesti) annettiin 1 h ennen kuin rotille tehtiin munuaisten IRI. Erillisessä ryhmässä bisfenoli A-diglysidyylieetteriä (30 mg/kg, vatsansisäisesti), PPAR-γ-reseptorin antagonistia, annettiin ennen sildenafiilin antoa ja sen jälkeen IRI:tä.", "Iskemia-reperfuusio osoitti merkittävää AKI:tä, johon liittyi merkittäviä muutoksia seerumin ja virtsan parametreissa, lisääntynyttä oksidatiivista stressiä ja histopatologisia muutoksia munuaiskudoksissa. Sildenafiilin antaminen osoitti merkittävää suojaa iskemia-reperfuusion aiheuttamaa AKI:tä vastaan. Sitä edeltävä hoito bisfenoli A-diglysidyylieetterillä poisti sildenafiilivälitteisen munuaissuojan, mikä vahvistaa PPAR-γ-agonismin osallisuuden sildenafiilivälitteiseen munuaissuojavaikutukseen.

**Tulos**

Estääkö sildenafiili iskemian ja reperfuusiovamman aiheuttaman akuutin munuaisvaurion peroksisomi proliferaattorin aktivoidun reseptorin γ-agonismin kautta rotilla?

**Esimerkki 9.4802**

Sydänleikkaus aiheuttaa proinflammatorisen vasteen, jolle on ominaista sytokiinituotanto. Proinflammatoriset sytokiinit, kuten interleukiini 6 (IL-6), voivat osaltaan vaikuttaa sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen kardiopulmonaalisen ohitusleikkauksen (CPB) jälkeen. CPB:tä käyttävillä iäkkäillä potilailla on kohonnut sairastuvuus- ja kuolleisuusriski. Oletimme, että yli 70-vuotiaat potilaat tuottavat enemmän IL-6:ta CPB:n aikana.", "Kahdeltakymmeneltäkolmelta sydänleikkaukseen osallistuvalta potilaalta (iältään 23-80-vuotiaalta) otettiin verinäyte nousevasta aortasta ja sepelvaltimoiden sivuontelosta ohitusleikkauksen alkukanyloinnin yhteydessä, 30 minuutin aortan ristipuristimen aikana, aortan ristipuristimen vapautuessa ja 20 minuutin kuluttua reperfuusiosta. Ryhmän 1 potilaat (n = 8) olivat iältään < 60-vuotiaita, ryhmän 2 potilaat (n = 7) olivat iältään 60-70-vuotiaita ja ryhmän 3 potilaat (n = 8) olivat iältään > 70-vuotiaita. Plasman tuumorinekroositekijä-alfa-, IL-1- ja IL-6-pitoisuudet analysoitiin.", "Kolme ryhmää eivät eronneet toisistaan leikkausta edeltävän ejektiofraktio-osuuden, New Yorkin sydänyhdistyksen luokittelun, keskimääräisen aortan ristiinkytkentä-ajan tai keskimääräisen CPB-aikojen suhteen. IL-6-tasot nousivat kaikissa kolmessa ikäryhmässä sydänlihasiskemian ja reperfuusion aikana. IL-6:n nousu iskemian ja reperfuusion aikana >70-vuotiaiden ikäryhmässä oli suurempi kuin nuoremmilla potilailla. IL-6 oli samanlainen sepelvaltimon sinuksessa ja nousevassa aortassa.

**Tulos**

Korreloiko interleukiini 6:n tuotanto sydänleikkauksen aikana iän lisääntymisen kanssa?

**Esimerkki 9.4803**

Tällä hetkellä haiman neuroendokriinisille kasvaimille (pNET) ei ole olemassa serologista ennustemerkkiä. Aiemmissa tutkimuksissa on ehdotettu kromograniini A:n (CgA) potentiaalia; CgA:n ennustekyky on kuitenkin edelleen kiistanalainen. Tarkoituksemme oli tutkia preoperatiivisten CgA-tasojen vaikutusta ennusteeseen potilailla, joilla on resekoituja pNET:iä.", "Potilaat, joilla oli preoperatiiviset CgA-tasot ja joille tehtiin haiman neuroendokriinisen kasvaimen resektio heinäkuun 2002 ja toukokuun 2013 välisenä aikana, tunnistettiin prospektiivisesta tietokannasta. Kohonnut preoperatiivinen CgA määriteltiin CgA-laboratorioarvoksi, joka ylitti määrityksen normaalin rajan. Kaikilla potilailla oli patologisesti varmistettu primaarinen haimakasvain. Tuloksia verrattiin kohonneen ja normaalin CgA:n ryhmien välillä.", "Mukaanottokriteerit täyttäviä potilaita tunnistettiin yhteensä 38 kappaletta. Heistä 45 % oli miehiä, ja iän mediaani oli 57 vuotta (vaihteluväli 17-81 vuotta). Kaikille tehtiin resektio kuratiivisessa tarkoituksessa. Kohonnut preoperatiivinen CgA oli 16 potilaalla (42 %). Solmupositiivisuudessa tai marginaalitilanteessa ei ollut eroja normaalin CgA:n ja kohonneen CgA:n ryhmien välillä yksimuuttuja-analyysissä. Kasvaimen koko ja aste erosivat kuitenkin merkittävästi näiden kahden ryhmän välillä. Kohonnut preoperatiivinen CgA vaikutti negatiivisesti sekä taudista vapaaseen eloonjäämiseen (DFS; P = 0,006) että kokonaiseloonjäämiseen (P = 0,017) (seurannan mediaani; 40 kuukautta).

**Tulos**

Ennustaako kromograniini A resekoitujen haiman neuroendokriinisten kasvainten eloonjäämistä?

**Esimerkki 9.4804**

Metaboliseen oireyhtymään (MetS) liittyy kohonnut riski sairastua diabetekseen ja sydän- ja verisuonitauteihin. MetS:n keskeinen osa on insuliiniresistenssin kehittyminen. Homeostaattisen mallin arviointimallilla (HOMA) voidaan määrittää IR käyttämällä insuliinin tai C-peptidin pitoisuuksia; insuliinin ja C-peptidin tehokkuutta MetS:n määrittämisessä ei kuitenkaan ole verrattu. Tutkimuksen tavoitteena oli verrata C-peptidin ja insuliinin tehokkuutta MetS:n määrittämisessä meksikolaisilla.", "Antropometriset tiedot, glukoosi, insuliini, C-peptidi, triglyseridit ja suuren tiheyden lipoproteiinit määritettiin 156:lta ei-raskaana olevalta naiselta ja 114:ltä mieheltä. Koehenkilöt jaettiin normaaleihin tai MetS-positiivisiin. IR määritettiin HOMA2-laskurilla käyttäen insuliinia tai C-peptidiä. Korrelaatiot laskettiin Spearmanin korrelaatiokertoimen (ρ) avulla. Korrelaatioiden väliset erot määritettiin laskemalla Steigerin Z. Herkkyys määritettiin AUC-analyysillä (Area under receiver operating characteristics curve).", "MetS-määritelmästä [Adult Treatment Panel III (ATP III), International Diabetes Federation (IDF) tai Maailman terveysjärjestö (WHO)] riippumatta C-peptidi ja insuliini olivat merkitsevästi korkeammat MetS-henkilöillä (P\u2009<\u20090.05). C-peptidi ja insuliini korreloivat kaikkien MetS:n osatekijöiden kanssa; vyötärönympäryksen, vyötärönympäryksen ja lantion suhteen sekä paastoplasman glukoosin osalta C-peptidi korreloi kuitenkin paremmin kuin insuliini (P\u2009<\u20090.05). Lisäksi C-peptidi (AUC\u2009=\u20090.72-0.78) oli parempi merkkiaine kuin insuliini (AUC\u2009=\u20090.62-0.72) MetS:n suhteen (P\u2009<\u20090.05). C-peptidillä laskettu HOMA2-IR (AUC\u2009=\u20090.80-0.84) oli tarkempi kuin insuliinilla laskettu HOMA2-IR (AUC\u2009=\u20090.68-0.75, P\u2009<\u20090.05) MetS:n määrittämisessä.

**Tulos**

Onko c-peptidi herkkä indikaattori metabolisen oireyhtymän diagnosoinnissa Keski-Meksikosta peräisin olevilla henkilöillä?

**Esimerkki 9.4805**

Tutkia spontaanin bakteeriperitoniitin (SBP) ja dialyysiä vaativan munuaisten vajaatoiminnan välistä suhdetta ja vaikutusta odotuslistalla olevilla maksansiirtoehdokkailla.", "Munuaisten vajaatoiminta on yleinen ja vakava komplikaatio maksakirroosipotilailla, joilla on SBP:tä. Noin kolmasosalle SBP-potilaista kehittyy munuaisten vajaatoiminta infektion hoidosta huolimatta. Dialyysiä vaativan munuaisten vajaatoiminnan esiintyvyyttä ei kuitenkaan tiedetä LT-jonossa olevilla potilailla, joille on kehittynyt SBP. Tässä ryhmässä havaittu korkea kuolleisuus on myös herättänyt keskustelua resurssien käytöstä näiden potilaiden hoidossa.", "United Network for Organ Sharing Standard Transplant and Research -tiedostojen tiedot kerättiin takautuvasti vuosina 1994-2012. Ensisijaisena päätetapahtumana mitattiin dialyysin aloittamista ensimmäisen kerran LT-odotuslistalla ollessaan. Toissijaisiin päätetapahtumiin kuuluivat odotuslistallaoloaika ja kuolleisuus odotuslistalla.", "Mukana oli yhteensä 42 085 potilasta. SBP diagnosoitiin luetteloon merkitsemishetkellä 2 352 potilaalla (5,6 %), ja dialyysi aloitettiin ensimmäisen kerran odotuslistalla ollessaan 2 367 potilaalla (6,2 %). SBP:n saaneiden potilaiden dialyysin tarpeen korjaamaton OR oli 1,66 (p < 0,001). Kun iän, sukupuolen, BMI:n, diabetes mellituksen, lähtötilanteen kreatiniinin, MELD-pisteytyksen ja seerumin albumiinipitoisuuden suhteen tehtiin kontrollit, dialyysin oikaistu OR oli 1,24 (p = 0,007) odotuslistalla olevilla potilailla, joilla oli SBP. Potilaiden, joilla oli SBP listalle merkitsemishetkellä, keskimääräinen odotusaika oli 142,1 d verrattuna 198,7 d:hen potilailla, joilla ei ollut SBP:tä (p < 0,001).

**Tulos**

Onko spontaani bakteeriperitoniitti dialyysiä vaativan munuaisten vajaatoiminnan riskitekijä maksansiirtoa odottavilla ehdokkailla?

**Esimerkki 9.4806**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli testata hypoteesia, jonka mukaan ikä, liikalihavuus sekä ikään ja liikalihavuuteen liittyvä kemokiini monosyyttien kemoattraktiivinen proteiini-1 (MCP-1) vaikuttavat munasarjojen kisspeptiinin (kiss1) ja sen reseptorin (kiss1r) ilmentymiseen.', 'Kerättiin munasarjoja lisääntymisikäisiltä ja vanhemmilta C57BL/6J-hiiriltä, joita ruokittiin normaalilla ruokavaliolla (NC) tai runsasrasvaisella ruokavaliolla (HF), munasarjoja ikätasoltaan vastaavilta nuorilta MCP-1 knockout- ja nuorilta NC-ruokavaliota käyttäviltä vertailuhiiriltä ja lopuksi kumulaari- ja muraali-granuloosasoluja (GC) naisilta, jotka olivat läpikäyneet koeputkihedelmöityksen (IVF). Kiss1:n, kiss1r:n, anti-Mullerian hormonin (AMH) ja AMH-reseptorin (AMHR-II) lähetti- RNA:n (mRNA) ilmentymistasot kvantifioitiin reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR).", "Hiirten munasarjoissa kiss1:n ja kiss1r:n mRNA:n tasot olivat merkittävästi korkeammat vanhoilla verrattuna lisääntymisikäisiin hiiriin, eikä ruokavalion aiheuttama liikalihavuus muuttanut kiss1:n tai kiss1r:n mRNA:n tasoja. Nuoriin kontrollihiiriin verrattuna nuorilla MCP-1 knockout -hiirillä oli merkittävästi alhaisemmat munasarjojen kiss1-mRNA-tasot mutta merkittävästi korkeammat AMH:n ja AMHR-II:n mRNA-tasot. Ihmisen cumulus GC:ssä kiss1r:n mRNA-tasot korreloivat positiivisesti iän mutta eivät BMI:n kanssa. Kiss1-mRNA:ta ei ilmentynyt kumulus- eikä muraalisissa GC:issä.

**Tulos**

Liittyykö munasarjojen kisspeptiinin ilmentyminen ikään ja monosyyttien kemoattraktiiviseen proteiini-1:een?

**Esimerkki 9.4807**

Lihastiheys on ikääntyneiden aikuisten murtumien riskitekijä, mutta sen yhteyttä kaatumisiin ei ole kuvattu hyvin. Kun biologisesti merkitykselliset sekoittavat tekijät oli korjattu, yksikkökohtainen lihastiheyden väheneminen oli yhteydessä 17 \xa0 %:n lisäykseen todennäköisyydessä raportoida kaatumisesta, riippumatta toiminnallisesta liikkuvuudesta.", "Kaatumiset ovat iäkkäiden aikuisten suurin vammojen, vammautumisen ja murtumien aiheuttaja. Alhainen lihastiheys (eli lihasten lihavuuden aiheuttama) ja toiminnallinen liikkuvuus on todettu riskitekijöiksi ikääntyneiden aikuisten työkyvyttömyydelle ja murtumille; ei kuitenkaan tiedetä, ovatko nämä myös itsenäisesti yhteydessä kaatumisiin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia lihastiheyden ja toiminnallisen liikkuvuuden yhteyttä kaatumisten määrään.", "Poikkileikkaustutkimus, johon osallistui 183 60-98 \xa0-vuotiasta miestä ja naista. Kuvailevat tiedot, mukaan lukien 12 kuukauden kaatumisten muistelu, TUG-testin (Timed Up and Go) suoritus, säärilihasten pinta-ala ja tiheys. Laskettiin kaatumisten todennäköisyyssuhde (OR), joka oli mukautettu iän, sukupuolen, painoindeksin, yleisen terveydentilan, diabeteksen ja liitännäissairauksien mukaan.", "Jokainen mg/cm(3) lihastiheyden lisäys (keskiarvo 70,2, SD 2.6 \xa0mg/cm(3)) vähensi itsenäisesti kaatumisen todennäköisyyttä 19 \xa0 % (OR 0,81 [95 \xa0 % CI 0,67-0,97]), ja jokainen 1 \xa0s pidempi TUG-testiaika (keskiarvo 9,8, SD 2,6 \xa0s) lisäsi itsenäisesti todennäköisyyttä 17 \xa0 % (OR 1,17 [95 \xa0 % CI 1,01-1,37]). Kun sekä lihastiheys että TUG-testiaika sisällytettiin samaan malliin, vain ikä (OR 0,93 [95\xa0% CI 0,87-0,99]) ja lihastiheys (OR 0,83 [95\xa0% CI 0,69-0,99]) liittyivät itsenäisesti kaatumistilanteeseen.

**Tulos**

Liittyykö säärilihasten tiheys itsenäisesti kaatumistilanteeseen yhteisössä asuvilla iäkkäillä aikuisilla?

**Esimerkki 9.4808**

Määrittää internetissä olevien tietojen luotettavuus yhteisöllisistä painonpudotusohjelmista ja luokitella niiden yhdenmukaisuus vuoden 2013 American Heart Associationin, American College of Cardiologyn ja The Obesity Societyn painonhallintaohjeiden kanssa.", "Marylandin, Washingtonin, DC:n ja Virginian alueella toteutettiin verkkohaku painonpudotusohjelmista.", "Tutkimus tehtiin Marylandin, Washingtonin ja Virginian alueella. Sisällön analyysi suoritettiin ohjelmien osien abstrahoimiseksi niiden verkkosivustoilta, minkä jälkeen 80 ohjelmaa valittiin satunnaisesti puhelinkyselyyn näiden tietojen tarkistamiseksi. Internetin tietojen luotettavuutta verrattiin puhelinhaastattelujen vastauksiin.", "191 ohjelmasta 1 % arvioitiin korkeaksi, 8 % kohtalaiseksi ja 91 % matalaksi ohjeiden yhdenmukaisuuden suhteen verkkosivujen sisällön perusteella. Puhelinkyselyyn osallistui 52 ohjelmaa (vastausprosentti 65 %). Ohjelman intensiteetti, ruokavalio, liikunta ja käyttäytymisstrategioiden käyttö olivat www-sivustoilla aliarvioituja verrattuna näiden toimintojen kuvaukseen puhelinhaastattelussa. Osaotoksessa 6 prosenttia ohjelmista arvioitiin korkealle tasolle verkkosivuston tietojen perusteella, kun taas 19 prosenttia arvioitiin korkealle tasolle puhelinhaastattelun jälkeen.

**Tulos**

Ovatko ohjeiden mukaiset painonpudotusohjelmat kaupunkialueella harvinaisia ja vaikeasti löydettävissä internetin kautta?

**Esimerkki 9.4809**

Videokapseliendoskopiaa (VCE) rajoittavat epätäydelliset toimenpiteet. Kapselin tavanomaiselle nielemiselle on myös vasta-aiheita, jotka edellyttävät endoskooppista asettamista. Tavoitteenamme oli verrata VCE-tutkimuksen loppuunsaattamisprosenttia suun kautta tapahtuvan nielemisen ja endoskooppisen asettamisen jälkeen.", "Teimme katsauksen kaikista VCE-tutkimuksista huhtikuun 2010 ja maaliskuun 2013 välisenä aikana. Muodostettiin ja verrattiin sairaalahoito- ja avohoitokohortteja, jotka oli ryhmitelty kapselin antotavan mukaan. Monimuuttujaista logistista regressiomallinnusta käytettiin säätämällä muuttujia, joiden P\xa0-arvo ≤\u200a0.1 ryhmävertailuissa. Log-rank-analyysia käytettiin läpimenoaikojen vertailuun.", "VCE:tä tehtiin yhteensä 687 kappaletta, joista 316 sairaalahoidossa (36 endoskooppista käyttöönottoa, 280 suun kautta nauttimista) ja 371 avohoidossa (20 endoskooppista käyttöönottoa, 351 suun kautta nauttimista). Sairaalahoitopotilaiden VCE:n valmistumisprosentit olivat samankaltaiset endoskooppisen käyttöönoton ja suun kautta tapahtuvan nielemisen jälkeen (72 \u200a % vs. 73 \u200a %, P \u200a = \u200a 0,94). Myös avohoitopotilaiden valmistumisprosentit olivat samanlaiset (90 \u200a % vs. 87 \u200a %, P \u200a = \u200a 0,69). Monimuuttujamallinnuksen jälkeen ei ollut eroa sairaalahoidossa olevien potilaiden (P\u200a=\u200a0,71) ja avohoidossa olevien potilaiden (P\u200a=\u200a0,46) välillä. Kokonaiskuljetusajat eivät eronneet merkittävästi toisistaan.

**Tulos**

Ovatko videokapseliendoskopian valmistumis- ja kokonaiskulkuaika samankaltaiset suun kautta tai endoskooppisesti annosteltaessa?

**Esimerkki 9.4810**

Tarkoituksenamme oli selvittää, liittyvätkö ST-alkion poikkeavuudet sairaalaan tulon yhteydessä tai sairaalassaoloaikana eloonjäämiseen ja/tai uuteen sydäninfarktiin (MI) 623:ssa akuutin sepelvaltimotautioireyhtymän hoitoon osallistuneessa muussa kuin ST-nousualtistuksessa olevassa akuutissa sepelvaltimotautioireyhtymässä, jotka osallistuivat ERICO-tutkimukseen (ERICO = Strategy of Registry of Acute Coronary Syndrome).", "ERICO-tutkimus on toteutettu yhteisöllistä sairaalaa käyttäen. ST-segmenttianalyysi perustui Minnesota-koodiin. Rakensimme Cox-regressiomalleja tutkiaksemme, oliko EKG riippumaton kliinisten tulosten ennustaja.", 'Seurannan mediaani oli 3 vuotta. Havaitsimme suuremman riskin kuolla sydäninfarktin vuoksi henkilöillä, joilla oli ST-segmenttipoikkeavuuksia lopullisessa EKG:ssä (korjattu riskisuhde: 2,68; 95 prosentin luottamusväli: 1,14-6,28). Henkilöillä, joilla oli ST-segmenttipoikkeavuuksia missä tahansa EKG:ssä, oli ei-merkitsevä suuntaus kohti suurempaa kuolemaan johtavan tai uuden ei-kuolemaan johtavan sydäninfarktin riskiä (p=0,088).

**Tulos**

Liittyvätkö sT-segmenttipoikkeavuudet pitkän aikavälin ennusteeseen muissa kuin ST-segmentin kohoamista aiheuttavissa akuuteissa sepelvaltimotautioireyhtymissä : ERICO-ECG-tutkimus?

**Esimerkki 9.4811**

Keuhkojen morfogeneesiä säätelevät kanonisten Wnt/β-kateniini- ja Kras/ERK/Foxm1-signalointireittien väliset vuorovaikutukset, jotka luovat keuhkotubulusten proksimaalisen ja perifeerisen kuvioinnin. Ei tiedetä, miten nämä vuorovaikutussuhteet vaikuttavat hengitysteiden epiteelin esiasteiden kehitykseen niin, että ne omaksuvat hengitysteiden kohtalon verrattuna alveoliepiteelisolujen kohtaloon. Haarautuvan morfogeneesin aikana SOX9-transkriptiotekijä on normaalisti rajoitettu johtavista hengitysteiden epiteelisoluista, ja se ilmentyy voimakkaasti perifeerisissä, akinaarisissa progenitorisoluissa, jotka toimivat alveolaaristen tyypin 2 (AT2) ja AT1-solujen esiasteina keuhkojen kypsyessä.', 'Tunnistaaksemme signaalireittejä, jotka määrittävät proksimaalisen ja perifeerisen solun kohtaloa koskevat päätökset, käytimme SFTPC-geenin promoottoria poistamaan tai yliekspressoimaan Wnt/β-kateniini- ja Kras/ERK/Foxm1-reittien keskeisiä jäseniä sikiön hengitysteiden epiteelin esiasteiden soluissa. β-kateniinin aktivointi lisäsi SOX9-ekspressiota perifeerisissä epiteelin esiasteissa, kun taas β-kateniinin poisto esti SOX9:n ilmentymistä. Yllättäen β-kateniinin poisto aiheutti epätyypillisten SOX9-positiivisten basaalisolujen kertymisen johtaviin hengitysteihin. Wnt/β-kateniinisignaalin estäminen Kras(G12D):llä tai sen myöhemmän vaiheen kohteena olevalla Foxm1:llä stimuloi SOX9:n ilmentymistä tyvisoluissa. Foxm1:n geneettinen inaktivointi Kras(G12D)-ekspressoivista epiteelisoluista esti SOX9-positiivisten basaalisolujen kertymisen kehittyviin hengitysteihin.

**Tulos**

Ovatko β-kateniini ja Kras/Foxm1-signalointireitti kriittisiä Sox9:n rajoittamiseksi basaalisoluissa keuhkojen haarautumismorfogeneesin aikana?

**Esimerkki 9.4812**

Foraminaalistenoosi on yleinen syy kaularangan radikulopatiaan. Kohdunkaulan takaosan häkit voivat epäsuorasti suurentaa foraminaalipinta-alaa ja purkaa hermojuurta. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida kahdenkeskisten posterioristen kohdunkaulahäkkien vaikutusta hermotiehyen pinta-alaan ja muotoon.", "Radiografinen analyysi tehtiin 43:lle prospektiiviseen, monikeskustutkimukseen osallistuneelle henkilölle. CT-kuvaukset otettiin lähtötilanteessa sekä 6- ja 12 kuukauden kuluttua kohdunkaulan fuusion jälkeen, kun oli käytetty molemminpuolisia posteriorisia kohdunkaulan häkkejä. CT-kuvauksessa tehtiin seuraavat mittaukset: foraminaalipinta-ala (A), teoreettinen pinta-ala (TA), korkeus (H), ylempi diagonaali (DSI), alempi diagonaali (DIS) ja alempi diagonaali ilman implanttia (DISI). Vertailut suoritettiin R-ANOVA-menetelmällä merkitsevyyden ollessa α\xa0<\xa00,05.", "Foraminaalipinta-ala, korkeus, TA ja DISI olivat merkitsevästi suuremmat implantin asettamisen jälkeen. Keskimääräinen (SD) A kasvoi 4,01 (1,09) mm(2):stä ennen leikkausta 4,24 (1,00) mm(2):iin 6 \xa0 kuukauden kohdalla ja 4,18 (1,05) mm(2):iin 12 \xa0 kuukauden kohdalla leikkauksen jälkeen (p \xa0< \xa00,0001). Foraminaalin korkeus (H) kasvoi lähtötilanteen 9,20 (1,08) mm:n keskiarvosta (SD) 9,65 (1,06) mm:iin ja 9,55 (1,14) mm:iin 6 ja 12 kuukautta leikkauksen jälkeen (p\xa0<\xa00,0001). Keskimääräinen DIS ei muuttunut merkittävästi. DSI pieneni merkittävästi: 6,18 (1,59) mm ennen leikkausta, 5,95 (1,47) mm ja 5,73 (1,46) mm kuuden ja 12 kuukauden kuluttua (p\xa0<\xa00,0001).

**Tulos**

Lisäävätkö takimmaisesta lähestymistavasta takimmaisiin fasettiniveliin kaksipuolisesti asetetut kohdunkaulan häkit merkittävästi foraminaalipinta-alaa?

**Esimerkki 9.4813**

Tutkia ABI-henkilöiden perheenjäsenten koettuja tarpeita, palvelujen esteitä, psykologista ahdistusta ja sosiaalisia ongelmanratkaisukykyjä akuutin hoidon jälkeisessä yhteisöpohjaisessa aivovammakuntoutuslaitoksessa ja tarjota ehdotuksia arviointimenetelmiksi ja tuen tarjoamiseksi.', 'Kaksikymmentäyhdeksän perheenjäsentä, jotka eivät antaneet päivittäistä hoitoa, mutta osallistuivat hoitoprosessiin.', 'Osallistujat täyttivät itseraportointikyselylomakkeet, mukaan lukien FNQ:R, SOS, DASS-21, WHO-QOL BREF ja SPSI:R-S.', 'Osallistujat ilmoittivat, että tiedolliset ja ammatilliset tarpeet olivat eniten tyydytettyjä, ja osallistuminen hoitotyöhön, instrumentaalinen apu ja emotionaalinen tuki olivat eniten tyydyttämättömiä. Useimmat olivat tyytyväisiä ammatillisen avun ja palvelujen määrään ja luottivat hoidon laatuun. Lähes puolet perheenjäsenistä oli sitä mieltä, että yhteisössä oli vain vähän ABI:hen liittyviä resursseja, ja kolmannes ei tiennyt, millaisia hyviä ABI-hoitoresursseja heidän yhteisössään oli. Psykososiaalinen toimintakyky oli yleisesti ottaen keskimääräinen.

**Tulos**

Tarvitseeko perhe akuutin jälkeistä kuntoutusta ja ehdotuksia tueksi?

**Esimerkki 9.4814**

Tutkia sepelvaltimoiden sarjamuutosten vaikutusta sepelvaltimoiden myöhäistuloksiin Kawasakin tautia (KD) sairastavilla potilailla, joilla on sepelvaltimoiden aneurysma ≧ 4 mm.", "Teimme retrospektiivisen katsauksen 78 KD-potilaasta, joilla oli suuri sepelvaltimoiden aneurysma (1980-2013, miehiä: 76,9 %; 792 potilasvuotta). Etenevä sepelvaltimoiden laajeneminen määriteltiin niille, joilla sepelvaltimoiden laajentuminen eteni kolmessa peräkkäisessä kaikukardiogrammissa.", "Tutkimme 27 KD-potilasta, joilla oli jättiläismäinen aneurysma (≧ 8 mm), ja 51 KD-potilasta, joilla oli keskisuuri aneurysma (4-8 mm). Kaikki jättiläismäiset ja 43,1 % keskikokoisista aneurysmista säilyi tutkimusjakson aikana. Jättimäisiä aneurysmia sairastavien potilaiden 10 vuoden vapaus akuutista sydäninfarktista/kardiovaskulaarisesta kuolemasta oli 66 % ja 52 % kaikista iskemioista. Aneurysman läpimitan saavuttamisen mediaaniväli oli 3,3 kuukautta (jättiläismäinen) ja 0,25 kuukautta (keskikokoinen). Potilailla, joilla oli jättiläismäinen aneurysma, 10 vuoden iskemianvapaus oli paljon pienempi niillä potilailla, joilla oli etenevä sepelvaltimoiden laajentuma (28 % vs. 59 %, P = 0,021). Potilailla, joilla oli keskikokoinen aneurysma, aneurysman pysyvyyden todennäköisyys viiden vuoden aikana oli paljon suurempi (67,2 % vs. 14,8 %, P < 10(-3)) niillä, joilla oli etenevä sepelvaltimoiden laajentuma. Miehinen sukupuoli ja suonensisäinen immunoglobuliinihoito eivät olleet yhteydessä myöhäistuloksiin niillä KD-potilailla, joiden aneurysmat olivat yli 4 mm:n kokoisia.

**Tulos**

Ennustaako etenevä sepelvaltimoiden laajentuma huonompaa lopputulosta Kawasakin taudissa?

**Esimerkki 9.4815**

Useat väestöpohjaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että lymfoomien sädehoito jätetään yhä enenevässä määrin pois vaihtoehtoisten hoitostrategioiden hyväksi, millä on kielteinen vaikutus eloonjäämiseen. Sädehoitoa on pitkään pidetty vakiohoitona monissa limakalvoihin liittyvissä imukudoslymfoomissa. Näin ollen pyrimme arvioimaan hoidon käyttötapoja ja eloonjäämistä.", "Kansalliseen syöpätietokantaan perustuva retrospektiivinen analyysi tehtiin 22 378 potilaalle, joilla oli vuosina 1998-2012 diagnosoitu pernan, solmun tai ekstranodaalisen vaiheen I-II marginaalivyöhykkeen lymfooma. Logistista regressiomallia käytettiin arvioimaan sosiodemografisten, kasvaimen ja hoidon ominaisuuksien ja sädehoidon käytön välistä yhteyttä. Monimuuttujaiset propensity score -korjatut Coxin suhteelliset vaaramallit suoritettiin kokonaiseloonjäämiseen (OS) itsenäisesti liittyvien tekijöiden tunnistamiseksi.", "22 378 potilaasta 82 prosentilla oli I-vaiheen tauti, 77 prosentilla ekstranodaalinen limakalvoon liittyvä lymfoomakudoslymfooma, 5 prosentilla pernan marginaalivyöhykkeen lymfooma, ja 64 prosenttia oli yli 60-vuotiaita. Sädehoidon käyttö väheni vuoden 2007 huippulukemasta 39 prosentista 33 prosenttiin vuonna 2011 (P < .001), ja vastaavasti systeemisen hoidon käyttö lisääntyi merkittävästi. Sädehoitoon liittyi 5- ja 10 vuoden käyttöikä 86,7 % ja 68,8 % verrattuna 78,3 %:iin ja 54,3 %:iin ilman sädehoitoa (P < .001). Monimuuttujaisessa propensity score -korjatussa eloonjäämisanalyysissä sädehoito oli edelleen itsenäisesti yhteydessä parempaan käyttöikään (kuolemanvaara 0,75; 95 %:n luottamusväli 0,65-0,85; P < .001).

**Tulos**

Vaikuttaako sädehoidon alikäyttö varhaisvaiheen marginaalivyöhykkeen lymfoomassa negatiivisesti kokonaiseloonjäämiseen?

**Esimerkki 9.4816**

Kohdunsisäinen kasvunvajaus (IUGR) johtuu joko äidin aliravitsemuksesta tai istukan verenkierron heikkenemisestä, mikä altistaa jälkeläiset lisääntyneelle perinataaliselle kuolleisuudelle ja suuremmalle metabolisen oireyhtymän ja sydän- ja verisuonitautien riskille aikuisiässä. l-sitrulliini on l-arginiinin ja typpioksidin (NO) esiaste, joka säätelee istukan verenkiertoa. Lisäksi l-sitrulliini stimuloi proteiinisynteesiä muissa aliravitsemuksen malleissa.", "Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, parantaisiko l-sitrulliinin lisääminen sikiön kasvua IUGR-mallissa, jonka aiheutti äidin proteiinirajoitus.", "Raskaana oleville rotille annettiin joko kontrolliruokavaliota (20 % proteiinia) tai vähäproteiinista (LP; 4 % proteiinia) ruokavaliota. LP-emoille annettiin satunnaisesti mahdollisuus juoda vesijohtovettä joko sellaisenaan tai täydennettynä l-sitrulliinilla (2 g - kg(-1) - d(-1)), isonitrogeenisella määrällä l-arginiinia tai muilla kuin välttämättömillä l-aminohapoilla (NEAA). Raskauspäivänä 21 emät saivat 2 tunnin infuusion l-[1-(13)C]-valiinia, kunnes sikiöt poistettiin keisarinleikkauksella. Isotooppirikastumat mitattiin vapaista aminohapoista ja sikiön lihaksen, maksan ja istukan proteiineista GC-massaspektrometrisesti.", "Sikiön paino oli ∼29 % pienempi LP-ryhmässä (3,82 ± 0,06 g) kuin kontrolliryhmässä (5,41 ± 0,10 g) (P < 0,001). Lisäravinteesta riippumatta sikiön paino jäi alle kontrollisikiöiden painon. Kuitenkin LP-ryhmään verrattuna l-sitrulliini ja l-arginiini lisäsivät sikiön painoa yhtä paljon 4,15 ± 0,08 g:aan (P < 0,05) ja 4,13 ± 0,1 g:aan (P < 0,05 LP-ryhmään verrattuna), kun taas NEAA ei lisännyt sitä (4,05 ± 0,05 g; P = 0,07). Sikiön lihasproteiinien fraktiosynteesinopeus oli 35 % pienempi LP-sikiöillä (41 % ± 11 %/d) kuin kontrollisikiöillä (61 % ± 13 %/d) (P < 0,001), ja se normalisoitui l-sitrulliinilla (56 % ± 4 %/d; P < 0,05 verrattuna LP:hen, NS verrattuna kontrolliin) eikä muilla lisäravinteilla. Virtsan nitriitti- ja nitraattieritys oli LP-ryhmässä (6,4 ± 0,8 μmol/d) pienempi kuin kontrolliryhmässä (17,9 ± 1,1 μmol/d; P < 0,001) ja lisääntyi vasteena l-sitrulliinille tai l-arginiinille (12,1 ± 2,2 ja 10,6 ± 0,9 μmol/d; P < 0,05), kun taas ne eivät lisääntyneet LP + NEAA-ryhmässä.

**Tulos**

Parantaako l-sitrulliinilisäys sikiön kasvua ja proteiinisynteesiä rotilla, joilla on kohdunsisäinen kasvun rajoittaminen?

**Esimerkki 9.4817**

Tiiviit liitokset (TJ) ovat välttämättömiä suolen limakalvon esteen eheyden ylläpitämiseksi. Tuoreen työmme tulokset osoittavat, että l-glutamiinin (Gln) lisääminen ruokavaliossa lisää TJ-proteiinien proteiinirunsautta porsaiden ohutsuolessa. Taustalla olevat mekanismit ovat kuitenkin edelleen suurelta osin tuntemattomia.", "Tässä tutkimuksessa testattiin hypoteesia, jonka mukaan Gln säätelee TJ:n eheyttä kalsium/kalmoduliini-riippuvaisen kinaasi 2:n (CaMKK2) ja AMPK:n (AMPK) välisen signaloinnin kautta, mikä puolestaan parantaa suolen limakalvon esteen toimintaa.", "Vastasyntyneestä sioista eristettyjä suolen enterosyyttejä kasvatettiin 0-2,0 mmol Gln/L läsnäollessa ilmoitettujen aikapisteiden ajan. Määritettiin solujen proliferaatio, monokerroksen transepiteliaalinen sähköinen resistanssi (TEER), parasellulaarinen läpäisevyys, TJ-proteiinien ilmentyminen ja jakautuminen sekä fosforyloidut AMPK:t.", "Verrattuna 0 mmol Gln/L:ään 2,0 mmol Gln/L lisäsi (P < 0,05) solujen kasvua (31,9 %:lla 48 h:ssa ja 11,1 %:lla 60 h:ssa). Solut, joita käsiteltiin 2 mmol Gln/L:llä, lisäsivät TEERiä 32,2 % 60 h:ssa ja vähensivät (P < 0,05) TJ-läpäisevyyttä 20,3-40,0 % 36-60 h:ssa. Lisäksi 2,0 mmol Gln/L lisäsi (P < 0.05) transmembraaniproteiinien, kuten occludinin, claudin-4:n, junction adhesion molecule (JAM)-A:n ja plakkiproteiinien zonula occludens (ZO)-1, ZO-2 ja ZO-3 runsautta 1,8-6-kertaisesti. Sitä vastoin 0,5 mmol Gln/L:llä oli kohtalainen vaikutus occludinin, claudin-3:n, claudin-4:n, JAM-A:n ja ZO-1:n TJ-proteiinien runsauteen (20,2-70,5 %; P < 0,05). 2,0 mmol Gln/L:n käsittely johti claudin-1:n, claudin-4:n ja ZO-1:n suurempaan jakaantumiseen plasmamembraaneille verrattuna 0 mmol Gln/L:ään. Tämä Gln:n vaikutus välittyi CaMKK2-AMPK-signaalin aktivoitumisen kautta, koska joko kalsiumin poistaminen väliaineesta tai CaMKK2:n estäjän läsnäolo kumosi Gln:n vaikutuksen epiteelin eheyteen.

**Tulos**

Parantaako l-glutamiini tiukan liitoksen eheyttä aktivoimalla CaMK-kinaasi 2-AMP-aktivoidun proteiinikinaasin signalointia suoliston sikojen epiteelisoluissa?

**Esimerkki 9.4818**

Tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla on kohonnut ateroskleroosin ja verisuonitautien riski. D-vitamiinin puute liittyy verisuonisairauksiin, ja se on yleistä diabetesta sairastavilla potilailla. Teimme tämän tutkimuksen selvittääksemme 25-hydroksivitamiini D:n (25[OH]D) pitoisuuksien ja perifeerisen valtimotaudin (PAD) esiintyvyyden välisen yhteyden tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla.", "Yhteensä 1028 tyypin 2 diabetesta sairastavaa potilasta rekrytoitiin Nanjingin lääketieteelliseen yliopistoon kuuluvaan Nanjingin sairaalaan marraskuusta 2011 lokakuuhun 2013. PAD määriteltiin nilkka-valtimoindeksiksi (ABI)\xa0<\xa00,9. Kardiovaskulaariset riskitekijät (verenpaine, HbA1c, lipidiprofiili), liitännäissairaudet, kaulavaltimon intima-mediapaksuus (IMT) ja 25(OH)D arvioitiin.", "PAD:n ja alentuneen 25(OH)D:n (<30 \xa0ng/mL) kokonaisesiintyvyys oli 20,1 % (207/1028) ja 54,6 % (561/1028). PAD:n esiintyvyys oli suurempi osallistujilla, joiden 25(OH)D-arvo oli alentunut (23,9 %) kuin niillä, joiden 25(OH)D-arvo oli normaali (15,6 %) (≥30 \xa0ng/ml, p\xa0<0,01). Alentunut 25(OH)D oli yhteydessä suurentuneeseen PAD:n riskiin (kertoimen suhde [OR] 1,69, 95 % CI: 1,17-2,44, p\xa0<0,001), ja PAD:n esiintyminen oli huomattavasti todennäköisempää ≥65\xa0-vuotiailla osallistujilla (OR, 2,56, 95 % CI: 1,51-4,48, vs. 1,21, 95 % CI: 0,80-1,83, p-interaction\xa0=\xa00,027). Kun tiedossa olevat sydän- ja verisuonitautien riskitekijät ja mahdolliset sekoittavat muuttujat oli korjattu, 25(OH)D:n alentuneen määrän ja PAD:n välinen yhteys pysyi merkittävänä alle 65 \xa0-vuotiailla potilailla (OR, 1,55; 95 % CI: 1,14-2,12, p\xa0=\xa00,006).

**Tulos**

Liittyykö matala 25-hydroksivitamiini-D-taso perifeeriseen valtimotautiin tyypin 2 diabetespotilailla?

**Esimerkki 9.4819**

Kuvasimme sydänleikkauksen aiheuttamia dynaamisia muutoksia korjatussa QT-välissä (QTc) ja testasimme hypoteesia, jonka mukaan geneettiset tekijät ovat yhteydessä perioperatiiviseen QTc-ajan pidentymiseen riippumatta kliinisistä ja toimenpideteknisistä tekijöistä.", "Kaikki tutkimushenkilöt saatiin prospektiivisesta tutkimuksesta, johon osallistui potilaita, joille tehtiin elo-syyskuun 1999 ja huhtikuun 2002 välisenä aikana elektiivinen sydänleikkaus. Määritimme pidentyneen QTc-intervallin > 440 sekunniksi, mitattuna 24 tunnin preoperatiivisista ja postoperatiivisista 12-kytkentäisistä elektrokardiogrammeista. Rytmihäiriöalttiutta moduloivien 21 geeniehdokkaan 37 yksittäisen nukleotidipolymorfismin (SNP) yhteyttä postoperatiivisiin QTc-muutoksiin tutkittiin kaksivaiheisella mallilla, jossa vaihe I kohortti (n = 497) oli sijoitettu vaihe II kohorttiin (n = 957). Empiiriset P-arvot (Pemp) saatiin permutaatiotesteillä, joissa oli 10 000 toistoa.", "Kun kliiniset ja toimenpideriskitekijät oli korjattu, valitsimme vaiheessa I neljä SNP:tä (P-arvojen vaihteluväli 0,03-0,1), jotka testasimme sitten vaiheessa II kohortissa. Kaksi funktionaalista SNP:tä pro-inflammatorisessa sytokiinissa interleukiini-1β (IL1β), rs1143633 (odds ratio [OR], 0,71; 95 % luottamusväli [CI], 0,53-0,95; Pemp = 0,02) ja rs16944 (OR, 1,31; 95 % CI, 1,01-1,70; Pemp = 0,04), pysyivät itsenäisinä postoperatiivisen QTc-ajan pidentymisen ennustajina. Kahden IL1B-polymorfismin sisältävän kliinis-geneettisen mallin kyky luokitella potilaat, joilla on riski saada leikkauksen jälkeinen QTc-pituus pidentyy, oli parempi kuin pelkän kliinisen mallin, sillä nettoluokitus parani 0,308 (P = 0,0003) ja integroitu erottelukyky 0,02 (P = 0,000024).

**Tulos**

Ovatko interleukiini-1β-geenin variantit yhteydessä QTc-intervallin pidentymiseen sydänleikkauksen jälkeen : prospektiivinen havainnointitutkimus?

**Esimerkki 9.4820**

Solunulkoiset vesikkelit (EV:t), mukaan lukien kiertävät mikrovesikkelit (MV:t) tai mi- cropartikkelit (MP:t) ja eksosomit, jotka ovat peräisin soluista tai verihiutaleista, ovat läsnä perifeerisessä veressä, ja ne ovat tärkeitä tekijöitä, jotka osallistuvat hyytymisjärjestelmän aktivointiin, makromolekyylien kuljettamiseen ja solujen väliseen viestintään. Potilailla, joilla on verisuonikomplikaatioita (diabetes mukaan lukien), EV:iden määrä lisääntyy merkittävästi taudin akuutin vaiheen aikana. Vähemmän tiedetään kuitenkin EV:iden vapautumisesta diabeteksen kroonisessa tilassa.", "Analysoida tulehdussytokiinien ja angiogeenisten tekijöiden profiilia EV:issä diabeetikoilla, joilla on silmä- ja verisuonikomplikaatioita.", "Tutkimukseen osallistui potilaita, joilla oli diabetes ja eriasteisia silmäkomplikaatioita, mukaan luettuna retinopatia (n = 48), sekä kontrolliryhmä (n = 13). EV:llä rikastetut ja EV:stä köyhdytetyt fraktiot saatiin verihiutaleista köyhästä plasmasta sentrifugointimenetelmällä (16 000 g, 90 minuutin ajan). Seulonnassa arvioitiin alustavasti pro-angiogeenisia vaikutuksia omaavien sytokiinien profiilia proteiinimikrosirutekniikan avulla kontrolloiduilla diabeetikoilla - CD, kontrolloimattomilla diabeetikoilla - UD ja kontrolliryhmällä. Kaikilla potilailla sytokiinien pitoisuudet: RANTES:n (Regulated on Activation, Normal T-cell Expressed and secreted) ja Ang-2:n (angiopoietiini-2) pitoisuudet määritettiin ELISA-menetelmällä. Lisäksi tehtiin tavanomaisia verikokeita ja biokemiallisia testejä.", "Diabetesta sairastavilla potilailla supernatantin analyysi osoitti, että basisen fibroblastikasvutekijän (bFGF) ja verisuonten endoteelin kasvutekijän 2 liukoisen reseptorin (V-EGFR2) konsentraatiot olivat merkitsevästi kohonneet kontrolliryhmään verrattuna: 49 (10,5-122) vs. 24 (2-72,5) SD (p = 0,03) ja 260 (195,5-351) vs. 360 (256-461,5) SD (p = 0,01). UD-potilailla RANTES:n, angiostatiinin, tuumorinekroositekijä-α:n (TNF) ja metalloproteinaasi 1:n ja 2:n kudosinhibiittoreiden (TIMP1 ja TIMP2) pitoisuudet olivat suhteellisesti korkeammat EV:llä rikastetussa fraktiossa kuin EV:llä köyhdytetyssä fraktiossa. Post hoc -analyysi paljasti merkittäviä eroja UC-potilaiden ja kontrolliryhmän välillä RANTES- (16,73 (14,41-18,93) vs. 14,62 (12,37-15,28) mg/ml; p = 0,0235) ja Ang-2 (2,76 (2,23-4,64) ng/ml vs. 1,74 (1,54-1,93); p = 0,0316) pitoisuuksissa. Näissä analyyseissä ei havaittu merkittäviä eroja RANTES- ja Ang-2-pitoisuuksissa CD-potilaiden ja kontrolliryhmän välillä.

**Tulos**

Osallistuvatko solunulkoiset vesikkelit sytokiinien ja angiogeenisten tekijöiden kuljetukseen diabeetikoilla, joilla on silmäkomplikaatioita?

**Esimerkki 9.4821**

OLT on paras vaihtoehto potilaille, joilla on loppuvaiheen maksasairaus. Koska elinten tarve kuitenkin ylittää luovuttajien saatavuuden, tarvitaan vaihtoehtoja OLT:lle. LCT voisi olla hyödyllinen vaihtoehto OLT:lle useiden potilaiden kohdalla, vaikka sen alhainen solusiirtokyky heikentää sen tehokkuutta. Endoteelisolujen este on suurin este solujen istuttamiselle parenkyymiin. Tutkimuksessamme keskityttiin endoteeliesteen muokkaamiseen adheesiomolekyylejä vastaan suunnatuilla monoklonaalisilla vasta-aineilla solujen tarttuvuuden lisäämiseksi maksasolusiirron hiirimallissa.", "Anti-hiiri CD54- ja antihiiri CD61-vasta-aineita annosteltiin terveille hiirille intraspleniaalisesti 60 minuuttia ennen kantasolusiirtoa. Eläimet uhrattiin joko lyhyellä aikavälillä 2 tunnin kuluttua tai keskipitkällä aikavälillä seitsemän päivän kuluttua siirrosta. Immunohistokemiallisia tekniikoita alkalisen fosfataasin aktiivisuuden havaitsemiseksi käytettiin siirrettyjen solujen tunnistamiseksi maksan parenkyymissä.", "Anti-CD54- ja anti-CD61-vasta-aineiden antaminen lisää verisuonten läpäisevyyttä ja solujen tarttumista.", "Anti-CD54- ja anti-CD61-vasta-aineiden antaminen lisää verisuonten läpäisevyyttä ja solujen tarttumista. Tämä merkitsee 32 prosentin ja 45 prosentin lisäystä siirrettyjen solujen määrässä kontrolliin verrattuna (p<0,05).

**Tulos**

Parantaako solujen adheesiomolekyylien esto solujen tarttumista maksasolusiirron hiirimallissa?

**Esimerkki 9.4822**

Sytokiinien erittymisen välittämä parakriininen signalointi on välttämätöntä maksan uusiutumiselle maksan resektion jälkeen, mutta immuunisolujen ja parenkyymisolujen välisen soluvälitteisen vuorovaikutuksen mekanismit ovat vielä hämärän peitossa. Interleukiini-22 (IL-22) vapautuu immuunisoluista, ja se välittää voimakkaita hepatoprotektiivisia toimintoja. On kuitenkin edelleen epäselvää, onko IL-22 kriittinen maksan lymfosyyttien ja parenkyymisolujen välisessä ristikkäisliikenteessä maksan regeneraation aikana osittaisen hepatektomian (PH) jälkeen. Tässä tutkimuksessa havaitsimme, että IL-22:n ja sen edeltävän sytokiinin, IL-23:n, pitoisuudet plasmassa ovat erittäin koholla potilailla suuren maksaresektion jälkeen. Hiiren PH-mallissa IL-22:n poistoon liittyi merkittävästi viivästynyt hepatosellulaarinen proliferaatio ja lisääntynyt hepatosellulaarinen vaurio ja endoplasmisen retikulumin stressi. Käyttämällä Rag1(-/-) ja Rag2(-/-) γc(-/) (-) -hiiriä osoitamme, että tärkeimmät IL-22:n tuottajat PH:n jälkeen ovat tavanomaiset luonnolliset tappajasolut ja synnynnäiset imusolut tyyppi 1. Solunulkoinen adenosiinitrifosfaatti (ATP), voimakas vaaramolekyyli, on koholla potilailla välittömästi suuren maksaresektion jälkeen. P2-tyypin nukleotidireseptorien, P2X1 ja P2Y6, antagonismi vähensi merkittävästi IL-22:n eritystä ex vivo. In vivo P2X1:n spesifinen inhibitio liittyi IL-22:n vähentyneeseen eritykseen, maksavaurion lisääntymiseen ja maksan heikentyneeseen regeneroitumiseen.

**Tulos**

Tarvitaanko p2X1-säännelty IL-22:n eritys synnynnäisten imusolujen toimesta maksan tehokkaaseen uudistumiseen?

**Esimerkki 9.4823**

Tutkia, ennustavatko akuutin iskeemisen aivohalvauksen vuoksi sairaalahoidon aikana saadut sosiaaliset kontaktit ja tuki masennusta ja päivittäistä toimintakykyä kolme kuukautta myöhemmin.", "Prospektiivinen havainnointitutkimus, jossa käytettiin ekologista hetkiarviointia sosiaalisten kontaktien määrän sekä perheeltä, ystäviltä ja hoitohenkilökunnalta saadun sosiaalisen tuen arvioimiseksi 24 tunnin kuluessa aivohalvauksen vuoksi tapahtuneesta sairaalahoitoon ottamisesta. Potilaat seurasivat myös masennusoireita ja -käyttäytymistä reaaliajassa ja arkielämän tilanteissa kolme kuukautta myöhemmin.", "Yliopistosairaalan akuutti aivohalvausyksikkö.", "34 lievää iskeemistä aivohalvausta sairastavaa potilasta.", "Ei ole.", "Yhden päivän Ecological Momentary Assessments -arvioinnilla heti aivohalvauksen jälkeen kerättiin tietoa koetusta sosiaalisesta tuesta, sosiaalisten kontaktien määrästä ja masennusoireista. Ecological Momentary Assessments toistettiin kolme kuukautta myöhemmin, ja siinä tarkasteltiin masennuksen tasoa sekä päivittäisiä elintoimintoja, kuten työskentelyä, ruoanlaittoa, ostoksia ja kotitöitä.", "Sairaalahoidon aikana saatujen sosiaalisten vuorovaikutussuhteiden määrä ei ennustanut kolmen kuukauden tuloksia.", "The number of social interactions received at hospitalization did not predict three-month outcomes. Ystävien ja perheen moraalisen tuen parempi laatu heti aivohalvauksen jälkeen oli kuitenkin yhteydessä myöhempien masennustasojen vähenemiseen (p\u2009=\u20090.041) ja päivittäisten elintoimintojen lisääntymiseen (p\u2009=\u20090.011). Ystäviltä ja perheeltä saatu aineellinen tuki oli yhteydessä päivittäisten elintoimintojen lisääntymiseen (p\u2009=\u20090.012). Hoitohenkilökunnalta saadulla tuella ei havaittu vaikutusta.

**Tulos**

Liittyykö hyvin varhainen sosiaalinen tuki lievän aivohalvauksen jälkeen emotionaalisiin ja käyttäytymiseen liittyviin tuloksiin kolme kuukautta myöhemmin?

**Esimerkki 9.4824**

Viime aikoihin asti ravitsemussuositukset eivät tukeneet allergeenisten elintarvikkeiden varhaista sisällyttämistä riskilasten ruokavalioon. Viimeaikaisten tutkimusten perusteella tämä lähestymistapa on alkanut muuttua ainakin maapähkinöiden osalta. Tässä katsauksessa tarkastellaan ravitsemussuositusten muutosta ja tieteellistä tietoa, joka on johtanut näihin muutoksiin.", "Äskettäisessä prospektiivisessa kontrolloidussa tutkimuksessa maapähkinäproteiinin säännöllinen käyttö 4-11 kuukauden ikäisillä imeväisillä, joilla oli atooppinen ihottuma tai muna-allergia, oli yhteydessä maapähkinäallergian pienempään esiintyvyyteen (1,9 %) 60 kuukauden iässä verrattuna siihen, että pähkinöitä olisi vältetty (13,7 %). Muut tutkimukset osoittivat, että lehmänmaitoproteiinin ja kananmunajauheen aikaisempi käyttöönotto liittyi myös pienempään maito- ja kananmuna-allergian riskiin.

**Tulos**

Onko allergeenille altistumisen ajoitus ja ruoka-allergian kehittyminen : hoito ennen kuin hevonen on lähtenyt tallista?

**Esimerkki 9.4825**

Tutkia rengastyyppisellä ekstenaalisella kiinnittimellä ja lukitulla intramedullaarisella naulalla tapahtuvan luun kuljetuksen tehokkuutta sääriluun ei-infektiivisessä vikaantumisessa.", "Kesäkuun 2008 ja lokakuun 2012 välisenä aikana hoidettiin 22 tapausta, joissa sääriluun suuri segmenttivika oli kyseessä. Miehiä oli 15 ja naisia 7, iältään 24-58-vuotiaita (keskiarvo 36,8 vuotta), joista 17 tapauksessa oli postoperatiivinen nonunion tai malunion paraneminen ja 5 tapauksessa suuri vika. Luunpoiston jälkeen luuvian koko oli 5,0-12,5 cm (keskiarvo 8,05 cm). Luun kuljetus suoritettiin rengastyyppisellä ulkoisella kiinnityslaitteella yhdistettynä lukittuun intramedullaariseen naulaan, ulkoisen kiinnityksen keskimääräinen kesto oli 10,2 kuukautta (vaihteluväli 2-26 kuukautta), ulkoisen kiinnityksen indeksi oli 1,57 kuukautta/cm (vaihteluväli 0,3-3,2 kuukautta/cm) ja keskimääräinen pituuskasvu oli 8,05 cm (vaihteluväli 5,0-12,5 cm).", "Kaikkien potilaiden seuranta-aika oli 19-58 kuukautta (keskiarvo 32 kuukautta). Leikkauksen jälkeen ei esiintynyt infektiota, ja kaikki potilaat saivat luisen liitoksen, ja liitos kesti 4,7-19,4 kuukautta (keskiarvo 11,9 kuukautta). Komplikaatioihin kuuluivat murtuma (1 tapaus), ihopoimu (1 tapaus), pidennyshäiriö (1 tapaus), jalkaterän pudotus (2 tapausta), kuljetussegmentin vetäytyminen (1 tapaus), mineralisaation viivästyminen (1 tapaus), jotka paranivat vastaavan hoidon jälkeen. Hohlin polven arviointijärjestelmän mukaan, jolla arvioitiin polvinivelen toimintaa ulkoisen kiinnittimen ja intramedullaarisen naulan poiston jälkeen, tulokset olivat erinomaiset 15 tapauksessa, hyvät 5 tapauksessa ja tyydyttävät 2 tapauksessa, ja erinomaisen ja hyvän tason osuus oli 90,9 %; Baird-Jacksonin nilkan arviointijärjestelmän mukaan, jolla arvioitiin nilkkanivelen toimintaa, tulokset olivat erinomaiset 10 tapauksessa, hyvät 3 tapauksessa, tyydyttävät 7 tapauksessa ja huonot 2 tapauksessa, ja erinomaisen ja hyvän tason osuus oli 59,1 %.

**Tulos**

Onko [ Luun siirto rengastyyppisellä ulkoisella kiinnittimellä yhdistettynä lukittuun sisäpuoliseen naulaan luukalvoon luukalvojen ei-infektiivisen vian hoitoon ]?

**Esimerkki 9.4826**

Syöpään liittyvillä fibroblasteilla (CAF) uskotaan olevan keskeinen rooli syövän synnyssä ja kehityksessä. CAF:ien roolia kohdun limakalvosyövän etenemisessä on kuitenkin tutkittu vain vähän. Tavoitteenamme on havaita CAF:ien toiminnallinen osuus EK:n etenemisen edistämisessä.", "Stroomaaliset fibroblastit eristettiin endometrioidisista adenokarsinoomista ja normaaleista kohdun limakalvon kudoksista. Viljeltyjen CAF:ien ja normaalien fibroblastien (NF:ien) konditionoitu media kerättiin stroomaalisista soluista peräisin olevan tekijä-1-alfan (SDF-1α), makrofagien kemoattraktanttiproteiini-1:n (MCP-1), migraatiota estävän tekijän (MIF), koloniaa stimuloivan tekijän-1 (CSF-1) ja interleukiini-1:n (IL-1) tason havaitsemiseksi ELISA-testillä. CAF:eja tai NF:eja viljeltiin yhdessä EY-solulinjojen kanssa proliferaation, migraation ja invaasion määrittämiseksi MTT-määrityksillä ja transwell-kammioissa. Ksenograft-malleja käytettiin kasvaimen kasvun havainnoimiseksi. Matriisimetalloproteinaasien (MMP)-2 ja MMP-9 aktiivisuutta arvioitiin zymografialla. AMD3100:a (kemokiinireseptori 4:n (CXCR4) antagonisti) käytettiin SDF-1/CXCR4-akselin estämiseen. Neutraloivia vasta-aineita käytettiin PI3K/Akt- ja MAPK/Erk-reittien havaitsemiseen western blottingilla. SDF-1α:n ja CXCR4:n ilmentymistä analysoitiin ksenotransplantoitujen kasvainten ja 348 tapauksen osalta immunohistokemiallisesti.", "CAF:t edistivät SDF-1α:ta erittämällä sekoitettujen EC-solujen proliferaatiota, migraatiota ja invasiota sekä in vivo kasvainten syntyä huomattavasti enemmän kuin NF:t. Nämä vaikutukset estettiin merkittävästi AMD3100:lla. CAF:t edistivät EY:n etenemistä SDF-1α/CXCR4-akselin kautta PI3K/Akt- ja MAPK/Erk-signaalien aktivoimiseksi parakriinisesti riippuvaisella tavalla tai MMP-2- ja MMP-9-erityksen lisäämiseksi autokriinisesti riippuvaisella tavalla. SDF-1α:n ja CXCR4:n ilmentymisen säätelyyn liittyi kliinisen EK:n kehittyminen ja eteneminen. Korkeat SDF-1α-ekspressiotasot liittyivät syvään myometriumin invaasioon, imusolmukemetastaasiin ja huonoon ennusteeseen EK:ssa.

**Tulos**

Edistävätkö syöpään liittyvät fibroblastit endometriumsyövän etenemistä SDF-1/CXCR4-akselin kautta?

**Esimerkki 9.4827**

Ei tiedetä, liittyykö käytännön ohjeiden vastainen hoito nenänielun karsinoomapotilaiden eloonjäämiseen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli kuvailla kansallisia hoitomalleja, analysoida, liittyykö käytännön ohjeiden vastainen hoito kokonaiseloonjäämiseen, ja tunnistaa muuttujat, jotka liittyvät ohjeiden vastaisen hoidon saamiseen Yhdysvalloissa.", "Kyseessä oli retrospektiivinen kohorttitutkimus, johon osallistui 1741 nenänielun karsinoomapotilasta kansallisesta syöpätietokannasta (National Cancer Data Base, 2003-2006). Hoito-ohjelmia verrattiin vuosien 2004-2006 National Comprehensive Cancer Network -ohjeisiin. Tilastollisiin analyyseihin kuuluivat khiin neliö, Kaplan-Meier, monimuuttujainen logistinen ja Cox-regressio.", "Lähes 26 prosenttia kohortistamme sai hoitoa, joka ei vastannut käytännön ohjeita. Monimuuttuja-analyysissä potilaat, joilla oli vaiheen IVC tauti (kertoimen suhde 2,59, 95 %:n luottamusväli 1,66-4,04), saivat todennäköisemmin ohjeiden vastaista hoitoa kuin potilaat, joilla oli vaiheen II-IVB tauti. Yleisin hoitopoikkeama I-vaiheen tautia sairastavilla oli kemosädehoidon ylihoito. Ohjeista poikkeavaan hoitoon liittyi suurentunut kuoleman riski (riskisuhde 1,46, 95 prosentin luottamusväli 1,25-1,69).

**Tulos**

Liittyykö käytännön ohjeiden kanssa ristiriitainen hoidon saanti nenänielun karsinooman heikentyneeseen kokonaiseloonjäämiseen?

**Esimerkki 9.4828**

On väitetty, että kaulavaltimon sisäisen verenkierron paksuus (IMT) voisi kuvastaa pikemminkin verisuonen seinämän sopeutumisreaktiota kuin olla ateroskleroosin merkkiaine. Tutkimme tätä hypoteesia analysoimalla ARTICO-tutkimuksen tietoja.", "ARTICO-tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida patologisen nilkka-rintaindeksin (ABI) ennustearvoa uusien verisuonitapahtumien ilmaantumisen kannalta potilailla, jotka ovat saaneet ei-kardioembolisen aivohalvauksen. Kerätyt muuttujat olivat seuraavat: verisuonitautien riskitekijät, vyötärön keskimääräinen ympärysmitta, kaulavaltimon IMT:n määrittäminen, kaulavaltimon plakkien ominaisuudet, ABI ja mikroalbuminurian esiintyminen.", "Käytettävissä oli yhteensä 591 potilasta, joilla oli täydellinen kaulavaltimon arviointi. ABI:n ja IMT:n välillä ei ollut korrelaatiota (Spearmanin, p NS). Logistinen regressio osoitti, että patologinen ABI korreloi merkitsevästi vain kaulavaltimon sisäisen ahtauman\u2009 ollessa suurempi tai yhtä suuri kuin\u200950 % (OR [odds ratio] 2,80, 1,66-4,71, P\u2009<\u2009.01) ja perifeerisen valtimotaudin (OR 3,33, 1,63-6,78, P\u2009<\u2009.01) kanssa. Monimuuttujaregressioanalyysi osoitti kuitenkin, että kaulavaltimon IMT oli itsenäisesti yhteydessä ikään (OR 1,05, 95 %:n luottamusväli [CI] 1,02-1,09, P\u2009<\u2009.01), verenpaineeseen (OR 1.83, 95 % CI 1,02-3,26, P\u2009=\u2009.04), vyötärönympärykseen (OR 1,03, 95 % CI 1,01-1,05, P\u2009<\u2009.01) ja mikroalbuminuriaan (OR 2,02, 95 % CI 1,22-3,35, P\u2009<\u2009.01).

**Tulos**

Liittyykö kaulavaltimon intima-median paksuus ateroskleroosin merkkeihin aivohalvauspotilailla?

**Esimerkki 9.4829**

Luoda ei-invasiivinen malli porttilaskimopaineen (PVP) arvioimiseksi magneettiresonanssiparametrien (MR) perusteella.", "Tässä prospektiivisessa tutkimuksessa tehtiin kontrastilla tehostettu magneettiresonanssikuvaus (MRI) 109 potilaalle, joille oli ilmoitettu ylävatsaleikkauksia varten sen jälkeen, kun he olivat antaneet kirjallisen suostumuksensa, ja intraoperatiiviset PVP-mittaukset suoritettiin 92 potilaalle. Kaikkiaan 17 potilasta jätettiin pois, koska heille ei tehty leikkausta tai katetrointi ei onnistunut. PVP-tasojen arvioimiseksi 56 potilaalle muodostettiin lineaarinen malli, ja loput 36 potilasta validoitiin edelleen.", "PVP-tasot korreloivat merkitsevästi MR-parametrien kanssa, mukaan lukien pernan tilavuus (SV), pernalaskimon läpimitta (SVD), maksan ja pernan tilavuuden suhde, porttilaskimon läpimitta, maksan läpimitta, porttilaskimon poikkileikkauspinta-ala, askites, suonikohjut ja valtimoporttilaskimon shuntit. Lineaarinen malli laadittiin seuraavasti: PVP (mmHg) = 2,529 + 1,572 × SVD (mm) + 0,231 × SV/ruumiinpainoindeksi (× 10(4) cm(5) /kg) + 3,44\u2009×\u2009aspartaattiaminotransferaasi-trombosyytti-suhdeindeksi. Tämä malli osoitti erinomaista tarkkuutta portaalihypertensioiden havaitsemisessa, sillä vastaanottimen käyttöominaiskäyrän alapuolinen alue (AUROC) oli 0,945 (95 % CI 0,867-1,000) ja sensitiivisyys 91,7 % ja spesifisyys 93,7 %. Sopimusanalyysi osoitti, että tämän kaavan ennustearvo vastasi hyvin potilaiden todellista PVP-tasoa. Lisäksi validointi vahvisti tämän mallin tarkkuuden portaalihypertension arvioinnissa [AUROC 0,935 (95 % CI 0,856-1,000)].

**Tulos**

Ennustaako ei-invasiivinen magneettikuvaukseen perustuva malli portaalilaskimopaine?

**Esimerkki 9.4830**

FoxO-transkriptiotekijöillä on raportoitu olevan keskeinen rooli kasvainten synnyssä ja lääkeresistenssissä. FoxO:n kasvainsuppressiotoiminnan taustalla olevat mekanismit ihmissyövissä ovat edelleen suurelta osin tuntemattomia. Nrf2:n poikkeava ilmentyminen ja aktivoituminen korreloivat usein kemoresistenssin ja huonon ennusteen kanssa. Tässä raportoimme, että FoxO3 ohjaa Kelchin kaltaisen ECH-assosioituneen proteiini 1:n (Keap1), adaptoriproteiinin, joka yhdistää Nrf2:n Cul3:een hajotettavaksi, basaalista transkriptiota. FoxO3:n vähentäminen johti Keap1:n alaregulaatioon, mikä aktivoi Nrf2-signalointia. Osoitimme lisäksi, että FoxO3-Keap1-akselin estäminen selittää konstitutiivisesti aktiivisen AKT-signalisaation tai kasvainnaekroositekijä α -käsittelyn aiheuttaman Nrf2-induktion ja -aktivoitumisen. Aiemmista havainnoista poiketen FoxO3:n vaimentaminen johti reaktiivisten happilajien tuotannon vähenemiseen, mikä suojasi soluja hapetusstressin aiheuttamalta tappamiselta Nrf2-riippuvaisella tavalla. Tärkeää on, että FoxO3:n puutos voimisti voimakkaasti kasvainten muodostumista alasti elävissä hiirissä ja teki sappikarsinooman ksenotransplantaateista resistenttejä sisplatiinin aiheuttamalle solukuolemalle Nrf2:n aktivoimisen avulla. Lisäksi havaitsimme, että kliinisissä kolangiokarsinoomanäytteissä esiintyi FoxO3-Keap1:n alaregulaatiota ja Nrf2:n hyperaktivaatiota, mikä korostaa näiden proteiinien keskeistä roolia kolangiokarsinooman kehityksessä.

**Tulos**

Edistääkö foxO3:n inaktivointi ihmisen kolangiokarsinooman kasvainten syntyä ja kemoresistenssiä Keap1-Nrf2-signaloinnin kautta?

**Esimerkki 9.4831**

Elektiivisistä kirurgisista potilaista saatujen tietojen perusteella potilaiden sijoittaminen pää ylöspäin nostettuun taka-asentoon esihapetuksen ja henkitorven intubaation ajaksi voi parantaa potilasturvallisuutta. Päivystyspotilaita koskevat tiedot puuttuvat kuitenkin. Oletimme, että pää ylösnostettuun asentoon liittyy trakeaalisen intubaation komplikaatioiden väheneminen päivystysympäristössä.", "Tämä retrospektiivinen tutkimus hyväksyttiin Washingtonin yliopiston ihmiskohtalo-osastolla (Seattle, WA). Tutkimukseen kelpuutettiin kaikki aikuiset, joille tehtiin hätätilanteessa henkitorven intubaatio leikkaussalin ulkopuolella anestesiologian hengitystiepalvelussa kahdessa yliopistoon liittyvässä opetussairaalassa. Kaikki intubaatiot tehtiin suoran laryngoskopian avulla muun kuin täydellisen sydän- ja keuhkopysähdyksen vuoksi. Potilaan ominaisuudet ja intubaatiotoimenpiteen yksityiskohdat saatiin potilastiedoista. Tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli minkä tahansa intubaatioon liittyvän komplikaation yhdistelmä: vaikea intubaatio, hypoksemia, ruokatorven intubaatio tai keuhkojen aspiraatio. Monimuuttujaista logistista regressiota käytettiin arvioimaan ensisijaisen päätetapahtuman todennäköisyys selinmakuulla ja selinmakuulla pää ylösnostetussa asennossa, ja siinä otettiin huomioon ennalta määritellyt mahdolliset sekoittajat (painoindeksi ja vaikean intubaation ennustepisteet [Mallampati, obstruktiivinen uniapnea, kaularangan liikkuvuus, suun avautuminen, kooma, vakava hypoksemia ja muiden kuin anestesialääkärin tekemä intubaatio]).", "Analysoitiin 50028 potilasta. Kaiken kaikkiaan vähintään yksi intubaatioon liittyvä komplikaatio ilmeni 76:lla 336:sta (22,6 %) selinmakuulla hoidetusta potilaasta verrattuna 18:aan 192:sta (9,3 %) selinmakuulla pää ylösnostetussa asennossa hoidetusta potilaasta. Kun painoindeksi ja Mallampatin, obstruktiivisen uniapnean, kaularangan liikkuvuuden, suun avautumisen, kooman, vakavan hypoksemian ja muun kuin anestesiologin suorittaman intubaation pistemäärät oli korjattu, ensisijaisen päätetapahtuman todennäköisyys hätätilanteessa tapahtuvan trakeaalisen intubaation aikana selinmakuuasennossa (back-up head-elevated position) oli 0,47 (95 prosentin luottamusväli 0,26-0,83; P = 0,01).

**Tulos**

Vähentääkö potilaan pään kohoasento hätätilanteessa tapahtuvan trakeaalisen intubaation komplikaatioita osastolla ja teho-osastolla?

**Esimerkki 9.4832**

Nivelen epävakauden uskotaan edistävän polven varhaisia nivelrikkomuutoksia. Tulehdusreaktiot liittyvät ruston hajoamiseen nivelrikossa (OA), mutta niiden mahdolliset synergistiset tai additiiviset vaikutukset ovat vielä suurelta osin tutkimatta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia botuliinitoksiini A:n (BTX-A) aiheuttaman nivelen epävakauden in \xa0vivo -vaikutuksia nivelensisäisiin muutoksiin muuten ehjässä kanin polvinivelmallissa.", "Kymmenen 1-vuotiasta naaraspuolista uusiseelantilaista valkoista kania (keskimäärin 5,7 \xa0kg, vaihteluväli 4,8-6,6 \xa0kg) satunnaistetusti määrättiin saamaan kuukausittain kolme yksipuolista lihaksensisäistä BTX-A-injektiota BTX-A:ta (koeryhmässä), tai ei mitään hoitoa (kontrolliryhmässä). Kaikkien polvien spesifiset mRNA-tasot analysoitiin 90 \xa0 päivän kuluttua RT-qPCR:llä. Nivel- ja rustokudoksesta arvioitiin histologiset muutokset OARSI-pisteytysjärjestelmän avulla.", "Ruston ja nivelkudoksen histologia osoitti merkittävästi korkeampia OARSI-pistemääriä BTX-A-ryhmän eläimissä verrattuna käsittelemättömiin kontrolleihin ja kontralateraalisiin raajoihin. Käsittelemättömien kontrolli- ja kontralateraalisten koeraajaeläinten välillä ei ollut eroja. Geeniekspressio osoitti kollageeni I:n, kollageeni III:n, typpioksidin, TGF-β:n, IL-1:n ja IL-6:n merkittävää lisääntymistä terveisiin kontrolleihin verrattuna.

**Tulos**

Aiheuttaako nivelen epävakaus pitkäaikaisia muutoksia polven nivelkalvossa ja nivelrikkoa kani-mallissa?

**Esimerkki 9.4833**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia epiteeliperäisen munasarjasyövän kasvainstrroomassa ilmentyvän epidermaalisen kasvutekijäreseptorin (EGFR) kliinistä merkitystä ja biologista toimintaa.", "EGFR:n immunohistologista värjäytymistä arvioitiin 242:lla epiteeliperäistä munasarjasyöpää sairastavalla potilaalla. EGFR:n ilmentymisen korrelaatioita kasvaimen stroomassa kliinispatologisten piirteiden ja Ki-67:n ilmentymistason kanssa analysoitiin SPSS-ohjelmistolla. Kaplan-Meierin analyysia ja Coxin suhteellista vaaramallia käytettiin analysoimaan EGFR:n ilmentymisen vaikutusta kasvaimen stroomassa epiteliaalista munasarjasyöpää sairastavien potilaiden ennusteeseen. Samalla havaittiin kasvainsolujen proliferaatio- ja migraatiotoimintaa, kun EGFR yliekspressoitui stroomasoluissa.", "EGFR-ekspressio kasvaimen stroomassa korreloi merkittävästi kliinisen vaiheen (χ (2)=7,002, P=0,008) ja etämetastaasien (χ (2)=16,59, P<0,001) kanssa.". Lisäksi kasvaimen stroomassa ilmentyneen EGFR:n tason ja kasvainsoluissa ilmentyneen Ki-67:n tason välillä oli merkitsevästi positiivinen korrelaatio (χ (2)=6,120, P=0,013). Potilaiden, joilla oli korkea EGFR-ekspressiotaso kasvaimen stroomassa, eloonjääminen oli huono (P=0,002). Monimuuttuja-analyysi osoitti, että korkea EGFR-ekspressio kasvaimen stroomassa oli riippumaton ennustaja epiteliaalisen munasarjasyövän potilailla (riskisuhde = 1,703; 95 %:n luottamusväli 1,125-2,578, P=0,012). Lisäksi EGFR:ää yliekspressoivat stroomasolut voivat edistää viereisten kasvainsolujen proliferaatiota ja migraatiota.

**Tulos**

Liittyykö korkea EGFR-ekspressio kasvaimen stroomassa aggressiivisiin kliinisiin piirteisiin epiteeliperäisessä munasarjasyövässä?

**Esimerkki 9.4834**

Alumiinille altistuminen ruukkuhuoneissa on yhteydessä lisääntyneeseen keuhkoahtaumatautikuolleisuuteen, mutta ruukkuhuoneille altistumisen ja keuhkojen toiminnan vuosittaisen heikkenemisen välistä yhteyttä ei tunneta. Olemme mitanneet keuhkojen tilavuudet vuosittain spirometrialla vuosina 1986-1996. Tavoitteena oli verrata pakotetun uloshengitystilavuuden 1 \u2009s:ssa (dFEV1) ja pakotetun vitaalikapasiteetin (dFVC) vuotuista laskua.", "Alumiinipannuhuoneiden työntekijöiden määrä oli 4 546 (81 % miehiä) ja vertailuryhmän työntekijöiden määrä oli 651 (76 % miehiä). Spirometriakokeiden määrä indeksiryhmässä oli 24 060 ja referenssiryhmässä 2 243.", "Sekoittavien tekijöiden korjauksen jälkeen dFEV1:n ja dFVC:n ero indeksi- ja referenssiryhmän välillä oli 13,5 (P\u2009<\u20090,001) ja -8,0 (P\u2009=\u20090,060)\u2009ml/vuosi.

**Tulos**

Onko pakotetun uloshengitystilavuuden vuosittainen lasku jyrkempi alumiinipannuhuoneiden työntekijöillä kuin työntekijöillä, jotka eivät altistu pannuhuonekaasuille?

**Esimerkki 9.4835**

Ehjien ei-kovalenttisten kompleksien havainnointi sähkösuihku-ionisaatiomassaspektrometrialla (ESI-MS) riippuu kyvystä minimoida lähteen sisäiset aktivointiprosessit, jotka tapahtuvat analyytin liuottamisen aikana. Tutkimme, mitä hyötyä olisi siitä, että tavallisen Z-suihkulähteen näytteenottokartio korvattaisiin lämmitetyllä kapillaarilla, joka tekee desolvaatioprosessista hitaamman ja asteittaisemman. Käytimme hyvin karakterisoituja proteiini-RNA-, RNA-RNA- ja DNA-DNA-kokoonpanoja vertaillaksemme vaihtoehtoisia konfiguraatioita.", "Massa-analyysillä arvioitiin kompleksien eheyttä, kun taas ioniliikkuvuuskokeilla arvioitiin biomolekyylien rakenteen vakautta. Analyysit suoritettiin samoille näytteille peräkkäin Synapt G2 HDMS -laitteella, joka oli varustettu joko vakionäytteenottokartiolla tai lämmitetyllä kapillaarilaitteistolla. Kummassakin kokoonpanossa lähteen/kapillaarin lämpötilaa vaihdeltiin hallitusti pitäen kaikki muut desolvaatioparametrit vakioina, jotta voitiin seurata valittujen DNA-dupleksien dissosioitumista lähteessä. Ionien liikkuvuutta koskevat tiedot saatiin samasta esiasteesta käyttämällä vaihtoehtoisia konfiguraatioita samoilla asetuksilla.", "Assosioituneen kompleksin prosenttiosuuden seuraaminen osoitti, että lämmitetty kapillaari tarjosi pehmeämmän desolvaation, joka edisti paremmin ehjien ei-kovalenttien vuorovaikutusten havaitsemista. Tämä konfiguraatio ei saanut aikaan 14\u2009bp- ja 24\u2009bp-dupleksien täydellistä dissosioitumista, vaikka lähteen/kapillaarin lämpötila nostettiin selvästi yli niiden liuoksen sulamispisteiden. IMS-MS:llä analysoituna valitulla konstruktiolla oli vain yksi konformaatio lämmitetyssä kapillaarissa, mutta kaksi vakionäytteenottokartiossa.

**Tulos**

Parantaako yksinkertainen lämmitetyn kapillaarin modifiointi ei-kovalenttien kompleksien analysointia Z-suihkuelektrospray-ionisaatiolla?

**Esimerkki 9.4836**

Tutkitaan, miten leikkauskaulan alkuperäinen varus- tai valgus-asento vaikuttaa niiden potilaiden lopputulokseen, joille on aiheutunut proksimaalisen olkaluun murtuma, joka on hoidettu avoimella repositiolla ja sisäisellä kiinnityksellä (ORIF).", "Tarkasteltiin laitoksen arviointilautakunnan hyväksymää lukituslevyillä hoidettujen proksimaalisen olkaluun murtumien tietokantaa. Tietokannassa olleista 185 murtumasta tunnistettiin 101 murtumaa, jotka täyttivät sisäänottokriteerit. Alkuperäistä varus-siirtymää havaittiin 47 murtumassa (OTA-tyypit 11.A2.2, A3.1, A3.3, B1.2, B2.2, C1.2, C2.2 tai C2.3) ja alkuperäistä valgus-siirtymää 54 murtumassa (OTA-tyypit 11.A2.3, B1.1, C1.1 tai C2.1). Kaikkia potilaita hoidettiin samalla tavalla, ja hoitava lääkäri tutki heidät tavanomaisin väliajoin. Toiminnalliset tulokset mitattiin DASH-kyselylomakkeella (Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand) ja fyysisen tutkimuksen tuloksilla 12 kuukauden kuluttua. Röntgenkuvat tarkistettiin paranemisen komplikaatioiden varalta. Lisäksi tutkittiin komplikaatioiden ja uusintaleikkausten määrää.", "Potilaiden, joilla oli alkuperäinen varus-siirtymä, keski-ikä oli 59,3 vuotta, kun taas valgusryhmän potilaiden keski-ikä oli 62,4 vuotta. Kaiken kaikkiaan iässä, sukupuolijakaumassa, BMI:ssä, murtuman osissa, käytetyissä ruuveissa tai implanttilevytyypissä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa näiden kahden ryhmän välillä. Vähintään 12 kuukauden seurannassa DASH-pisteissä ei ollut merkittävää eroa varus- ja valgusmurtumamallia sairastavien välillä. Myöskään olkapään lopullisessa liikelaajuudessa ei havaittu merkittäviä eroja missään tasossa. Kaiken kaikkiaan 30:lle tähän tutkimukseen osallistuneelle potilaalle kehittyi komplikaatio. Komplikaatioita kehittyi huomattavasti useammalle potilaalle alkuperäisessä varus-ryhmässä (40,4 %) kuin 20,3 %:lle potilaista alkuperäisessä valgusryhmässä (P=0,03). Tässä tutkimuksessa neljälletoista potilaalle tehtiin uusintaleikkaus. Näistä potilaista yhdeksän kuului varuskohorttiin ja viisi valgus-kohorttiin (P=0,15).

**Tulos**

Onko proksimaalisen olkaluun murtumien alkuperäinen varussiirtymä samanlainen toimintakyky mutta suurempi komplikaatioiden määrä?

**Esimerkki 9.4837**

Thigmotaksis viittaa eläinten erityiseen käyttäytymiseen (esim. pysytteleminen seinien lähellä, kun ne tutkivat avointa tilaa). Tällaista käyttäytymistä voidaan arvioida avoimen kentän testillä (OFT), joka on vakiintunut eläinten pelon indikaattori. Samanlaisen avoimen kentän käyttäytymisen havaitseminen ihmisillä voi todentaa tämän paradigman translaatiokelpoisuuden. Ahdistuneisuuteen liittyvä tehostunut thigmotaksis voi viitata tällaisen käyttäytymisen merkitykseen ahdistuneisuushäiriöiden, erityisesti agorafobian, kannalta.", "Globaalia paikannusjärjestelmää käytettiin analysoimaan 16 agorafobiapotilaan ja 18 terveen henkilön, joilla oli agorafobian riski (eli korkea ahdistusherkkyys), käyttäytymistä ihmisen OFT-testin aikana ja vertaamaan sitä sopiviin kontrolliryhmiin (n = 16 ja n = 19). Seurasimme myös 17 agorafobiapotilasta ja 17 kontrolliosallistujaa kaupunkikävelyn aikana, jossa käveltiin avoimen torin läpi.", "Ihmisen OFT laukaisi osallistujien tiikmotaksia; agorafobiapotilailla ja osallistujilla, joilla oli korkea ahdistusherkkyys, oli tehostettu tiikmotaksia.", "Ihmisen OFT laukaisi osallistujien tiikmotaksia. Tämä käyttäytyminen näkyi lisääntyneinä liikkeen pituuksina luonnollisen avoimen kentän seinää pitkin ja harvempina sisääntuloina kentän keskelle huolimatta normaalista liikenopeudesta ja pituudesta. Lisäksi osallistujat välttivät torin läpi kulkemista kaupunkikävelyn aikana, mikä osoittaa jälleen kerran, että thigmotaksis liittyy agorafobiaan.

**Tulos**

Paljastuuko ihmisen avoimen kentän testissä agorafobiseen pelkoon liittyvä thigmotaksis?

**Esimerkki 9.4838**

Määrittää sikiön kateenkorvan kasvu ja sen suhde sikiön painoon ja napanuoraverestä peräisin oleviin T-säätelysoluihin prospektiivisessa tutkimuksessa. Sikiön immuunijärjestelmän elinten arviointi ultraäänellä voisi tarjota seulontamenetelmän, jonka avulla voitaisiin tunnistaa sikiöt, joilla on riski heikentyneeseen synnytyksen jälkeiseen immuniteettiin.", "Kateenkorvan koko mitattiin neljällä ultraäänitekniikalla. Menetelmiä, joilla oli pienin variaatiokerroin (kateenkorvan poikkihalkaisija, 3 verisuonten reuna), käytettiin sikiön ja kateenkorvan kasvun arvioimiseen pitkittäissuunnassa 137 tapauksessa neljänä ajankohtana 13 ja 37 raskausviikon välisen raskausajan (GA) välillä. Napanuoraverestä analysoitiin syntymähetkellä virtaussytometrialla säätelytyypin T-solujen (Treg-solujen) esiintymistiheyden arvioimiseksi.

**Tulos**

Onko sikiön kateenkorvan koko ihmisraskauksissa käänteisessä yhteydessä regulatoristen T-solujen määrään napanuoraveressä?

**Esimerkki 9.4839**

Dengue on hyttysten levittämä virustauti, jonka aiheuttavat neljä denguevirusta (DENV-1-4), jotka voivat tarttua myös verensiirron ja elinsiirron välityksellä. DENV:n jakautuminen tartunnan saaneiden luovuttajien veren komponentteihin tunnetaan huonosti.", "Käytimme sisäistä TaqMan qRT-PCR-määritystä testataksemme plasman, kokoveren solukomponenttien (CCWB), seerumin ja hyytymän jäännösnäytteitä samasta näytekeräyksestä verenluovuttajilta, jotka reagoivat DENV-RNA:han rinnakkaisessa veren turvallisuustutkimuksessa. Sen arvioimiseksi, liittyikö TaqMan-menetelmällä havaittu DENV-RNA tarttuvaan virukseen, käytettävissä olevien näytteiden DENV-infektiivisyys määritettiin viljelemällä niitä hyttyssoluissa.", "TaqMan-menetelmällä havaittiin DENV-RNA:ta kaikissa testatuissa verikomponenteissa, vaikkakin johdonmukaisemmin solukomponenteissa; 78,8 % CCWB-, 73,3 % hyytymis-, 86,7 % seerumi- ja 41,8 % veriplasmanäytteistä. DENV-1 havaittiin 48 plasmanäytteessä ja 97 CCWB-näytteessä, kun taas DENV-4 havaittiin 21 plasmanäytteessä ja 31 CCWB-näytteessä. Hyttyssoluviljelmissä 29/111 (26,1 %) plasmanäytettä ja 32/97 (32,7 %) CCWB-näytettä olivat infektiivisiä. 29 luovuttajan näytteiden osajoukko analysoitiin erikseen, jotta voitiin verrata DENV-viruskuormituksia käytettävissä olevissa verikomponenteissa. DENV-viruskuormitukset eivät eronneet merkittävästi eri komponenttien välillä, ja ne vaihtelivat 3-8 log10 PCR:llä havaittavan yksikön välillä/ml.

**Tulos**

Onko Dengue-viruksen tyypin 1 ja 4 jakautuminen Puerto Ricosta peräisin olevien tartunnan saaneiden verenluovuttajien verikomponenteissa?

**Esimerkki 9.4840**

Ginsenosidilajien suotuisat vaikutukset on osoitettu hyvin useissa tutkimuksissa. Ginsenosidi Ro:n (GRo), joka on oleaanityyppinen saponiini, toimintaa ei ole kuitenkaan tutkittu riittävästi. Näin ollen tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia GRo in \xa0vitron tulehdusta ehkäiseviä vaikutuksia käyttämällä Raw 264.7 -hiiren makrofagisolulinjaa, jota on käsitelty lipopolysakkaridilla (LPS), ja selvittää GRo:n mahdollinen mekanismi, johon liittyy hemioksygenaasi-1 (HO-1), jolla itselläänkin on kriittinen rooli itsepuolustuksessa tulehdusstressin yhteydessä.', 'Raw 264.7 -soluja esikäsiteltiin GRo:lla (enintään 200μM) 1\xa0h ajan ennen käsittelyä 1\xa0μg/mL LPS:llä, ja sekä solujen elinkelpoisuus että HO-1:n mukana olevat tulehdusmerkit arvioitiin.', 'GRo lisäsi merkittävästi solujen elinkelpoisuutta annosriippuvaisesti LPS:n käsittelyn jälkeen ja vähensi reaktiivisten happilajien ja typpioksidin määrää. GRo vähensi LPS:n indusoimia tulehdussytokiineja, kuten typpioksidisyntaasia ja syklooksygenaasi-2:ta. Lisäksi GRo lisäsi HO-1:n ilmentymistä annosriippuvaisesti. GRo:n ja tina-protoporfyriini IX:n, joka on selektiivinen HO-1:n estäjä, yhteiskäsittely ei ainoastaan estänyt GRo:n indusoimaa HO-1:n nousua, vaan myös kumosi GRo:n tulehdusta ehkäisevän vaikutuksen LPS:llä käsitellyissä Raw 264.7 -soluissa.

**Tulos**

Vaimentaako hemoksygenaasi-1:n säätely ginsenosidi Ro:lla lipopolysakkaridin aiheuttamaa tulehdusta makrofagosoluissa?

**Esimerkki 9.4841**

Sekä kuukautisia edeltävä oireyhtymä (PMS) että kuukautisia edeltävä dysforinen häiriö (PMDD) saattavat lisätä itsetuhoisen käyttäytymisen riskiä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida erityisesti itsemurha-alttiuteen liittyvien persoonallisuusulottuvuuksien ja PMS/PMDD:n välistä suhdetta.", "Keräsimme tietoja 232 naiselta, jotka olivat peräkkäin sairaalahoidossa itsemurhayrityksen jälkeen. Tutkimme impulsiivisuuden, aggressiivisuuden / vihamielisyyden, toivottomuuden, vihan ominaisuuksien, vaikutuksen voimakkuuden, emotionaalisen epävakauden ja PMS / PMDD: n välistä suhdetta. Erityisesti loimme algoritmin lyhennetystä premenstruaalisesta arviointilomakkeesta PMDD-statuksen arvioimiseksi.", "PMS: n ja PMDD: n osuudet itsemurhaa yrittäneiden naisten keskuudessa olivat vastaavasti 50% ja 23%. Naiset, joilla oli PMS tai PMDD, hyväksyivät todennäköisemmin useimmat näistä persoonallisuuden piirteistä kuin ne, joilla ei ollut PMS: ää, jopa mahdollisten sekoittajien kontrolloinnin jälkeen. Havaitsimme impulsiivis-aggressiivisen persoonallisuusmallin naisilla, joilla oli PMS tai PMDD, riippumatta kuukautiskierron ajankohdasta. Mielenkiintoista oli, että piirre viha pysyi yhteydessä sekä PMS: ään että PMDD: hen riippumatta kaikista muista persoonallisuuspiirteistä. Mitä korkeampi vihan taso oli, sitä suurempi oli riski kärsiä sekä PMS:stä että PMDD:stä.

**Tulos**

Ovatko itsetuhoisuuden persoonallisuuspiirteet yhteydessä kuukautisia edeltävään oireyhtymään ja kuukautisia edeltävään dysforiseen häiriöön itsetuhoisessa naisnäytteessä?

**Esimerkki 9.4842**

Alhainen rasvattoman massan määrä on kroonisten sairauksien riskitekijä, merkittävä vammaisuuden ja heikentyneen elämänlaadun aiheuttaja, ja se on perinnöllinen ominaisuus. Tässä tutkimuksessa valittiin 1493 yksittäisnukleotidipolymorfismia (SNP) 155:ssä ehdokasgeenissä, jotka osallistuvat anabolisiin, katabolisiin, kasvuhormoniin ja muihin vastaaviin reitteihin, ja tutkittiin niiden yhteyttä laihuuteen, jota arvioitiin kaksois-energiaröntgenabsorptiometrialla, 2760:stä ei-hispanistisesta ja hispanistisesta valkoisesta naisesta koostuvassa otoksessa, joka oli peräisin naisten terveysaloitteen (Women's Health Initiative, WHI) havainnointitutkimuksesta. Arvioimme huippulöydöksiemme toistettavuutta 20 genominlaajuisen assosiaatiotutkimuksen (n = 38 292) meta-analyysissä, jonka suoritti Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology Consortium Musculoskeletal Working Group.", "Tunnistimme 32 SNP:tä, joilla oli nimellisesti merkitsevä yhteys LM:n kanssa WHI-kohortissa. Toistovaiheessa havaitsimme, että SNP rs2276541 aktiviini A -reseptorissa, tyyppi IIB (ACVR2B), oli merkitsevästi yhteydessä LM:ään (β = 0,15, P = 2,17 × 10). ACVR2B koodaa luustolihaksen negatiivisen säätelijän, myostatiinin, reseptoria, ja se on aiemmin tunnistettu ehdokasgeenitutkimuksessa luustolihasmassan määrittäjäksi.

**Tulos**

Liittyykö ACVR2B:n geneettinen muunnos laihaan massaan?

**Esimerkki 9.4843**

Systeeminen skleroosi (SSc) on sidekudossairaus, jolle on ominaista verisuonivaurio, immuunijärjestelmän häiriöt sekä ihon ja useiden sisäelinten liiallinen fibroosi. Viimeaikaisissa raporteissa on todettu, että RhoA/Rho-kinaasi (ROCK) -reitti on osallisena erilaisissa fibrogeenisissä sairauksissa. Ihonsisäinen hypokloorihappoa (HOCl) tuottavan liuoksen injektio aiheutti tulehduksen, autoimmuuniaktivaation ja fibroosin, joka jäljitteli SSc:n ihon diffuusia muotoa ihmisillä. Tutkimuksemme tavoitteena oli ensinnäkin kuvata HOCl:n aiheuttamaa keuhkotulehdusta ja fibroosia hiirillä ja toiseksi selvittää, voisiko fasudiili, ROCK:n selektiivinen estäjä, ehkäistä keuhko- ja ihofibroosia HOCl-injektion saaneilla hiirillä.', 'Naaraspuoliset C57BL/6-hiiret saivat 6 viikon ajan päivittäisen ihonalaisen hypokloorihappoinjektion (HOCl) SSc:n indusoimiseksi, ja niille annettiin päivittäin fasudiilia (30 \xa0mg-kg(-1)-day(-1)(-1)) suun kautta ja ilman sitä.', 'HOCl-myrkytys aiheutti merkittävän keuhkotulehduksen (makrofagien ja neutrofiilien infiltraatio) ja fibroosia. Nämä muutokset estettiin fasudiilihoidolla. Samanaikaisesti HOCl lisäsi ROCK-aktiivisuutta keuhko- ja ihokudoksissa. ROCK:n esto vähensi ihon fibroosia, α-sileälihasaktiinin ja 3-nitrotyrosiinin ilmentymistä sekä ROCK:n aktiivisuutta HOCl-käsiteltyjen hiirten fibroottisessa ihossa Smad2/3- ja ERK1/2-fosforylaation estämisen kautta. Fasudiili vähensi merkittävästi anti-DNA-topoisomeraasi-1-vasta-aineiden seerumipitoisuuksia hiirillä, joilla oli HOCl:n aiheuttama SSc.

**Tulos**

Edistääkö rhoA/Rho-kinaasiaktivaatio keuhkojen fibroosia systeemisen skleroosin eläinmallissa?

**Esimerkki 9.4844**

Ihmisen papilloomavirus (HPV) on yleinen sukupuoliteitse tarttuva infektio, joka aiheuttaa miehille peräaukon, peniksen ja nielun alueen syöpää. Miesten kanssa seksiä harrastavilla miehillä on erityisen suuri riski saada HPV-infektio ja HPV:hen liittyvä sairaus. Ihmisen papilloomavirusrokotusta suositellaan tällä hetkellä kaikille MSM:ille Yhdysvalloissa 26 ikävuoteen asti, mutta HPV-rokotteen käyttöönotosta tässä väestössä tiedetään kuitenkin vain vähän. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tunnistaa HPV-rokotteen ottamista ennustavat tekijät sekä HPV-rokotuksen esteet ja helpottajat, jotka voivat olla ainutlaatuisia nuorille MSM:lle.", "18-26-vuotiaita miehiä (n = 336) rekrytoitiin mainoksilla, jotka oli sijoitettu MSM:lle suunniteltuun maantieteelliseen älypuhelimen treffisovellukseen. Osallistujat täyttivät verkkokyselyn. Rokotteen ottamisen ja HPV-rokotteen suosituksen korrelaatiot tunnistettiin logistisen regression avulla.", "Kaikkiaan 21 prosenttia osallistujista oli saanut vähintään yhden annoksen HPV-rokotetta. Palveluntarjoajan suositus oli vahvin rokotteen ottamista ennustavista tekijöistä siten, että MSM:t, joilla oli suositus, olivat yli 40 kertaa todennäköisemmin rokotettuja. Muita rokotteen ottamista ennustavia tekijöitä olivat ikä ja HPV-rokotetta koskevat asenteet. Palveluntarjoajan suosituksen ennusteisiin kuuluivat seksuaalinen identiteetti, rotu/etnisyys, kondomiton anaaliseksi ja HIV-status. Lisäksi tunnistettiin psykososiaalisia korrelaatioita sekä HPV-rokotuksen esteitä ja helpottajia rokottamattomien miesten keskuudessa.

**Tulos**

Ennustavatko ihmisen papilloomavirusrokotuksen tekijät nuorten miesten keskuudessa, jotka harrastavat seksiä miesten kanssa?

**Esimerkki 9.4845**

NAFLD vaikuttaa potilaan raportoimiin tuloksiin (PRO). Tavoitteenamme oli arvioida NAFLD:n vaikutusta potilaiden HRQOL:iin.", "National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001-2011 -aineistoa käytettiin tunnistamaan aikuispotilaat, joilla oli NAFLD [rasvamaksaindeksi (FLI) > 60 ilman muuta maksasairautta ja liiallinen alkoholinkäyttö >20 g/vrk miehillä, >10 g/vrk naisilla]. Potilaat, joilla oli muita kroonisia sairauksia (esim. HIV, syöpä, loppuvaiheen munuaissairaus), jätettiin pois. Koehenkilöt, joilla ei ollut mitään näistä sairauksista, olivat terveitä kontrolleja. HCV RNA (+) -potilaat olivat HCV-kontrolleja. Kaikki potilaat täyttivät NHANES HRQOL-4 -kyselylomakkeen. Lineaarisella regressiolla määritettiin NAFLD:n ja HRQOL-komponenttien välinen yhteys, kun ikää, sukupuolta, rotua ja BMI:tä mukautettiin.", "Mukaan otettiin osallistujat, joilla oli täydelliset tiedot (n = 9661); 3333 NAFLD:tä (ikä 51 vuotta ja BMI 34 kg/m(2)); 346 HCV+:aa (ikä 49 vuotta; BMI 27 kg/m(2)) ja 5982 tervettä kontrollia (ikä 48 vuotta ja BMI 26 kg/m(2)). Niiden henkilöiden osuus, jotka arvioivat terveytensä "tyydyttäväksi" tai "huonoksi", oli alenevassa järjestyksessä HCV-kontrollit (30 %), NAFLD (20 %) ja terveet kontrollit (10 %) (p < 0,001). HRQOL-4-komponenttien pisteet 2-4 olivat alhaisimmat HCV:llä, seuraavaksi alhaisimmat NAFLD:llä ja sitten terveillä kontrolleilla (p-arvot p = 0,011 - < 0,0001). Kun ikä, sukupuoli, rotu ja BMI oli korjattu, NAFLD-potilaat raportoivat 18-20 % todennäköisemmin päivistä, jolloin heidän fyysinen terveytensä ei ollut hyvä tai he eivät sen vuoksi kyenneet suoriutumaan päivittäisistä toiminnoista (p < .0001).

**Tulos**

Liittyykö ei-alkoholiperäinen rasvamaksasairaus ( NAFLD ) terveyteen liittyvän elämänlaadun ( HRQOL ) heikkenemiseen?

**Esimerkki 9.4846**

Ihmisen sydänläpät ovat alttiita glykaatiolle, joka on ikääntymisen perusprosessi. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää fruktosamiinin muodostumisen ja ihmisen aorttaläppien mekaanisten ominaisuuksien välinen yhteys.", "Tutkimukseen osallistui 67 potilasta (ikä: 76±8\u2005vuotta), joilla oli diagnosoitu aorttaläpän ahtauma ja joille oli tehty aorttaläpän vaihto. Aorttaläppien fruktosamiini- ja kalsiumpitoisuudet määritettiin. Tranthorakaalisella Doppler-kaikukardiografialla mitattiin aorttaläpän aukon pinta-ala ja transvalvulaariset painegradientit. 32 potilaan alaryhmässä aorttaläpän aukon pinta-ala oli riittävä mekaanisen testauksen suorittamiseksi LFPlus Universal -materiaalitestilaitteella. Läpän fruktosamiinin in vitro -poisto aloitettiin ATP-riippuvaisen fruktosamiini-3-kinaasin (FN3K) avulla.", "Aorttaläpän fruktosamiinipitoisuuden ja lasketun aorttaläpän aukon pinta-alan välillä havaittiin merkittävä korrelaatio: Y (aorttaläpän aukon pinta-ala, mm(2))=1,050-0,228X (aorttaläpän fruktosamiinipitoisuus, µmol/g läppä) (r=-0,38). Diabeetikoiden aorttaläpistä mitattiin huomattavasti suurempi kalsiumpitoisuus kuin ei-diabeetikoiden aorttaläpistä. Moninkertainen regressioanalyysi osoitti, että diabetes mellitus ja aorttaläpän fruktosamiinipitoisuus olivat tärkeimmät aorttaläppien venyvyyttä ennustavat tekijät. In vitro -deglykaatiotutkimuksessa aorttaläpän fruktosamiinipitoisuus oli merkittävästi pienempi FN3K-hoidon jälkeen. Tämä johti aorttaläppien joustavuuden lisääntymiseen.

**Tulos**

Liittyykö fruktosamiinin esiintyminen ihmisen aorttaläpissä läpän jäykkyyteen?

**Esimerkki 9.4847**

T2-leesion tilavuus (T2LV) on ollut tärkeä multippeliskleroosin (MS) biomarkkeri. Nykyiset menetelmät, joita on saatavilla vaurioiden kvantifioimiseksi MR-kuvista, vaativat yleensä manuaalisia säätöjä tai useita kuvia, joissa on eri kontrastit. Lisäksi toteutukset eivät useinkaan ole helposti tai avoimesti saatavilla.", "Loimme täysin valvomattoman, yksittäisen T2 FLAIR -kuvan T2LV:n kvantifiointipaketin, joka perustuu suosittuun avoimen lähdekoodin kuvantamistyökalupakettiin FSL.", "Käyttämällä skriptejä FSL:ssä erilaisiin prosessointityökaluihin kehitimme kuvankäsittelyputken, joka erottaa normaalin aivokudoksen aivoselkäydinnesteestä ja leesioista. Validoimme menetelmämme hierarkkisen moninkertaisen regression (HMR) avulla alustavalla tutkimuksella, jotta näemme, korreloivatko T2LV:t kliinisten invaliditeettimittareiden kanssa MS-taudissa, kun niitä kontrolloidaan muiden muuttujien osalta.', 'Pearsonin korrelaatiot T2LV:n ja laajennetun invaliditeettitila-asteikon (EDSS: r = 0,344, P = 0,013), kuuden minuutin kävelyn (6MW: r = -0,513, P = 0,000), 25 jalan kävelyn (T25FW: r = -0,438, P = .000) ja symboli-digitaalimodaalitestin (SDMT: r = -0,499, P = 0,000) välillä olivat kaikki merkitseviä. Osittaiset korrelaatiot, jotka kontrolloivat iän, olivat merkitseviä T2LV:n ja 6MW:n (r = -0,433, P = 0,002), T25FW:n (r = -0,392, P = 0,004) ja SDMT:n (r = -0,450, P = 0,001) välillä. HMR:ssä T2LV selitti merkittävää lisävarianssia 6MW:ssä (R(2) muutos = 0.082, P = 0.020) sen jälkeen, kun sekoittavat muuttujat, kuten ikä, valkoisen aineen tilavuus (WMV) ja harmaan aineen tilavuus (GMV), oli kontrolloitu.

**Tulos**

Korreloiko täysin automatisoitu avoimen lähdekoodin T2-FLAIR-kuvien FSL:n avulla tehty vaurioiden kartoitus kliinisen invaliditeetin kanssa MS-taudissa?

**Esimerkki 9.4848**

Olemme aiemmin raportoineet, että verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) aiheuttama VEGF-reseptorin 2 (VEGFR2) sitoutuminen epsineihin 1 ja 2 käynnistää VEGFR2:n hajoamisen ja heikentää VEGF-signalointia. Epsiinien ubikitiini-interaktiomotiivin (UIM) osoitettiin olevan välttämätön vuorovaikutuksessa VEGFR2:n kanssa. Molekyylitekijöitä, jotka säätelevät sitä, miten epsiini spesifisesti vuorovaikuttaa VEGFR2:n kanssa ja säätelee sitä, ei kuitenkaan tunneta.", "Tämän tutkimuksen tavoitteet olivat seuraavat: (1) tunnistaa kriittiset molekyylitekijät, jotka ohjaavat epsiinin ja VEGFR2:n vuorovaikutuksen spesifisyyttä, ja (2) selvittää, ovatko tällaiset tekijät kriittisiä fysiologisen angiogeneesin kannalta in vivo.", "Rakennemallinnus paljasti VEGFR2:n sisältä kaksi uutta sitoutumispintaa, jotka välittävät spesifisiä vuorovaikutuksia epsiini UIM:n kanssa. Kolmen epsin UIM:n glutamiinihappojäännöksen havaittiin olevan vuorovaikutuksessa VEGFR2:n jäämien kanssa. Lisäksi havaitsimme, että VEGF:n indusoima VEGFR2-epsiini-vuorovaikutus edisti epsinin casitas B-linjan lymfooman välittämää ubikitinaatiota, ja paljastimme aiemmin arvioimattoman ubikitiiniin sitoutumispinnan VEGFR2:ssa. Mutaatioanalyysi osoitti, että VEGFR2-epsiini-vuorovaikutusta tukee VEGFR2:n vuorovaikutus spesifisesti UIM:n ja ubikitinoidun epsiinin kanssa. Epsinin UIM-peptidi, mutta ei mutantti UIM-peptidi, tehosti endoteelisolujen proliferaatiota, migraatiota ja angiogeenisia ominaisuuksia in vitro, lisäsi postnataalista verkkokalvon angiogeneesiä ja tehosti VEGF:n aiheuttamaa fysiologista angiogeneesiä ja haavan paranemista.

**Tulos**

Edistääkö uuden Epsin-VEGFR2-vuorovaikutuksen selektiivinen kohdentaminen VEGF-välitteistä angiogeneesiä?

**Esimerkki 9.4849**

Arkeologiset löydökset osoittavat, että Kyproksen pysyvä asutus alkoi pioneerien maanviljelijöiden toimesta noin 11 000 vuotta ennen nykyhetkeä (noin 11 000 vuotta BP). Tämän jälkeen seurasivat myöhemmät asutustapahtumat, joista jotkut tunnistettiin \xa0alueellisesti. Tässä arvioimme Kyproksen Y-kromosomirakennetta suhteessa alueellisiin populaatioihin ja suhteutamme sen esihistoriallisen kolonisaation vaiheisiin.", "574 näytteen haplotyyppien analyysi osoitti, että saaren laajuinen alarakenne oli tuskin merkittävä molekulaarisen varianssin alueellisessa analyysissä (SAMOVA). Haploryhmien molekulaarisen varianssin analyysit (AMOVA), joissa käytettiin 92 binääristä markkeria, jotka genotyypitettiin 629 kyproslaisella, osoittivat kuitenkin, että alueiden välinen varianssin osuus jakautui epäsäännöllisesti. Pääkomponenttianalyysi (PCA) paljasti kyproksenkreikkalaisten mahdolliset geneettiset yhteydet naapuripopulaatioihin. PCA:ssa esiintyviä vastakkaisia haploryhmiä käytettiin vanhempien populaatioiden korvikkeina. Sekoitusanalyysit osoittivat, että suurin osa G2a-P15- ja R1b-M269-komponenteista oli peräisin Anatoliasta ja Levantista, kun taas Kreikan Balkanin alueelta saatiin suurin osa E-V13- ja J2a-M67-komponenteista. Haaplotyyppipohjaiset laajenemisajat olivat historiallisella tasolla, mikä viittaa viimeaikaiseen demografiaan.

**Tulos**

Paljastuuko Kyproksen kreikkalaisväestön y-kromosomifylogeografisessa analyysissä elementtejä, jotka ovat sopusoinnussa neoliittisen ja pronssikauden asutuksen kanssa?

**Esimerkki 9.4850**

Vankomysiinin latausannoksia suositellaan; näiden annosten aiheuttamaa nefrotoksisuuden riskiä ei kuitenkaan tunneta. Tämän tutkimuksen ensisijaisena tavoitteena oli verrata nefrotoksisuutta päivystyspoliklinikan sepsispotilailla, jotka saivat vankomysiiniä suurina annoksina (>20 mg/kg) verrattuna pienempiin annoksiin (≤20 mg/kg).", "Retrospektiivinen kohorttitutkimus tehtiin kolmessa akateemisessa päivystyspoliklinikassa. Sisäänottokriteerit olivat ikä ≥ 18 vuotta, laskimonsisäisen vankomysiinin tilaus ja sairaalaan ottaminen. Poissulkukriteerit olivat: ei dokumentoitua painoa, hemodialyysistä riippuvainen ja seerumin kreatiniini (SCr) -arvot olivat riittämättömät mitattua lopputulosta varten. Analyyseissä verrattiin nefrotoksisuuden esiintyvyyttä potilailla, jotka saivat vankomysiiniä suurena annoksena (>20 mg/kg) verrattuna pieneen annokseen (≤20 mg/kg).", "Yhteensä tunnistettiin 2131 peräkkäistä potilasta, joille oli määrätty vankomysiiniä 6 kuukauden ajan. Näistä 1330 potilaasta arvioitiin kolme SCr-arvoa ensisijaisen lopputuloksen kannalta. Suuren aloitusannoksen vankomysiiniin liittyi merkittävästi pienempi määrä nefrotoksisuutta (5,8 % vs. 11,1 %). Kun ikä, sukupuoli ja alkuperäinen SCr-arvo oli korjattu, suuren annoksen vankomysiinin riski nefrotoksisuuden kehittymiselle pieneni pieneen annokseen verrattuna (suhteellinen riski = 0,60; 95 %:n luottamusväli = 0,44-0,82).

**Tulos**

Liittyykö suuri kerta-annos vankomysiinin lataus lisääntyneeseen nefrotoksisuuteen päivystysosaston sepsispotilailla?

**Esimerkki 9.4851**

Haavainen paksusuolentulehdus ja Crohnin tauti aiheuttavat usein epiteelin vaurioitumista suolistossa, mikä johtaa suolistotulehdukseen, johon liittyy haavaumia. Vaurioituneen limakalvon uusiutuminen ja suolen homeostaasin palauttaminen edellyttävät suolen epiteelisolujen indusoitua ja koordinoitua proliferaatiota ja migraatiota. Suoliston bakteerikolonisaatio on välttämätöntä suoliston normaalin kehityksen, uudistumisen ja korjautumisen kannalta. N-formyylipeptidireseptorit (FPR) ovat laajalti ilmentyneitä hahmontunnistusreseptoreita, jotka voivat spesifisesti sitoa ja indusoida vasteita isännän ja bakteerien tuottamiin peptideihin ja pieniin molekyyleihin limakalvovaurion korjauksen aikana redox-riippuvaisella tavalla. FPR:ien välittämistä isännän ja mikrobiston välisestä vuorovaikutuksesta suolen limakalvovammojen korjauksen aikana tiedetään kuitenkin vain vähän. Tässä tutkimuksessa on tarkoitus hyödyntää limakalvon paranemismekanismia, jota edistää suolistomikrobiston konsortio, joka kolonisoi ensisijaisesti haavaantuneen limakalvon, joka joutuu uudelleenpalauttamisen kohteeksi.", "Loukkaantuneen epiteelin uusiutumista tutkittiin käyttämällä hiiren distaaliseen paksusuolen alueelle aiheutettuja määriteltyjä mekaanisia haavoja käyttämällä miniatyyriendoskooppia ja pihtejä. Mikrobistoa tutkittiin regeneroitumisen eri vaiheissa olevista limakalvohaavoista kerättyjen bakteerien 16s rRNA-geenin V4-alueen suurläpimittaisella sekvensoinnilla.", "Bakteerien 16s rDNA:n suurläpimittainen sekvensointianalyysi määritti nopeat, palautuvat spatiotemporaaliset muutokset mikrobiston koostumuksessa ja monimuotoisuudessa haavan mikroympäristössä.", "Bakteerien 16s rDNA:n suurläpimittainen sekvensointianalyysi määritti nopeat, palautuvat spatiotemporaaliset muutokset mikrobiston koostumuksessa ja monimuotoisuudessa haavan mikroympäristössä". Tietomme osoittivat, että nämä ekologiset muutokset ovat riippuvaisia FPR1/NOX2-välitteisestä paikallisesta kudoksen hypoksiasta, muc2-mukiinin ehtymisestä ja HIF1-säädellyn MUC3-mukiinin yliekspression kompensoivasta vaikutuksesta. Tietomme osoittavat, että nämä limakalvon uudistumisen tapahtumat rikastuttavat tämän haavaan liittyvän konsortion hallitsevaa jäsentä, Akkermansia muciniphilaa, joka liittyy pro-restitutiiviseen toimintaan. A. muciniphila, anaerobinen, mucinofiilinen kommensaalibakteeri, lisäsi paksusuolen haavapohjien vieressä olevien enterosyyttien proliferaatiota ja migraatiota prosessissa, johon liittyy FPR1/NOX1-riippuvainen redox-signalointi.

**Tulos**

Muodostaako o-012 Suoliston haavan regeneraatio limakalvon mikroympäristöä stimuloidakseen paikallisen pro-restitutiivisen mikrobiston laajenemista?

**Esimerkki 9.4852**

Streptococcus pneumoniae ja Neisseria meningitidis ovat yleisiä patogeenejä hengenvaarallisissa infektioissa. Immuunijärjestelmän geneettinen vaihtelu voi altistaa näille infektioille. Ydintekijä-κB on TLR-reitin keskeinen komponentti, jota kontrolloivat inhibiittorit, joita koodaavat geenit NFKBIA, NFKBIE ja NFKBIZ. Tarkoituksenamme oli toistaa aiemmat havainnot geneettisestä vaihtelusta, joka liittyy invasiiviseen pneumokokkitautiin (IPD), ja arvioida, voidaanko samankaltaisia assosiaatioita löytää invasiivisessa meningokokkitaudissa (IMD).", "IPD- ja IMD-tapaukset ja kontrollit tunnistettiin yhdistämällä Tanskan kansallisia rekistereitä. DNA saatiin Tanskan vastasyntyneiden seulontabiopankista. SNP:iden ja alttiuden IPD:lle ja IMD:lle, kuolleisuuden ja pneumokokin serotyyppien välistä yhteyttä tutkittiin.", "Mukaan otettiin 372 lasta, joilla oli pneumokokkimeningiitti, 907 lasta, joilla oli pneumokokkibakteremia, ja 1273 kontrollia. Mukaan otettiin 406 tapausta, joilla oli meningokokkimeningiitti, 272 tapausta, joilla oli meningokokkibakteremia, ja 672 kontrollia. NFKBIE SNP oli yhteydessä pneumokokki-meningiitin suurentuneeseen riskiin (aOR 1,68; 95 % CI: 1,20-2,36), mutta ei bakteremiaan (aOR 1,08; 95 % CI: 0,86-1,35). Muut SNP:t eivät olleet yhteydessä alttiuteen sairastua invasiiviseen tautiin. Yksikään SNP ei liittynyt IMD:n tai kuolleisuuden riskiin.

**Tulos**

Liittyykö geneettinen vaihtelu NFKBIE:ssä lisääntyneeseen pneumokokki-meningiitin riskiin lapsilla?

**Esimerkki 9.4853**

Testata, ennustetaanko virtsan eksosomien fosforyloidun Ser-1292 LRRK2:n pitoisuuksia LRRK2-mutaation kantajilla (LRRK2+) ja ei-kantajilla (LRRK2-), joilla on Parkinsonin tauti (Parkinson+) ja joilla ei ole Parkinsonin tautia (Parkinson-).", "LRRK2-proteiini puhdistettiin virtsan eksosomeista, jotka kerättiin osallistujilta kahdesta riippumattomasta kohortista.". Ensimmäiseen kohorttiin kuului 14 miestä (LRRK2+/PD+, n = 7; LRRK2-/PD+, n = 4; LRRK2-/PD-, n = 3). Toiseen kohorttiin kuului 62 miestä (LRRK2-/PD-, n = 16; LRRK2+/PD-, n = 16; LRRK2+/PD+, n = 14; LRRK2-/PD+, n = 16). Ser(P)-1292 LRRK2:n suhdetta LRRK2:n kokonaismäärään verrattiin LRRK2+/PD+:n ja LRRK2-:n välillä ensimmäisessä kohortissa ja LRRK2 G2019S:n kantajien välillä, joilla oli ja joilla ei ollut Parkinsonin tautia toisessa kohortissa.', 'LRRK2+/PD+:lla Ser(P)-1292 LRRK2:n suhde LRRK2:n kokonaismäärään oli suurempi kuin LRRK2-/PD- (4,8-kertainen, p < 0,001) ja LRRK2-/PD+ (4,6-kertainen, p < 0,001). Mutaatiokantajista PD:tä sairastavilla oli suurempi Ser(P)-1292 LRRK2:n osuus LRRK2:n kokonaismäärästä kuin PD:tä vailla olevilla (2,2-kertainen, p < 0,001). Ser(P)-1292 LRRK2-tasot ennustivat oireilevia kantajia oireettomista kantajista vastaanottimen käyttöominaiskäyrän alaisen pinta-alan ollessa 0,844.

**Tulos**

Ennustaako virtsan LRRK2-fosforylaatio parkinsonistisia fenotyyppejä G2019S LRRK2-kantajilla?

**Esimerkki 9.4854**

Tunnistaa luotettavia ennusteita lopputuloksesta koomassa olevilla potilailla sydänpysähdyksen jälkeen käyttämällä yhtä rutiinielekkeistä EEG:tä ja standardoitua tulkintaa American Clinical Neurophysiology Societyn ehdottaman terminologian mukaisesti.", "Tässä kohorttitutkimuksessa neljä EEG-asiantuntijaa, jotka olivat sokeita lopputulokselle, arvioivat prospektiivisesti tallennettuja EEG:itä Target Temperature Management -tutkimuksessa (TTM-tutkimus), jossa potilaat satunnaistettiin 33 °C:n lämpötilaan ja 36 °C:n lämpötilaan. Rutiininomainen EEG tehtiin potilaille, jotka olivat edelleen koomassa uudelleenlämmityksen jälkeen. EEG:t luokiteltiin erittäin pahanlaatuisiin (suppressio, suppressio, jossa on jaksottaisia purkauksia, burst-suppressio), pahanlaatuisiin (jaksottaiset tai rytmiset kuviot, patologinen tai ei-reaktiivinen tausta) ja hyvänlaatuisiin EEG:iin (ei pahanlaatuisia piirteitä). Huono lopputulos määriteltiin parhaaksi aivojen suorituskykyluokan pistemääräksi 3-5 180 päivään asti.", "Kahdeksan TTM-paikkaa satunnaisti 202 potilasta. EEG:t kirjattiin 103 potilaalta mediaanina 77 tuntia sydänpysähdyksen jälkeen. 37 prosentilla potilaista oli erittäin pahanlaatuinen EEG, ja kaikilla oli huono lopputulos (spesifisyys 100 %, herkkyys 50 %). Minkä tahansa pahanlaatuisen EEG:n piirteen spesifisyys huonon ennusteen ennustamisessa oli alhainen (48 %), mutta jos EEG:ssä oli kaksi pahanlaatuista piirrettä, spesifisyys nousi 96 prosenttiin (p < 0,001). Kohdennettu lämpötila tai sedaatio eivät vaikuttaneet merkittävästi spesifisyyteen ja herkkyyteen. Hyvänlaatuinen EEG löytyi 1 prosentilla potilaista, joiden tulos oli huono.

**Tulos**

Ennustaako standardoitu EEG-tulkinta tarkasti ennustetta sydänpysähdyksen jälkeen?

**Esimerkki 9.4855**

Oct-4:n kliinisen merkityksen tutkiminen mahasyövän kehittymisessä ja etenemisessä.", "Oct-4:n ilmentymistä analysoitiin immunohistokemiallisesti 412 mahasyövän tapauksessa.", "Oct-4:n ilmentymistä analysoitiin immunohistokemiallisesti 412 mahasyövän tapauksessa. Oct-4-proteiinipitoisuudet olivat säänneltyjä mahasyövän kudoksissa verrattuna viereisiin ei-syöpäkudoksiin.", "Oct-4:n positiivinen ilmentyminen korreloi iän, invaasion syvyyden, Laurenin luokituksen, imusolmukemetastaasin, etämetastaasin ja TNM-vaiheen kanssa". Vaiheissa I, II ja III potilaiden, joilla Oct-4:n ilmentymä oli korkea, viiden vuoden elossaololuku oli merkittävästi alhaisempi kuin potilailla, joilla Oct-4:n ilmentymä oli matala. Vaiheessa IV Oct-4:n ilmentyminen ei korreloinut viiden vuoden eloonjäämisasteen kanssa. Lisäksi monimuuttuja-analyysi osoitti, että invaasion syvyys, imusolmukemetastaasi, etäetäpesäke, TNM-vaihe ja Oct-4:n ylössäätely olivat riippumattomia mahasyövän ennustetekijöitä.

**Tulos**

Onko oct-4 yhteydessä mahasyövän etenemiseen ja ennusteeseen?

**Esimerkki 9.4856**

Nämä kirjoittajat tutkivat, miten potilaiden käsien kontaminaatio liittyi perussairauteen ja hoitoympäristöön, jotta voitaisiin määrittää tehokkaat käsihygieniamenetelmät.", "Näytteet kerättiin sairaalahoidossa olevilta potilailta (45:ltä hematologisia pahanlaatuisia kasvaimia sairastavalta, 48:lta postoperatiiviselta potilaalta), avohoidossa olevilta potilailta (48:lta hemodialyysipotilaalta, 55:ltä sytostaattihoidossa olevalta potilaalta) ja 44:ltä vanhainkodissa asuvalta henkilöltä. Kaikki osallistujat antoivat tietoon perustuvan suostumuksen tutkimukseen osallistumisesta. Kaikki tutkittavat suorittivat käsihygienian. Ennen käsihygieniaa ja sen jälkeen bakteerinäytteet kerättiin kämmenestä agar-alustalle. Bakteerit laskettiin ja bakteerikannat tunnistettiin. Tämän jälkeen kirjoittajat keräsivät preparaattinäytteitä kontralateraalisesta kämmenestä ja mittasivat adenosiinitrifosfaattipitoisuudet (ATP).", "Potilaiden käsien kontaminaatio oli suurinta hemodialyysipotilailla, seuraavina olivat hoitokotien asukkaat, postoperatiiviset potilaat, solunsalpaajahoitoa saavat syöpäpotilaat ja potilaat, joilla oli hematologisia pahanlaatuisia kasvaimia. Perussairaudesta ja hoitoympäristöstä riippumatta potilaat pystyivät vähentämään bakteeripesäkkeiden ja ATP:n määrää asianmukaisella käsihygienialla. Verrattuna kosteisiin pyyhkeisiin käsienpesu näytti poistavan bakteerit tehokkaammin. Metisilliinille resistenttiä Staphylococcus aureusta (MRSA) havaittiin 30 tutkittavalla, joista yksikään ei ollut hematologisten pahanlaatuisten sairauksien potilas. Heistä 19:llä MRSA-testin tulos oli negatiivinen asianmukaisen käsihygienian jälkeen.

**Tulos**

Riippuuko käsihygienian tehokkuus potilaan terveydentilasta ja hoitoympäristöstä?

**Esimerkki 9.4857**

Fluoroosin ja amelogeneesi-imperfektin samanlainen kliininen ja patologinen piirre FAM83H-mutaatioiden kanssa viittaa siihen, että liiallinen fluoridi voi vaikuttaa FAM83H:n ilmentymiseen ja että se voi kehittää tätä prosessia joidenkin signaalireittien säätelyn avulla. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia fluoridin vaikutuksia Fam83h:n ilmentymiseen ja yrittää tutkia niiden välistä molekulaarista signalointisääntelyä sekä korkeiden fluoridipitoisuuksien yhteyttä mineralisaatioon ameloblastilinjan soluissa.", "Hiiren ameloblastin kaltaisten LS8-solujen, jotka altistettiin fluorille tai MAPK-inhibiittoreille, proteiiniekspressiota ja signalointireittejä verrattiin kontrollisoluihin, jotka eivät olleet altistuneet. Fam83h, MAPK-signaalireittien (ERK, P38 ja JNK) proteiineja tutkittiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:llä ja/tai Western-blotilla. ALP-aktiivisuutta ja ALP-värjäystä käytettiin mineralisaation havaitsemiseksi soluissa, joissa oli altistus 7 päivän mineralisaatiota indusoivan erilaistumisen aikana.", "Tulokset osoittivat, että Fam83h-proteiinitaso LS8-soluissa laski fluoridin ja MAPK-inhibiittorien läsnä ollessa. Fam83h:n alaregulaatio fluorilla liittyi JNK- ja P38-fosforylaation tukahduttamiseen, ja P38:n laskeva aste oli selvempi. Fluoridi- ja MAPK-inhibiittorihoito vähensi merkittävästi mineralisaatiotasoa LS8-soluissa.

**Tulos**

Välittääkö p38/JNK-signalointireitti fluoridin aiheuttamaa Fam83h:n alasääntelyä?

**Esimerkki 9.4858**

CT-tiheys korreloi elämänlaatupisteiden kanssa, ja heikentynyt keuhkojen ylemmän vyöhykkeen tiheys on yhteydessä korkeampaan kuolleisuuteen alfa-1-antitrypsiinin puutoksessa (A1ATD). Hypoteesimme oli, että CT-tiheyden heikkeneminen olisi yhteydessä A1ATD:n eloonjäämiseen tai elämänlaadun heikkenemiseen.", "Valittiin kaikki Yhdistyneen kuningaskunnan A1ATD-rekisteriin kuuluvat lisäysnaiviset PiZZ-potilaat, joilla oli ≥ kaksi peräkkäistä kvantitatiivista CT-kuvausta. Potilaat jaettiin ryhmiin CT-tiheyden laskun perusteella, ja suhdetta eloonjäämiseen ja QOL:n muutokseen verrattiin univariaattianalyyseillä ja monimuuttujaisella Cox-regressiolla. Analyysit suoritettiin koko keuhkojen, ylemmän vyöhykkeen ja alemman vyöhykkeen tiheyden osalta erikseen. FEV1-alaryhmien eksploratiiviset analyysit suoritettiin.", "110 potilasta tunnistettiin; 77 potilaalla oli koko keuhkojen ja keuhkovyöhykkeen tiheys tallennettu kahdessa tietokonetomografiakuvauksessa, 33 potilaalla oli vain ylemmän vyöhykkeen tiedot neljässä kuvauksessa. Alemman vyöhykkeen tiheyden väheneminen oli yhteydessä eloonjäämiseen, vaikka keuhkojen tiheys oli korjattu lähtötilanteen perusteella (p = 0,048), mutta ylemmän vyöhykkeen tiheyden ja koko keuhkon tiheyden väheneminen ei. Tämä ero näytti johtuvan niistä potilaista, joiden FEV1 oli > 30 % ennustetusta.

**Tulos**

Onko keuhkojen tiheys yhteydessä eloonjäämiseen alfa-1-antitrypsiinin puutospotilailla?

**Esimerkki 9.4859**

Luunsiirto temporomandibulaarisen nivelen rekonstruoimiseksi ankyloosipotilaan kohdalla on tehokas. Tässä tutkimuksessa käytettiin kolmiulotteista mittausta arvioitaessa vapaan koronaaliproteesin (CPG) ja costokondraalisen siirteen (CCG) vaikutusta temporomandibulaarisen nivelen rekonstruktiossa.", "Tutkimukseen otettiin mukaan CPG:llä tai CCG:llä vuosina 2011-2014 hoidetut potilaat.". Leikkauksen jälkeiset tietokonetomografiakuvaustiedot tuotiin Proplan CMF 1.4 -ohjelmistoon (Materialize, Belgia) kolmiulotteista rekonstruktiota ja mittausta varten 1 viikon kuluessa ja vähintään 6 kuukauden seurannan aikana leikkauksen jälkeen. Alaleuan ramuksen korkeudet mitattiin ja niitä verrattiin kahden ryhmän välillä. Myös suun maksimaalinen avautuminen ja okkluusio arvioitiin ja niitä verrattiin ennen ja jälkeen leikkauksen.", "Tutkimukseen otettiin mukaan kymmenen potilasta, joilla oli 15 rekonstruoitua niveltä. CPG-ryhmässä ramuksen korkeuden lasku oli 5,4 mm keskimääräisen 16,8 kuukauden seuranta-ajan jälkeen (vaihteluväli 6-22 kuukautta), kun taas CCG-ryhmässä se oli 2,4 mm keskimääräisen 14,4 kuukauden seuranta-ajan jälkeen (vaihteluväli 6-30 kuukautta). Ramuksen korkeuden vähenemisessä oli merkittävä ero CPG-ryhmän ja CCG-ryhmän välillä (P < 0,05). Maksimaalinen suun avautuminen oli leikkauksen jälkeen merkitsevästi suurempi kuin ennen leikkausta molemmissa ryhmissä (P < 0,05). Avopurenta tapahtui neljällä potilaalla viidestä CPG-ryhmässä ja yhdellä potilaalla viidestä CCG-ryhmässä.

**Tulos**

Vertailevatko Coronoid Process Graftin ja Costochondral Graftin vaikutusta Temporomandibulaarisen nivelen rekonstruktiossa?

**Esimerkki 9.4860**

Vatsan aortan endovaskulaarista korjausta odottavien potilaiden kliinisen arvioinnin yhteydessä tehtävän transthorakaalisen kaikukardiografian (TTE) arvoa on arvioitu vähän. Tavoitteenamme oli arvioida TTE:stä saatavien tietojen ennustetekijän merkitystä pitkän aikavälin kokonaiskuolleisuuteen valikoidussa potilasryhmässä, jolle tehtiin endovaskulaarinen aneurysman korjaus.", "Tämä oli retrospektiivinen kohorttitutkimus, johon osallistui 273 peräkkäistä potilasta, jotka oli valittu endovaskulaariseen aneurysman korjaukseen. Kaikille analyysiin osallistuneille potilaille tehtiin TTE ennen toimenpidettä. Monimuuttujaista Cox-regressioanalyysia käytettiin arvioimaan TTE-toimenpiteiden vaikutusta kokonaiskuolleisuuteen. Keskimääräisen 3,2±1,5 vuoden seurannan aikana oli 78 kuolemantapausta, ja keskimääräinen aika kuolemaan oli 1,28±1,16 vuotta. Suurempi putkimainen nouseva aortta (riskisuhde [HR] 5,6, 95 %:n luottamusväli [CI] 2,77-11,33), mitraaliregurgitaatio (HR 8,13, 95 %:n CI 4,09-12,16), pienempi vasemman kammion ejektiofraktio (HR 0,96, 95 %:n CI 0,93-0,98), nuorempi ikä (HR 0,97, 95 %:n CI 0,95-0,99) ja diabetes mellitus (HR 1,46, 95 %:n CI 1,24-1,89) olivat kuolleisuuden ennusmerkkejä.

**Tulos**

Antaako tranthorakaalinen kaikukardiografia tärkeää pitkän aikavälin ennustetietoa valikoiduilla potilailla, joille tehdään endovaskulaarinen vatsa-aortan korjaus?

**Esimerkki 9.4861**

Follikulaarisen kilpirauhaskarsinooman (FTC) ja follikulaarisen adenooman (FA) erotusdiagnostiikka ennen leikkausta on kliininen haaste. Monia ponnisteluja on tehty, mutta useimmat keskittyvät kasvainsoluihin, kun taas kasvaimeen liittyvien makrofagien (TAM) rooli FTC:ssä on jäänyt epäselväksi. Tässä analysoimme FTC:n ja FA:n TAM:ien välisiä eroja.", "Analysoimme ensin TAM:ien tiheyttä CD68-immunovärjäyksellä 59:ssä histologisesti vahvistetussa FTC:ssä ja 47:ssä FA:ssa. FTC:n ja FA:n tuottamat sytokiinit profiloitiin vasta-ainejoukon avulla ja validoitiin kvantitatiivisella PCR:llä. Monosyytti THP-1:n kemotaksia indusoitiin FTC-solulinjojen (FTC133 ja WRO82-1) konditionaalisella väliaineella, jossa oli anti-CCL15-neutraloiva vasta-aine ja ilman sitä. Lopuksi analysoimme CCL15-proteiinitasoa FTC:ssä ja FA:ssa immunohistokemiallisesti.", "CD68(+)-solujen keskimääräinen tiheys oli FTC:ssä 9,5 ± 5,4 solukenttää kohti, mikä oli merkittävästi suurempi kuin FA:ssa (4,9 ± 3,4 solukenttää kohti, p < 0,001). Myöhemmin profilointi osoitti, että CCL15 oli runsain kemokiini FTC:ssä verrattuna FA:han. CCL15 mRNA oli FTC:ssä 51,4-kertainen FA:n mRNA:han verrattuna. FTC-solulinjojen CM indusoi THP-1-solujen kemotaksista 33 ~ 77 %, ja anti-CCL15-neutraloiva vasta-aine vähensi THP-1-solujen migraatiota annosriippuvaisesti. Lisäksi havaitsimme positiivista CCL15-immunovärjäytymistä 67,8 prosentissa FTC-soluista verrattuna 23,4 prosenttiin FA-soluista.

**Tulos**

Rekrytoiko follikulaarinen kilpirauhaskarsinooma mutta ei adenooma kasvaimeen liittyviä makrofageja vapauttamalla CCL15:tä?

**Esimerkki 9.4862**

Maksan osteodystrofiaa on raportoitu potilailla, joilla on erilaisia kroonisia maksasairauksia, kuten maksakirroosi. Sitä ei kuitenkaan ole tutkittu hyvin hepatiitti B -virusinfektiopotilailla. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenin (HBsAg) seropositiivisuuden ja luun mineraalitiheyden (BMD) välistä yhteyttä normaaleja korealaisia edustavassa väestössä.", "Tutkimukseen otettiin mukaan henkilöt, joilla oli sekä HBsAg- että BMD-tasot, jotka tutkittiin vuosien 2008-2010 Korean kansallisten terveys- ja ravitsemustutkimusten aikana. HBsAg-seropositiivisia (+) henkilöitä verrattiin HBsAg-seronegatiivisiin (-). BMD mitattiin lannerangan ja reisiluun kohdalta kaksoisenergia-röntgenabsorptiometrialla. BMD:n osalta tehtiin monimuuttujainen logistinen regressio.", "Tutkimukseen osallistui yhteensä 11 306 henkilöä, joista 423:lla (3,7 \xa0 %) oli HBsAg(+): 153 premenopausaalista naista (3,4 \xa0 %), 83 postmenopausaalista naista (3,5 \xa0 %) ja 187 miestä (4,2 \xa0 %). Monimuuttujainen logistinen regressioanalyysi, joka oli mukautettu iän ja painoindeksin suhteen, osoitti, että HBsAg(+) -miehillä oli merkittävästi pienempi reisiluun kaulan BMD kuin HBsAg(-) -miehillä (0,810\xa0±\xa00,009 vs. 0,827\xa0±\xa00,002\xa0g/cm(2), p\xa0=\xa00,035). Vyötärönympäryksen, tupakoinnin, juomisen, liikunnan, tulojen, ammatin ja D-vitamiinipitoisuuksien lisäsopeutus osoitti, että HBsAg(+) -miehillä oli merkittävästi pienempi reisiluun kaulan BMD (0.810\xa0±\xa00.010 vs. 0,831\xa0±\xa00.002\xa0g/cm(2), p\xa0=\xa00.032) ja lannerangan (0,953\xa0±\xa00.011 vs. 0,974\xa0±\xa00.003\xa0g/cm(2), p\xa0=\xa00.049) kuin HBsAg(-) miehillä.

**Tulos**

Onko hepatiitti B -pinta-antigeenin seropositiivisilla miehillä riski pienempään luun mineraalitiheyteen : Korean kansalliset terveys- ja ravitsemustutkimukset 2008-2010?

**Esimerkki 9.4863**

Määrittää patogeenisten Escherichia coli -bakteerien antibioottiresistenssimallit vuohen ruhoissa Huruman ja Kiserian teurastamoissa Keniassa.", "Laboratoriotutkimus.", "Huruman ja Kiserian teurastamot Keniassa", "400 teurastettua vuohta, jotka eläinlääkintäviranomaiset ovat tarkastaneet ja jotka on hyväksytty ihmisravinnoksi.", "Huruman ja Kiserian teurastamoista otettiin näytteet yhteensä 400 teurastetusta vuohesta, jotka eläinlääkintäviranomaiset olivat tarkastaneet ja jotka oli hyväksytty ihmisravinnoksi.". Vuohenruhon pyyhkäisynäytteet kerättiin kuljettamalla kukin pyyhkäisynäytekudos neljään ruhon osaan, pääasiassa kaulaan, oikeaan ja vasempaan eturaajoihin, oikeaan ja vasempaan takaraajoihin ja rintakehään.", "Yhteensä 54 E. coli -isolaattia eristettiin ja niiden todettiin olevan patogeenisiä. Eri mikrobilääkkeille resistenttien isolaattien prosenttiosuus oli seuraava: ampisilliini (26 %), amoksisilliini-klavulaanihappo (17 %), tetrasykliini (15 %), kromamfenikoli (4 %) ja keftriksoni (2 % kukin). Kaikki Escherichia coli -isolaatit olivat herkkiä gentamysiinille, sulfametaksatsoli-trimetompriinille, kanamysiinille, setriatsidiinille (CAZ, 30pg), siproksasiinille, nalidiksiinihapolle ja kloramfenikolille. Isolaatit olivat resistenttejä yhdelle tai useammalle testatulle antibiootille. Testatuista lääkkeistä resistenssiä havaittiin useammin ampisilliini-, amoksisilliini-klavulaanihappo-, tetrasykliini-, keftrixoni- ja kloramfenikoli-antibiootteja vastaan. Isolaateista 26:lla (48 %) oli stx1-geeni, 19:llä (35 %) eae-geeni, 10:llä (19 %) est-geeni ja 8:lla (15 %) elt-geeni. Kaikkiaan viidellä isolaatilla (10 %) oli aspu-geeni ja kahdella (4 %) aggR-geeni. Yhdelläkään isolaatilla ei ollut ipah-geeniä.

**Tulos**

Onko Keniaan osissa teurastetuista vuohista eristetyn ESCHERICHIA COLI -bakteerin molekyylitunnus ja ANTIMIKROBIAN RESISTENSSIKUVAUS?

**Esimerkki 9.4864**

Ruoansulatuskanavan (GI) oireet, kuten pahoinvointi, oksentelu ja vatsakipu, ovat yleisiä potilailla, joilla on ortostaattinen intoleranssi (OI), mukaan lukien neuraalisesti välittyvä hypotensio (NMH) ja posturaalinen ortostaattinen takykardiaoireyhtymä (POTS). POTS:n kardiovaskulaaristen oireiden taustalla olevana patofysiologiana pidetään autonomista säätelyhäiriötä. Koska autonominen hermosto säätelee myös ruoansulatuskanavan motiliteettia, oletimme, että potilailla, joilla on POTS ja ruoansulatuskanavan oireita, on näyttöä ruoansulatuskanavan yläosan autonomisesta dysmotiliteetista.", "Tutkittiin 35 koehenkilöä, joilla oli OI ja ruoansulatuskanavan oireita. Kaikille tutkittaville tehtiin 24 tunnin antroduodenaalinen manometriatutkimus (ADM) yhdessä farmakologisen haasteen sekä autonomisen ja kallistuspöydän testauksen (TTT) kanssa.", "Tutkittavien keski-ikä oli 16,2\u200a±\u200a2,8 vuotta (vaihteluväli 10-23,8 vuotta), ja miesten ja naisten suhde oli 10:25. TTT oli epänormaali kaikilla 35 koehenkilöllä, kun taas Valsalva-testi oli epänormaali (+40 mmHG) 21:llä 34:stä (62 %) koehenkilöstä, ja korjattu QT-väli oli ≥0,44 sekuntia 19:llä 35:stä (54 %) koehenkilöstä. TTT:n aikana GI-oireet toistuivat 31:ssä tutkimuksessa 35:stä (89 %). ADM:n todettiin olevan epänormaali lähtötilanteessa, ennen TTT:tä, 5:llä 35:stä (14 %) koehenkilöstä, kun taas se muuttui epänormaaliksi 23:lla 34:stä (68 %) koehenkilöstä TTT:n aikana. Lisäksi odotettu vaste farmakologiselle haasteelle oli rajallinen. Kaiken kaikkiaan ADM oli epänormaali 26:lla 35:stä (74 %) potilaasta joko lähtötilanteessa tai TTT:n aikana näillä potilailla, joilla oli OI.

**Tulos**

Onko antroduodenaalinen manometria epänormaali lapsilla, joilla on ortostaattinen intoleranssi ja ruoansulatuskanavan oireita?

**Esimerkki 9.4865**

Vaikka oikeanpuoleisen divertikuliitin esiintyvyys aasialaisilla on korkeampi ja se vaatii harvoin kirurgista hoitoa verrattuna sigman divertikuliittiin, ei tiedetä, johtuvatko erot tuloksissa etnisistä eroista vai taudin patofysiologiasta.', 'Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää leikkaustulokset aasialaisille ja muille kuin aasialaisille divertikuliittipotilaille, joille tehtiin kolektomia.', 'Tutkimukseen otettiin mukaan potilaat, jotka olivat etnisen alkuperän perusteella tunnistettavissa Nationwide Inpatient Sample -aineistosta ja joilla oli divertikuliitti ja joille tehtiin kolektomia vuosien 2004 ja 2010 välillä. Aasialaisten ja ei-aasialaisten potilaiden välillä tehtiin univariaattisia vertailuja käyttämällä t-testejä jatkuville muuttujille ja χ-testejä kategorisille muuttujille. Propensity score matching -analyysi suoritettiin aasialaisten potilaiden ja muuten samankaltaisten ei-aasialaisten potilaiden vertailemiseksi.", "Mukaan otettiin 58 142 ei-aasialaista ja 335 aasialaista potilasta, joilla oli divertikuliitti ja joille tehtiin kolektomia.", "Ensisijaiset tulokset olivat sairaalakuolleisuus, sairaalassaoloaika ja kokonaiskustannukset.', 'Aasialaiset potilaat olivat nuorempia (56,1 vs. 59,2 vuotta, p < 0,0001), heille tehtiin todennäköisemmin kolektomia oikealta puolelta (22,7 % vs. 4,1 %, p < 0,0001) ja heille tehtiin todennäköisemmin kiireellinen/kiireellinen leikkaus kuin ei-aasialaisille potilaille (67,1 % vs. 49,8 %, p < 0,0001). Ilman potilas- ja sairaustekijöiden kontrollointia oli tilastollisesti merkitseviä eroja kuolleisuudessa (ei-aasialaiset 2,2 % vs. aasialaiset 4,2 %; p = 0,014), sairaalassaoloaikojen pituudessa (ei-aasialaiset 8,9 päivää vs. aasialaiset 9,8 päivää; p = 0,0166) ja kustannuksissa (ei-aasialaiset 18 783 dollaria vs. aasialaiset 21 901 dollaria; p = 0,001). Propensity score matching -vertailu, jossa verrattiin 333 ei-aasialaista potilasta 333 samanlaiseen aasialaiseen potilaaseen, osoitti, että erot kustannuksissa ja hoitojakson pituudessa muuttuivat merkityksettömiksi, mutta ero kuolleisuudessa säilyi tilastollisesti merkittävänä.

**Tulos**

Liittyykö korkeampi kuolleisuus kirurgisesti hoidetussa divertikuliitissa aasialaiseen etnisyyteen ja oikeanpuoleiseen tautiin?

**Esimerkki 9.4866**

C-hepatiittivirus (HCV) on merkittävä kansanterveydellinen huolenaihe, ja sen molekyyliepidemiologiasta Ruotsissa on niukasti tietoa. Toteutimme 8-vuotisen väestöpohjaisen tutkimuksen uusista diagnosoiduista HCV-tapauksista eräässä Ruotsin keskeisellä paikalla sijaitsevassa Södermanlandin läänissä (D-piiri). Tavoitteena oli luonnehtia kiertäviä HCV-kantoja, analysoida niiden geneettistä sukulaisuutta verkostojen havaitsemiseksi ja yhdessä demografisten tietojen kanssa saada lisää tietoa tartunnasta.", "Molekyylianalyysit tehtiin seeruminäytteistä, jotka otettiin 91 prosentilta (N=557) kaikista D-maakunnassa vuosina 2002-2009 äskettäin ilmoitetuista tapauksista. Fylogeneettinen analyysi (NS5B-geeni, 300 bp) yhdistettiin kansallisesta seurantatietokannasta, SmiNetistä, saatuihin demografisiin tietoihin D-piirikunnan siirtoklustereiden kuvaamiseksi. Lineaarisesti lineaarisen assosiaatiotestin (LBL) avulla analysoitiin ajallisia suuntauksia.", "Yleisimmät alatyypit olivat 1a (38 %) ja 3a (34 %). Alatyyppi 1a oli yleisintä tapausten keskuudessa, jotka tarttuivat seksuaalisessa kontaktissa, saastuneen veren tai verituotteiden välityksellä, kun taas alatyyppi 3a oli yleisintä huumeita ruiskuttavilla henkilöillä (PWID). Fylogeneettinen analyysi osoitti, että alatyypin 3a sekvenssit muodostivat enemmän ja suurempia siirtoklustereita (50 % sekvensseistä klusteroitui), kun taas 1a-sekvenssit muodostivat pienempiä klustereita (19 % sekvensseistä klusteroitui), mikä mahdollisesti viittaa erilaisiin epidemioihin.

**Tulos**

Paljastuuko HCV:n molekyylitutkimus eräässä ruotsalaisessa läänissä kahdeksan vuoden aikana ( 2002-2009 ) erilaisista tartuntamalleista?

**Esimerkki 9.4867**

Urothelial carcinoma associated 1 (UCA1) toimii onkogeenina, joka edistää syöpäsolujen lisääntymistä, invaasiota ja etäpesäkkeitä ja on vastuussa lääkeresistenssistä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli määrittää UCA1:n ilmentymistaso munasarjasyövässä ja tutkia tarkemmin sen kliinistä merkitystä.", "UCA1:n ilmentymistasot munasarjasyövässä ja normaaleissa munasarjoissa määritettiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:llä. UCA1:n ilmentymisen ja kliinisten ominaisuuksien välistä yhteyttä sekä UCA1:n ennustearvoa kokonaiseloonjäämisen kannalta tutkittiin.", "UCA1:n ilmentyminen munasarjasyöpäkudoksissa oli merkittävästi säännelty ylöspäin verrattuna normaaleihin munasarjakudoksiin. Korkea UCA1-ekspressio oli yhteydessä imusolmukemetastaasiin, FIGO-vaiheeseen ja vasteeseen kemoterapiaan. Kaplan-Meierin analyysi osoitti, että korkea UCA1-ekspressio oli yhteydessä huonompaan kokonaiseloonjäämiseen munasarjasyöpäpotilailla. Coxin suhteellisten vaarojen analyysi osoitti, että korkea UCA1-ekspressio oli huonon lopputuloksen riippumaton ennusteellinen merkkiaine. Tämä vaikutus säilyi merkittävänä edelleen stratifikaatioanalyysissä.

**Tulos**

Ennustaako uCA1:n yliekspressio kliinistä lopputulosta potilailla, joilla on munasarjasyöpä ja jotka saavat adjuvantti-sytostaattihoitoa?

**Esimerkki 9.4868**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli verrata kokovartalovärähtelyn (WBV) ja paikallisen lihastärinän (LMV) vaikutusta nelipäisen lihaksen toimintaan.", "Kuusikymmentä aikuista satunnaistettiin WBV-, LMV- tai kontrolliryhmiin. Nelipäisen lihaksen toimintaa [Hoffmannin (H)-refleksi, aktiivinen motorinen kynnys (AMT), motorisesti herätetty potentiaali (MEP) ja elektromyografinen amplitudi, huippuvääntömomentti (PT), vääntömomentin kehittymisnopeus (RTD) ja keskeinen aktivoitumissuhde (CAR)] arvioitiin ennen toimenpiteitä ja välittömästi niiden jälkeen sekä 10 ja 20 minuuttia niiden jälkeen.", "WBV paransi PT:tä, CAR:ta, AMT:tä, EMG:tä ja MEP:n amplitudia, ja EMG:n amplitudi ja CAR olivat suurempia kuin kontrollin jälkeen. LMV paransi EMG-amplitudia ja AMT:tä, ja EMG-amplitudi oli suurempi kuin kontrollissa käytön jälkeen. AMT pysyi alhaisempana 10 ja 20 minuuttia WBV:n ja LMV:n jälkeen. LMV:n ja WBV:n välillä ei havaittu eroja. Tärinä ei vaikuttanut H-refleksiin tai RTD:hen.

**Tulos**

Onko tärinäärsykkeiden välitön vaikutus quadriceps-toimintaan terveillä aikuisilla?

**Esimerkki 9.4869**

Moniyksikköinen SIN3-kompleksi on globaali transkriptionaalinen säätelijä. Drosofiassa yksi Sin3A-geeni koodaa SIN3:n eri isomuotoja, joista SIN3 187 ja SIN3 220 ovat tärkeimmät isomuodot. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että SIN3-isoformit eivät ole toiminnallisesti redundantteja. SIN3-isoformien roolia erilaisten biologisten prosessien säätelyssä ei kuitenkaan tunneta hyvin.", "Perustimme Drosophilan S2-soluviljelymallijärjestelmän, jossa solut ilmentävät pääasiassa joko SIN3 187:ää tai SIN3 220:aa. SIN3-isoformien genomisten kohteiden tunnistamiseksi suoritimme kromatiini-immunoprecipitaation, jota seurasi syväsekvensointi. Tietomme osoittavat, että SIN3 187:n yliekspression yhteydessä SIN3 220:n määrä väheni ja suuri enemmistö SIN3 220:n sitomista genomikohdista oli sen sijaan SIN3 187:n sitomia. Käytimme RNA-seq:ia tunnistamaan geenit, joita jommankumman isoformin ilmentyminen säätelee. S2-soluissa, jotka ilmentävät pääasiassa SIN3 220:aa, havaitsimme, että SIN3 220 säätelee suoraan geenejä, jotka osallistuvat aineenvaihduntaan ja solujen proliferaatioon. Määritimme myös, että SIN3 187 säätelee ainutlaatuista joukkoa geenejä ja todennäköisesti moduloi monien sellaisten geenien ilmentymistä, joita myös SIN3 220 säätelee. Mielenkiintoista on, että biologiset polut, joihin on rikastettu geenejä, joita SIN3 187 nimenomaan säätelee, viittaavat vahvasti siihen, että tällä isoformilla on tärkeä rooli siirryttäessä alkion kehitysvaiheesta toukkavaiheeseen.

**Tulos**

Paljastavatko genominlaajuiset tutkimukset uusia ja erillisiä biologisia reittejä, joita SIN3-isoformit säätelevät?

**Esimerkki 9.4870**

Lapset ja aikuiset, jotka sairastavat lysosomaalisia varastosairauksia, tyypin I, II ja VI mukopolysakkaridoosia (MPS), elävät lyhennettyä elämää, jota leimaavat krooninen kipu ja fyysinen vammautuminen. Nykyiset hoidot eivät lievitä näitä ongelmia. Onkin erittäin tärkeää ymmärtää MPS-taudin kroonisen kivun ja vammautumisen mekanismia, jotta voimme parantaa potilaiden hoitoa. Mahdollinen tutkimuskohde on tulehdus.", "Hypoteesimme, että kasvainnaekroositekijä-α:n (TNF-α) välittämä liiallinen tulehdus on perussyy suurelle osalle MPS:n kroonisesta kivusta ja fyysisestä vammaisuudesta.", "55 potilasta, joilla oli MPS I, II tai VI, otettiin mukaan 5-vuotiseen prospektiiviseen pitkittäistutkimukseen, jonka luonnollista historiaa arvioitiin vuosittain 2-5 vuoden ajan. Erilliseen luu- ja energia-aineenvaihduntaa koskevaan poikkileikkaustutkimukseen osallistui 51 tervettä kontrollihenkilöä. TNF-α mitattiin ELISA-testillä. Kipua ja fyysistä vammaisuutta mitattiin lasten terveyskyselylomakkeella (Children's Health Questionnaire - Parent Form 50, CHQ-PF50). Log-muunnettujen TNF-α-pitoisuuksien eroja ja yhteyksiä CHQ:n osa-alueisiin arvioitiin käyttämällä lineaarista sekavaikutusmallia, johon sisältyi satunnainen leikkauspiste.", "TNF-α-pitoisuudet mitattiin 48:lta MPS-tautia sairastavalta (ikä: 5-17 vuotta; 35 % naisia) ja 51:ltä kontrollia sairastavalta (ikä: 8-17 vuotta; 53 % naisia). MPS:stä 22:ta (46 %) hoidettiin pelkällä hematopoieettisten solujen siirrolla (HCT), 24:ää (50 %) pelkällä entsyymikorvaushoidolla (ERT) ja kahta (4 %) sekä HCT:llä että ERT:llä. TNF-α-pitoisuudet ovat korkeammat MPS:ssä verrattuna terveisiin kontrolleihin (p<0,001). Korkeammat TNF-α-tasot ovat yhteydessä lisääntyneeseen kipuun ja heikentyneeseen fyysiseen toimintakykyyn, fyysisestä terveydentilasta johtuviin sosiaalisiin rajoituksiin ja fyysiseen yhteenvetopisteytykseen (kaikki p<0,05). TNF-α-tasot eivät olleet merkitsevästi yhteydessä yleisen terveydentilan pistemäärään. TNF-α-tasot eivät muuttuneet merkittävästi ajan myötä MPS:ssä.

**Tulos**

Liittyykö kohonnut TNF-α kipuun ja fyysiseen toimintakyvyttömyyteen mukopolysakkaridoosityypeissä I, II ja VI?

**Esimerkki 9.4871**

Migreenin ja Parkinsonin taudin välinen yhteys on edelleen kiistanalainen. Tämän väestöpohjaisen, propensity score-matched -seurantatutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, onko migreeniä sairastavilla suurempi riski sairastua Parkinsonin tautiin.", "Migreeniryhmään otettiin mukaan 41 019 40-90-vuotiasta henkilöä, joilla oli vähintään kaksi avohoitokäyntiä, joissa oli todettu migreeni vuonna 2001. Potenssipisteytyksen laskemiseen käytettiin logistista regressiomallia, johon sisältyivät ikä, sukupuoli, jo olemassa olevat liitännäissairaudet ja sosioekonominen asema kovariaatteina. Migreeniä sairastamattomien ryhmä koostui 41 019:stä satunnaisesti poimitusta henkilöstä, joilla ei ollut migreeniä. PD-vapaa elossaoloaika arvioitiin Kaplan-Meierin menetelmällä. Stratifioitua Coxin proportional hazard -regressiota käytettiin arvioimaan migreenin vaikutusta PD:n sairastumisriskiin.", "Seurannan aikana 148 tutkittavaa migreeniryhmässä ja 101 tutkittavaa ei-migreeniryhmässä sairastui PD:hen.", "Seurannan aikana 148 tutkittavaa migreeniryhmässä ja 101 tutkittavaa ei-migreeniryhmässä sairastui PD:hen. Migreeniryhmään verrattuna migreeniä sairastamattomien ryhmässä PD:n vaarasuhde oli 1,64 (95 %:n luottamusväli: 1,25-2,14, p\u2009=\u20090.0004). Migreeniryhmän PD-vapaa eloonjäämisaste oli merkittävästi alhaisempi kuin ei-migreeniryhmän (p\u2009=\u20090.0041).

**Tulos**

Liittyykö migreeni lisääntyneeseen Parkinsonin taudin riskiin : väestöpohjainen, ominaisuussuhteiden perusteella tehty pitkittäisseurantatutkimus?

**Esimerkki 9.4872**

Mutaatiomäärät vaihtelevat jatkuvasti syövän genomissa, ja niillä on tärkeä rooli kasvainten synnyssä, mutta niiden toimintapotentiaalista ja vaikutuksesta toiminnallisten mutaatioiden jakautumiseen tiedetään kuitenkin vain vähän. Tässä tutkimuksessa tutkittiin genomisia piirteitä, jotka vaikuttavat mutaatiomalliin, ja mutaatiomallin toiminnallista merkitystä syövässä.", "Kirkassoluisen munuaissolusyövän, maksasyövän, keuhkosyövän ja melanooman somaattisia mutaatioita ja yksittäisten nukleotidipolymorfismeja (SNP) risteytettiin 54 erilaisen genomisen piirteen kanssa. Tämän jälkeen laskettiin somaattisten mutaatioiden ja SNP:iden tiheydet kullekin ominaisuustyypille. Rakensimme 2856 1 megatavun ikkunaa, joissa jokainen rivi (1 megatavun ikkuna) sisältää somaattisen mutaation, SNP-tiheydet ja 54 ominaisuusvektoria. Korrelaatioanalyysit tehtiin somaattisen mutaation, SNP-tiheyksien ja kunkin ominaisuusvektorin välillä. Rakensimme myös kaksi satunnaismetsämallia, nimittäin somaattisen mutaation mallin (CSM) ja SNP-mallin, joilla ennustettiin somaattista mutaatiota ja SNP-tiheyksiä 1 kt:n mittakaavassa. CSM- ja SNP-pisteiden suhdetta analysoitiin edelleen SIFT- ja Mutation Assessor -ohjelmilla ennustettujen haitallisten koodaavien varianttien, FunSeq 2:lla ja GWAVA:lla arvioitujen ei-koodaavien funktionaalisten varianttien ja HGMD- ja ClinVar-tietokannoista saatujen sairauksia aiheuttavien varianttien jakaumien avulla.", "Havaitsimme monenlaisia genomisia piirteitä, jotka vaikuttavat paikallisiin mutaatiomääriin, kuten replikaatioaikaa, transkriptiotasoja, histonimerkkejä ja säätelyelementtejä. Repressiiviset histonimerkit, replikaatioaika ja promoottori vaikuttivat eniten CSM-malleihin, kun taas rekombinaationopeus ja kromatiinijärjestelyt olivat tärkeimpiä SNP-mallissa. Osoitimme, että matalasti mutatoituneilla alueilla on mieluummin enemmän haitallisia koodaavia mutaatioita, korkeammat ei-koodaavien varianttien keskimääräiset pistemäärät, suurempi osuus funktionaalisia alueita ja suurempi sairauksia aiheuttavien varianttien rikastuminen verrattuna korkeasti mutatoituneisiin alueisiin.

**Tulos**

Vaikuttaako mutaatiomalli toiminnallisten mutaatioiden määrään syövässä?

**Esimerkki 9.4873**

Aggressiiviselle parodontiitille on ominaista Aggregatibacter actinomycetemcomitans -bakteerin aiheuttama parodontokudoksen nopea tuhoutuminen. Interleukiini (IL)-1β on proinflammatorinen sytokiini, ja sen tuotantoa säädellään tiukasti inflammasomin aktivaatiolla. Ksylitoli on tulehdusta ehkäisevä aine, mutta sen vaikutusta inflammasomin aktivoitumiseen ei ole tutkittu. Tässä tutkimuksessa tutkitaan ksylitolin vaikutusta A. actinomycetemcomitansin indusoimaan inflammasomiaktivaatioon.", "Erilaistuneita THP-1-makrofageja stimuloitiin A. actinomycetemcomitansilla ksylitolin kanssa tai ilman sitä, ja IL-1β:n ja inflammasomin komponenttien ilmentymät havaittiin reaaliaikaisella PCR:llä, ELISA:lla, konfokaalimikroskopialla ja immunoblot-analyysillä. Ksylitolin vaikutukset A. actinomycetemcomitansin adheesioon ja invaasioon soluihin mitattiin elinkykyisten solujen lukumäärällä.", "A. actinomycetemcomitans lisäsi pro IL-1β-synteesiä ja IL-1β-eritystä infektiokertoimesta ja ajasta riippuvalla tavalla. A. actinomycetemcomitans stimuloi myös kaspaasi-1-aktivaatiota. Inflammasomin komponenteista A. actinomycetemcomitans -infektio sääteli ylöspäin apoptoosiin assosioituneita CARDia sisältäviä pilkullisia proteiineja (ASC) ja AIM2-proteiineja (absent in melanoma 2). Kun soluja esikäsiteltiin ksylitolilla, A. actinomycetemcomitans -infektion aiheuttama proIL-1β- ja IL-1β-tuotanto väheni merkittävästi. Ksylitoli esti myös ASC- ja AIM2-proteiineja ja ASC-punktien muodostumista. Lisäksi ksylitoli esti A. actinomycetemcomitansin internalisaation erilaistuneisiin THP-1-makrofageihin vaikuttamatta A. actinomycetemcomitansin elinkelpoisuuteen soluissa.

**Tulos**

Vaimentaako ksylitoli Aggregatibacter actinomycetemcomitansin aiheuttamaa AIM2-flammasomin aktivoitumista erilaistuneissa THP-1-makrofageissa?

**Esimerkki 9.4874**

Hypertrofista kardiomyopatiaa (HCM) sairastavilla potilailla on kammioperäisten rytmihäiriöiden riski. Tarkoituksenamme oli tutkia, onko rasituskaikukardiografialla mitattu systolinen toiminta yhteydessä VA:han ja sydämen magneettikuvauksella (CMR) mitatun fibroosin laajuuteen.", "Tutkimukseen osallistui 150 HCM-potilasta ja 50 tervettä henkilöä. VA:t määriteltiin ei-pysyväksi ja pysyväksi kammiotakykardiaksi ja keskeytyneeksi sydänpysähdykseksi. Vasemman kammion toimintaa arvioitiin ejektiofraktiolla (EF) ja speckle tracking -ekokardiografialla arvioidulla globaalilla pituussuuntaisella venymällä (GLS). Mekaaninen hajonta laskettiin EKG:n Q/R:n ja 16 vasemman kammion segmentin pituussuuntaisen venymän huipun välisen ajan standardipoikkeamana (SD). Myöhäistä gadoliniumin lisäystä (LGE) arvioitiin CMR:llä. HCM-potilaiden EF oli samanlainen (61 ± 5 % vs. 61 ± 8 %, P = 0,77), mutta huonompi GLS (-15,7 ± 3,6 % vs. -21,1 ± 1,9 %, P < 0,001) ja voimakkaampi mekaaninen hajonta (64 ± 22 vs. 36 ± 13 ms, P < 0,001) verrattuna terveisiin. VA:t dokumentoitiin 37 (25 %) HCM-potilaalla. Potilailla, joilla oli VA:ta, oli huonompi GLS (-14,1 ± 3,6 % vs. -16,3 ± 3,4 %, P < 0,01), voimakkaampi mekaaninen hajonta (79 ± 27 vs. 59 ± 16 ms, P < 0,001) ja korkeampi %LGE (6,1 ± 7,8 % vs. 0,5 ± 1,4 %, P < 0,001) kuin potilailla, joilla ei ollut VA:ta. Mekaaninen hajonta korreloi %LGE:n kanssa (R = 0,52, P < 0,001) ja liittyi itsenäisesti VA:han (OR 1,6, 95 % CI 1,1-2,3, P = 0,02) ja paransi VA:n riskin stratifiointia.

**Tulos**

Liittyykö rasituskaikukardiografia fibroosiin ja kammioperäisiin rytmihäiriöihin hypertrofisessa kardiomyopatiassa?

**Esimerkki 9.4875**

Käyttämällä julkisesti saatavilla olevia tietoja sisäsiitoshiirikannoista teimme genominlaajuisen assosiaatiotutkimuksen löytääkseen lokuksia, jotka selittävät maksaan liittyviä ilmiöitä Paigen-ruokavaliota käyttävien C57BL/6J- ja A/J-hiirten välillä. Vahvistimme genominlaajuiset merkittävät assosiaatiot maksan kolesterolin (kromosomi 10A2) ja seerumin kokonaissappihappopitoisuuden (kromosomi 12E) osalta ja tunnistimme uuden lokuksen maksatulehdukselle (kromosomi 7C). Konsomien hiirten analyysi vahvisti, että kromosomin 12 A/J alleelit selittivät seerumin kokonaissappihappopitoisuuksien vaihtelun ja niillä oli pleiotrooppisia vaikutuksia maksan massaan, seerumin kolesteroliin ja seerumin alaniiniaminotransferaasiaktiivisuuteen. Käyttämällä kantojen välillä vain vaikutuksen kohteena olevien haplotyyppien analyysiä tarkensimme kromosomin 12E signaalin 1,95 Mb:n linkitysepätasapainolohkoksi, joka sisälsi vain yhden geenin, sel-1 suppressor of lin-12-like (Sel1l). RNA-sekvensointi ja immunoblottaus osoittivat, että riskialleeli aiheutti paikallisesti SEL1L:n vähentyneen ilmentymisen maksassa ja kaukana alasääteli polkuja, jotka liittyvät hepatosyyttien ydintekijä 1 homeobox A:han (Hnf1a) ja hepatosyyttien ydintekijä 4A:han (Hnf4a), jotka ovat tunnettuja sappihappojen kuljettajien ja metabolisten ominaisuuksien muokkaajia. Näiden tietojen mukaisesti SEL1L:n knockdown HepG2-soluissa johti HNF1A:n ja HNF4A:n vähenemiseen ja sappihappojen lisääntymiseen viljelymediassa; lisäksi se kaappasi useita molekyylisiä allekirjoituksia, joita havaittiin konsomihiiren maksoissa, joissa SEL1L:n määrä oli vähentynyt. Lopuksi SEL1L-mutaatiota kantavilla koirilla ja Paigen-ruokavaliolla ruokituilla Sel1l(+/-)-hiirillä oli merkittävästi kohonneita seerumin sappihappojen kokonaispitoisuuksia, mikä antoi riippumattoman vahvistuksen SEL1L:n yhdistämisestä sappihappojen aineenvaihduntaan.

**Tulos**

Tunnistetaanko hiirillä tehdyssä genominlaajuisessa assosiaatiotutkimuksessa lokuksia, jotka vaikuttavat maksaan liittyviin fenotyyppeihin, mukaan lukien seerumin sappihappoihin vaikuttava Sel1l?

**Esimerkki 9.4876**

Polttoaineista peräisin oleville ilmansaasteille altistumisen aiheuttama trombosyyttien kiihtynyt muodostuminen on yhdistetty endogeenisen fibrinolyysin ja verihiutaleiden aktivoitumisen muutoksiin vastauksena keuhko- ja systeemiseen tulehdukseen. Oletimme, että tulehduksesta riippumattomat mekanismit kiihdyttävät trombosyyttien muodostumista dieselpakokaasuhiukkasille (DEP) altistumisen jälkeen.", "Tromboosia rotilla arvioitiin 2, 6 ja 24 tuntia DEP:n, hiilimustan (CB; hiilen nanohiukkanen), kvartsimikrohiukkasten (DQ12) (keuhkotulehduksen aikaansaamiseksi) tai suolaliuoksen (kantaja-aineena) antamisen jälkeen antamalla DEP:tä, hiilimustaa (CB; hiilen nanohiukkanen), DQ12-kvartsimikrohiukkasia (keuhkotulehduksen aikaansaamiseksi) tai suolaliuosta (kantaja-aineena), jotka annosteltiin joko intratrakeaalisesti (0,5 mg, lukuun ottamatta kvartsi, 0,125 mg) tai suonensisäisenä ruiskeena (0,5 mg/ kg). Trombogeenisuutta arvioitiin kaulavaltimon tukkeutumisen, fibrinolyyttisten muuttujien ja verihiutale-monosyytti-aggregaattien avulla. Tulehduksen mittarit määritettiin plasmasta ja bronkoalveolaarisesta huuhtelunesteestä. Kudosplasminogeeniaktivaattori (t-PA) ja plasminogeeniaktivaattorin estäjä (PAI)-1 mitattiin ihmisen napanuorasuonen endoteelisolujen (HUVEC) suoran in vitro -altistuksen jälkeen DEP:lle (10-150 μg/ml).", "DEP:n tiputtaminen lyhensi aikaa tromboosin tukkeutumiseen in vivo, mikä osui yksiin DEP:n aiheuttaman keuhkotulehduksen huipun kanssa (6 h). CB ja DQ12 aiheuttivat suuremman tulehduksen kuin DEP, mutta ne eivät muuttaneet aikaa tromboositulppaan. Laskimonsisäinen DEP kiihdytti tromboosia aikaisemmin (2 tuntia) (kuten CB) ilman keuhko- tai systeemistä tulehdusta. DEP esti t-PA:n ja PAI-1:n vapautumista HUVEC:istä ja vähensi t-PA/PAI-1-suhdetta in vivo; CB:llä ja DQ12:lla havaittiin samanlaisia vaikutuksia in vivo. DEP, mutta ei CB tai DQ12, lisäsi verihiutale-monosyyttiaggregaatteja.

**Tulos**

Edistääkö keuhkotulehduksesta riippumaton verihiutaleiden aktivoituminen osaltaan dieselpakokaasun hiukkasten aiheuttamaa valtimotromboosia?

**Esimerkki 9.4877**

GaAlAs-laserit indusoivat sellun mineralisaatiota edistämällä reparatiivista dentinogeneesiä. Tässä tutkimuksessa analysoitiin dentiinimatriisiproteiini 1:n (DMP1) ja osteopontinin ilmentymistä GaAlAs-laserilla säteilytetyissä rottien molareissa, jotta voitaisiin tutkia hypoteesia, jonka mukaan näillä proteiineilla on merkitystä laserilla indusoidussa reparatiivisessa dentinogeneettisessä prosessissa.", "8 viikon ikäisten Wistar-rottien ylempien ensimmäisten molareiden mesiaaliset pinnat säteilytettiin pulssitetulla GaAlAs-laserilla. DMP1:n ja osteopontinin mRNA-ekspressio koronaalisessa massassa analysoitiin 1-14 \xa0 päivän kuluttua reaaliaikaisella PCR:llä. DMP1, osteopontin ja lämpösokkiproteiini 25 (HSP25) immunolokalisoitiin 1-21 \xa0 päivän kohdalla.", "Massa osoitti degeneratiivista vyöhykettä mesiaalisessa osassaan päivinä 1-3 ja HSP25-immunoreaktiivisten odontoblastin kaltaisten solujen reunustaman reparatiivisen dentiinin asteittaista muodostumista päivästä 7 alkaen. DMP1:n ja osteopontinin mRNA:n ilmentyminen oli merkittävästi lisääntynyt päivinä 1-7 ja 3-7. Päivästä 7 alkaen DMP1:n ja osteopontinin immunoreaktiivisuus kolokalisoitui primaarisen ja reparatiivisen dentiinin rajalla.

**Tulos**

Liittyykö gaAlAs-laserin aiheuttama sellun mineralisaatio dentiinimatriisiproteiini 1:n ja osteopontinin ilmentymiseen?

**Esimerkki 9.4878**

Kofeiini on yleisesti käytetty lääke ennenaikaisen apnean hoitoon. Sillä voi kuitenkin olla myös suotuisa vaikutus bronkopulmonaaliseen dysplasiaan (BPD), joka on äärimmäisen ennenaikaisen synnytyksen yleisin komplikaatio.", "Tutkia kofeiinin tulehduksellisia, rakenteellisia ja toiminnallisia vaikutuksia BPD:n eläinmallissa.", "Ennenaikaiset uusiseelantilaiset Dendermonde-kanit (raskauspäivä 28; termi 31) satunnaistettiin kolmeen ryhmään: normoksia-placeboon (N-P), hyperoksia-placeboon (H-P) ja hyperoksia-kofeiiniin (H-C). Keuhkojen toiminta arvioitiin syntymän jälkeisenä päivänä 5, samoin kuin hengitysteiden morfometria, verisuonten morfometria ja hengitystieinflammaatiota havainnoiva pistemäärä.", "Kofeiini paransi keuhkojen toimintaa lisäämällä keuhkojen tilavuutta [keskimääräinen syrjäytetty tilavuus N-P: 40,1 ± 6 ml/kg, H-P: 27,8 ± 8 ml/kg ja H-C: 34,4 ± 7 ml/kg (p < 0,05); keuhkojen kokonaiskapasiteetti: N-P: 1,17 ± 0,1 ml, H-P: 0,67 ± 0,1 ml ja H-C: 1,1 ± 0,1 ml (p < 0,05)], laskeva kudosvaimennus [N-P: 2,7 ± 0,3 cm H2O/ml, H-P: 4,6 ± 0,6 cm H2O/ml ja H-C: 3,2 ± 0,4 cm H2O/ml (p < 0,05)], elastanssi [N-P: 9.3 ± 2,4 cm H2O/ml, H-P: 19,2 ± 7,4 cm H2O/ml ja H-C: 10,7 ± 2 cm H2O/ml (p < 0,05)] ja compliance [N-P: 0,06 ± 0,01 cm H2O/ml, H-P: 0,054 ± 0,01 cm H2O/ml ja H-C: 0,07 ± 0,013 cm H2O/ml (p < 0,05)]. Kofeiini paransi myös histologiaa pienentämällä alveolien kokoa [lineaariset leikkauspisteet; N-P: 83,6 ± 1,7, H-P: 82,9 ± 1,6 ja H-C: 67,3 ± 1,4 (p < 0,05)], lisäämällä säteittäistä alveolien lukumäärää (N-P: 6.6 ± 0,5, H-P: 5,7 ± 0,6 ja H-C: 7,05 ± 0,5) ja pienensi akuutin tulehduksen pistemäärää [N-P: 0,3 ± 0,1, H-P: 0,5 ± 0,1 ja H-C: 0,4 ± 0,1 (p < 0,05)].

**Tulos**

Ehkäiseekö kofeiini hyperoksian aiheuttamia toiminnallisia ja rakenteellisia keuhkovaurioita ennenaikaisilla kaneilla?

**Esimerkki 9.4879**

Diffuusioajan (Δ) vaikutus diffuusiomittauksissa on validoitu herkäksi biomarkkeriksi maksan fibroosissa rotan malleissa. Jotta tämä havainto voitaisiin laajentaa kliiniseen tutkimukseen, luotettava kuvantamistekniikka on erittäin toivottavaa. Tässä tutkimuksessa pyrittiin kehittämään optimaalinen stimuloidun kaiun hankintamoodin (STEAM) diffuusiopainotteinen kuvantamismenetelmä (DWI), joka on tarkoitettu ihmisen maksan kuvantamiseen 3 Teslan (T) taajuudella, ja tutkimaan alustavasti riippuvuusvaikutusta terveillä vapaaehtoisilla.", "STEAM DWI:tä, jossa on yhden kaikujäljen planaarinen kuvantamislukulataus, käytettiin, koska se tarjosi paremman signaali-kohinasuhteen (SNR) kuin spin echo DWI -menetelmät, kun maksan kuvantamiseen tarvittiin pitkää Δ:tä.". Lisäksi käytettiin viipaleenvalinta-gradienttikäänteismenetelmää rasvasuppressiota varten. Kuvanlaadun parantamiseksi käytettiin liikekompensaatiota ja SNR:n parantamisstrategioita. Viisi b-arvoa kolmella Δ:llä testattiin 10 vapaaehtoisella.", "Optimoidussa sekvenssissä saavutettiin toistettavasti tehokas rasvasuppressio ja liikekompensaatio. Signaalin hajoaminen muuttui yleensä hitaammaksi, kun Δs kasvoi. Diffuusiokertoimien selvää pienenemistä havaittiin maksassa Δs:n kasvaessa.

**Tulos**

Stimuloidun kaiun diffuusiopainotteinen kuvantaminen maksasta 3 Teslan taajuudella?

**Esimerkki 9.4880**

Kynsien videokapillaaroskopia (NVC) tunnistaa systeemisen skleroosin (SSc) ja verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) mikrovaskulaariset tunnusmerkit, ja sillä voi olla keskeinen rooli siihen liittyvässä vaskuliopatiassa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata NVC-muutoksia kliinisiin alaryhmiin, sisäelinten osallistumiseen ja seerumin VEGF-pitoisuuksiin valikoitujen SSc-tapausten kohortissa.', 'Tutkimme 44 SSc-potilasta, jotka arvioitiin 3 \xa0 kuukauden kuluessa ilmoittautumisesta NVC:llä, ihopisteytyksellä, vaikeusasteindeksillä, keuhkojen toimintakokeilla, hiilimonoksidin diffuusiokapasiteetilla (DLCO), kaikukardiografialla, keuhkojen korkearesoluutioisella tietokonetomografialla (HRCT), gastroesofageaalisella (GE) endoskopialla tai manometrialla tai röntgenkuvauksella sekä seerumin autovasta-aineilla. Seerumin VEGF-A-pitoisuudet määritettiin ELISA-menetelmällä 72 SSc-potilaalta ja 31 terveeltä kontrollihenkilöltä.", "Jättiläiskapillaarit korreloivat käänteisesti iän kanssa (p\xa0=\xa00,034, r\xa0=\xa0-0,34) ja retikulaarisen kuvion laajuuteen HRCT:ssä (p\xa0=\xa00,04, r\xa0=\xa0-0,5). Avaskulaariset alueet korreloivat suoraan kapillaaroskopian ihohaavan riski-indeksin (CSURI) (p\xa0=\xa00.006, r\xa0=\xa0+0.4) ja vaikeusasteen indeksin (p\xa0=\xa00.004, r\xa0=\xa0+0.5) kanssa. Keskimääräinen kapillaaritiheys korreloi suoraan haavaumien lukumäärään (p\xa0=\xa00.02, r\xa0=\xa0+0.4) ja DLCO/alveolitilavuuteen (p\xa0=\xa00.02, r\xa0=\xa0+0,4) ja käänteisesti korreloivat vakavuusindeksin (p\xa0=\xa00,01, r\xa0=\xa0-0,4) ja ihopistemäärän (p\xa0=\xa00,02, r\xa0=\xa0-0,4) kanssa. Seerumin VEGF-tasot olivat korkeammat SSc-populaatiossa kuin kontrolleissa (p\xa0=\xa00.03) ja korreloivat käänteisesti DLCO:n kanssa (p\xa0=\xa00.01, r\xa0=-0.4) ja suoraan lasimaasälpä- ja verkkomaisen kuvion kanssa HRCT:ssä (p\xa0=\xa00.04, molemmissa r\xa0=\xa0+0.4).

**Tulos**

Liittyvätkö kynsinauhojen videokapillaarikuvantaminen ja seerumin VEGF-tasot sklerodermaatikossa sisäelinten osallistumiseen?

**Esimerkki 9.4881**

ANGPTL8 (betatrofiini) on hiljattain tunnistettu rasva-aineenvaihdunnan säätelijäksi sen vuorovaikutuksen kautta ANGPTL3:n kanssa. ANGPTL8:n sekvenssivariantin on osoitettu olevan yhteydessä matalan tiheyden lipoproteiinien (LDL) ja korkean tiheyden lipoproteiinien (HDL) alhaisempaan tasoon. Tämän tutkimuksen tavoitteena on tunnistaa ANGPTL8-geenin sekvenssivariantit arabeilla ja tutkia niiden yhteyttä ANGPTL8-plasman ANGPTL8-pitoisuuteen ja kliinisiin parametreihin.', 'Poikkileikkaustutkimuksen tarkoituksena oli tutkia ANGPTL8-geenin tasoa 283 ei-diabeetikkona elävällä arabilla ja tunnistaa sen sekvenssivariantit Sangerin sekvensoinnin avulla sekä niiden yhteys erilaisiin kliinisiin parametreihin.', 'Käyttämällä Sangerin sekvensointia sekvenssoimme koko ANGPTL8-geenin 283 arabilla, ja tunnistimme kaksi yksittäisen nukleotidin polymorfismia (SNPs) Rs.892066 ja Rs.2278426 koodaavalla alueella. Tietomme osoittavat ensimmäistä kertaa, että arabien, joilla on heterotsygootti (c.194C > T Rs.2278426), veren paastoglukoosipitoisuus (FBG) oli korkeampi kuin CC-homotsygooteilla. Näiden henkilöiden LDL- ja HDL-tasoilla ei ollut merkittävää eroa näiden kahden alaryhmän välillä. ANGPTL8:n verenkierron taso ei vaihdellut näiden kahden muodon välillä. Rs.892066-muunnoksen eri muotojen ja FBG:n, LDL:n tai HDL:n välillä ei havaittu merkittäviä muutoksia.

**Tulos**

Liittyykö aNGPTL8/Betatrofiini R59W -muunnos korkeampaan glukoosipitoisuuteen Kuwaitissa asuvilla ei-diabeetikoilla arabeilla?

**Esimerkki 9.4882**

Tarkoituksena oli tutkia, eroavatko retinopatian esiintyvyys ja vakavuus seulonnalla diagnosoidun diabeteksen kohorteissa verrattuna tavanomaiseen terveydenhuoltoon.", "Mukaan otettiin yhteensä 257 diabetesta sairastavaa potilasta, joista 151 todettiin seulonnalla ja 106 tavanomaisen kliinisen hoidon kautta.". Retinopatia arvioitiin silmänpohjakuvauksella. Valokuvien luokittelussa käytettiin Early Treatment Retinopathy Study -protokollan muokattua Airlie House -sovitusta. Kliinisesti kerättyjen paastoverensokerin (FBG), verenpaineen ja painoindeksin arvojen keskiarvot koottiin diabeteksen diagnoosista silmätutkimukseen asti. Veren kemialliset ominaisuudet, tupakointitottumukset ja perifeerinen neuropatia arvioitiin silmätutkimuksen yhteydessä.", "Seulonnalla havaituista potilaista 22 prosentilla oli retinopatia verrattuna 51 prosenttiin kliinisesti havaituista (p < 0,0001). Monimuuttuja-analyysissä potilailla, joilla oli retinopatia, oli todennäköisemmin kohonnut keskimääräinen FBG (OR 1,42, 95 % CI 1,19-1,70 mmol/l) ja perifeerinen neuropatia (OR 2,75, 95 % CI 1,40-5,43), mutta harvemmin seulonnalla havaittu diabetes (OR 0,31, 95 % CI 0,17-0,57). Samanlaisia tuloksia saatiin käyttämällä retinopatian vaikeusasteen nousua lopputuloksena. Seulontatutkimuksessa havaitun diabeteksen kohortin kumulatiivinen retinopatian esiintyvyys verrattuna kliinisesti diagnosoituun kohorttiin oli merkittävästi alhaisempi 10 vuoden seurannasta lähtien (p = 0,0002).

**Tulos**

Liittyvätkö tyypin 2 diabeteksen varhainen toteaminen ja retinopatian seulonta retinopatian esiintyvyyden ja vakavuuden vähenemiseen?

**Esimerkki 9.4883**

Vaikka eläinkokeet osoittivat, että Smad7-induktio parantaa TGF-β/SMAD-välitteistä fibrogeneesiä, sen rooli ihmisen maksasairauksissa on melko epäselvä. Tutkimuksessamme tutkittiin TGF-β/aktiviinireitin aktivaatiotilaa kroonisia maksasairauksia sairastavilla potilailla ja sitä, miten onnistunut viruslääkehoito vaikuttaa siihen kroonisessa HBV-hepatiitissa (CHB).", "Tutkimukseen osallistui 37 CHB-potilasta (19, joilla oli aktiivinen tauti, 14, joilla tauti korjaantui täysin pitkäaikaisella viruslääkehoidolla, ja 4, joilla oli relapsi hoidon peruuttamisen jälkeen), 18 potilasta, joilla oli krooninen HCV-hepatiitti, 12, joilla oli ei-alkoholista rasvamaksasairautta (NAFLD), ja 3 kontrollia. Maksan mRNA-tasot CTGF:n, kaikkien TGF-β/aktiviinin isoformien, niiden reseptorien ja solunsisäisten välittäjäaineiden (SMAD) osalta arvioitiin qRT-PCR:llä, ja ne korreloitiin maksatulehduksen asteen ja fibroosin vaiheistuksen kanssa. PSMAD2:n ja PSMAD3:n ilmentymistä ja lokalisaatiota arvioitiin immunohistokemiallisesti.", "TGF-β-signalointi aktivoituu CHB-potilailla, joilla on aktiivinen tauti, kun taas SMAD7:n ilmentyminen lisääntyy tulehduksen rauhoittuessa onnistuneen hoidon jälkeen. SMAD7:n yliekspressiota havaittiin myös NAFLD-potilailla, joilla fibroosia ei esiintynyt tai se oli vähäistä, vaikka TGF-β/aktiviinisignalointi oli aktivoitunut.

**Tulos**

Aktivoituuko tGF-β-signalointi kroonista HBV-infektiota sairastavilla potilailla ja tukahdutetaanko se SMAD7:n yliekspressiolla onnistuneen antiviraalisen hoidon jälkeen?

**Esimerkki 9.4884**

Säädelläänkö raskauteen liittyvän plasmaproteiini-A:n (PAPP-A) proteolyyttistä aktiivisuutta stanniokalsiinien (STC1 ja STC2) avulla ihmisen follikkelin kypsymisen aikana?

**Tulos**

Sääteleekö stanniokalsiini-1 ja -2 mahdollisesti raskauteen liittyvän plasmaproteiini-A:n proteolyyttistä aktiivisuutta ihmisen munasarjatupen kehityksen aikana?

**Esimerkki 9.4885**

Suoliston tulehdussairauksissa on kuvattu useita kuljetusmuutoksia. Tämä on merkityksellistä, koska suoliston ensisijainen tehtävä on ravintoaineiden ja kivennäisaineiden imeytyminen. Tähän mennessä ei kuitenkaan ole käsitelty koko transportomin analyysiä ja kommenssibakteerien vaikutusta siihen.", "Viisi tervettä ja kuusi Crohnin taudin (CD) näytettä hybridisoitiin ihmisen HT-12 V4 Illumina GeneChip -laitteeseen. Tulokset validoitiin käänteisen transkriptio-polymeraasiketjureaktion (RT-PCR) analyysillä ja ylimääräisillä array-tiedoilla. Elinviljelymääritykset tehtiin leikkauksen yhteydessä kerätyistä limakalvon ileaaliseinämänäytteistä. Näytteitä inkuboitiin 4 tunnin ajan yhdessä tai ilman bakteereita. Lopuksi RNA eristettiin mikrosarjakäsittelyä varten.", "Analyysi CD:n ja terveen ileuksen limakalvon välillä osoitti aiemmin kuvattujen immuniteettiin ja tulehdusreaktioon osallistuvien geenien säätelyä tässä taudissa. Mielenkiintoista oli, että koko transkriptionaalinen analyysi paljasti syvällisiä muutoksia transportomiprofiilissa. Kuusikymmentäkaksi liuottimien kuljettajaa (SLC) osoitti erilaisia ekspressiomalleja, joista useimmat olivat alasreguloituneita. Muutokset vahvistettiin RT-PCR:llä satunnaisesti valitussa SLC:n osajoukossa. Useiden aminohappojen kuljettajien ja useimpien suolistopurinoomin jäsenten havaittiin muuttuneen. Useimmat näistä proteiineista löytyivät enterosyytin apikaaliselta kalvolta, mikä voi heikentää sekä aminohappojen imeytymistä että purinergistä signalointia. Ileumin näytekappaleiden käsittely ihmisbakteereilla palautti lähes kaikki CD-transportomin muutokset.

**Tulos**

Tunnistetaanko kuljetusprofiilien profiloinnilla syvällisiä muutoksia Crohnin taudissa, joka on osittain palautettu Commensal-bakteerien avulla?

**Esimerkki 9.4886**

Maksansiirtoa rajoittaa sepelvaltimovaurio, joka edistää endoteelisolujen ja hepatosyyttien toimintahäiriöitä ja lopulta elimen vajaatoimintaa. Pyrimme ymmärtämään, miten endoteelin tila määrittää maksan toipumisen hepatektomian ja siirron jälkeen.", "Matriisiin upotetut endoteelisolut (MEEC), joiden fenotyyppi oli säilynyt terveenä, tai kontrollin akellulaariset matriisit istutettiin suoraan kosketukseen luovuttajahiirien jäljellä olevaan keskilohkoon, joille oli tehty osittainen hepatektomia (70 %), tai jäljelle jääneen keskilohkon ja vasemmasta lohkosta peräisin olevan auto- tai isotransplantaation väliseen rajapintaan hepatektomiapotilaana olleilla vastaanottajahiirillä. Maksan verisuonten arkkitehtuuria, DNA:n pirstoutumista ja apoptoosia keskilohkossa ja siirteissä, seerumin maksavaurion merkkiaineita sekä makrofagien ja lymfosyyttien alaryhmien fenotyyppiä maksassa siirteen siirron jälkeen analysoitiin 7 \u2005 päivää leikkauksen jälkeen.", "Terveet MEEC:t luovat toimivan verisuonten liitoksen luovuttaja- ja vastaanottajamaksaan hiiren 70 prosentin hepatektomian jälkeen suojaten näitä maksoja iskeemisiltä vammoilta, maksan ruuhkautumiselta ja tulehdukselta. Verisuonisolmujen viereen implantteihin rekrytoidut makrofagit siirtyivät tulehdusta ehkäisevään ja regeneratiiviseen profiiliin M2. MEEC:t paransivat maksan toimintaa ja maksan regeneraationopeutta ja estivät apoptoosia luovuttajamaksalohkoissa, autologisissa siirteissä ja syngeenisissä siirteissä.

**Tulos**

Pelastaako terveiden matriisiin upotettujen endoteelisolujen istuttaminen toimintahäiriöisen endoteelin ja sepelvaltimotaudin aiheuttaman kudoksen maksansiirrossa?

**Esimerkki 9.4887**

Sikiön ohjelmointihypoteesin mukaan kohdunsisäiset ärsykkeet voivat aiheuttaa jälkeläisissä metabolisia muutoksia, jotka lisäävät sairauden riskiä aikuisuudessa. Parodontiittisairaus voi lisätä seerumin sytokiinitasoja. Sytokiinit, kuten tuumorinekroositekijä-alfa (TNF-α), on yhdistetty vähentyneeseen glukoosin kuljettajan tyyppi 4 (GLUT4) ilmentymiseen, vähentyneeseen proteiinikinaasi B:n (Akt) fosforylaatioon ja insuliiniresistenssiin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida GLUT4-pitoisuutta ja Aktin seriinifosforylaatiotilaa gastrocnemius-luustolihaksessa (GSM), glykemiaa, insulinemiaa ja ruumiinpainon muutosta rottien jälkeläisillä, joilla oli parodontiittisairaus.", "Naaraspuoliset Wistar-rotat jaettiin kontrolliryhmään (CN) ja kokeelliseen parodontiittisairausryhmään (PD), jossa ligatuurit asetettiin mandibulaaristen ensimmäisten molareiden ympärille. Seitsemän päivää ligatuurin asettamisen jälkeen molemmat ryhmät paritettiin normaalien urosrottien kanssa. Ligatuurit säilyivät koko tiineyden ajan vieroitukseen asti, jonka jälkeen urospuoliset jälkeläiset jaettiin ryhmiin: CN-o, kontrollirottien jälkeläiset; ja PD-o, parodontiittitautirottien jälkeläiset. Kehon paino mitattiin 0-75 päivän iässä. Jälkeläisiltä mitattiin 75 vuorokauden iässä glykemia, insulinemia, TNF-α-tasot, Akt-seriinifosforylaatio ja GLUT4-pitoisuus GSM:ssä.", "PD-o-ryhmässä todettiin alhainen syntymäpaino (LBW), muuttumaton glykemia, lisääntynyt insulinemia, insuliiniresistenssi, lisääntyneet TNF-α-tasot, alentunut Akt-seriinifosforylaatiotilanne ja alentunut GLUT4:n pitoisuus plasmakalvolla sekä translokaatioindeksi insuliinistimulaation jälkeen.

**Tulos**

Vähentääkö äidin parodontiitti plasmakalvon GLUT4-pitoisuutta aikuisten jälkeläisten luustolihaksissa?

**Esimerkki 9.4888**

Ihmisen papilloomavirusinfektioiden (HPV) ja kohdunkaulan syövän välinen yhteys on antanut aihetta suunnitella ennaltaehkäiseviä ja terapeuttisia rokotteita sukupuolielinten syyliä vastaan. HPV:n kapsidi on valmistettu kahdesta L1- ja L2-kuoriproteiinista, jotka on tuotettu myöhään virusinfektioissa. Viimeaikaisten tutkimusten mukaan kaksi kaupallista ennaltaehkäisevää rokotetta, jotka perustuvat L1-viruksen kaltaisiin hiukkasiin (VLP), voivat voimakkaasti indusoida vasta-ainevasteen ja suojata ihmiskehoa HPV-infektioita vastaan. Näiden HPV-rokotteiden käyttöä ovat kuitenkin haitanneet niiden korkeat kustannukset ja eräät rajoitukset. Tällä hetkellä erilaisista rokotusstrategioista eläviin vektoreihin perustuvat rokotteet ovat herättäneet suurta huomiota.", "Tässä on käytetty Leishmania tarentolae -nimisen alkueläinorganismin ei-patogeenista kantaa voimakkaan humoraalisen immuniteetin aikaansaamiseksi hiirimallissa.", "Aluksi HPV16 L1 -geenin kloonaus Leishmania-ekspressiovektoriin on suoritettu ja vahvistettu PCR:llä ja pilkkomalla restriktioentsyymeillä. Leishmania tarentolaen (L.tar) promastigootit on transfektoitu linearisoidulla DNA-konstruktiolla elektroporaation avulla. Proteiiniekspressio on analysoitu SDS-PAGE:lla ja western blottingilla. Tämän jälkeen on arvioitu leishmaniaa ilmentävän L1-proteiinin (L.tar-L1) immunogeenisuutta hiirimallissa.", "Tietomme ovat osoittaneet, että hiirten ihonalainen immunisointi rekombinantilla L.tar-L1:llä on johtanut IgG1- ja IgG2a-tasojen lisääntymiseen kontrolliryhmiin verrattuna. Lisäksi vasta-ainetasot eivät lisääntyneet merkittävästi kahden ja kolmen immunisointikerran välillä.

**Tulos**

Synnyttääkö HPV16 L1:tä ilmentävä elävä vektori adjuvantti-indusoidun vasta-ainevasteen in vivo?

**Esimerkki 9.4889**

Tiettyjen monosyyttien ja makrofagien alaryhmien on todettu olevan osallisena ateroskleroosissa, sillä välivaiheen monosyytit ovat suhteellisesti lisääntyneet sydän- ja verisuonitaudeissa ja M1-makrofagit ovat runsaita epästabiileissa ateroskleroottisissa plakeissa. Vaikka useissa tutkimuksissa on osoitettu, että näiden alaryhmien osuudet ovat muuttuneet ateroskleroosissa, tutkimuksia, joissa tarkastellaan toiminnallisia ja fenotyyppisiä alaryhmien muutoksia, on edelleen vähän.", "Käytimme kokoveren virtaussytometriaa tutkiaksemme M1- (CD86) ja M2-merkkiaineiden (CD163) ilmentymistä monosyyttien alaryhmissä ateroskleroottisilla potilailla ja kontrolleilla.', 'Ateroskleroottisilla potilailla oli kontrolleja tulehduksellisempi monosyyttiprofiili, mikä ilmeni lisääntyneinä intermediaaristen osajoukkojen osuuksina, korkeampana klassisena monosyyttien CD86/CD163-suhteena ja kohonneina seerumin M1:ään liittyvinä kemokiineina. Tulehduksellisempi profiili näytti korreloivan ateroskleroottisen riskin kanssa, sillä kontrolleilla klassinen monosyyttien CD86/CD163-suhde korreloi negatiivisesti HDL:n ja apolipoproteiini A1:n kanssa ja positiivisesti Interleukin-1β:n kanssa.

**Tulos**

Onko ihmisen klassisilla monosyyteillä epätasapainoinen M1/M2-fenotyyppi, joka lisää ateroskleroottista riskiä ja taudin esiintymistä?

**Esimerkki 9.4890**

Tutkittiin käden toimintojen vaurioiden ja CP-taudin tyypin välistä yhteyttä CP-tautia sairastavilla lapsilla.", "Mukaan otettiin yhteensä 280 4-12-vuotiasta CP-tautia sairastavaa lasta Chengdun 20 kaupunginosasta. Käden toimintojen vauriot arvioitiin MACS-luokitusjärjestelmän (Chinese Version of Manual Ability Classification System) kiinalaisella versiolla, ja niiden yhteyttä CP:n tyyppiin analysoitiin.", "Tutkituista 280 lapsesta 195:llä lapsella oli spastinen CP, joka muodosti suurimman osuuden (69,64 %), jossa spastinen diplegia oli yleisin (56,41 %). MACS-luokitus oli tasoa I-II 65,13 prosentilla lapsista, joilla oli spastinen CP, kun taas MACS-luokitus oli tasoa IU-V 84:llä. 44 %:lla ja 80,95 %:lla lapsista, joilla oli sekamuotoinen CP ja dyskineettinen CP. Kun kognitiivisen toimintahäiriön aste lisääntyi CP-lapsilla, myös MACS:n taso nousi. MACS-luokituksen ja eri CP-tyyppien välillä oli eroa (P<0,05). Spastista CP:tä sairastavilla lapsilla oli enimmäkseen lieviä käden toimintahäiriöitä, kun taas sekamuotoista ja dyskineettistä CP:tä sairastavilla lapsilla oli enimmäkseen keskivaikeita ja vaikeita käden toimintahäiriöitä. MACS:n ja spastisen CP:n alatyypin välillä havaittiin positiivinen korrelaatio (r=0,541, P<0,05). Useimmilla lapsilla, joilla oli spastisesta CP:stä johtuva diplegia, käden toimintahäiriö oli lievä, kun taas lapsilla, joilla oli spastisesta CP:stä johtuva neliraajahalvaus, käden toimintahäiriö oli enimmäkseen keskivaikea ja vaikea.

**Tulos**

Onko [ Käden toimintojen vaurioiden ja lasten aivohalvaustyypin välinen suhde ]?

**Esimerkki 9.4891**

Verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) ja C-reaktiivisen proteiinin (CRP) suurempi ilmentyminen liittyy diabeettisen retinopatian (DR) kehittymiseen tyypin 2 diabetes mellituksessa (T2DM). Fetuiini-A:lla on osoitettu olevan proangiogeenisiä ja proinflammatorisia vaikutuksia.", "Tähän tutkimukseen osallistui 245 T2DM-potilasta, joista 95:llä oli ei-diabeettinen retinopatia (NDR), 78:lla ei-proliferatiivinen diabeettinen retinopatia (NPDR) ja 72:lla proliferatiivinen diabeettinen retinopatia (PDR), sekä 65 tervettä kontrollia. Seerumin fetuiini-A-, VEGF- ja CRP-pitoisuudet sekä niihin liittyvät parametrit mitattiin.", "Merkittäviä positiivisia korrelaatioita havaittiin fetuiini-A:n ja VEGF:n ja CRP:n välillä sekä VEGF:n ja CRP:n välillä T2DM-potilailla (kaikki p<0,001). Sekoittavien tekijöiden korjauksen jälkeen fetuiini-A korreloi itsenäisesti VEGF:n ja CRP:n kanssa NPDR- ja PDR-potilailla, mutta ei NDR-henkilöillä. Lisäksi fetuiini-A korreloi itsenäisesti HOMA-IR:n (kaikki 4 ryhmää), HbA1c:n (NDR-, NPDR- ja PDR-ryhmät) ja diabeteksen keston (PDR-ryhmä) kanssa. NPDR- ja PDR-potilailla oli korkeampi HOMA-IR verrattuna NDR- ja kontrollihenkilöihin.

**Tulos**

Korreloivatko seerumin fetuiini-A-pitoisuudet itsenäisesti verisuonten endoteelin kasvutekijän ja C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuksien kanssa tyypin 2 diabeetikoilla, joilla on diabeettinen retinopatia?

**Esimerkki 9.4892**

CTC:t tarjoavat ennustetietoa, ja niiden käyttöä tutkitaan useissa eri kasvaintyypeissä. Kaikkiin tällaisiin prosesseihin liittyy useita muuttujia, mutta mikään niistä ei ole lopputuloksen kannalta tärkeämpi kuin näytelähteen sopivuus. Tämän kysymyksen ratkaisemiseksi tutkimme CTC:tä perifeerisen laskimon ja valtimon verinäytteistä, jotka oli saatu IV-vaiheen uveaalimelanoomapotilailta.", "Verinäytteet otettiin 17 uveaalimelanoomapotilaan, joilla oli useita maksametastaaseja, yhteisistä reisivaltimoista ja antecubitaalilaskimoista CTC-mittauksia varten.', 'CTC:t olivat havaittavissa useammin (100 %) ja suurempina määrinä (mediaani 5, vaihteluväli 1-168) kaikissa valtimoverinäytteissä kuin laskimonäytteissä (52,9 %; mediaani 1, vaihteluväli 0-8). Potilailla, joilla oli sekä maksan että maksan ulkopuolista etäpesäkettä, oli enemmän valtimoveren CTC:tä kuin potilailla, joilla oli vain maksan etäpesäke (p = 0,003). Arteriaalisten CTC:iden määrän ja maksan sisällä olevan kasvainrasituksen välillä ei ollut merkittävää yhteyttä potilailla, joilla oli vain maksametastaaseja.

**Tulos**

Onko valtimoveri, pikemminkin kuin laskimoveri, parempi lähde kiertäville melanoomasoluille?

**Esimerkki 9.4893**

Kävelyn taloudellisuus heikkenee iän myötä, mikä saattaa johtaa iäkkäiden aikuisten liikkumisen rajoittumiseen. Monikomponenttinen kuntosaliharjoittelu voisi viivästyttää kävelyn taloudellisuuden heikkenemistä.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää monikomponenttisen kuntosaliharjoittelun vaikutusta kävelyn taloudellisuuteen iäkkäillä aikuisilla.", "Osallistujat olivat harjoittelemattomia aikuisia, iältään 50-83-vuotiaita (N = 26, 10 miestä, ikä = 63 ± 6 vuotta, BMI = 25,6 ± 2,1 kg-m, keskiarvo ± SD). Lisäksi rekrytoitiin kontrolliryhmä (N = 16, 9 miestä, ikä = 66 ± 10 v, BMI = 25,4 ± 3,0 kg-m), joka vastasi interventioryhmää iän, painon, kehonkoostumuksen ja kunnon osalta. Interventioryhmä noudatti monikomponenttista kunto-ohjelmaa, joka kesti 1 tunnin kahdesti viikossa yhden vuoden ajan. Kontrolliryhmä ei osallistunut mihinkään fyysiseen harjoitteluun. Rasvaton massa, kävelyn taloudellisuus ja maksimaalinen hapenottokyky (V˙O2max) mitattiin molemmista ryhmistä ennen vuotta ja vuoden jälkeen. Kävelyn taloudellisuus mitattiin epäsuoralla kalorimetrialla pienimpänä energiamääränä, joka tarvittiin 1 kg:n ruumiinmassan siirtämiseen 1 m:n matkalla juoksumatolla kävellessä. Tietoja verrattiin näiden kahden ryhmän välillä toistettujen mittausten ANOVA:lla.", "32 koehenkilöä suoritti kaikki mittaukset. Ajan ja ryhmän vaikutusten välillä oli vuorovaikutus V˙O2maxiin (P < 0,05) ja kävelyn taloudellisuuteen (P < 0,05), kun taas rasvaton massa ei muuttunut merkittävästi (P = 0,06). V˙O2max laski 1,8 ml-kg-min kontrolliryhmässä ja nousi 1,3 ml-kg-min interventioryhmässä. Alin kävelyyn tarvittava energia kasvoi 0,12 J-kg-m kontrolliryhmässä ja väheni 0,13 J-kg-m interventioryhmässä.

**Tulos**

Parantaako monikomponenttinen kuntosaliharjoittelu ikääntyneiden aikuisten kävelyn taloudellisuutta?

**Esimerkki 9.4894**

Crohnin tautia sairastavilla potilailla perianaalitauti on yksi leikkauksen jälkeisen uusiutumisen tekijöistä. Tämän tutkimuksen tavoitteena on arvioida perianaalisten Crohnin tautia sairastavien aasialaisten potilaiden pitkän aikavälin ennustetta.", "Crohnin tautia sairastavat potilaat, joille oli tehty kirurginen suolen resektio, jaettiin kahteen ryhmään perianaalisen leesion esiintymisen mukaan. Seurasimme vatsan ja/tai perianaalisen alueen uusintaleikkausten ja taudin puhkeamisesta johtuvien takaisinottojen esiintymistä.", "Tutkimukseen osallistuneet 132 potilasta jaettiin kahteen ryhmään: niihin, joilla oli perianaalinen sairaus (45 potilasta, 34,1 %) ja niihin, joilla ei ollut perianaalista sairautta (87 potilasta, 65,9 %). Potilaat, joilla oli perianaalitauti, olivat iältään nuorempia (33,8 vuotta vs. 39,8 vuotta, p = 0,015) ja heillä oli diagnosoitu CD nuorempana (21,9 vuotta vs. 28,6 vuotta, p = 0,005) kuin potilailla, joilla ei ollut perianaalitautia. Perianaalitautia sairastavilla potilailla oli enemmän suolen ulkopuolisia oireita kuin potilailla, joilla ei ollut perianaalitautia (8 vs. 3, p = 0,008). Uusintaleikkausta tarvittiin 46 potilaalla (44,8 %) seurantajakson aikana. Perianaalitauti lisäsi itsenäisesti uusintaleikkauksen riskiä [riskisuhde (HR) 3,112; luottamusväli (CI) 1,707-5,675]. Lisäksi perianaalitautia sairastavilla potilailla oli lisääntynyt vatsan uusintaleikkauksen riski (HR 1,978; 95 % CI, 1,034-3,784).

**Tulos**

Onko perianaalista Crohnin tautia sairastavilla potilailla huonot taudin tulokset primaarisen suolen resektion jälkeen?

**Esimerkki 9.4895**

Ionisoivan säteilyn (IR) sub-letaaliset annokset voivat muuttaa kohdekudoksen fenotyyppiä moduloimalla geenejä, jotka vaikuttavat efektor-T-solujen aktiivisuuteen. Aiemmat tutkimukset osoittavat, että syöpäsolut reagoivat säteilyyn lisäämällä kuoleman reseptorien, soluadheesiomolekyylien ja kasvaimeen liittyvien antigeenien (TAA) pintaekspressiota. On kuitenkin vain vähän tietoa siitä, miten T-solut itse muuttuvat näiden vuorovaikutusten seurauksena säteilytettyjen kasvainsolujen kanssa.", "Tässä tutkimuksessa useita ihmisen paksusuolen kasvainsolulinjoja altistettiin säteilylle (0-10 \xa0Gy) in vitro, ja muutoksia efektori-T-soluja säätelevien molekyylien ilmentymisessä (4-1BBL, OX-40L, CD70, ICOSL) tutkittiin virtaussytometrialla. T-solujen efektoritoimintaa arvioitiin sen määrittämiseksi, liittyivätkö muutokset näissä proteiineissa suoraan T-solujen toiminnassa tapahtuneisiin muutoksiin.", "OX-40L ja 4-1BBL havaittiin kaikkein johdonmukaisimmin ylössäätyneiksi proteiineiksi paksusuolen kasvainsolujen pinnalla IIR:n jälkeen, kun taas ICOSL ja CD70 säilyivät suurelta osin muuttumattomina. Näiden geenituotteiden ilmentyminen korreloi TAA-spesifisten T-solujen tehostuneen tappamisen kanssa säteilytetyissä ihmisen paksusuolen kasvainsoluissa. On tärkeää, että sekä OX-40L:n että 4-1BBL:n estäminen kumosi säteilyn tehostaman T-solujen tappamisen ihmisen kasvainkohteissa sekä T-solujen eloonjäämisen ja aktivoitumisen.

**Tulos**

Lisääntyykö CTL:ien efektoritoiminta säteilytetyillä paksusuolen kasvainsoluilla, jotka moduloivat OX-40L:ää ja 4-1BBL:ää, ja kumoutuuko se kaksoissalpauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.4896**

Uni määritellään palautuvaksi tilaksi, jossa aistien reagointikyky ja liikkumattomuus vähenevät. Pitkään vallinneen hypoteesin mukaan korkea herätyskynnys ei-nopeiden silmänliikkeiden (NREM) unen aikana välittyy unikierukan oskillaatioiden avulla, mikä heikentää saapuvien aistiärsykkeiden talamokortikaalista siirtoa. Tässä lähdimme testaamaan tätä ajatusta suoraan tutkimalla aistien herättämää hermosolujen piikkiaktiivisuutta luonnollisen unen aikana.", "Vertailimme hermosolujen (n = 269) ja moniyksikköaktiivisuutta (MUA) sekä paikallisia kenttäpotentiaaleja (LFP) rotan ydinkuuloaivokuoressa (A1) NREM-unen aikana vertaamalla vasteita äänille unikierukoiden läsnäolosta tai poissaolosta riippuen.", "Havaitsimme, että unikierukat moduloivat voimakkaasti hermosolujen purkautumisten ajoitusta A1: ssä.". Vasteet äänille olivat kuitenkin lähes identtiset kaikille mitatuille signaaleille, mukaan lukien eristetyt neuronit, MUA ja LFP: t (kaikki erot < 10%). Lisäksi 10 prosentissa kokeista auditiivinen stimulaatio johti unikaran oskillaation varhaiseen päättymiseen noin 150-250 msec ärsykkeen alkamisen jälkeen. Lopuksi aktiiviset ON-tilat ja inaktiiviset OFF-jaksot NREM-unen hitaiden aaltojen aikana vaikuttivat kuulovasteeseen vastakkaisilla tavoilla ärsykkeen voimakkuudesta riippuen.

**Tulos**

Säilyvätkö rotan ydin-auditorisen aivokuoren vasteet unen spindle-oskillaatioiden aikana?

**Esimerkki 9.4897**

Tutkia, miten kohdennetun muistin reaktivoinnin (TMR) vaikutuksiin vaikuttavat muistin tarkkuus ennen nukkumista ja suorien vihje-muisti-assosiaatioiden olemassaolo tai puuttuminen.", "30 osallistujaa yhdisti 50 kuvaa kuhunkin sanaan, joka ei liittynyt kuvaan, ja sitten näytön sijaintiin kahdessa erillisessä tehtävässä. Kuva-paikannusharjoittelun aikana kullekin kuvalle esitettiin myös semanttisesti liittyvä ääni. Äänet yhdistettiin siis suoraan kuvapaikkoihin mutta epäsuorasti sanoihin. Seuraavien päiväunien aikana puolet äänistä toistettiin uudelleen hitaan aallon unessa (SWS). Tämän jälkeen tutkittiin TMR:n vaikutusta kuvapaikkojen (suorat vihje-muistiyhdistelmät) ja kuva-sana -parien (epäsuorat vihje-muistiyhdistelmät) muistiin.", "TMR vähensi yleistä muistin heikkenemistä kuvapaikkojen muistamisessa.", "TMR vähensi yleistä muistin heikkenemistä. Lisäanalyysit paljastivat, että TMR:stä oli hyötyä kuvapaikkojen osalta, jotka muistettiin ennen unta alhaisella tarkkuudella, mutta ei niiden osalta, jotka muistettiin korkealla tarkkuudella. TMR:stä saatava hyöty matalan tarkkuuden muistojen osalta ennustettiin SWS:ssä vietetyn ajan perusteella. TMR:stä ei ollut hyötyä kuva-sanaparien muistamisessa, riippumatta muistin tarkkuudesta ennen nukkumista.

**Tulos**

Riippuvatko kohdennetun muistin reaktivoinnin hyödyt unen aikana tapahtuvassa konsolidoinnissa muistin tarkkuudesta ja suorista vihje-muisti-assosiaatioista?

**Esimerkki 9.4898**

Arvioida, onko (18)F-FDG PET-tekstuurianalyysillä mitattu intratumoraalinen heterogeenisuus mahdollinen ennusteellinen kuvantamisen biomarkkeri potilailla, joilla on haiman duktaalinen adenokarsinooma (PDAC).", "Arvioimme kohortin, johon kuului 137 potilasta, joilla oli hiljattain diagnosoitu PDAC ja joille tehtiin esihoitoa edeltävä (18)F-FDG PET/CT tammikuun 2008 ja joulukuun 2010 välisenä aikana. PET-tekstuurianalyysillä poimittiin primaarikasvainten ensimmäisen asteen (histogrammi-indeksit) ja korkeamman asteen (harmaasävytason juoksun pituus, ero, kokovyöhykematriisit) tekstuuripiirteet. Lisäksi mitattiin tavanomaisia PET-parametreja, kuten metabolista kasvaimen tilavuutta (MTV), leesion kokonaisglykolyysiä (TLG) ja standardoitua hyväksikäyttöarvoa (SUV). Kuvantamisbiomarkkereiden ennustuskyvyn arvioimiseksi ja vertailemiseksi käytettiin ajasta riippuvia vastaanottimen toimintaominaiskäyriä (ROC) sensuroiduille eloonjäämisluvuille ja ROC-käyrän alle jääviä alueita (AUC) 2 \xa0 vuotta diagnoosin jälkeen. Kuvantamisbiomarkkereiden ja kokonaiseloonjäämisen välisiä yhteyksiä arvioitiin Coxin suhteellisten riskien regressiomallien avulla.", "Paras kuvantamisbiomarkkeri kokonaiseloonjäämisen ennustamisessa oli ensimmäisen asteen entropia (AUC\u2009=\u20090,720), jota seurasivat TLG (AUC\u2009=\u20090,697), MTV (AUC\u2009=\u20090,692) ja maksimaalinen SUV-arvo (AUC\u2009=\u20090,625). Iän, sukupuolen, kliinisen vaiheen, kasvaimen koon ja seerumin CA19-9-pitoisuuden korjaamisen jälkeen monimuuttujainen Cox-analyysi osoitti, että korkeampi entropia (hazard ratio, HR, 5,59; P\u2009=\u20090,028) liittyi itsenäisesti huonompaan eloonjäämiskykyyn, kun taas TLG (HR 0,98; P\u2009=\u20090,875) ei ollut itsenäinen ennusteellinen tekijä.

**Tulos**

Ennustaako ( 18 ) F-FDG:n hyväksikäytön intratumoraalinen heterogeenisuus eloonjäämistä haiman ductuksen adenokarsinoomaa sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.4899**

Ihmisen yläraajojen koordinoituja lihassynergioita ohjaa osittain kaularangan selkäytimessä sijaitseva hermostollinen jakeluverkko, jota kutsutaan kaularangan propriospinaaliseksi järjestelmäksi. Kissalla ja kädellisillä tehdyt tutkimukset osoittavat, että pikkuaivot ovat epäsuorasti yhteydessä tähän järjestelmään aivorunkoon johtavien ulostuloratojen kautta. Siksi pikkuaivot voivat epäsuorasti moduloida oletettujen propriospinaalisten neuronien (PN) herätettävyyttä ihmisillä yläraajojen koordinaatiotehtävien aikana.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli testata, moduloiko pikkuaivojen anodaalinen tasavirtastimulaatio (DCS) PN:tä ja yläraajojen koordinaatiota terveillä aikuisilla. Hypoteesina oli, että pikkuaivojen anodinen DCS vähentäisi PN:ien laskevaa fasilitointia ja parantaisi yläraajojen koordinaatiota.", "Transkraniaalisella magneettistimulaatiolla (TMS), joka yhdistettiin ääreishermostimulaatioon, tutkittiin PN:ien fasilitoivien ja inhiboivien laskevien projisointien aktiivisuutta vakiintuneen protokollan mukaisesti. Koordinaatiota testattiin käyttämällä ei-dominoivan (ipsilateraalisen) käden suorittamaa pursuit-roottoritehtävää. Anodaalinen ja sham DCS annettiin pikkuaivoihin ipsilateraalisesti ei-dominoivan käden päälle erillisissä koe-istunnoissa. Kolmannessa istunnossa anodaalista DCS:ää sovellettiin kallonpohjan lateraaliseen kontrollikohtaan. Tutkimukseen osallistui kaksitoista oikeakätistä tervettä aikuista.", "TMS:n ja perifeerisen hermostimulaation yhdistäminen kynnysarvon alapuolelle helpotti motorisia herätepotentiaaleja hieman kynnysarvon yläpuolella olevilla intensiteeteillä protokollan mukaisesti. Anodaalinen pikkuaivojen DCS vähensi fasilitointia vaikuttamatta inhibitioon, mutta fasilitoinnin väheneminen ei liittynyt pursuit-roottoritehtävän suorittamiseen.

**Tulos**

Vähentääkö anodaalinen pikkuaivojen suoravirtastimulaatio propriospinaalisten neuronien fasilitaatiota terveillä ihmisillä?

**Esimerkki 9.4900**

Aivokuoren sisäisen eston modulaation uskotaan heikentyneen iäkkäillä aikuisilla, mikä voi osaltaan vaikuttaa heidän heikentyneeseen hienomotoriseen kontrolliinsa erityisesti pidentyvien lihassupistusten aikana.", "Määrittää aivokuoren sisäisen eston ja liikesuorituskyvyn suuruus käden lihaksen asento-, lyhentymis- ja pidentymissupistusten aikana nuorilla ja iäkkäillä aikuisilla.', '18 nuorella (23,2 ± 4,2) ja 16 vanhalla (70,6 ± 6,5) henkilöllä käytettiin paripulssista transkraniaalista magneettistimulaatiota (TMS) arvioimaan lyhytintervallin intrakortikaalista inhibitiota (SICI) ja pitkäintervallin intrakortikaalista inhibitiota (LICI) ensimmäisen selkälihaksen liiketehtävän aikana. Tehtävässä piti nostaa ja laskea hitaasti tasaista kuormaa (50 g) etusormella samalla, kun yksi- tai paripulssinen TMS annettiin lyhentävän tai pidentävän supistuksen aikana.', 'Suhteessa asentosupistuksiin SICI lyhentävien supistusten aikana väheni 29 % nuorilla koehenkilöillä (P < 0.0001) ja 43 % vanhoilla koehenkilöillä (P < 0.0001), kun taas SICI pidentävien supistusten aikana väheni 11 % nuorilla koehenkilöillä (P = 0.0004) ja 33 % vanhoilla koehenkilöillä (P < 0.0001). Lisäksi SICI oli merkittävästi pienempi iäkkäillä aikuisilla pidentävien supistusten aikana (P-arvot < 0,01). LICI: n osalta estoon ei vaikuttanut supistustyyppi vanhoilla koehenkilöillä, mutta se lisääntyi 11% lyhentävien supistusten aikana (P < 0.0001) ja 9% pidentävien supistusten aikana nuorilla koehenkilöillä (P = 0.0008). Lisäksi vanhoilla koehenkilöillä oli huomattavasti vähemmän LICI:tä kuin nuorilla koehenkilöillä jokaisessa liikkeen vaiheessa (molemmat P-arvot < 0,05).

**Tulos**

Onko paripulssisella transkraniaalisella magneettistimulaatiolla arvioitu intrakortikaalinen inhibitio moduloitu nuorten ja vanhojen aikuisten lyhentävien ja pidentävien supistusten aikana?

**Esimerkki 9.4901**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida pilokarpiinisilmätippojen avulla kuolemasta kulunut aika.", "Tähän tutkimukseen otettiin mukaan 100 post mortem -tapausta, joiden kuolinaika oli tiedossa. Kussakin tapauksessa vasen pupilli mitattiin millimetreinä nanometrisakselin avulla, ja pilokarpiinisilmätippoja käytettiin. Pupilli mitattiin uudelleen 10 minuuttia myöhemmin, ja tilastollisella analyysillä analysoitiin kuoleman jälkeen kuluneen ajan ja pupillin muutoksen välistä korrelaatiota.", "Pisin aika kuoleman jälkeen, jolloin pupillit reagoivat pilokarpiiniin, oli 15 h. Pupillin muutoksen ja kuolemanjälkeisen ajanjakson välillä havaittiin korrelaatio (Spearmanin rho, r = -0.304, p = 0,002), ja pupillin muutosta voidaan käyttää ennustamaan kuolemanjälkeistä aikaa seuraavalla regressioyhtälöllä: kuolemanjälkeinen aika (PMI) = 8,310-3,702 (Diff) ± 0,735 (PMI oli kuolemanjälkeinen aika tunteina ja Diff oli pupillin koon ero pilokarpiinin antamisen jälkeen millimetriyksikköinä).

**Tulos**

Käytetäänkö pilokarpiinisilmätippaa kuolemasta kuluneen ajan arvioimiseksi?

**Esimerkki 9.4902**

Kroonista kipua muissa kuin syöpäkiputiloissa koskevissa tutkimuksissa on havaittu, että opioidien käyttö lisää terveydenhuollon käyttöä. Huolimatta kipulääkkeiden, erityisesti opioidien, keskeisestä roolista syöpäkivun yhteydessä, ei ole tietojemme mukaan olemassa kirjallisuutta siitä, mikä on yhteys määrättyjen ympärivuorokautisten kipulääkkeiden käytön ja akuutin terveydenhuollon käytön (sairaalahoidon) välillä syöpäkipupotilailla.', 'Tunnistetaan kivun vuoksi ATC-kipulääkkeitä käyttävien syöpäpotilaiden noudattamismallit ajan mittaan, ryhmitellään nämä mallit noudattamistyypeiksi, yhdistetään tyypit noudattamisen riskitekijäksi sairaalahoitoon joutumiselle, tunnistetaan muut sairaalahoidon riskitekijät ja tunnistetaan epäjohdonmukaisen kipulääkkeiden noudattamisen riskitekijät.', 'Kerättiin tietoja kolmen kuukauden prospektiivisesta havainnointitutkimuksesta, joka koski potilaita, joilla oli diagnosoitu kiinteä kasvain tai multippeli myelooma, joilla oli syöpään liittyvää kipua ja joilla oli vähintään yksi resepti suun kautta otettaviin ATC-kipulääkkeisiin. Adherenssitiedot kerättiin sähköisesti lääkitystapahtumien seurantajärjestelmän avulla. Analyysit suoritettiin käyttäen adaptiivisia mallinnusmenetelmiä, jotka perustuivat heuristiseen vaihtoehtoisista malleista etsimiseen, jota kontrolloidaan todennäköisyyden ristiinvalidointipisteiden avulla.", "Kuusi adherenssityyppiä tunnistettiin ja yhdistettiin sairaalahoidon riskitekijäksi epäjohdonmukainen vs. johdonmukainen adherenssi ajan kuluessa. Tunnistettiin kaksikymmentä muuta erikseen merkittävää sairaalahoidon riskitekijää, mutta epäjohdonmukainen kipulääkkeiden noudattaminen oli näistä ennustajista vahvin (eli se tuotti suurimman todennäköisyyden ristiinvalidointipistemäärän). Nämä riskitekijät yhdistettiin adaptiivisesti sairaalahoitoa kuvaavaksi malliksi, joka perustui kuuteen pareittain vuorovaikutuksessa olevaan riskitekijään, joiden erottelukyky oli poikkeuksellisen hyvä (ts. vastaanotto-operaatiokäyrän alapuolinen pinta-ala oli 0,91). Potilailla oli nollasta viiteen näitä riskitekijöitä, ja sairaalahoitoon joutumisen kertoimen suhde oli 5,44 (95 prosentin luottamusväli 3,09-9,58), kun tällaisten riskitekijöiden määrä kasvoi yksikköä kohti.

**Tulos**

Ennustavatko kipulääkkeiden noudattamisen mallit terveydenhuollon käyttöä syöpäkivusta kärsivien avohoitopotilaiden keskuudessa?

**Esimerkki 9.4903**

Osittainen DiGeorgen oireyhtymä (pDGS) johtuu 22q11.2-alueen deletoitumisesta. Tällä alueella sijaitsee CrK:n kaltainen (CRKL) geeni, joka koodaa Crk-perheeseen kuuluvaa sovitinproteiinia, joka osallistuu IL-2:n, stroomasoluperäisen tekijän 1α ja tyypin I interferonin signaalikaskadiin. Vaikka toistuvia infektioita voidaan havaita potilailla, joilla on kromosomi 22:n deleetio-oireyhtymä, tämän tilan immuunipatogeneesiä ei vielä täysin ymmärretä.", "Tavoitteenamme oli tutkia CRKL:n roolia T-solujen toiminnallisissa vasteissa potilailla, joilla on pDGS-oireyhtymä.", "CRKL:n proteiiniekspressiotasoja ja fosforylaatiota arvioitiin potilailla, joilla on pDGS-oireyhtymä. Lisäksi tehtiin T-solujen funktionaalisia määrityksiä \xa0vitro- ja geeninvaimennuskokeita.", "CRKL:n proteiiniekspressio sekä sen fosforylaatio vähenivät kaikilla pDGS-potilailla erityisesti IL-2-stimulaation yhteydessä.", "CRKL:n proteiiniekspressio ja fosforylaatio vähenivät kaikilla pDGS-potilailla. Lisäksi T\xa0-soluilla oli heikentynyt proliferaatio ja vähentynyt IL-2-tuotanto anti-CD3/CD28-stimulaatiossa sekä vähentynyt c-Fos-ekspressio. Lopuksi CRKL:n vaimentaminen Jurkat T\xa0-soluissa johti heikentyneeseen T-solujen proliferaatioon ja vähentyneeseen c-Fos-ekspressioon.

**Tulos**

Liittyykö CRKL:n ilmentymisen väheneminen potilailla, joilla on osittainen DiGeorgen oireyhtymä, T-solujen toiminnan heikkenemiseen?

**Esimerkki 9.4904**

Koska mTOR:n estäjään, everolimuusiin, on saatu vaatimaton vaste useissa kasvaintyypeissä, tämän lääkkeen ennakoivien biomarkkereiden tunnistaminen on erittäin tärkeää. Käyttämällä kohdennettua ultrasyvää sekvensointia pyrimme tutkimaan genomimuutoksia, jotka aiheuttavat äärimmäistä herkkyyttä everolimuusille.", "Keräsimme formaliinikiinnitteiset parafiiniin sulautetut kasvain/normaalit kasvainparit 39 potilaalta (22:lta, joilla oli poikkeuksellinen kliininen hyöty, 17:ltä, joilla ei ollut kliinistä hyötyä), joita hoidettiin everolimuusilla useissa eri kasvaintyypeissä (13 mahasyövässä, 15 munuaissolusyövässä, 2 kilpirauhassyövässä, 2:lla pään ja kaulan alueen syövässä ja 7:llä sarkoomassa). Ion AmpliSeqTM Comprehensive Cancer Panel -tutkimusta käytettiin 409 kohdegeenin kaikkien eksonien muutosten tunnistamiseen. Kasvaimet sekvensoitiin 552-kertaisella mediaanipeitolla. Syöpägenomeille on ominaista 219 somaattista yksittäisnukleotidivarianttia (181 missense, 9 nonsense, 7 splice-site) ja 22 frameshift-insertiota/deleektiota, joiden mediaani on 2,1 mutaatiota Mb:tä kohti (0-12,4 mutaatiota Mb:tä kohti). Kaiken kaikkiaan mTOR-signalointia aktivoivia genomimuutoksia tunnistettiin 10:llä 22:sta (45 %) potilaasta, joilla oli kliinistä hyötyä, ja näihin kuuluvat MTOR-, TSC1-, TSC2-, NF1-, PIK3CA- ja PIK3CG-mutaatiot. Kromatiinin uudelleenmuokkausgeenien (BAP1; n = 2, 12 %) ja reseptorityrosiinikinaasien signaloinnin (FGFR4; n = 2, 12 %) toistuvasti mutatoituneita geenejä havaittiin vain potilailla, joilla ei ollut kliinistä hyötyä.

**Tulos**

Paljastuuko seuraavan sukupolven sekvensoinnilla somaattisia mutaatioita, jotka antavat poikkeuksellisen hyvän vasteen everolimuusille?

**Esimerkki 9.4905**

Kalsipotrioli parantaa psoriaasia indusoimalla keratinosyyttien apoptoosia ja estämällä ydintekijä kappa B:n (NF-κB) aktivoitumista, kun taas sinkkisormiproteiini A20 vaikuttaa anti-apoptoottisesti erityyppisiin soluihin.', 'Ymmärtääksemme A20:n mahdollista roolia kalsipotriolin toiminnassa.', 'A20:n tasoja arvioitiin sekä ihmispotilaiden että K14-verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) transgeenisten hiirten psoriaasihiuksissa, jotka saivat tai eivät saaneet paikallista kalsipotriolihoitoa. Kalsipotriolin in vitro -vaikutusta A20-ekspressioon ja sen jälkeiseen NF-κB-reittiin tutkittiin käyttämällä mallia ihmisen esinahan keratinosyyteistä (HFK), joita stimuloitiin psoriaattisilla sytokiineillä [M5, cocktail interleukiini (IL)-1a:sta, IL-17A:sta, IL-22:sta, onkostatiini M:stä ja tuumorinekroositekijä-α:sta, kukin 10 ng ml(-1) ].', 'A20:n ilmentyminen lisääntyi sekä psoriaasikudoksissa että keratinosyyteissä verrattuna kontrolleihin, mutta väheni kalsipotriolihoidon yhteydessä. A20:n pienen interferoivan RNA:n (siRNA) transfektio paransi solujen erilaistumista ja esti psoriaattista tulehdusta HFK-mallissa. Lisäksi NF-κB p65:n ydinvoiman ilmentyminen väheni A20:n downregulaation yhteydessä psoriaasikudoksissa ja keratinosyyteissä. Mielenkiintoista oli, että kalsipotrioli lisäsi A20:n sitoutumista rengassormiproteiini 114:een (RNF114) ja NF-κB-1:n A20-sitovan inhibiittorin (ABIN-1) sitoutumista HFK-soluissa, jotka ovat kaksi NF-κB-reitin negatiivista säätelijää.

**Tulos**

Onko sinkkisormiproteiini A20 osallisena kalsipotriolin antipsoriaattisessa vaikutuksessa?

**Esimerkki 9.4906**

Vieraslajeilla voi olla tuhoisia vaikutuksia alkuperäisiin ekosysteemeihin, ja ne voivat siten olla merkittävä uhka ihmisten hyvinvoinnille. Vieraslajien kulkeutumisnopeus on viime aikoina kiihtynyt dramaattisesti ihmisen toiminnan vuoksi (ihmisen aiheuttamat vaikutukset), ja laajalle levinneiden vieraslajien määrä kasvaa jatkuvasti. Esitämme perusteellisen analyysin neljästä pantrooppisesta Xyleborus ambrosia -kuoriaislajista (Xyleborus volvulus, Xyleborus perforans, Xyleborus ferrugineus ja Xyleborus affinis), joilla on samankaltainen ekologia (sieniviljely kuolleessa puussa), lisääntymisbiologia (jatkuva sisäsiittoisuus) ja geneettinen systeemi (haplodiploidia). Lisääntymisominaisuuksien ja laajan isäntäkasvien käytön ainutlaatuinen yhdistelmä antaa näille kovakuoriaisille valmiudet uusien alueiden kolonisointiin.", "Havaitsimme, että kaikki neljä lajia olivat laajalti levinneet jo kauan ennen kuin ihmisen avustama leviäminen yleistyi, ja että ihmisen vaikutusten vaikutus vaihteli lajeittain. X. volvuluksen, X. perforansin ja X. affiniksen osalta oli todisteita muinaisesta asettumisesta monille alueille, mutta myös runsaista hiljattain tapahtuneista istutuksista aiemmin asutetuille alueille. X. ferrugineus -lajin osalta havaittiin vanhojen kladien selkeä biogeografinen jäsentyminen, mutta vain vähän todisteita viimeaikaisista onnistuneista istutuksista.

**Tulos**

Paljastavatko maailmanlaajuisesti levinneet Xyleborus-lajit toistuvan mannertenvälisen leviämisen maisemassa, jossa on muinaisia maailmanlaajuisia levinneisyyksiä?

**Esimerkki 9.4907**

Kitinaasien ja kitinaasin kaltaisten proteiinien merkitystä multippeliskleroosissa (MS-taudissa) ei tällä hetkellä tunneta, mutta aivo-selkäydinnesteen (CSF) kitinaasi 3:n kaltaisen 1:n (CHI3L1) pitoisuudet ennustavat ennustetta MS-taudin alkuvaiheessa. Sitä, koskeeko tämä myös muita kitinaaseja ja kitinaasin kaltaisia proteiineja, ei ole vielä selvitetty. Tavoitteenamme oli tutkia kitinaasi 3like 2:n (CHI3L2) ja kitotriosidaasin potentiaalia ennusteellisina biomarkkereina optikusneuriitissa (ON), joka on ensimmäinen demyelinoiva episodi, ja arvioida CHI3L2:n kykyä ennustaa MS-taudin pitkäaikaista riskiä ja invaliditeettia.', '73 potilaan prospektiivisessa kohortissa, jolla oli ON ensimmäisenä demyelinoivana episodina, ja 26:ssa iältään vastaavassa terveessä kontrollissa tutkittiin CHI3L2:n ja kitotriosidaasin pitoisuuksia aivoselkäydinnesteessä entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä. Yhteyksiä magneettikuvauksen valkean aineen leesioihin, CSF:n oligoklonaalisiin kaistaleisiin, immunoglobuliini G -indeksiin ja leukosyyttien määrään tutkittiin. MS-taudin pitkäaikaisriskiä ja vammaisuutta (laajennettu invaliditeettiasteikko, multippeliskleroosin toiminnalliset komponentit) tutkittiin 78 potilaan retrospektiivisessä kohortissa, jossa ON oli ensimmäinen demyelinoiva episodi (keskimääräinen seuranta-aika 14 vuotta). CHI3L2:n ennustuskykyä verrattiin CHI3L1:een.", "CHI3L2:n ja kitotriosidaasin aivo-selkäydinnesteen pitoisuudet olivat merkitsevästi koholla potilailla, joilla oli ON, ja ne olivat yhteydessä MS-taudin riskimittareihin. CHI3L2-tasot ennustivat MS-taudin kehittymistä ON:n jälkeen (vaarasuhde 1,95, P = 0,00039, Cox-regressio) ja kognitiivista heikentymistä Paced Auditory Serial Addition Test -testillä (P = 0,0357, lineaarinen regressio) seurannassa. MS-taudin riskin monimuuttuja-analyysissä CHI3L2 toimi paremmin kuin CHI3L1.

**Tulos**

Ovatko aivo-selkäydinnesteen kitinaasi-3:n kaltainen 2 ja kitotriosidaasi potentiaalisia ennusteellisia biomarkkereita varhaisessa multippeliskleroosissa?

**Esimerkki 9.4908**

Arvioida artesunaatin vaikutuksia rotan hemorragiseen sokkiin (HS) liittyviin elinvaurioihin ja toimintahäiriöihin.", "HS on edelleen yleinen kuolinsyy vakavasti loukkaantuneilla potilailla, ja sille on ominaista elinten perfuusion heikkeneminen, systeeminen tulehdusreaktio ja useiden elinten vajaatoiminta. Ei ole olemassa erityistä hoitoa, joka vähentäisi elinvaurioita ja toimintahäiriöitä. Artesunaatilla on farmakologisia vaikutuksia, jotka eivät liity pelkästään malarialääkkeeseen, kuten syöpää, viruksia ja tulehdusta ehkäiseviä vaikutuksia.", "Rotille annettiin HS. Keskimääräinen valtimopaine laskettiin 30 \u200amm Hg:iin 90 \u200 minuutiksi, minkä jälkeen ne elvytettiin. Rotille annettiin elvytyksen jälkeen satunnaisesti artesunaattia (2,4 tai 4,8 \u200 amg/kg i.v.) tai lääkeainetta. Neljä tuntia myöhemmin arvioitiin elinvaurioiden ja toimintahäiriöiden parametrit.", "Artesunaatti lievitti HS:n aiheuttamia moninkertaisia elinvaurioita ja toimintahäiriöitä. RNA-sekvensoinnin polkuanalyysi antoi hyvät todisteet siitä, että artesunaatti vaikuttaa Akt-pelastumisreittiin, mikä johtaa interleukiini-1-reseptoriin liittyvän kinaasi 1:n alaregulaatioon. Western blot -analyysin avulla vahvistimme, että HS-rottien käsittely artesunaatilla lisäsi proteiinikinaasi B:n (Akt) ja endoteelin typpioksidisyntaasin fosforylaatiota (aktivaatiota) ja glykogeenisyntaasikinaasi-3β:n (GSK-3β) fosforylaatiota (estoa). Lisäksi artesunaatti vaimensi HS:n aiheuttamaa ydintekijä kappa B:n aktivaatiota ja vähensi proinflammatoristen proteiinien (indusoituva typpioksidisyntaasi, tuumorinekroositekijä-α ja interleukiini 6) ilmentymistä.

**Tulos**

Suojaako artesunaatti vakavan verenvuodon ja elvytyksen aiheuttamilta elinvaurioilta ja toimintahäiriöiltä?

**Esimerkki 9.4909**

Tyypin 1 diabetesta (T1D) sairastavilla potilailla on havaittu vähentyneitä vapaan ja kokonaisinsuliinin kaltaisen kasvutekijän 1 (IGF-I) pitoisuuksia. IGF-I:n biosaatavuutta verenkierrosta kohdesoluihin säätelevät monitoimiset IGF:ää sitovat proteiinit (IGFBP). Tämän tutkimuksen tavoitteena oli profiloida seerumin IGFBP:t T1D:ssä ja sen komplikaatioissa.", "Mittasimme IGFBP-pitoisuudet 3662 potilaan seeruminäytteistä meneillään olevasta Phenome and Genome of Diabetes Autoimmunity (PAGODA) -tutkimuksesta. Neljän eri T1D-potilasryhmän (joilla oli 0, 1, 2 ja ≥3 komplikaatiota) IGFBP-tasoja verrattiin terveisiin kontrolleihin.", "Kolme seerumin IGFBP:tä (IGFBP-1, -2 ja -6) ovat merkitsevästi korkeammat T1D-potilailla, ja nämä muutokset ovat suurempia diabeettisten komplikaatioiden yhteydessä. IGFBP-3 on alhaisempi potilailla, joilla on diabeettisia komplikaatioita. Kvintiilejä käyttävät analyysit osoittivat, että T1D-komplikaatioiden riski kasvaa IGFBP-2:n pitoisuuden kasvaessa (viidennen kvintiilin OR: 18-60, p\u2009<\u200910(-26)), IGFBP-1 (viidennen kvintiilin ORs: 8-20, p\u2009<\u200910(-15)) ja IGFBP-6 (viidennen kvintiilin ORs: 3-148, p\u2009<\u200910(-3)). IGFBP-3:lla on negatiivinen yhteys T1D-komplikaatioihin (viidennen kvintiilin ORs: 0.12-0.25, p\u2009<\u200910(-5)).

**Tulos**

Ovatko iGF-sitovat proteiinit tyypin 1 diabeteksessa vakavammin muuttuneet komplikaatioiden yhteydessä?

**Esimerkki 9.4910**

Mineralokortikoidireseptoreiden (MR-reseptoreiden) lisääntynyt aktivoituminen sydän- ja verisuonikudoksissa lisää hapetusstressiä, epäsopivia immuunivasteet ja tulehdusta, joihin liittyy toiminnallisia verisuonipoikkeavuuksia. Osoitimme aiemmin, että länsimaisen ruokavalion (WD) nauttiminen 16 viikon ajan johtaa aortan jäykistymiseen ja että nämä poikkeavuudet estettiin systeemisellä MR-salpauksella naarashiirillä. Endoteelisolujen MR:n (ECMR) solukohtaista roolia näissä maladaptiivisissa verisuonivaikutuksissa ei kuitenkaan ole tutkittu.', 'Oletimme, että ECMR:n spesifinen poisto estäisi WD:n aiheuttaman endoteelin natriumkanavien aktivaation lisääntymisen, biologisesti käytettävissä olevan typpioksidin vähenemisen, lisääntyneen verisuonten uudelleenmuodostuksen ja siihen liittyvän verisuonten jäykkyyden lisääntymisen naarailla.', 'Neljän viikon ikäisiä ECMR:n knockout- ja villityyppisiä naaraita ruokittiin joko hiirenruoalla tai WD:llä 16 viikon ajan. WD-ruokinta johti aortan jäykkyyteen ja endoteelin toimintahäiriöihin, jotka määritettiin in vivo pulssiaaltonopeudella ja ex vivo atomivoimamikroskopialla sekä lanka- ja painemyografialla. WD:n aiheuttama aortan jäykkyys liittyi endoteelin natriumkanavien lisääntyneeseen aktivoitumiseen, endoteelin typpioksidisyntaasin heikentyneeseen aktivoitumiseen, lisääntyneeseen oksidatiiviseen stressiin, proinflammatoriseen immuunivasteeseen ja fibroosiin. Sitä vastoin soluspesifinen ECMR-puutos esti WD:n aiheuttaman aortan fibroosin ja jäykkyyden yhdessä endoteelin natriumkanavien aktivaation, oksidatiivisen stressin ja makrofagien proinflammatorisen polarisaation vähenemisen, endoteelin typpioksidisyntaasin aktivaation palautumisen kanssa.

**Tulos**

Välittääkö endoteelin mineralokortikoidireseptori ruokavalion aiheuttamaa aortan jäykkyyttä naisilla?

**Esimerkki 9.4911**

Deksmedetomidiini, joka on rauhoittava aine, suojaa hermoja, kun sitä annetaan aivojen iskemian aikana tai ennen sitä. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, aiheuttaako deksmedetomidiinin jälkihoito neuroprotektiota subaraknoidaalivuodon (SAH) varalta, ja selvitettiin tämän vaikutuksen mekanismeja.", "Subaraknoidaalivuoto aiheutettiin endovaskulaarisella perforaatiolla oikean keskimmäisen ja etummaisen aivovaltimon liitoskohtaan aikuisilla rotilla. Deksmedetomidiinia annettiin välittömästi tai 2 tuntia SAH:n alkamisen jälkeen. Neurologiset tulokset arvioitiin 2 päivää SAH:n jälkeen. Oikean otsalohkon aivokuoren alue 1 otettiin talteen 24 tuntia SAH:n jälkeen western blotting -menetelmää varten.", "Subaraknoidaalinen verenvuoto vähensi neurologisia tuloksia ja lisäsi aivojen turvotusta ja veri-aivoesteen läpäisevyyttä. Näitä vaikutuksia vaimensi deksmedetomidiinin jälkihoito. Deksmedetomidiinin aiheuttama neuroprotektio kumoutui PD98095:llä, joka on solunulkoisen signaalin säätelemän kinaasin (ERK) aktivaation estäjä. Fosfo-ERK, ERK:n aktivoitunut muoto, lisääntyi deksmedetomidiinin vaikutuksesta; PD98095 esti tämän aktivoitumisen.

**Tulos**

Aiheuttaako deksmedetomidiinin jälkihoito neuroprotektiota solunulkoisen signaalin säätelemän kinaasin aktivaation kautta rotilla, joilla on subaraknoidaalinen verenvuoto?

**Esimerkki 9.4912**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää virtsankarkailun (SUI) esiintyvyys kuntosaleilla tai liikuntatunneilla käyvillä vapaa-ajan liikuntaa harrastavilla naisilla.", "Tietoja kerättiin inkontinenssin esiintymistiheydestä ja vakavuudesta sekä SUI:n riskitekijöiden esiintyvyydestä, PFM:n toimintahäiriöiden seulonnasta kuntosaliarvioinnissa, oireiden muutosstrategioista, lantionpohjan lihasten (PFM) harjoitusten tuntemuksesta ja Pelvic Floor First (PFF) -aloitteesta. Tutkimukseen osallistui kolmesataa kuusikymmentäyksi 18-83-vuotiasta naista, jotka osallistuivat liikuntatunneille tai kuntosaleille Länsi-Australiassa.", "Lähes puolet (49.3\xa0%) osallistujista ilmoitti SUI:sta, joista suurin osa lievää tai kohtalaista vuotoa. Yhdeksänkymmentäkuusi prosenttia ilmoitti vähintään yhden SUI-riskitekijän, keskiarvon ollessa 2,7 (SD\u2009=\u20091,4). Lähes kaikki tutkituista naisista olivat kuulleet PFM-harjoituksista (97,2 \xa0 %), mutta vain 15,2 \xa0 % osallistujista oli seulottu PFM-häiriöiden varalta kuntoarviossa. Neljäkymmentäkolme prosenttia ilmoitti, että kuntoilun ohjaaja oli kehottanut PFM:n aktivoitumista harjoituksen aikana. Alle yksi kymmenestä (9,7 \xa0 %) tutkituista naisista oli kuullut PFF-aloitteesta.

**Tulos**

Onko virtsankarkailuinkontinenssi erittäin yleistä kuntosaleilla tai liikuntatunneilla käyvillä vapaa-ajan liikuntaa harrastavilla naisilla?

**Esimerkki 9.4913**

Aikuisten nisäkkäiden sydämen uusiutumiskyky on heikko. Sitä vastoin seeprakalojen sydän säilyttää vankan uusiutumiskyvyn aikuisikään asti. Nämä erilaiset vasteet ovat seurausta evoluutiossa konservoitujen geenisäätelyverkostojen erilaisesta käytöstä vaurioituneessa sydämessä. Jotta voisimme systemaattisesti tunnistaa miRNA-riippuvaiset verkostot, jotka ohjaavat sydämen korjaantumista vamman jälkeen, suoritimme sydämen transkriptomin vertailevan geeni- ja miRNA-profiloinnin aikuisilla hiirillä ja seeprakaloilla.", "Käyttämällä integroitua lähestymistapaa osoitamme, että 45 miRNA-riippuvaista verkostoa, jotka osallistuvat kriittisiin biologisiin reitteihin, moduloituvat eri tavoin vammojen aiheuttamissa seeprakalojen ja hiirten sydämissä. Tutkimme erityisesti miR-26a-riippuvaista vastetta. Näin ollen miR-26a on alasreguloitunut kalan sydämessä vamman jälkeen, kun taas sen ilmentyminen pysyy vakiona hiiren sydämessä. MiR-26a:n kohteisiin kuuluvat solusyklin aktivaattorit ja Ezh2, joka on polycomb-repressiivisen kompleksin 2 (PRC2) osa. On tärkeää, että PRC2:lla on solusyklin negatiivisia säätelijöitä tukahduttavia tehtäviä. Viljellyissä vastasyntyneiden kardiomyosyyteissä miR-26a:n estäminen stimuloi näin ollen kardiomyosyyttien proliferaatiota. Vastaavasti miR-26a:n knockdown pidentää kardiomyosyyttien proliferatiivista ikkunaa postnataalisessa hiiren sydämessä.

**Tulos**

Tunnistetaanko loukkaantuneiden seepra- ja hiirisydämen vertailevalla transkriptomiprofiloinnilla miRNA-riippuvaisia korjausväyliä?

**Esimerkki 9.4914**

Tutkimme C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuutta suhteessa raskausviikkoihin raskauden aikana kiinalaisilla naisilla.", "Satunnaistetussa kontrollitutkimuksessa, jossa Kiinassa annettiin foolihappoa, rautaa ja foolihappoa sekä useita mikroravintoaineita sisältävää synnytystä edeltävää lisäravintoa, tarkastelimme 834 raskaana olevaa naista, joiden CRP mitattiin aluksi 5-20 raskausviikon välillä ja seurannassa 28-32 raskausviikon välillä. Laskimme ja piirsimme CRP:n geometriset keskiarvot raskausviikoittain. Sama analyysi toistettiin naisille, joilla oli normaali raskaus (624 naista), jättämällä pois kuolleena syntyneet, ennenaikaisesti syntyneet, raskausikään nähden pienet, painoindeksi <18,5 kg/m(2) tai >30 kg/m(2) ilmoittautumisen yhteydessä ja raskauden aikana kohonnut verenpaine tai anemia.", "Havaitsimme merkitsevän positiivisen trendin log-muunnetun CRP:n ja raskausajan välillä 5-20 raskausviikolla ja 28-32 raskausviikolla sekä koko otoksessa että niiden naisten alaryhmässä, joilla oli normaali raskaus. CRP:n geometrinen keskiarvo oli 0,81 mg/l 5-7 raskausviikolla, 2,85 mg/l 19-20 raskausviikolla ja 3,89 mg/l 32 raskausviikolla. Myös CRP:n mediaanissa tai kohonneen CRP:n prosentuaalisessa osuudessa havaittiin samanlainen nouseva suuntaus.

**Tulos**

Lisääntyykö c-reaktiivinen proteiini raskauden aikana kiinalaisten naisten kohdalla raskauden iän myötä?

**Esimerkki 9.4915**

Monet hedelmät pehmenevät kypsymisen aikana, mikä on kaupallisesti tärkeää ja tekee hedelmistä houkuttelevia siemeniä levittäville eläimille. Soluseinän polysakkaridihydrolaasit voivat vaikuttaa pehmenemiseen, mutta joskus ne näyttävät puuttuvan. Vaihtoehtoinen hypoteesi on, että hydroksyyliradikaalit ((-)OH) pilkkovat seinämän polysakkarideja ei-entsymaattisesti. Arvioimme tätä hypoteesia käyttämällä uutta fluoresoivaa merkintämenetelmää (-)OH:n hyökkäämien polysakkaridien "sormenjälkien" ottamiseksi.", "Merkitsimme hedelmien polysakkarideja 2-(isopropyyliamino)-akridoniryhmillä (pAMAC) havaitakseen a) kaikki keskiketjun glykosuloosajäämät, joita muodostuu in vivo (-)OH:n vaikutuksen aikana, ja b) tavanomaiset pelkistävät terminaalit. PAMAC-merkityt pektiinit pilkottiin Driselaasilla, ja tuotteet erotettiin korkeajännite-elektroforeesilla ja korkeapaine-nestekromatografialla.", "Mansikka-, päärynä-, mango-, banaani-, omena-, avokado-, Arbutus unedo-, luumu- ja nektariinipektiinit tuottivat kaikki useita pAMAC-merkittyjä tuotteita. GalA-pAMAC (monomeerinen galakturonaatti, joka on leimattu pAMAC:lla hiili-1:ssä) tuotettiin kaikissa lajeissa, ja sen määrä kasvoi yleensä hedelmien pehmenemisen aikana. Kuusi aitoa hedelmää tuotti myös pAMAC-UA-GalA-disakkarideja (jossa pAMAC-UA on määrittelemätön uronaatti, joka on merkitty muuhun kuin hiili-1-asemaan), joiden saanto kasvoi pehmenemisen aikana. Vääristä hedelmistä omena ja mansikka antoivat vain vähän pAMAC-UA-GalA:ta; päärynä tuotti sitä ohimenevästi.

**Tulos**

Hyökkäävätkö pektiiniset polysakkaridit hydroksyyliradikaalien vaikutuksesta kypsyvissä hedelmissä: fluoresoivalla sormenjälkimenetelmällä saadut todisteet?

**Esimerkki 9.4916**

Jyrsijöillä tehdyt tutkimukset viittaavat siihen, että metformiinihoito raskauden aikana voi vaikuttaa haitallisesti jälkeläisten kivesten kehitykseen. Tavoitteenamme oli selvittää, vaikuttaako raskausdiabeteksen (GDM) metformiinihoito kivesten kokoon miespuolisilla jälkeläisillä.", "Vertailimme kivesten kokoa prepuberteettisilla pojilla, jotka syntyivät äideille, jotka osallistuivat satunnaistettuun kontrolloituun tutkimukseen (RCT), jossa verrattiin metformiinia ja insuliinia GDM:n hoidossa. Tutkimukseen osallistui 25 (42,4 % kutsutuista) ja 27 (52,9 % kutsutuista) poikaa, joiden äidit olivat saaneet metformiini- tai insuliinihoitoa. Kivesten koko mitattiin viivottimella, orkidometrillä ja ultraäänitutkimuksella 33-85 kuukauden iässä.", "Poikien keski-ikä oli tutkimushetkellä 60 kuukautta, eikä se eronnut metformiini- ja insuliiniryhmän välillä (p = 0,88). Kivesten koossa ei ollut eroa molempien ryhmien poikien välillä (p aina ≥ 0,40), eikä ryhmien poikien välillä ollut merkittäviä eroja pituudessa, painossa, BMI:ssä, BMI z-pisteessä tai vyötärön ja lantion välisessä suhteessa (WHR).

**Tulos**

Vaikuttaako metformiinihoito kivesten kokoon raskausdiabetesta sairastavien äitien jälkeläisillä?

**Esimerkki 9.4917**

Tutkia voimakestävyysharjoitteluun yhdistetyn aerobisen intervalliharjoittelun (IASE) ja kalorimäärän rajoittamisen (CR) vaikutuksia kehon koostumukseen, glykeemiseen ja lipidiprofiiliin sekä tulehdusmerkkiaineisiin.', '32 Zucker-diabeettista rasvaista rottaa satunnaistettiin neljään ryhmään (istumatyö\xa0+\xa0CR; istumatyö\xa0+\xa0adlibitum; IASE\xa0+\xa0CR; ja IASE\xa0+\xa0adlibitum). Koulutusryhmät toteuttivat IASE-ohjelman samassa istunnossa 5 päivänä viikossa 2 kuukauden ajan. Kehon paino, rasva- ja lihasmassa sekä kehon vesi mitattiin kehonkoostumusanalysaattorilla. Plasman kokonais-, LDL- ja HDL-kolesteroli, fosfolipidit, triglyseridit, insuliini, adiponektiini, tuumorinekroositekijä alfa, interleukiini 1 ja 10 mitattiin. Veren paasto- ja postprandiaalinen glukoosi arvioitiin. Ruumiinpaino oli pienempi CR-ryhmässä kuin adlibitum-ryhmässä (p\xa0<\xa00.001). Rasvamassa oli pienempi CR-ryhmässä verrattuna adlibitum-ryhmään (p\xa0<\xa00.05) ja IASE-ryhmässä verrattuna istumatyötä tekeviin ryhmiin (p\xa0<\xa00.001), mutta IASE lisäsi vähärasvaista massaa (p\xa0<\xa00.001). Triglyseridit olivat alhaisemmat CR-ryhmissä kuin istumatyötä tekevissä ryhmissä (p\xa0<\xa00.001), kun taas kokonais- ja LDL-kolesteroli ja paastoglukoosi vähenivät vain IASE-ryhmissä (kaikki, p\xa0<\xa00.001). Fosfolipidit vähenivät CR-ryhmässä verrattuna adlibitum-ryhmään (p\xa0<\xa00.05) ja IASE-ryhmässä verrattuna istumatyön ryhmään (p\xa0<\xa00.001). Oraalisen glukoosin sietotestin, insuliinin ja homoostaattisen mallin arvioinnin jälkeinen käyrän alle jäävä pinta-ala oli pienempi IASE- ja CR-ryhmissä verrattuna istumatyö- ja adlibitumryhmiin (kaikki, p\xa0<\xa00.001). Adiponektiini oli alhaisempi CR-ryhmissä (p\xa0<\xa00.001).

**Tulos**

Parantaako intervalli-aerobinen harjoittelu yhdistettynä voima-kestävyysharjoitteluun metabolisia merkkiaineita Zucker-rottien kalorimäärän rajoittamista enemmän?

**Esimerkki 9.4918**

Suuren annoksen melfalaani (HDM) ja autologinen kantasolusiirto (ASCT) ovat edelleen keskeisessä asemassa myelooman hoidossa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, liittyykö HDM-altistus (pitoisuus-aikakäyrän alapuolinen pinta-ala, AUC) merkittävästi elinsiirtotuloksiin.", "Melfalanin pitoisuudet mitattiin kuudesta 11 plasmanäytteestä, jotka oli kerätty HDM:n jälkeen (mediaani 192 \xa0mg \xa0m(-) (2) ), jotta voitiin määritellä melfalanin AUC-arvo yhteensä 114 potilaalta. Binäärisen logistisen regression avulla arvioitiin, oliko melfalanin AUC yhteydessä vaikeaan (≥ asteen 3) suun limakalvotulehdukseen. Monimuuttujaista Cox-regressiota käytettiin sen arvioimiseksi, oliko melfalanin AUC:lla merkitsevä yhteys etenemisaikaan, etenemisvapaaseen eloonjäämiseen ja kokonaiseloonjäämiseen (OS).", "Melfalanin AUC vaihteli 4,9-24,6 \xa0mg \xa0l(-1) \xa0l(-1) h, mediaani 12,84 \xa0mg \xa0l(-1) h.". Mediaania suurempi melfalanin AUC oli vakavan mukosiitin riskitekijä (HR 1,21, 95 % CI 1,06, 1,38, P\xa0=\xa00,004), mutta se liittyi myös merkittävästi parempaan kokonaiseloonjäämiseen (OS) (HR 0,40, 95 % CI 0,20, 0,81, P\xa0=\xa00,001), ja arvioitu eloonjäämisajan mediaani oli 8,50 vuotta vs. 5,38 vuotta korkean AUC:n ryhmissä ja matalan AUC:n ryhmissä. Monimuuttuja-analyysissä ei havaittu, että melfalanin AUC:lla olisi merkittävää yhteyttä etenemisaikaan tai etenemisvapaaseen eloonjäämiseen.

**Tulos**

Liittyykö suuri melfalaniinialtistus parempaan kokonaiseloonjäämiseen myeloomapotilailla, jotka saavat suuren annoksen melfalaniinia ja autologista elinsiirtoa?

**Esimerkki 9.4919**

Geneettisen vaihtelun osuutta Parkinsonin taudin kliiniseen heterogeenisuuteen ei tunneta riittävästi. Tavoitteenamme oli tutkia kumulatiivisen geneettisen riskin vaikutusta kliiniseen lopputulokseen.", "Yhden keskuksen tutkimuksessa, johon osallistui 336 potilasta, genotyypitimme 19 riippumatonta alttiusvarianttia, jotka on tunnistettu Parkinsonin taudin genominlaajuisissa assosiaatiotutkimuksissa. Testasimme kumulatiivisen geneettisen riskipistemäärän ja kolmen lopputulosmittarin välistä yhteyttä: elossaoloaika, aika Hoehnin ja Yahrin vaiheen 3 etenemiseen ja Unified Parkinson's Disease Rating Scale motorisen pistemäärän vaikeusaste.", "Geneettinen riskipistemäärä oli merkitsevästi yhteydessä aikaan diagnoosista Hoehnin ja Yahrin vaiheen 3 etenemiseen Coxin regressiomallissa (P = 0,010). Muiden lopputulosten osalta ei havaittu selvää yhteyttä.

**Tulos**

Ennustaako kumulatiivinen geneettinen riskipisteytys Parkinsonin taudin etenemistä?

**Esimerkki 9.4920**

Vanhusväestön määrä kasvaa nopeasti, mikä lisää terveydenhuollon resurssien kysyntää, myös leukojen ja kasvojen traumojen hoitoon käytettävien resurssien kysyntää. Tämän analyysin tarkoituksena oli tutkia riippumattomia ja kumulatiivisia yhteyksiä mahdollisten riskitekijöiden (ikä, sukupuoli, vammamekanismi, huumeiden käyttö ja alkoholin käyttö) ja geriatristen kasvovammojen vakavuuden välillä.", "Tämä oli geriatristen (≥65 \xa0-vuotiaiden) kasvovammojen sekundaaristen tietojen poikkileikkausanalyysi, jossa käytettiin Allegheny General Hospitalin traumarekisteritietokantaa. Tiedot kerättiin diagnoosikoodeista, jotka kuvastivat kasvojen traumaa (kansainvälisen tautiluokituksen yhdeksännen tarkistuksen koodit 802.0-802.9, 800.1-801.9 ja 803.0-804.9), ja erityisistä vammamekanismeista (E810-E819, moottoriajoneuvo-onnettomuudet; E880-E888, tapaturmaiset putoamiset; ja E960-E969, muiden henkilöiden tahallisesti aiheuttama vamma). Kasvovamman vakavuusasteikko (FISS, Facial Injury Severity Scale) on validoitu mittari, jota käytettiin kasvovamman vakavuuden määrittämiseen ja joka laskettiin analysoimalla traumarekisteristä ja potilasasiakirjoista saadut tiedot. Pearsonin korrelaatioita, kaksisuuntaista riippumatonta t-testiä, yksisuuntaista varianssianalyysiä ja moninkertaista lineaarista regressiota käytettiin testattaessa hypoteeseja, jotka koskevat riippumattomia ja kumulatiivisia yhteyksiä iäkkäiden kasvovammojen riskitekijöiden ja vakavuuden välillä. Tilastollinen merkitsevyys asetettiin tasolle P < 0,05.", "Otokseen kuului 229 potilasta, joiden keski-ikä oli 72,3 ± 4,5 \xa0 vuotta. Vammamekanismin ja geriatrisen kasvovamman vakavuuden välillä havaittiin tilastollisesti merkitsevä yhteys (P\xa0= .019). Erityisesti ihmissuhdeväkivalta (pahoinpitely) oli yhteydessä suurimpaan kasvovamman vakavuuteen (FISS-pistemäärä 4,2) verrattuna moottoriajoneuvojen törmäyksiin (FISS-pistemäärä 2,2; P\xa0= .011) ja kaatumisiin (FISS-pistemäärä 2,4; P\xa0= .016).

**Tulos**

Liittyykö ihmissuhdeväkivalta ikääntyneiden kasvovammojen lisääntyneeseen vakavuuteen?

**Esimerkki 9.4921**

Mismatch-korjauspuutteellinen (dMMR) kolorektaalisyöpä (CRC) johtuu Lynchin oireyhtymästä (LS) 3 prosentilla ja MLH1:n sporadisesta inaktivoitumisesta hypermetyloitumalla (MLH1-hm) 12 prosentilla tapauksista. Ei ole selvää, eroavatko LS-assosioituneen ja MLH1-hm:n aiheuttaman CRC:n tulokset toisistaan. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia kliinisten tekijöiden ja tulosten eroja näissä kahdessa ryhmässä.", "Mukaan otettiin potilaat, joilla oli immunohistokemiallisella värjäyksellä tunnistettu dMMR CRC ja jotka hoidettiin yhdessä laitoksessa vuosina 1998-2012. MLH1-hm todettiin BRAF-mutaatioanalyysillä tai hypermetylaatiotestauksella. Potilaiden potilaskertomuksista haettiin tietoja patologiasta, ituradan MMR-mutaatiotestauksesta ja kliinisestä taudinkulusta.", "Yhteensä 143 potilaalla oli CRC, johon liittyi LS (37 potilasta, 26 %) tai MLH1-hm (106 potilasta, 74 %). LS-potilaat olivat nuorempia, useammin miehiä, heillä oli useammin vaiheen III tauti ja enemmän metakronista tautia kuin potilailla, joilla oli MLH1-hm-kasvain. Ryhmien välillä ei ollut eroa syöpäspesifisessä eloonjäämisessä (CSS); kokonaiseloonjääminen oli pidempi LS-potilailla, mutta tämä ero oli minimaalinen, kun ikä ja vaihe diagnoosin tekohetkellä oli korjattu.

**Tulos**

Onko Lynchin oireyhtymään ja MLH1-promoottorin hypermetylaatioon liittyvillä kolorektaalisyöpäpotilailla samanlainen ennuste?

**Esimerkki 9.4922**

Vaikka seerumin kohonneita IgE-pitoisuuksia on raportoitu psoriaasissa, IgE:n rooli psoriaasissa on vielä selvitettävä.", "Analysoida seerumin kokonais-IgE-pitoisuuksia sekä IgE:n ja FcεRI:n esiintymistä ja jakautumista psoriaasivaurioissa ja tutkia IgE:n ja FcεRI:n muutoksia onnistuneen systeemisen hoidon jälkeen.", "Seerumin kokonais-IgE-pitoisuudet määritettiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä.". IgE:n ja FcεRI:n ilmentymistä ja lokalisaatiota tutkittiin immunohistokemian ja kaksinkertaisen immunofluoresenssin avulla.", "Kohonneita seerumin IgE:n kokonaispitoisuuksia todettiin 39 prosentilla psoriaasipotilaista. Seerumin kokonais-IgE-tasot olivat merkittävästi korkeammat miespotilailla kuin naispotilailla. Lisäksi seerumin kokonais-IgE-tasot laskivat onnistuneen systeemisen hoidon jälkeen. IgE+- ja FcεRI+-solujen välillä todettiin positiivinen korrelaatio ja näiden solujen merkittävä lisääntyminen psoriaasivaurioissa verrattuna normaaliin ihoon. Mielenkiintoista oli, että IgE+- ja FcεRI+-solut vähenivät merkittävästi onnistuneen ustekinumabihoidon jälkeen. IgE:tä ja FcεRI:tä ilmentyi samanaikaisesti syöttösoluissa, epidermisen Langerhansin soluissa, dermaalisissa dendriittisoluissa, makrofageissa ja pienessä määrässä neutrofiilejä.

**Tulos**

Ilmentyvätkö igE ja FcεRI voimakkaasti psoriaasin synnynnäisissä soluissa?

**Esimerkki 9.4923**

Tromboksaani A2 (TXA2) -reseptorit (TP) ovat vuorovaikutuksessa ligandin TXA2 kanssa aiheuttaakseen verihiutaleiden aggregaatiota ja säätääkseen hemostaasia. Viime aikoina on esitetty, että TP:n välityksellä tapahtuva signalointi toimii useissa aivojen solutyypeissä. Tässä raportissa pyrimme tutkimaan TP:n ilmentymistä ja fysiologista roolia mikroglioissa, erityisesti aivojen iskemian jälkeen.", "Iskeemiset aivoleikkeet analysoitiin TP:n ilmentymisen varalta.", "TP:n ilmentyminen tutkittiin. Mikrogliasolulinjaa ja primaarista mikrogliaa viljeltiin tai käytettiin hermosolulinjan yhteiskulttuurijärjestelmää TP:n välittämän signaloinnin määrittämiseksi tulehduksessa ja mikroglian aktivaatiossa.", "Havaitsimme, että TP-taso oli merkittävästi lisääntynyt hiiren ipsilateraalisessa aivokudoksessa 24 tuntia iskemian ja reperfuusion jälkeen, ja sen havaittiin myös osittain ko-lokalisoituvan CD11b:n kanssa, joka on mikroglian ja infiltroituneen monosyytin/makrofagin merkkiaine peri-infarktin alueella. Primäärisen mikroglian ja mikrogliasolulinjan BV2 immunofluoresenssivärjäys paljasti TP:n vallitsevan kalvojakauman. TP-agonisti U46619:llä käsiteltyjen BV2-solujen konditionoitu elatusaine vähensi hermosolujen SH-SY5Y-solujen elinkykyä ja aiheutti apoptoottisia morfologisia muutoksia. Lisäksi U46619 lisäsi IL-1β:n, IL-6:n ja iNOS:n mRNA:n ilmentymistä sekä IL-1β:n ja NO:n vapautumista BV2-soluissa tai primaarisessa mikrogliassa. Tällaista stimulaatiota voitiin vaimentaa TP-antagonistilla SQ29548 tai MEK:n estäjällä U0126. U46619:n indusoima annos- ja aikariippuvainen solunulkoisen signaalin säätelemän kinaasin (ERK) fosforylaatio osoitti edelleen ERK-signaalin välityksellä tapahtuvan mikroglian aktivoitumisen TP-agonistilla.

**Tulos**

Lisääkö tromboksaani A2-reseptorin stimulaatio mikroglian interleukiini-1β- ja NO-biosynteesiä ERK-reitin aktivoinnin välityksellä?

**Esimerkki 9.4924**

Ihmisen mesenkymaalisia stroomasoluja (MSC) voidaan eristää eri lähteistä, kuten luuytimestä ja istukasta. Näillä kahdella populaatiolla on erilaiset proliferaatio- ja erilaistumismallit in vitro. Koska solujen proliferaatiota ja erilaistumista säätelevät solun ja matriisin vuorovaikutukset, tutkimme MSC-solujen kiinnittymistä peptidipinnoitetuille pinnoille ja niiden vuorovaikutusta peptidien kanssa suspensiossa.", "Human MSCs was isolated from bone marrow and term placenta and expanded. MSC:iden sitoutumista peptideihin tutkittiin solujen kiinnittymispistemäärityksellä, estokokeilla ja virtaussytometrialla. Integriinien ilmentymismallia tutkittiin transkriptiomäärityksellä ja vahvistettiin kvantitatiivisella käänteisellä transkriptiopolymeraasiketjureaktiolla ja virtaussytometrialla.", "Laajennetut istukasta peräisin olevat MSC:t (pMSC:t) kiinnittyivät hyvin pinnoille, jotka oli päällystetty fibronektiinista peräisin olevilla peptideillä P7, P15 ja P17, kun taas luuytimestä peräisin olevat MSC:t (bmMSC:t) kiinnittyivät pinnalle P7, mutta tuskin pinnalle P15 ja P17. bmMSC- ja pMSC-yksilöiden sitoutuminen peptideihin tapahtui β1-integriinien välityksellä. Suspensiossa laajentuneet bmMSC:t sitoutuvat tuskin P7:ään, P13:een ja P15:een ja vähemmän P14:ään ja P17:ään. Ex vivo bmMSC:t eivät sitoutuneet P7:ään, mutta niillä oli heikko vuorovaikutus P13:n, P14:n ja P15:n kanssa. Suspensiossa laajentuneet pMSC:t sitoutuivat moniin peptideihin, kuten P4, P7, P13, P14, P15 ja P17. Havaitut erot bmMSC:iden ja pMSC:iden sitoutumisessa peptideihin liittyivät merkittäviin eroihin integriini α2-, α4- ja α6-ketjujen ilmentymisessä.

**Tulos**

Eroavatko luuytimestä peräisin olevat mesenkymaaliset stroomaaliset solut kiinnittymisessä fibronektiinista peräisin oleviin peptideihin istukasta peräisin olevista mesenkymaalisista stroomaalisista soluista?

**Esimerkki 9.4925**

Uusiutuva tauti on suuri haaste hematologisten pahanlaatuisten kasvainten vuoksi tehdyn hematopoieettisten solujen siirron jälkeen. Myxoma-virus (MYXV) on onkolyyttinen virus, joka voi kohdistaa ja eliminoida saastuttavat syöpäsolut elinsiirroista. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia MYXV:n vaikutusta normaaleihin hematopoieettisiin kantasoluihin ja progenitorisoluihin ja määritellä optimaaliset hoito-olosuhteet ex vivo -viroterapiaa varten.", "Hematologisia maligniteetteja sairastavien potilaiden luuydin- ja mobilisoituja perifeerisen veren kantasoluja (mPBSC) käsiteltiin MYXV:llä eri aikoina, eri lämpötiloissa ja erilaisissa inkubaatioympäristöissä. Terveiltä normaaleilta luovuttajilta peräisin olevia käsiteltyjä BM-soluja arvioitiin MYXV-infektion toteamiseksi virtaussytometrialla, pitkäaikaisviljelyä aloittavien solujen (LTC-IC) määrityksellä ja pesäkkeitä muodostavien solujen (CFC) määrityksellä.", "MYXV aloitti infektion jopa 45 %:ssa antigeeniä edustavista monosyyteistä, B-soluista ja luonnollisista tappajasoluista; nämä infektiot kuitenkin keskeytyivät tasaisesti >95 %:ssa kaikista soluista. Tuoreissa siirtolähteissä MYXV-infektion käynnistymisen taso oli korkeampi kuin kryosäilytetyissä näytteissä, mutta kaikissa tapauksissa alle 10 prosenttia CD34(+)-soluista sai infektion ex vivo MYXV-käsittelyn jälkeen. MYXV ei heikentänyt LTC-IC-kolonioiden lukumäärää pilkkohoitoon verrattuna. MYXV-hoito ei myöskään heikentänyt CFC-siirtokuntatyyppejä ja -määriä. MYXV:n inkubaatioaika, lämpötila tai viljelymedia eivät muuttaneet merkittävästi infektoituneiden solujen prosenttiosuutta, LTC-IC-siirtymien muodostumista tai CFC-siirtymien muodostumista.

**Tulos**

Haittaako ex vivo -viroterapia myksoomaviruksella hematopoieettisia kantasoluja ja esisoluja?

**Esimerkki 9.4926**

Kantasolujen niukkuus on usein rajoittanut napanuoraverestä tehtäviä hematopoieettisia kantasolusiirtoja. Siksi CB-verisuonten hematopoieettisten kantasolujen/progenitorisolujen (HSPC) määrää olisi lisättävä säilyttäen kantasolujen ominaisuudet.", "Suunnittelimme ex vivo -viljelyjärjestelmän, jossa käytettiin endoteelin esisoluja (EPC) stroomana, määrittääksemme CB-verisuonten HSPC-solujen laajentamiskapasiteetin määritellyssä väliaineessa, laajentuneiden solujen vaikutuksen siirtoon hiirimallissa ja taustalla olevan mekanismin.', "Seitsemän päivän viljelyn jälkeen verrattuna pelkillä sytokiineilla viljeltyihin soluihin (3,25 ± 0,59), CD34+-solut, jotka olivat kontaktissa ja ei-kontaktissa EPC-solujen kanssa, laajenivat 5,38 ± 0,61 (P = 0,003) ja 4,06 ± 0,43 (P = 0,025) -kertaisesti. Suorassa solu-solukontakti-kokoviljelyssä EPC:iden kanssa syntyi enemmän primitiivisiä CD34+ CD38- soluja kuin stroomattomassa viljelyssä (156,17 ± 21,32 vs. 79,12 ± 19,77-kertaisesti; P = 0,010). Päivän 7 yhteiskulttuurissa viljeltyjen HSPC-solujen vertailukelpoinen siirtyminen päivän 0 HSPC-soluihin nähden ei-lihavuusdiabeetikoilla, joilla on vaikea yhdistetty immuunipuutostauti (NOD/SCID), mitattiin kimerismin prosenttiosuutena (13,3 % ± 11,0 % verrattuna 16,0 % ± 14,3 %; P = 0,750). EPC:t ekspressoivat voimakkaasti interleukiini 6:ta (IL6) ja angiopoietiini 1:tä (ANGPT1), jotka ovat hematopoieettisia sytokiineja. WNT5A-geenien korkeampi transkriptiotaso EPC:ssä ja yhdessä viljellyissä HSPC:ssä viittaa siihen, että Wnt-signalointireitin aktivoitumisella voi olla merkitystä HSPC:iden laajenemisessa ex vivo.

**Tulos**

Edistävätkö endoteelin esiastesolut napanuoraverestä peräisin olevien hematopoieettisten kantasolujen ja esiastesolujen tehokasta ex vivo -laajenemista?

**Esimerkki 9.4927**

Erityistä ja tehokasta hoitoa bronchiolitis obliteransin (BO) ehkäisemiseksi tai kääntämiseksi ei ole. Tässä tutkimuksessa arvioimme hepatosyytin kasvutekijän (HGF) geenillä muunnettujen mesenkeemisten stroomaalisten solujen (MSC) terapeuttista vaikutusta BO:n hoitoon.", "Kokeellisen BO:n hiirimalli luotiin siirtämällä ihon alle C57BL/6-hiirten henkitorvet Balb/C-hiirten vastaanottajille, joille annettiin suolaliuosta, Ad-HGF:llä muunneltuja ihmisen napanuorasta peräisin olevia MSC-soluja (MSCs-HGF) tai Ad-Nullilla muunneltuja MSC-soluja (MSCs-Null). MSCs-Nullin ja MSCs-HGF:n terapeuttisia vaikutuksia arvioitiin käyttämällä fluoresenssiaktivoitua solujen lajittelua (FACS) pernan lymfosyyttien immunofenotyypin määrittämiseksi, entsyymi-immunosorbenttimääritystä (ELISA) ja reaaliaikaista polymeraasiketjureaktiota (rt-PCR) sytokiinien ilmentymisen määrittämiseksi sekä histopatologista analyysia siirretystä henkitorvesta.', 'Allograft-trakean histopatologinen toipuminen parani merkittävästi MSCs-Null- ja MSCs-HGF-hoidon jälkeen, ja suotuisia vaikutuksia havaittiin erityisesti MSCs-HGF-käsitellyillä hiirillä. Lisäksi pernan allo-transplantaation aiheuttamat immunofenotyyppihäiriöt, mukaan lukien Treg-, Th1-, Th2- ja Th17-säätely-, Thelper-, Th2- ja Th17-solujen häiriöt, lievittyivät molemmissa soluilla käsitellyissä ryhmissä. MSCs-HGF-hoito vähensi tulehdussytokiinien interferoni-gamma (IFN-γ) ilmentymistä ja eritystä ja lisäsi anti-inflammatoristen sytokiinien interleukiini (IL)-4 ja IL-10 ilmentymistä. Se vähensi myös profibroositekijä transformoivan kasvutekijän (TGF)-β:n ilmentymistasoa.

**Tulos**

Tehostaako hepatosyyttien kasvutekijä napanuorasta peräisin olevien mesenkymaalisten stroomasolujen tulehdusta lievittävää vaikutusta bronchiolitis obliterans -mallissa?

**Esimerkki 9.4928**

Mahasyöpä (GC) on Intian kolmanneksi yleisin syöpä, ja siihen vaikuttavat monet geneettiset, epigeneettiset ja ympäristöön liittyvät riskitekijät. Yksinukleotidipolymorfismi rs3025058 -1171:ssä stromelysiini-1:n (matriksin metalloproteinaasi [MMP]-3) promoottorissa johtuu adeniinin insertoinnista/deleetioinnista, jonka ajatellaan vaikuttavan kasvaimen muodostumisriskin lisääntymiseen.', 'Tämän tutkimuksen tarkoituksena on ymmärtää stromelysiini-1 rs3025058 (-1171, 5A/6A) promoottoripolymorfismin merkitys GC:n etiologiassa intialaisessa väestössä.', 'Genominen DNA eristettiin GC-potilaiden ja kontrollien verinäytteistä. Stromelysiini-1 rs3025058 (-1171, 5A/6A) promoottoripolymorfismin genotyypin määritys suoritettiin amplifikaatiorefraktiomutaatiojärjestelmän polymeraasiketjureaktiomenetelmällä, jota seurasi agaroosigeelielektroforeesi.", "GC-potilaiden 5A/5A-, 5A/6A- ja 6A/6A-genotyyppien esiintyvyys GC-potilailla oli 7,69 %, 76,92 % ja 15,38 %, kun taas kontrolleilla 5,31 %, 86,73 % ja 7,96 %. Potilaiden 5A/6A-genotyypin jakautumisessa oli merkittävä ero kontrolliryhmiin verrattuna (P < 0,05).

**Tulos**

Liittyykö stromelysiini-1 ( rs3025058 ) promoottoripolymorfismin heterotsygoottius mahasyöpään?

**Esimerkki 9.4929**

Systeeminen mastosytoosi on klonaalinen myeloproliferatiivinen kasvain, johon liittyy konstitutionaalisia oireita, jotka johtuvat syöttösolujen välittämistä kemikaaleista ja sytokiinien vapautumisesta. Kirjallisuuden mukaan JAK1/JAK2:n estäjä ruksolitinibin on osoitettu vähentävän proinflammatoriseen sytokiinien vapautumiseen liittyviä oireita muissa myeloproliferatiivisissa kasvaimissa.", "Tässä esitellään tapaus, jossa ruksolitinibia käytettiin invalidisoivien konstitutionaalisten oireiden hoitoon täydellisestä luuydinvasteesta huolimatta potilaalla, jolla oli aggressiivinen systeeminen mastosytoosi. Oireiden paranemisen ja elämänlaadun seuraamiseksi otettiin käyttöön arviointivälineitä, joita käytettiin oireiden seurantaan aiemmin julkaistuissa Ruksolitinibitutkimuksissa.

**Tulos**

Parantaako ruksolitinibi oireita ja elämänlaatua potilaalla, jolla on systeeminen mastosytoosi?

**Esimerkki 9.4930**

Hiljattain on osoitettu, että altistuminen sekä sinkkiä että kuparia sisältäville hitsaushuuruille johtaa ihmisillä oireettomaan systeemiseen tulehdukseen, joka näkyy veren C-reaktiivisen proteiinin lisääntymisenä. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, mikä metalli on vastuussa tästä vaikutuksesta.", "Viisitoista tervettä mieshenkilöä altistettiin kontrolloiduissa olosuhteissa joko sinkkiä, kuparia tai kuparia ja sinkkiä sisältäville hitsaussavuille.", "Kunkin altistuksen yhteydessä veren C-reaktiivinen proteiini kasvoi.

**Tulos**

Aiheuttaako sinkkiä ja kuparia sisältäville hitsaushuuruille altistuminen yksinään ja yhdessä oireetonta systeemistä tulehdusta?

**Esimerkki 9.4931**

Yhdysvaltalaisten gastroenterologien on raportoitu noudattavan heikosti tulehduksellista suolistosairautta (IBD) koskevia laatutoimenpiteitä.", "Arvioimme laadunparannuskoulutuksen (QI-koulutus) vaikutusta IBD:tä koskevien lääkärin laaturaportointijärjestelmän (PQRS) toimenpiteiden ja kansallisen laatustrategian (National Quality Strategy, NQS) prioriteetteihin liittyvien toimenpiteiden noudattamiseen.", "Neljäkymmentä yhteisöpohjaista gastroenterologia osallistui laadunparannustutkimukseen; 20:ttä kohdennettiin koulutukseen liittyvään interventio- ja kontrolliryhmään. Lähtötilanteessa keskivaikeaa tai vaikeaa haavaista paksusuolitulehdusta sairastavien potilaiden satunnaisesti valittuja potilaskortteja tarkasteltiin takautuvasti sen osalta, miten gastroenterologit olivat suorittaneet 8 PQRS IBD -toimenpidettä ja 4 NQS:ään liittyvää toimenpidettä. Interventioryhmä osallistui sarjaan akkreditoituja lääketieteellisiä täydennyskoulutustilaisuuksia, joissa keskityttiin QI:hen. Seurantatutkimukset tehtiin 6 \xa0 kuukauden kuluttua CME-toiminnasta. Riippumattomilla t-testeillä verrattiin ryhmien välisiä eroja kunkin toimenpiteen dokumentoidun noudattamisen määrässä lähtötilanteen ja seurantatilanteen välillä.", "Analyysiin sisältyi 299 lähtötilannekorttia ja 300 seurantakorttia. Interventioryhmässä oli merkitsevästi suurempi parannus kuin kontrolliryhmässä seuraavien toimenpiteiden osalta: IBD:n tyypin, sijainnin ja aktiivisuuden arviointi (+14\xa0%, p\xa0=\xa00.009); influenssarokotukset (+13\xa0%, p\xa0=\xa00.025); pneumokokkirokotukset (+20\xa0%, p\xa0=\xa00.003); piilevän tuberkuloosin testaus ennen TNF-α-vastaista hoitoa (+10\xa0%, p\xa0=\xa00.028); B-hepatiittiviruksen statuksen arviointi ennen TNF-α-vastaista hoitoa (+9\xa0%, p\xa0=\xa00.010); haittavaikutusten arviointi (+17\xa0 %, p\xa0=\xa00.048) ja potilaiden neuvonta syöpäriskeistä (+13\xa0 %, p\xa0=\xa00.013).

**Tulos**

Parantaako lääketieteen täydennyskoulutus gastroenterologien noudattamista tulehduksellisten suolistosairauksien laatutoimenpiteissä?

**Esimerkki 9.4932**

Hepsidiini vähentää raudan imeytymistä sitoutumalla suoliston raudankuljettajaan ferroportiniin, jolloin se hajoaa. Vaikka testosteronin tai kasvuhormonin (GH) lyhytaikaisen antamisen on raportoitu vähentävän verenkierron hepsidiinipitoisuuksia, tiedetään vain vähän siitä, miten hepsidiiniin vaikutetaan ihmisen endokriinisissä tiloissa, joihin liittyy anemiaa.", "Käytimme herkkää ja spesifistä kaksoismonoklonaalista vasta-ainetta sisältävää sandwich-immunomääritystä hepsidiini-25:n mittaamiseen potilailta a) koeputkihedelmöityksen aloittamisen aikana, kun endogeeniset estrogeenit olivat koholla vs. 2,5 %. suppressoituna, (b) joilla oli GH:n puutos ennen ja jälkeen 12 kuukauden korvaushoidon, (c) joilla oli kilpirauhasen liikatoiminta ennen ja jälkeen normalisoitumisen ja (d) joilla oli hyperprolaktinemia ennen ja jälkeen kuuden kuukauden dopamiiniagonistihoidon.", "Vastauksena endogeenisen estrogeenituotannon huomattavaan stimulointiin hepsidiinipitoisuuksien mediaani laski 4,85:stä 1,43 ng/ml:aan (p < 0,01). Kilpirauhasen liikatoiminta, hyperprolaktinemia tai GH:n korvaaminen GH-puutteisilla potilailla ei vaikuttanut seerumin hepsidiini-25-tasoihin.

**Tulos**

Vähentääkö endogeeninen estrogeeni ihmisillä kiertävää hepcidin-25:tä?

**Esimerkki 9.4933**

Keuhkosyöpä on yleisin syöpäkuolemien syy Yhdysvalloissa. Kokonaiseloonjäämisennuste on alle 20 prosenttia, ja suurimmalla osalla potilaista tauti on pitkälle edennyt. Kansallinen keuhkojen seulontatutkimus, joka toteutettiin pääasiassa akateemisissa lääketieteellisissä keskuksissa, osoitti, että syöpäkuolleisuutta voidaan vähentää tietokonetomografiaseulonnalla verrattuna rintakehän röntgentutkimukseen suuren riskin potilailla. Määrittääksemme, voidaanko tämä eloonjäämisetu toistaa yhteisöpohjaisessa monialaisessa thorax-onkologian ohjelmassa, käynnistimme keuhkosyövän tietokonetomografiaseulontaohjelman vakiintuneessa terveydenhuoltojärjestelmässä.", "Vuonna 2008 käynnistimme keuhkosyövän tietokonetomografiaseulontaohjelman WellStar Health System -järjestelmässä (WHS), joka koostuu viidestä sairaalasta, kolmesta terveydenhoitopuistosta, 140:stä lääkärin avotoimistosta ja 12:sta kuvantamiskeskuksesta, jotka tarjoavat hoitoa viiden piirikunnan alueella, jolla asuu noin 1,4 miljoonaa ihmistä Metro-Atlantan alueella. Seulontakriteereinä käytettiin International Early Lung Cancer Action Program -ohjelmaa (2008-2010) ja National Comprehensive Cancer Network -ohjeita (2011-2013) kohtalaisen ja korkean riskin potilaille.", "WHS:ssä tehtiin vuosina 2008-2013 yhteensä 1267 keuhkosyövän CT-seulontatutkimusta; 53 prosenttia heistä oli miehiä, 87 prosenttia oli 50-vuotiaita tai vanhempia ja 83 prosenttia nykyisiä tai entisiä tupakoitsijoita. Ei-kalsifioituneita epämääräisiä keuhkokyhmyjä löytyi 518 potilaalta (41 %). Kolmekymmentäkuusi potilasta (2,8 %) joutui diagnostiseen toimenpiteeseen tietokonetomografiassa todettujen positiivisten löydösten vuoksi. 30 potilaalla todettiin syöpä, 28:lla (2,2 %) primaarinen keuhkosyöpä ja 2:lla etäpesäkkeinen syöpä ja 6:lla hyvänlaatuinen sairaus. Neljällätoista potilaalla (50 %) keuhkosyöpä löydettiin alkuperäisessä tietokonetomografiassa, 11 potilaalla myöhemmissä tutkimuksissa, jotka liittyivät epämääräiseen keuhkokyhmyn kasvuun, ja kolmella potilaalla, joilla oli uusi epämääräinen keuhkokyhmy. Näistä 28 potilaasta vain 15 (54 %) olisi kuulunut kansallisen keuhkosiemennystutkimuksen korkean riskin potilaisiin; 75 prosentilla potilaista tauti oli vaiheessa I tai II. Seulotuilla potilailla viiden vuoden kokonaiseloonjäämisosuus oli 64 % ja syöpäspesifinen viiden vuoden eloonjäämisosuus 71 %, kun taas seulomatta jääneiden keuhkosyöpäpotilaiden kokonaiseloonjäämisosuus WHS:ssä oli tuona aikana vain 19 % (p < 0,001).

**Tulos**

Parantaako yhteisöpohjainen monialainen tietokonetomografiaseulontaohjelma keuhkosyövän selviytymistä?

**Esimerkki 9.4934**

SJIA:n patogeneesiin osallistuvia eri reittejä on tunnistettu geeniekspressioprofiilien profiloinnilla perifeerisen veren mononukleaarisissa soluissa (PBMC), mutta ei neutrofiileissä. Koska neutrofiilit ovat tärkeitä kudosvaurioissa tulehduksen aikana, ja niiden määrä lisääntyy osana akuutin vaiheen vastetta, oletimme, että neutrofiilien reiteillä voisi olla merkitystä myös sJIA:n patogeneesissä. Siksi tutkimme toksilitsumabilla hoidettujen sJIA-potilaiden PBMC:n ja neutrofiilien geeniprofiilia.", "Tutkimme perifeerisen veren mononukleaaristen solujen (PBMC) ja neutrofiilien transkriptomia kahdeksasta parittaisesta näytteestä, jotka saatiin neljältä sJIA-potilaalta, jotka otettiin ennen hoitoa ja hoidon jälkeen ja jotka valittiin sillä perusteella, että he saavuttivat ACR90-vasteen 12 viikon kuluessa toksilitsumabihoidon aloittamisesta. RNA uutettiin ja geeniekspressioprofiilit tehtiin Affymetrix GeneChip Human Genome U133 Plus 2.0 -mikrosirualustalla. Pitkittäisanalyysia, jossa käytettiin parittaista t-testiä (p\u2009<\u20090.05 ja FC\u2009≥\u20091.5), sovellettiin erilaisten ekspressiivisesti ilmentyneiden geenien (DEG:t) tunnistamiseksi kahden ajanhetken välillä, minkä jälkeen tehtiin ingenuity-polkuanalyysi. Tämän jälkeen suoritettiin geenijoukkojen rikastumisanalyysi (GSEA) ja kvantitatiivinen reaaliaikainen PCR mikroarray-tulosten todentamiseksi.", "Geenien ontologian analyysi neutrofiileissä osoitti, että vaste siilitsumabille muutti merkittävästi geenejä, jotka säätelivät mitokondrioiden toimintahäiriöitä ja oksidatiivista stressiä (p\u2009=\u20094.6E-05). Tämä varmistettiin riippumattomasti GSEA:lla tunnistamalla joukko oksidatiivisia geenejä, joiden ilmentyminen korreloi vasteen kanssa vasteelle tsilitsumabille. PBMC:ssä sJIA:n hoito toksilitsumabilla näytti vaikuttavan onkostatiini-M-signalointi- ja B-solureittien geeneihin.

**Tulos**

Ilmenevätkö mitokondriaaliset ja oksidatiivisen stressin geenit eri tavoin sJIA-potilaiden neutrofiileissä, joita hoidetaan tosilitsumabilla : pilotti-mikrosirututkimus?

**Esimerkki 9.4935**

Transkatetrinen arteriaalinen kemoembolisaatio on tällä hetkellä standardihoito hepatosellulaarista karsinoomaa sairastaville potilaille, joilla on Barcelonan klinikan maksasyöpä vaiheessa B. GALNT14:n genomivariantit tunnistettiin hiljattain tehokkaiksi kemoterapian vasteen ennustajiksi Barcelonan klinikan maksasyöpä vaiheessa C olevilla potilailla.', 'Tutkimme GALNT14-genotyyppien ennustetta ennustavaa arvoa 327:llä hepatosellulaarista karsinoomaa sairastavalla potilaalla, joita hoidettiin transkatetrisella arteriaalisella kemoembolisaatiolla.', "Coxin suhteellisten vaarojen mallianalyysi osoitti, että genotyyppi 'TT' oli yhteydessä lyhyempään vasteeseen (monimuuttuja p < 0,001), täydelliseen vasteeseen (p = 0,004) ja pidempään kasvaimen etenemiseen (p < 0,001) verrattuna genotyyppiin 'ei-TT'. Potilailla, joiden albumiini oli <3,5 g/dl, genotyyppi "TT" oli yhteydessä pidempään kokonaiselossaoloaikaan (p = 0,027). Lisäksi genotyyppi "TT" korreloi GALNT14-proteiinipitoisuuksien korkeampaan suhteeseen syövän ja ei-syövän välillä, matalampaan suhteeseen antiapoptoottisen cFLIP-S:n suhteen syövän ja ei-syövän välillä sekä kuolemareseptori 5:n solunulkoisen domeenin klusteroituneeseen glykosylaatiomalliin.

**Tulos**

Ennustaako gALNT14-genotyyppi tehokkaasti terapeuttista vastetta transkatetrisella valtimosytostaattiembolisaatiolla hoidetussa leikkaamattomassa hepatosellulaarisessa karsinoomassa?

**Esimerkki 9.4936**

Lasten aliravitsemus ja tulvat ovat hyvin yleisiä kansanterveydellisiä ongelmia Aasiassa, mutta epidemiologiset tutkimukset, joissa tätä yhteyttä tutkittaisiin, puuttuvat.", "Selvittääksemme, missä määrin tulvat pahentavat lasten huonoa ravitsemustilaa ja yksilöidäksemme haavoittuvimmat ryhmät, teimme väestöpohjaisen tutkimuksen 6-59 kuukauden ikäisistä lapsista, jotka asuivat tulvan alle jääneissä ja tulvan alle jääneissä yhteisöissä Jagatsinghpurin piirikunnassa Odishassa (Intia), vuosi vuoden 2008 suurten tulvien jälkeen. Antropometriset mittaukset 879 lapselta sekä lapsen, vanhempien ja kotitalouden tason muuttujat kerättiin henkilökohtaisilla haastatteluilla syyskuussa 2009. Tulvien ja hukkavaisuuden, karsastuksen ja alipainon esiintyvyyden välistä yhteyttä tutkittiin painotetulla monimuuttujaisella logistisella regressiolla niiden lasten osalta, jotka asuivat yhteisöissä, jotka altistuivat tulville ainoastaan vuonna 2008, ja niiden yhteisöjen osalta, jotka joutuivat toistuvasti tulvien kohteeksi (vuosina 2006 ja 2008), vanhempien koulutuksen ja muiden merkityksellisten muuttujien huomioon ottamiseksi. Tutkimme iän vaikutusta tähän yhteyteen. Propensity score matching -tarkastelulla testattiin tulosten kestävyyttä.", "Hukkavaisuuden esiintyvyys oli 51,6 prosenttia lapsista, jotka joutuivat tulvan kohteeksi vuosina 2006 ja 2008, 41,4 prosenttia lapsista, jotka joutuivat tulvan kohteeksi vain vuonna 2008, ja 21,2 prosenttia lapsista, jotka asuivat tulvan kohteeksi joutumattomissa yhteisöissä. Kun häiriötekijät otetaan huomioon, lisääntynyt esiintyvyys suhteessa tulvattomiin lapsiin altistuneissa ryhmissä oli 2,30 (mukautettu esiintyvyyssuhde (aPR); 95 prosentin CI: 1,86, 2,85) ja 1,94 (95 prosentin CI: 1,43, 2,63). Toistuvasti tulvien alle joutuneissa yhteisöissä vakavaa laihtumista esiintyi lapsilla 3,37 kertaa enemmän kuin tulvien alle jääneissä yhteisöissä asuvilla lapsilla (95 % CI: 2,34, 4,86) ja lähes kaksi kertaa enemmän kuin vain kerran tulvien alle jääneissä yhteisöissä. Niillä alle yksivuotiailla lapsilla, jotka asuivat edellisen tulvan aikana vuonna 2006, oli suurin ero laihtumisen esiintyvyydessä verrattuna tulvista vapaaseen väestöön (aPR: 4,01; 95 % CI: 1,51, 10,63). TULOKSET olivat vankkoja vaihtoehtoisissa mukautetuissa malleissa ja propensity score matching -analyyseissä. Vastaavissa analyyseissä ei havaittu merkittäviä yhteyksiä lasten karsastuksen osalta, ja lasten alipainon osalta havaittiin maltillisempia vaikutuksia.

**Tulos**

Liittyykö tulva-altistuminen lasten aliravitsemuksen korkeampaan esiintyvyyteen Itä-Intian maaseudulla?

**Esimerkki 9.4937**

Ruokatorvisyövän menestyksekästä hoitoa haittaavat toistuvat lääkkeille resistentit taudit. Olemme aiemmin osoittaneet apoptoosin ja autofagian merkityksen ruokatorven syöpäsolujen toipumisessa lääkehoidon jälkeen. Kun apoptoosi (autofagian kanssa) indusoidaan, nämä solut ovat kemosensitiivisiä eivätkä toivu kemoterapiahoidon jälkeen. Sitä vastoin, kun syöpäsoluissa esiintyy vain autofagiaa ja rajoitettua tyypin II solukuolemaa, ne ovat kemoresistenttejä ja toipuvat lääkehoidon lopettamisen jälkeen.", "Ruokatorven syöpäsolulinjapaneelin mikroRNA (miRNA) -ekspressioprofiilien profilointia käytettiin apoptoosin ja autofagian säätelyssä tärkeiden miRNA:iden tunnistamiseksi. MiRNA-yliekspression vaikutuksia solukuolemamekanismeihin ja toipumiseen arvioitiin kemoresistenteissä (autofagiaa indusoivissa) KYSE450-ruokatorvisyöpäsoluissa.", "MiR-193b oli eniten eri tavoin ilmentynyt miRNA kemosensitiivisten ja kemoresistenttien solulinjojen välillä, ja sen ilmentyminen oli suurempaa kemosensitiivisissä apoptoosia indusoivissa solulinjoissa. Pesäkkeiden muodostusmääritykset osoittivat, että miR-193b:n yliekspressio vaikeuttaa merkittävästi KYSE450-solujen kykyä toipua 5-fluorourasiilikäsittelyn (5-FU) jälkeen. MiR-193b:n kriittisiä mRNA-kohteita ei tunneta, mutta kohteiden ennustaminen ja siRNA-tietojen analyysi viittaavat siihen, että se saattaa välittää osan vaikutuksistaan stathmin 1 -säätelyn kautta. Apoptoosi ei ollut osallisena tehostuneessa sytotoksisuudessa. MiR-193b:n yliekspressio näissä soluissa indusoi autofagista virtausta ja ei-apoptoottista solukuolemaa.

**Tulos**

Edistääkö miR-193b autofagiaa ja ei-apoptoottista solukuolemaa ruokatorven syöpäsoluissa?

**Esimerkki 9.4938**

Yli 90 prosenttia anaalikondyloomasta johtuu ihmisen papilloomaviruksen (HPV) muista kuin korkean riskin kannoista, joten anaalikondyloomapotilaille ei välttämättä tehdä HPV-serotyypin määritystä, elleivät he ole immuunipuutteisia (IC). Oletimme, että IC-potilailla, joilla on anaalikondylooma, on suurempi riski korkean riskin HPV:n ja dysplasian esiintymiseen kuin ei-immuunikompromisoituneilla (NIC) potilailla.", "Teimme retrospektiivisen karttatarkastelun potilaista, jotka olivat saaneet kirurgisen hoidon yhden kirurgin toimesta anaalikondylooman vuoksi vuosina 1/2000-1/2012. Kaikille potilasnäytteille tehtiin HPV-serotyypitys. Vertailimme korkean riskin HPV:n ja dysplasian esiintyvyyttä IC- ja NIC-potilaiden kondyloomanäytteissä.", "Korkean riskin HPV:tä tunnistettiin 14 näytteessä, joiden serotyypit olivat 16, 18, 31, 33, 51, 52 ja 67.", "Korkean riskin HPV:tä tunnistettiin 14 näytteessä. Dysplasiaa oli 22 tapauksessa (18,3 %). Yhdellä IC-potilaalla todettiin invasiivinen karsinooma. Dysplasian tai korkean riskin HPV:n esiintyvyys ei eronnut merkittävästi IC- ja NIC-ryhmien välillä. Korkean riskin HPV oli merkittävä riippumaton dysplasian ennustaja (odds ratio [OR] = 5,2; 95 % CI = 1,24-21,62). Immuunistatus ei kuitenkaan ollut merkittävä korkean riskin HPV:n (OR = 1,11; 95 % CI = 0,16-5,12) eikä dysplasian (OR = 0,27; 95 % CI = 0,037-1,17) ennustaja.

**Tulos**

Ennustaako immuunistatus korkean riskin HPV:tä peräaukon kondyloomassa?

**Esimerkki 9.4939**

Suun limakalvotulehdus (OM) on merkittävä haittavaikutus syöpähoidossa, johon liittyy ionisoivaa säteilyä (IR) ja doksorubisiinia (Doxo). Koska keratinosyyttien DNA-vauriot ovat syynä OM:n patogeneesiin, pyrimme tunnistamaan farmakologisia toimenpiteitä keratinosyyttien geno- ja sytosuojan parantamiseksi.", "Tutkimme lipidien alentavan lääkkeen lovastatiinin vaikutusta ihmisen keratinosyyttien solukuolemaan, proliferaatioon ja DNA-vauriovasteen (DDR) mekanismeihin IR- ja Doxo-hoidon jälkeen.', 'Lovastatiini suojasi keratinosyyttejä IR:n ja Doxon sytotoksisilta ja genotoksisilta vaikutuksilta, mikä näkyi vähentyneenä apoptoosin induktiona sekä vähentyneenä DNA-vaurioiden muodostumisena ja hieman parantuneena korjautumisena Doxo- ja IR-hoidon jälkeen. Lovastatiini esti selektiivisesti Chk1- ja ATR-kinaasien aktivoitumisen IR-, Doxo- ja ribonukleotidireduktaasin estäjän hydroksiurea -käsittelyn jälkeen, mikä osoittaa, että statiini vastustaa ATR/Chk1-säädeltyjä replikatiivisia stressireaktioita. Osa lovastatiinin sytoprotektiivisesta vaikutuksesta näyttää perustuvan lovastatiinilla käsiteltyjen solujen viivästyneeseen siirtymiseen S-vaiheeseen. Koska statiini kuitenkin suojasi myös ei-proliferoivia keratinosyyttejä IR- ja Doxo-indusoidulta sytotoksisuudelta, myös solusyklistä riippumattomat suojamekanismit ovat mukana.

**Tulos**

Suojaako lovastatiini keratinosyyttejä DNA-vaurioihin liittyviltä pro-apoptoottisilta stressivasteilta, joita syöpälääkkeet stimuloivat?

**Esimerkki 9.4940**

Makrofagien migraatiota estävän tekijän (MIF) ja Gremlin-1:n vastapaino on hyödyllinen väline sepelvaltimotaudin (CAD) vakavuuden ja plakin vakauden ennustamisessa. Gremlin1 on MIF:n endogeeninen antagonisti ja vaikuttaa siten plakin haavoittuvuuteen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää mekanistinen perusta, joka määrittää Gremlin-1:n biofysikaalisen sitoutumisen MIF:iin.", "In silico -malli osoitti, että useat varatut C-terminaaliset aminohapot ovat ratkaisevia Gremlin-1:n ja MIF:n sitoutumisen välittämisessä. Tuotimme useita Gremlin-1:n yhden aminohapon vaihtomutantteja paikkaohjatulla mutageneesillä. Näillä Gremlin-1-mutanteilla testattiin niiden kykyä vähentää MIF:n vaikutuksia monosyytteihin.", "Havaitsimme, että Gremlin-1-molekyylin kriittinen elementti MIF:n aiheuttaman kemotaktisen aktiivisuuden säätelyssä on C-terminaalialueella. Yksittäisen aminohapon vaihtaminen arginiinijäämästä alaniinijäämään riittää poistamaan Gremlin-1:n antagonistisen vaikutuksen MIF:ään. Näin ollen Gremlin-1-mutaatio R172A ei vähentänyt MIF:n aiheuttamaa monosyyttien erilaistumista makrofageiksi.

**Tulos**

Sääteleekö gremlin-1 C-terminaali makrofagien migraatiota estävän tekijän ( MIF ) toimintaa?

**Esimerkki 9.4941**

Endoteelin esisolut (EPC) ovat keskeisiä tekijöitä verisuonten homeostaasissa. Niiden toimintaa säätelevät estrogeenit ja estrogeenireseptorit (ER), mutta estrogeenisten yhdisteiden, kuten bisfenoli A:n (BPA; ER-β:n agonisti ja ER-α:n agonisti ja antagonisti) ja (R,R)-5,11-dietyyli-5,6,11,12-tetrahydro-2,8-krysenediolin (THC; ER-α:n agonisti ja ER-β:n antagonisti) vaikutusta ihmisen EPC:iin ei tunneta. Analysoimme, vaikuttavatko BPA ja THC ihmisen EPC:iden migraatioon, joka on olennainen prosessi endoteelin regeneraatiossa, sekä mies- että naispuolisilla EPC:illä.", "Terveistä aikuisista miehistä ja naisista eristetyistä EPC:istä tutkittiin ER:n ilmentymistä Western blotting -menetelmällä ja kemotaksismäärityksellä.", "Mies- ja naispuoliset EPC:t ilmentivät ER:ää samalla tavalla eivätkä eronneet toisistaan perusmigraatiossa. Mielenkiintoista on, että 17-β-estradioli (10(-9) ja 10(-10) M) esti merkittävästi naispuolisten EPC:iden migraatiota, mutta ei miespuolisten. Lisäksi sekä 10(-5) M THC että 10(-8) M BPA estivät naispuolisten EPC:iden migraation, jolloin voimme olettaa, että vaikutus välittyy ER-α:n kautta.

**Tulos**

Onko estrogeeniyhdisteillä erilaisia vaikutuksia ihmisen endoteelin esisolujen migraatioon luovuttajan sukupuolen mukaan?

**Esimerkki 9.4942**

Oksidatiivinen stressi on osallisena ateroskleroosin patogeneesissä, ja Nrf2 on keskeinen transkriptiotekijä solujen antioksidanttivasteissa. Tässä tutkimuksessa selvitämme dihydrolipoiinihappojohdannaisen lipoiinimetyleenidioksifenolin (LMDP) vaikutusta ateroskleroosin etenemiseen ja testaamme, välittyykö sen vaikutus ateroskleroosiin Nrf2:n kautta.", "Sekä magneettikuvaus (MRI) että en face -analyysi paljastavat, että 14 viikon LMDP-hoito vähensi selvästi ateroskleroottista taakkaa kanin pallovammamallissa. Myografianalyysit osoittavat, että aortan supistumisvaste fenyyliefriinille väheni ja aortan vaste asetyylikoliinille ja insuliinille lisääntyi LMDP:llä hoidetuilla eläimillä, mikä viittaa siihen, että LMDP estää ateroskleroosia parantamalla verisuonten toimintaa. Nrf2-signaalin roolia LMDP:n aiheuttaman verisuonten toiminnan parantumisen välittäjänä tukivat Nrf2:n lisääntynyt translokaatio ydinkeskustaan ja Nrf2-kohdegeenien lisääntynyt ilmentyminen. Lisäksi kemotaksisanalyysi Boydem-kammiolla osoittaa, että LMDP:llä käsitellyistä kaneista eristettyjen leukosyyttien kemotaksis väheni, ja Nrf2:n knock-down vähensi merkittävästi LMDP:n vaikutusta hiiren makrofagien kemotaksisuuteen.

**Tulos**

Vähentääkö lipoicmethylenedioxyphenol kokeellista ateroskleroosia Nrf2-signaalin aktivoinnin kautta?

**Esimerkki 9.4943**

Älyllinen kehitysvammaisuus (ID) liittyy lukuisiin perinnöllisiin sairauksiin, jotka johtuvat ATRX-mutaatioista. Alfa-talassemian kehitysvammaisuusoireyhtymä (ATR-X-oireyhtymä) on merkittävin ATRX:n toimintahäiriön ilmentymä. Henkilökohtaisen kehitysvaikeuden lisäksi esiintyy säännöllisesti virtsa- ja kraniofaktisia poikkeavuuksia joko alfa-talassemian yhteydessä tai ilman sitä.", "Tutkimuksessa pyrittiin luonnehtimaan kahta jemeniläisen perheen ATR-X-tautitapausta kliinisesti ja molekyylitutkimuksellisesti.", "ATRX-geenin tutkimiseen jemeniläisessä perheessä käytettiin PCR-monistusta ja Sanger-sekvensointia. Myös metylaatioherkkää PCR:ää käytettiin X-insaktivaatiotutkimusten tekemiseen. CADD, SNAP2 ja PolyPhen-2 auttoivat ennustamaan variantin toiminnallisia seurauksia.", "Molekulaariset testit paljastivat kahdella jemeniläisellä veljeksellä ATRX-geenissä uuden hemizygoottisen missense-mutaation (c.5666T>G). Tämä mutaatio löytyi heterotsygoottisena äidiltä, ja kromosomi, jossa mutaatioalleeli sijaitsee, oli voimakkaasti vinossa X-aktivaatiossa.

**Tulos**

Johtaako jemeniläisperheessä paljastunut uusi ATRX:n missense-mutaatio alfa-talassemia/henkisen jälkeenjääneisyyden oireyhtymään ilman alfa-talassemiaa?

**Esimerkki 9.4944**

Elävästi heikennettyjen oraalisten poliovirusrokotteiden (OPV) korvaaminen inaktivoiduilla poliovirusrokotteilla (IPV) on osa maailmanlaajuista strategiaa poliomyeliitin hävittämiseksi. Kiina julistettiin poliovapaaksi vuonna 2000, mutta siellä esiintyy edelleen rokotteisiin liittyvää poliomyeliittiä ja rokotteista peräisin olevia poliovirustapauksia. Kahdessa pilottiturvallisuustutkimuksessa ja kahdessa laajemmassa immunogeenisuustutkimuksessa arvioitiin IPV:n (Poliorix™, GSK Vaccines, Belgia) ja OPV:n vertailukelpoisuutta imeväisikäisillä ja tehosterokotusten tehoa pikkulapsilla, jotka oli rokotettu joko IPV:llä tai OPV:llä Kiinassa.", "Pilottiturvallisuustutkimuksissa 25 imeväisikäistä sai kolmen annoksen IPV-perusrokotuksen (tutkimus A, www.clinicaltrial.gov NCT00937404), ja 25 imeväisikäistä sai tehosterokotuksen IPV:llä kolmen OPV-annoksen perusrokotuksen jälkeen (tutkimus B, NCT01021293). Satunnaistetussa, kontrolloidussa immunogeenisuus- ja turvallisuustutkimuksessa (tutkimus C, NCT00920439) imeväisikäiset saivat 3-annoksen perusrokotuksen IPV:llä (N=541) tai OPV:llä (N=535) 2,3,4 kuukauden iässä ja tehosterokotuksen IPV:llä 18-24 kuukauden iässä (N=470, tutkimus D, NCT01323647: tutkimuksen C laajennus). Verinäytteet kerättiin ennen 3. annosta ja kuukauden kuluttua 3. annoksesta ja tehosteannoksesta. Reaktogeenisuutta arvioitiin päiväkirjakorttien avulla. Vakavat haittatapahtumat (SAE) kirjattiin koko tutkimuksen ajan.", "Tutkimukset A ja B osoittivat, että IPV-alkusysäys ja IPV-lisäys (OPV:n jälkeen) olivat turvallisia. Tutkimus C: Kuukausi annoksen 3 jälkeen kaikilla IPV:n ja ≥ 98,3 prosentilla OPV:n saaneista oli seroprotektiivinen vasta-ainetitteri kutakin poliovirustyyppiä vastaan. IPV:n aikaansaama immuunivaste ei ollut huonompi kuin kiinalaisen OPV:n. Seroprotektiiviset vasta-ainetitterit säilyivät ≥ 94,7 prosentilla IPV:n ja ≥ 96,1 prosentilla OPV:n saaneista 18-24 kuukauden kuluttua (tutkimus D). IPV:n turvallisuusprofiili oli kliinisesti hyväksyttävä kaikissa tutkimuksissa. Kolmannen asteen paikalliset ja systeemiset reaktiot olivat harvinaisia. IPV:n antamiseen ei liittynyt yhtään SAE:tä.

**Tulos**

Onko inaktivoidulla poliovirusrokotteella ( IPV ) tehty ensi- ja tehosterokotus immunogeeninen ja hyvin siedetty imeväisillä ja pikkulapsilla Kiinassa?

**Esimerkki 9.4945**

Krooninen nuhakuume (CRS) on yleinen ylempien hengitysteiden tulehduksellinen sairaus, joka luokitellaan usein alatyyppeihin, kuten "nenäpolyyppien kanssa" ja "ilman". Monien tärkeiden epidemiologisten tekijöiden, kuten rodun, vaikutusta CRS:ään ei ole kuitenkaan tutkittu.", "Tässä tutkimuksessa arvioitiin CRS:n eri fenotyyppisiä ominaisuuksia Yhdysvalloissa asuvilla potilailla, joilla on erilainen rotutausta.", "Teimme laajan retrospektiivisen kohorttitutkimuksen potilaista, joilla oli CRS, joita hoidettiin Chicagossa sijaitsevassa suuressa kaupunkialueella sijaitsevassa tertiäärisen hoidon keskuksessa.", "Chicagossa asuvat afrikkalaisamerikkalaiset potilaat, joilla oli CRS, ilmoittivat todennäköisemmin hyposmian CRS:n oireeksi. Lisäksi AA-potilailla, joilla oli CRS ja joiden lääkehoito epäonnistui ja jotka tarvitsivat kirurgista toimenpidettä, oli huomattavasti useammin nenän polypoosia ja aspiriinilla pahentuneita hengityselinsairauksia sekä korkeampi taudin vakavuusindeksi tietokonetomografiakuvauksessa kuin valkoisilla potilailla, joilla oli CRS. AA:lla lisääntynyt polypoosi liittyi lisääntyneeseen sairaalahoitoon astman vuoksi. Atopian, astman, atooppisen ihottuman, ruoka-aineallergian, sairauden keston tai leikkausten määrän esiintyvyydessä ei ollut eroja eri rotujen välillä.

**Tulos**

Onko afrikkalaisilla amerikkalaisilla potilailla, joilla on krooninen nenäontelotulehdus, erilainen polypoosin fenotyyppi, johon liittyy lisääntynyt astman sairaalahoito?

**Esimerkki 9.4946**

Aiemmat tutkimuksemme (Int J Nanomed 10:22, 2015) ovat osoittaneet, että yksittäinen suuri annos mesoporisia piidioksidi-nanohiukkasia (MSN) voi aiheuttaa vakavaa ja valikoivaa nefrotoksisuutta, joka liittyy läheisesti NF-κB-reitin välittämään tulehdukseen. MSN:ien vaikutus muihin elimiin ja nanomateriaalien vuorovaikutukset biologisten järjestelmien kanssa ovat kuitenkin vielä alkeellisia.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää MSN:ien biologista käyttäytymistä ja vaikutusta makrofageihin.", "Hiirille annettiin kerran vatsansisäinen injektio suspensiota, jossa oli 150, 300 tai 600 mg/kg MSN:iä, ja RAW 264.7 -soluja käsiteltiin MSN:illä eri pitoisuuksina ja eri aikoina. Solujen elinkelpoisuus määritettiin MTT-määrityksellä ja LDH:n vapautumisen määrityksellä. NF-κB-reitti ja proinflammatoriset kohdesytokiinit IL-1β ja TNF-α määritettiin western blotting- tai ELISA-menetelmällä. Autofagiaa pidetään nanomateriaalien kehittyvänä mekanismina. Niinpä autofagisen ultrastruktuurianalyysin, Beclin-1- ja LC3-ekspression määrittämisen ja LC3II-pisteiden laskemisen avulla todennettiin autofagian aktivoituminen. Lisäksi käytettiin RNA-interferenssiä, autofagian agonistia ja inhibiittoria autofagian roolin tutkimiseksi tulehduksessa.", "Tulokset osoittivat, että MSN:t sisäistetään makrofageihin ja ne aiheuttavat sytotoksisuutta annoksesta ja ajasta riippuvalla tavalla.". MSN:t indusoivat ja vapauttivat NF-κB-reittiä, IL-1β:tä ja TNF-α:ta. Beclin-1- ja LC3II-pisteiden tasot nousivat selvästi MSN:ien vaikutuksesta, mikä osoitti, että autofagia indusoitui MSN-käsitellyissä soluissa. Lisäksi tehostettu autofagia voi vaimentaa NF-κB-reitin välittämää tulehdusta, kun taas autofagian estäminen voi edistää tulehdusta.

**Tulos**

Edistääkö autofagian säätely makrofagien pakenemista mesohuokoisen piidioksidin nanohiukkasen ( MSN ) aiheuttamasta NF-κB-riippuvaisesta tulehduksesta?

**Esimerkki 9.4947**

Koko rukiin (WR) kulutukseen näyttää liittyvän suotuisia terveysvaikutuksia. Vaikka rukiin kuitujen ja polyfenolien uskotaan olevan bioaktiivisia, rukiin terveysvaikutusten taustalla olevia mekanismeja ei ole vielä täysin selvitetty. Tässä rotilla tehdyssä tutkimuksessa selvitettiin, voiko WR vaikuttaa pitkäketjuisten n-3- ja n-6-rasvahappojen (LCFA) aineenvaihduntaan ja suolistomikrobiston koostumukseen.", "Rotille annettiin 12 viikon ajan ruokavaliota, joka sisälsi joko 50 % WR:tä tai 50 % puhdistettua ruista (RR). WR-ruokavalio sisälsi enemmän kuitua (+21 %) ja polyfenoleita (+29 %) kuin RR-ruokavalio. Rasvan saanti oli sama molemmissa ruokavalioissa, ja se sisälsi erityisesti samansuuruisia määriä välttämättömiä (18-hiilisiä) n-3- ja n-6-LCFA-rasvahappoja.", "WR-ruokavalio lisäsi merkittävästi polyfenolimetaboliittien - myös enterolaktonin - 24 tunnin virtsan erittymistä RR-ruokavalioon verrattuna. WR-rottien plasmassa ja maksassa oli huomattavasti enemmän n-3-LCFA-rasvahappoja - erityisesti eikosapentaanihappoa (EPA) ja dokosaheksaanihappoa (DHA). Verrattuna RR-ruokavalioon WR-ruokavalio aiheutti merkittäviä muutoksia suoliston mikrobiston koostumukseen: ulosteen monimuotoisuus lisääntyi (Shannonin ja Simpsonin indeksit), Firmicutes/Bacteroidetes-suhde pieneni ja viljelemättömän Clostridiales-klusterin IA ja Clostridium-klusterin IV osuus pieneni ulosteessa. Sitä vastoin ryhmien välillä ei havaittu eroa paksusuolen mikrobiston osalta. WR-rotilla oli alhaisemmat lyhytketjuisten rasvahappojen (SCFA) kokonaispitoisuudet paksusuolessa ja ulosteessa (p<0,05). Lopuksi, asetaatti oli pienempi (p<0,001) WR-rottien cecumissa ja butyraatti pienempi (p<0,05) WR-rottien ulosteessa.

**Tulos**

Parantaako koko rukiin kulutus veren ja maksan n-3-rasvahappoprofiilia ja suolistomikrobiston koostumusta rotilla?

**Esimerkki 9.4948**

Toisin kuin insuliiniresistenteillä henkilöillä, insuliiniherkillä urheilijoilla on korkea solunsisäinen lipidipitoisuus (IMCL), hyvä mitokondrioiden toiminta ja korkea perilipiini 5 (PLIN5) -pitoisuus, mikä viittaa PLIN5:n rooliin hyvänlaatuisessa IMCL:n varastoinnissa. Oletimme, että PLIN5:llä on rooli paaston aiheuttaman insuliiniresistenssin moduloinnissa.", "Kaksitoista miestä paastotettiin 60 \xa0 tuntia, ennen ja jälkeen paaston, minkä jälkeen lihasbiopsiat otettiin ja värjättiin lipidipisaroiden, PLIN5:n ja laminiinin varalta. Konfokaalimikroskopiakuvista analysoitiin LD:iden koko, lukumäärä, PLIN5:n assosiaatio ja subcellulaarinen jakautuminen.", "Paasto kohotti IMCL-pitoisuutta 2,8-kertaiseksi ja vähensi insuliiniherkkyyttä (55 %). Yksilöillä, joilla IMCL-pitoisuus oli lisääntynyt eniten, insuliiniherkkyys väheni vähiten (r\u2009=\u20090.657; p\u2009=\u20090.028) ja mitokondriotoiminta (r\u2009=\u20090.896; p\u2009=\u20090.006). Paaston aikana PLIN5-geenin ilmentymiseen tai PLIN5-proteiinipitoisuuteen lihashomogenaatissa ei ollut vaikutusta, mutta mikroskooppianalyysit osoittivat, että LD:iin liittyvän PLIN5:n (PLIN5+) osuus kasvoi merkittävästi (+26 %) paaston aikana, mikä viittaa PLIN5:n uudelleenjakautumiseen. LD:iden lukumäärän (+23 %) ja koon (+23 %) merkittävä kasvu paaston aikana johtui kokonaan PLIN5+ LD:istä, ei LD:istä, joissa ei ole PLIN5:tä. Myös IMCL:n varastointikapasiteetin ja insuliiniresistenssin sekä mitokondrioiden toimintahäiriön välinen yhteys oli ilmeinen vain PLIN5+ LD:n osalta.

**Tulos**

Muuntaako solunsisäisten lipidipisaroiden koristelu PLIN5:llä paaston aiheuttamaa insuliiniresistenssiä ja lipotoksisuutta ihmisillä?

**Esimerkki 9.4949**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia metastaattisten kohdevaurioiden parhaan objektiivisen vasteen ennustetekijää sunitinibihoidon aikana potilailla, joilla on metastaattinen munuaissolusyöpä.", "50 potilaalla arvioitiin radiografinen analyysi parhaasta objektiivisesta vasteesta Response Evaluation Criteria in Solid Tumors -kriteerien mukaisesti". Kliinopatologisia ominaisuuksia, mukaan lukien Hengin riskiluokitus ja sunitinibiin liittyvät haittavaikutukset, verrattiin neljässä potilasalaryhmässä [täydellinen vaste tai osittainen vaste (CR/PR), vakaa tauti (SD), etenevä tauti (PD) ja ne, joilla ei ole hoidon arviointia (NE)]. Kaplan-Meierin ja Coxin suhteelliset regressioanalyysit etenemisvapaasta eloonjäämisestä ja kokonaiseloonjäämisestä tehtiin ennustemuuttujien tunnistamiseksi.", "Paras objektiivinen vaste oli CR/PR 12 (24\xa0%) potilaalla, SD 22 (44\xa0%) potilaalla, PD 6:lla (12\xa0%) potilaalla ja NE 10\xa0(20\xa0%) potilaalla. Verenpainetaudin ja kilpirauhasen vajaatoiminnan esiintyvyys oli yhteydessä parempaan objektiiviseen vasteeseen. Etenemisvapaa elossaoloaika oli 15,0, 9,2, 6,8 ja 2,2 kuukautta CR/PR-, SD-, PD- ja NE-ryhmissä (P\xa0=\xa00,0004, log-rank-testi), kun taas vastaava kokonaiselossaoloajan mediaani oli 59,7, 24,2, 17,1 ja 18,1 kuukautta (P\xa0=\xa00,007). Monimuuttuja-analyysi osoitti, että SD-, PD- ja NE-ryhmien kuolemanriskin vaarasuhteet olivat 4,51 (P\xa0=\xa00,06), 7,93 (P\xa0=\xa00,02) ja 4,88 (P\xa0=\xa00,04) verrattuna CR/PR-ryhmään.

**Tulos**

Ovatko kohdeleesioiden paras objektiivinen vaste ja hoitoon liittyvän verenpainetaudin esiintyvyys yhteydessä sunitinibilla hoidettujen metastaattista munuaissolusyöpää sairastavien potilaiden eloonjäämiseen : japanilainen retrospektiivinen tutkimus?

**Esimerkki 9.4950**

Skitsofrenian glutamaattihypoteesin taustalla on kiihottavan ja estävän neurotransmission epätasapaino. Ryhmän II metabotrooppisten glutamaattireseptorien, mGluR2/3, agonisteja on ehdotettu uusiksi terapeuttisiksi aineiksi tämän epätasapainon korjaamiseksi. Kuitenkin mGluR2/3-aktiivisuuden vaikutusta eksitatorisiin ja inhiboiviin välittäjäainereseptoreihin ei ole tutkittu.", "Tavoitteenamme oli tutkia uuden mGluR2/3-agonistin, LY379268:n, kykyä moduloida eksitatorisen N-metyyli-D-aspartaattireseptorin (NMDA-R) ja inhiboivan gamma-aminobutyraatti-A-reseptorin (GABAA-R) saatavuutta skitsofrenian kaksoishiirimallissa.', 'Villityyppisiä (WT) ja heterotsygoottisia neureguliini 1 -mutaatiomutaatioita (NRG1 HET) hoidettiin päivittäin fenyklidiinillä (10 mg/kg ip) tai suolaliuoksella 14 päivän ajan. 14 päivän huuhtelun jälkeen annettiin akuutti annos mGluR2/3-agonistia LY379268 (3 mg / kg), olantsapiinia (antipsykoottinen lääkevertailu, 1,5 mg / kg) tai suolaliuosta. NMDA-R- ja GABAA-R-sitoutumistiheyksiä tutkittiin reseptorien autoradiografialla useilla skitsofrenian kannalta merkityksellisillä aivoalueilla.", "Sekä WT- että NRG1 HET-hiirillä fenyklidiinihoito vähensi merkittävästi NMDA-R- ja GABAA-R-sitoutumistiheyttä prefrontaalisessa aivokuoressa, hippokampuksessa ja nucleus accumbensissa. Akuutti hoito LY379268:lla palautti NMDA-R- ja GABAA-R-tasot kahden iskun hiirimallissa verrattavissa olantsapiiniin.

**Tulos**

Pelastaako mGluR2/3-agonisti LY379268 NMDA- ja GABAA-reseptoritason puutteet, jotka aiheutuvat skitsofrenian kahden iskun hiirimallissa?

**Esimerkki 9.4951**

HOX-geenit ovat homeodomeenipitoisten transkriptiotekijöiden perhe, jotka määrittävät solujen identiteetin kehityksen aikana ja joiden säätely on häiriintynyt joissakin syövissä. Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin HOX-geenien ilmentymistä ja onkogeenistä toimintaa mesotelioomassa, joka on keuhkopussista tai vatsakalvosta syntyvä syöpä, joka liittyy asbestialtistukseen.", "Testasimme mesotelioomasta peräisin olevien linjojen MSTO-211H, NCI-H28, NCI-H2052 ja NCI-H226 herkkyyttä HXR9:lle, joka on peptidiantagonisti, joka estää HOX-proteiinien sitoutumisen PBX-kofaktoriinsa. Apoptoosi mitattiin FACS-pohjaisella määrityksellä Annexinin avulla, ja HOX-geenien ilmentymisprofiilit määritettiin RT-QPCR:llä solulinjoista ja primaarisista mesotelioomista uutetusta RNA:sta. HXR9:n in vivo -tehoa testattiin hiiren MSTO-211H-kylkikasvaimen ksenograft-mallissa.", "Osoitamme, että HOX-geenit ovat merkittävästi väärin säädeltyjä pahanlaatuisessa mesotelioomassa. HOX-geenien kohdentaminen HXR9:llä aiheutti apoptoottisen solukuoleman kaikissa mesotelioomasta peräisin olevissa solulinjoissa ja esti mesotelioomakasvainten kasvun hiiren ksenograft-mallissa. Lisäksi näiden linjojen herkkyys HXR9:lle korreloi sellaisten HOX-geenien suhteellisen ilmentymisen kanssa, joilla on joko onkogeeninen tai kasvainta suppressiivinen tehtävä syövässä. Primaaristen mesotelioomakasvainten HOX-ekspression analyysi osoitti, että myös nämä solut voivat olla herkkiä HXR9:n aiheuttamalle HOX-aktiivisuuden häirinnälle ja että HOXB4:n ilmentyminen liittyy voimakkaasti kokonaiseloonjäämiseen.

**Tulos**

Ovatko hOX-transkriptiotekijät mahdollisia kohteita ja merkkiaineita pahanlaatuisessa mesotelioomassa?

**Esimerkki 9.4952**

Väestövertailussa käytetyt kokonaisaktiivisuusprosenttiilit (TAC/d) tarjoavat kansanterveysalan ammattilaisille kiihtyvyysmittarilla mitatun liikunnan määrän standardoidun mittarin, jota voidaan verrata eri väestöryhmien välillä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli kuvata TAC/d-väestövertailuprosenttiilien soveltamista väestöryhmien liikunta-aktiivisuustasojen kuvaamiseen suhteessa Yhdysvaltojen arvioihin.", "Yhteensä 679 NYC:n vuoden 2011 Physical Activity Transit -tutkimukseen osallistunutta aikuista käytti ActiGraph-kiihtyvyysmittaria lonkassaan seitsemän peräkkäisen päivän ajan. Kiihtyvyysmittarista saatu TAC/d luokiteltiin ikä- ja sukupuolikohtaisiin kvartiileihin Yhdysvaltain väestöön suhteutetun TAC/d:n suhteen, jotta voitiin vertailla kaupunginosittain jakaumien eroja (N=5).", "Brooklynin, Manhattanin ja Staten Islandin miehillä oli merkittävästi suurempi TAC/d kuin Yhdysvaltain miehillä. Brooklynin ja Queensin naisilla oli merkittävästi korkeampi TAC/d kuin yhdysvaltalaisilla naisilla. Miesten osuus kussakin väestöön perustuvassa TAC/d-kvartiilissa vaihteli merkittävästi kaupunginosittain (χ(2)(12)=2,63, p=0,002), ja Manhattanilla ja Bronxissa havaittiin suhteettoman paljon miehiä korkeimmassa ja alhaisimmassa Yhdysvaltojen väestöön perustuvassa TAC/d-kvartiilissa. Naisilla ei ollut merkittävää eroa Yhdysvaltain väestöön perustuvassa TAC/d-kvartiilissa kaupunginosittain (χ(2)(12)=1,09, p=0,36).

**Tulos**

Voidaanko väestöön perustuvan kokonaisaktiivisuuden laskentaprosenttiilien avulla arvioida ja luokitella väestöryhmien fyysistä aktiivisuutta?

**Esimerkki 9.4953**

Endoskooppisesta resektiosta on tulossa vakiintunut hoitovaihtoehto potilaille, joilla on kolmannen kammion kolloidikysta. Tämän lähestymistavan haittapuolena on heikentynyt kyky resektioida kystat kokonaisuudessaan. Magneettikuvauksen (MRI) piirteiden ja kystan sisällön välinen korrelaatio voisi mahdollisesti auttaa kirurgia päättämään resektion laajuudesta ja lähestymistavasta. Pyrimme tunnistamaan korrelaation potilaiden magneettikuvausmallien ja vaikean kystan poiston, leikkauksen jälkeisten haittatulosten ja aivo-selkäydinnesteen (CSF) ohjauksen tarpeen välillä, jotta voisimme havaita merkkiaineita, jotka voivat vaikuttaa leikkausta edeltävään suunnitteluun.", "Laitoksessamme koottiin retrospektiivinen tarkastelu kaikkien niiden potilaiden tiedoista, joille tehtiin kolloidikystan poistoyritys vuosina 2001-2014 ja joiden seuranta-aika oli vähintään 1 vuosi.", "Niistä 25 potilaasta, jotka täyttivät kriteerit, havaitsimme, että kystat, joissa oli matala T2-signaali, erityisesti yhdistettynä korkeaan T1-signaaliin, korreloivat merkittävästi pätkittäisten, vaikeiden poistojen kanssa. Korrelaatio havaittiin myös korkean T2-signaalin kystien ja leikkausta edeltävän hydrokefaluksen välillä. Niillä potilailla, joilla oli jo ennestään hydrokefalia, oli voimakas suuntaus siihen, että ne, jotka jouduttiin poistamaan paloittain, tarvitsivat myöhemmin shunttausta.

**Tulos**

Onko mRI-ominaisuuksilla merkitystä kolloidikystan poiston leikkausta edeltävässä suunnittelussa?

**Esimerkki 9.4954**

Nanohiukkaset voivat olla lupaava keino toimittaa uusia terapeuttisia aineita sydänlihakseen sydäninfarktin jälkeen. Pyrimme selvittämään, voidaanko eri kuvantamismenetelmien avulla osoittaa, että lipidipohjaiset liposomaaliset nanohiukkaset kohdistuvat spesifisesti vahingoittuneeseen sydänlihakseen sen jälkeen, kun ne on injektoitu suonensisäisesti iskemian ja reperfuusion välityksellä tehdyssä hiiren sydäninfarktimallissa.", "Hiirille tehtiin iskemian ja reperfuusion välityksellä tehty leikkaus, minkä jälkeen niille annettiin häntälaskimoon joko gadolinium- ja fluoresenssimerkittyjä liposomeja tai ei injektiota (kontrolli). Sydämet kerättiin 24 tuntia myöhemmin ja niille tehtiin T1- ja T2-painotteinen ex vivo -kuvantaminen 7 Teslan Bruker-magneetilla. Sydämet leikattiin sen jälkeen immunohistokemiaa ja optista fluoresenssikuvausta varten.", "Liposomien keskimääräinen koko oli 100 nm. T1-painotetun signaalin voimakkuus lisääntyi merkittävästi iskeemisessä ja ei-iskeemisessä sydänlihaksessa hiirillä, jotka saivat liposomeja, verrattuna kontrolliin. Optinen kuvantaminen osoitti merkittävää fluoresenssia infarktialueella liposomiryhmässä kontrolliin verrattuna (163±31 % vs. 13±14 %, p=0,001), ja fluoresenssimikroskopia vahvisti liposomien läsnäolon iskeemisessä sydänlihaksessa.

**Tulos**

Osoittaako multimodaalinen kuvantaminen, että liposomit kulkeutuvat ensisijaisesti iskeemiseen sydänlihakseen?

**Esimerkki 9.4955**

Apoptoosilla on keskeinen rooli solujen normaalin määrän ja kudosten homeostaasin ylläpitämisessä. Endofiliinit ovat evolutiivisesti konservoituneiden proteiinien perhe, jolla on kriittinen rooli endosytoosissa. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, edistääkö endofiliini A2 (EndoII) vetyperoksidin (H2O2) aiheuttamaa apoptoosia rotan basilaarivaltimon sileissä lihassoluissa (BASMC) ja sen taustalla olevia mekanismeja.', 'Käyttämällä pientä interferenssi-RNA:ta (siRNA) ja EndoII:n yliekspressiostrategiaa havaitsimme, että EndoII:n siRNA:n tyrmäys vähensi solujen elinkelpoisuutta ja edisti H2O2:n indusoimaa solujen apoptoosia, mikä ilmeni mitokondrioiden kalvopotentiaalin häviämisenä, sytokromi c:n vapautumisena ja kaspaasi-9:n, 3:n ja poly(ADP-riboosi)polymeraasin (PARP) aktivoitumisena. EndoII:n yliekspressio sen sijaan osoitti päinvastaisia vaikutuksia ja esti H2O2:n aiheuttaman BASMC:n apoptoosin. Lisätutkimukset osoittivat, että EndoII:n ja Baxin välillä oli suora vuorovaikutus. H2O2:n aiheuttaman apoptoosin yhteydessä EndoII:n ja Baxin välinen assosiaatio väheni merkittävästi, kun taas Baxin ja TBid:n välinen vuorovaikutus lisääntyi, mihin liittyi Baxin siirtyminen sytosolista mitokondrioihin. EndoII:n alentaminen ei vaikuttanut Baxin ilmentymiseen, mutta edisti edelleen Baxin sitoutumista tBid:n kanssa ja suosi Baxin kertymistä mitokondrioihin sekä Baxin aktivoitumista; EndoII:n yliekspressio tuotti päinvastaisia vaikutuksia. Lisäksi EndoII-siRNA pahensi, mutta EndoII:n yliekspressio lievitti Bcl-2:n ilmentymisen vähenemistä H2O2-käsitellyissä soluissa.

**Tulos**

Suojaako endofiliini A2 H2O2:n aiheuttamaa apoptoosia estämällä Baxin translokaatiota rotan basilaarivaltimon sileissä lihassoluissa?

**Esimerkki 9.4956**

Tasapaino ja asennon tasapainon säilyttäminen ovat tärkeitä paikallaan pysyvien ja dynaamisten liikkeiden aikana kaatumisten ehkäisemiseksi erityisesti iäkkäillä aikuisilla. Tasapainoaistiin vaikuttavat vestibulaarinen, proprioseptiivinen ja visuaalinen tieto, mutta tässä tutkimuksessa keskitytään ensisijaisesti vestibulaariseen komponenttiin ja sen ikään liittyviin vaikutuksiin tasapainoon. C57Bl/6J-hiiriä, jotka olivat iältään 1, 5-6, 8-9 ja 27-28 kuukauden ikäisiä, testattiin käyttämällä yhdistelmää tavanomaisia (kuten tarttumisvoimaa ja rotarodia) ja hiljattain kehitettyjä käyttäytymistestejä (mukaan lukien tasapainopalkki- ja kävelytestit vestibulaarisen ärsykkeen kanssa). Tässä tutkimuksessa vahvistimme, että eturaajojen otepitovoima ja karkeamotorinen koordinaatio heikkenevät iän kasvaessa. Osoitamme myös, että matalan taajuuden (2-3 Hz) ja keston omaava vestibulaarinen ärsyke voi johtaa iästä riippuviin muutoksiin tasapainopalkin suorituskyvyssä, mikä näkyi lisääntyneenä latenssina kävelyn aloittamiseen palkin päällä sekä takajalkojen liukumisen (FS) määränä palkin päältä. Lisäksi iäkkäät hiiret (27-28 kk), jotka saivat 4 viikon ajan jatkuvan pääsyn juoksupyörään, eivät parantuneet uusintatestauksessa. Myös 1, 10, 13 ja 27-28 kuukauden ikäisillä hiirillä testattiin kävelyn liikeradan muutoksia vestibulaarisen ärsykkeen seurauksena. Vaikka liikeradan muutosten ja iän välillä ei havaittu lineaarista yhteyttä, 1 kuukauden ikäiset hiiret kärsivät huomattavasti vähemmän kuin 10, 13 ja 27-28 kuukauden ikäiset hiiret.

**Tulos**

Heikentyykö motorinen suorituskyky vestibulaarisen stimulaation jälkeen ikääntyvillä hiirillä?

**Esimerkki 9.4957**

Kohonneet kardiometabolisten merkkiaineiden tasot ovat tyypillisiä normaalille raskaudelle, mutta insuliiniresistenssi ja kohonneet glukoosi-, triglyseridi- ja kolesterolitasot voivat vaikuttaa haitallisesti äidin ja lapsen terveyteen. Ruokavalio on muokattavissa oleva käyttäytymistapa, jolla voi olla merkittävä vaikutus äidin kardiometabolisiin tasoihin raskauden aikana. Tutkimme ruokavalion ja kardiometabolisten merkkiaineiden (glukoosi, insuliini, insuliiniresistenssi (HOMA-IR), triglyseridit ja kolesteroli) välistä yhteyttä raskauden aikana.", "Käytettiin Pregnancy, Infection, and Nutrition prospektiivisen kohorttitutkimuksen (2000-05) tietoja (n = 513). Ruokavalio arvioitiin ruokailutiheyskyselylomakkeella. Ruokavaliomallit johdettiin käyttämällä latenttiluokka-analyysiä (LCA) ja DASH-ruokavaliota (Dietary Approaches to Stop Hypertension). Lineaarista regressiota käytettiin tarkastelemaan ruokavaliomallien ja kardiometabolisten merkkiaineiden välistä yhteyttä raskauden aikana.", "LCA:n perusteella muodostui kolme ruokavaliomallia, joille oli ominaista korkea saanti seuraavista: (1) hampurilaiset, hot dogit, pekoni, ranskalaiset perunat, paistettu kana, valkoinen leipä ja virvoitusjuomat; (2) jotkin vihannekset, hedelmämehu, puhdistetut viljat, sekaruoat, prosessoitu liha ja tyhjiä kaloreita sisältävät elintarvikkeet; ja (3) hedelmät, vihannekset, täysjyvävilja, vähärasvaiset maitotuotteet, aamiaispatukat ja vesi. Kun mahdolliset häiriötekijät, kuten raskautta edeltävä painoindeksi, oli korjattu, latentin luokan 3 mukainen ruokavalio oli negatiivisesti yhteydessä äidin insuliiniin (μU/ml: β = -0,12; 95 % CI -0,23, -0,01) ja HOMA-IR (β = -0,13; 95 % CI -0,25, -0,00). Lisäksi DASH-pisteet tertiilissä 3 (korkeampi ruokavalion laatu) olivat myös negatiivisesti yhteydessä äidin triglyserideihin (mg/dl).

**Tulos**

Liittyvätkö äidin ruokavaliomallit alempiin kardiometabolisten merkkiaineiden tasoihin raskauden aikana?

**Esimerkki 9.4958**

Zidovudiinia (AZT) käytetään pääasiassa HIV-1:n äidiltä lapselle siirtymisen estämiseen (PMTCT). Vaikka AZT:hen liittyvästä toksisuudesta ollaan vakavasti huolissaan, solunsisäisten AZT-metaboliittien farmakokinetiikasta imeväisillä on vain vähän tietoa.", "Teimme prospektiivisen tutkimuksen 31:llä HIV-tartunnan saaneella imeväisellä, jotka saivat AZT:tä PMTCT:tä varten. Verinäytteet otettiin 14 imeväisikäiseltä synnytyksen jälkeisinä päivinä (PDD) 1, 7, 14 ja 28 sekä 17 imeväisikäiseltä 0 ja 4 tuntia annostelun jälkeen PDD-1:nä. Plasman AZT-pitoisuudet (pAZT) ja solunsisäiset AZT-monofosfaatin (icAZT-MP), difosfaatin (icAZT-DP) ja trifosfaatin (icAZT-TP) pitoisuudet määritettiin.", "Plasman AZT- ja icAZT-MP-pitoisuudet olivat 2713 nmol/l ja 79 fmol/10 solua PDD-1:ssä, mutta ne laskivat 1437 nmol/l:iin ja 31 fmol/10 solua PDD-28:aan mennessä (P = 0,02 ja P = 0.07 kaikkien PDD:iden osalta), kun taas icAZT-DP:n ja icAZT-TP:n pitoisuudet pysyivät alhaisina koko näytteenottojakson ajan (P = 0,29 ja P = 0,61 kaikkien PDD:iden osalta) icAZT-TP:n pitoisuuksissa ei ollut eroja imeväisten välillä, jotka saivat annoksen 2 mg/kg neljä kertaa päivässä ja 4 mg/kg kaksi kertaa päivässä (P = 0,25), kun taas pAZT- ja icAZT-MP-pitoisuudet olivat korkeammat jälkimmäisillä (P < 0,01 ja < 0,01). PAZT- ja icAZT-MP-pitoisuudet kasvoivat merkittävästi 0-4 tunnin kuluttua annostelusta (P < 0,001 ja < 0,001), kun taas icAZT-DP- ja icAZT-TP-tasot eivät muuttuneet (P = 0,41 ja 0,33).

**Tulos**

Ovatko zidovudiinin ( AZT ) korkeat plasmapitoisuudet rinnakkain AZT-trifosfaattien solunsisäisten pitoisuuksien kanssa imeväisillä äidistä lapseen tapahtuvan HIV-1-tiedonsiirron ehkäisyn aikana?

**Esimerkki 9.4959**

Selvittää minosykliinin anti-inflammatoriset ja antiapoptoottiset mekanismit, joiden kautta sen uskotaan suojaavan selkäydintä aortan tukkeutumisen aikana kanin mallissa.", "Eläinmalli aortan tukkeutumiseen liittyvästä selkäydiniskemiasta.", "An animal model of aortic occlusion-related spinal cord ischemia. Satunnaistettu tutkimus, jossa oli kontrolliryhmä ja ennen iskemiaa ja iskemiaa seuraavat eskaloituvat minosykliiniannokset suuriin minosykliiniannoksiin joko hyperglykemian, joka on pro-apoptoottinen toimenpide, tai wortmanniinin, joka on spesifinen fosfatidylinositoli-3-kinataasiantagonisti, läsnä ollessa.", "Kolmannen asteen lääketieteellisen keskuksen ja lääketieteellisen tiedekunnan laboratorio.", "Laboratorioeläimet-kani.', 'Infrarenaalisen aortan pallotukos, joka tuotiin reisivaltimon viillon kautta.', 'Kaikilla kontrolliryhmän eläimillä (9 eläintä 11:stä oli halvaantunut ja 2 eläintä 11:stä parapareesi) havaittiin vakava takaraajahalvaus (keskimääräinen Tarlovin pistemäärä 0,36±0,81 kolmesta) verrattuna 11:een 12:sta neurologisesti ehjästä eläimestä (keskimääräinen Tarlovin pistemäärä 2,58±0,90 [p = 0,001 kontrolliin verrattuna]) suurten minosykliiniannosten ryhmässä. Tämä suojavaikutus havaittiin osittain hyperglykemian aikana, ja wortmanniini kumosi sen kokonaan. Minosykliinin antaminen johti korkeampiin neurologisiin pisteytyksiin (p = 0,003) ja siirtymiseen elinkelpoisiin neuroneihin ja useampiin apoptoottisesti värjäytyneisiin ytimiin, jotka johtuivat vähentyneestä nekroosista (p = 0,001).

**Tulos**

Suojaako minosykliini tehokkaasti kanin selkäydintä aortan okkluusioon liittyvältä iskemialta?

**Esimerkki 9.4960**

Tutkitaan typpioksidin (NO) aiheuttaman autofagian roolia ihmisen hammasytimissä (HDPC) ja AMP-aktivoidun proteiinikinaasin (AMPK) polun osallisuutta.", "MTT-testiä käytettiin määrittämään NO-luovuttajan natriumnitroprussidin (SNP) sytotoksinen vaikutus HDPC-soluissa. Apoptoosi havaittiin terminaalisen deoksinukleotidyylitransferaasin dUTP-nick-end labeling (TUNEL) -määrityksellä, ja apoptoosiin tai autofagiaan liittyvät signaalimolekyylit havaittiin Western blot -analyysillä. Happamat autofagolysosomaaliset vacuolit värjättiin akridiinioranssilla autofagian havaitsemiseksi autofagian estämiseen käytetyn 3-metyyliadeniinin (3MA) läsnä ollessa. Autofagian taustalla olevan mekanismin ja sen apoptoosilta suojaavan roolin tutkimiseksi käytettiin yhdiste C:tä, kemiallista AMPK:n estäjää. Tilastollinen analyysi suoritettiin käyttäen Studentin t-testiä tai varianssianalyysia (ANOVA), jota seurasi Student-Newman-Keulsin testi (p<0,05).", "SNP vähensi HDPC:iden elinkelpoisuutta annoksesta ja ajasta riippuvalla tavalla.". HDPC:iden altistaminen SNP:lle lisäsi p62:n ja LC3-II:n tasoja, jotka ovat tyypillisiä autofagian merkkiaineita, ja lisäsi happamien autofagolysosomaalisten vacuolien määrää, mikä osoittaa autofagian ilmaantumista akridiinioranssivärjäyksellä havaittuna (p<0,05). Esikäsittely 3MA:lla vähensi solujen elinkelpoisuutta mutta lisäsi pilkkoutuneen poly(ADP-riboosi)polymeraasin (PARP) ja kaspaasi-3:n, apoptoosi-indikaattoreiden, määrää SNP:llä käsitellyissä HDPC-yksilöissä (p<0,05). SNP aktivoi AMPK/ULK-signalointia, kun taas AMPK:n estäminen yhdisteellä C lisäsi SNP:n aiheuttamaa apoptoottista solukuolemaa HDPC:ssä (p<0,05).

**Tulos**

Suojaavatko typpioksidin indusoima autofagia ja AMPK-reitin aktivointi ihmisen hammasmassasoluissa apoptoosilta?

**Esimerkki 9.4961**

Pyrimme määrittämään erilaisten silmäbakteeri-isolaattien suhteellista lipaasituotantoa ja arvioimaan glyserolimonolauraatin (GML) tehokkuutta tämän lipaasituotannon estämisessä runsaasti lipaasia tuottavissa bakteereissa vaikuttamatta bakteerisolujen kasvuun.', 'Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Propionibacterium acnes ja Corynebacterium spp. inokuloitiin tiheydellä 10(6)/mL vaihteleviin GML:n pitoisuuksiin 25 μg/mL:iin asti 24 tunnin ajan 37 °C:n lämpötilassa jatkuvassa ravistelussa. Bakteerisuspensiot sentrifugoitiin, bakteerisolujen tiheys määritettiin ja bakteerien lipaasituotanto kvantifioitiin kaupallisella lipaasimäärityssarjalla.", "Staphylococcus spp. tuotti suuria määriä lipaasiaktiivisuutta verrattuna P. acnesiin ja Corynebacterium spp. GML esti Staphylococcus spp. lipaasituotantoa annosriippuvaisella tavalla, ja S. epidermidis -bakteerin lipaasituotanto oli johdonmukaisesti herkempi GML:lle kuin S. aureuksen. Glyserolimonolauraatti osoitti merkittävää (P < 0,05) lipaasi-inhibitiota yli 15 μg/ml:n pitoisuuksissa S. aureuksessa, eikä se ollut sytotoksinen 25 μg/ml:aan asti. S. epidermidis -taudin osalta GML osoitti merkittävää (P < 0,05) lipaasi-inhibitiota yli 7,5 μg/ml.

**Tulos**

Estääkö glyserolimonolauraatti kliinisten silmäisolaattien lipaasituotantoa vaikuttamatta bakteerisolujen elinkelpoisuuteen?

**Esimerkki 9.4962**

Munuaissolusyövän (RCC) ilmaantuvuus on suurempi mustilla potilailla, ja tautispesifinen ja kokonaiselossaoloaika on alhaisempi kuin valkoisilla potilailla, vaikka mustien potilaiden munuaiskasvaimet ovat todennäköisemmin paikallisia. Näiden erojen on katsottu johtuvan suuremmasta liikalihavuudesta ja verenpainetaudista, pienemmästä määrästä nefrektomioita ja laadukkaan terveydenhuollon puutteellisesta saatavuudesta. Koska genomitietoa näiden erojen selittämiseksi on niukasti, tässä tutkimuksessa pyrittiin vertailemaan BAP1-ekspressiota mustien ja valkoisten potilaiden välillä, joilla on kirkassoluinen RCC (ccRCC); geeni, joka estää kasvaimen etenemistä, kun se yliekspressoituu, ja johtaa huonoihin kliinisiin tuloksiin, kun se on vaiennettu.", "Syöpägenomi-atlaksen tietokokonaisuutta käytettiin tunnistamaan 58:aa (9,9 %) mustaa ja 529:ää (90,9 %) valkoista potilasta, joilla oli ccRCC ja joilla oli patologinen diagnoosi vuodesta 1998 vuoteen 2013. BAP1-ekspressiota verrattiin Mann-Whitneyn U-testillä. BAP1-ekspression ja patologisen vaiheen, American Joint Committee on Cancer (AJCC) -vaiheen ja Fuhrmanin asteen välinen yhteys arvioitiin koko kohortin osalta ja rodun mukaan jaoteltuna. BAP1:n ilmentymisen ja kokonaiselossaoloajan välistä yhteyttä arvioitiin Coxin suhteellisuusvaaramallilla, jossa Fuhrmanin aste, patologinen vaihe ja patologisten etäpesäkkeiden esiintyminen oli huomioitu koko kohortin osalta ja rodun mukaan jaoteltuna.", "BAP1:n ilmentymistaso oli merkitsevästi korkeampi mustilla kuin valkoisilla potilailla, joilla oli ccRCC:tä (10,5 vs. 10,3; P<.001). Koko kohortin osalta BAP1-ekspression lisääntyminen oli yhteydessä patologisen vaiheen pienenemiseen (β =-0,25, P = .004) ja AJCC-vaiheen pienenemiseen (β =-0,029, P = .006). Mustilla potilailla BAP1-ekspression lisääntyminen oli yhteydessä AJCC-vaiheen pienenemiseen (β =-0,79, P = .016), Fuhrmanin asteen pienenemiseen (β =-0,55, P = .011) ja patologisten etäpesäkkeiden pienentyneeseen riskiin (odds ratio [OR] = 0,83, P = .038). Valkoihoisilla potilailla BAP1-ekspression lisääntyminen oli yhteydessä patologisen vaiheen pienenemiseen (β =-0,20, P = .026).

**Tulos**

Onko bAP1 yliekspressoitunut mustilla verrattuna valkoisiin potilaisiin, joilla on Mx-M1-kirkassoluinen munuaissolusyöpä : raportti syöpägenomi-atlaksesta?

**Esimerkki 9.4963**

Imusolmukkeiden kokoa ennusteparametrina ei ole aiemmin tutkittu hyvin. Viimeaikaiset tiedot ovat kuitenkin osoittaneet, että tämä parametri voi olla jopa tärkeämpi kuin imusolmukkeiden lukumäärä.", "Aikaisempien tutkimusten tulosten perusteella analysoimme imusolmukkeiden kokoa ja solmuke-negatiivisten paksusuolisyöpäpotilaiden lukumäärää eloonjäämisen kannalta. Analysoitiin tietoja 115:stä solmuke-negatiivisesta paksusuolisyövästä. Imusolmukkeet, joiden läpimitta oli ≤5 mm, määriteltiin pieniksi, ja kaikki muut imusolmukkeet luokiteltiin keskikokoisiksi/suuriksi ja merkittiin LN5:ksi. Kaikki tapaukset luokiteltiin LN5:n määrän mukaan. LN5 hyvin pieni (LN5vl) -ryhmään kuuluivat tapaukset, joissa oli alle kaksi LN5:tä. Kaikki muut tapaukset luokiteltiin ryhmään LN5 low/high (LN5l/h).", "Kokonaiseloonjäämisanalyysi osoitti, että LN5vl-ryhmän tulokset olivat merkittävästi huonommat, sillä keskimääräinen elossaoloaika oli 34 kuukautta verrattuna LN5l/h-ryhmään, jonka keskimääräinen elossaoloaika oli 40 kuukautta (P\u2009=\u20090.022). Kun pT1/2- ja pT3/4-vaiheet oli korjattu, havaittiin edelleen merkittävä ero tuloksissa (P\u2009=\u20090.012). Monimuuttuja-analyysin mukaan LN5vl ja T-vaihe korreloivat itsenäisesti lopputuloksen kanssa. Valtaosa LN5vl-tapauksista (91 %) sijaitsi vasemmassa paksusuolessa. Sijainti itsessään ei kuitenkaan ollut ennusteellinen (P\u2009=\u20090,478).

**Tulos**

Liittyykö imusolmukkeiden hypoplasia epäsuotuisiin lopputuloksiin solmunegatiivisessa paksusuolisyövässä, kun käytetään kehittyneitä imusolmukkeiden poistomenetelmiä?

**Esimerkki 9.4964**

Maksan fibroosi etenee oikean sydämen vajaatoiminnan myötä ja muuttuu vaikeassa tapauksessa sydänkirroosiksi. Vaikka sen aiheuttaja on edelleen epäselvä. Tässä arvioimme maksan fibroosin etenemistä käyttämällä keuhkovaltimon sidontaan (PAB) perustuvaa oikean sydämen vajaatoimintamallia ja tutkimme, onko sydämen teho (CO) vastuussa maksan fibroosin etenemisestä.", "Viiden viikon ikäiset Sprague-Dawley-rotat jaettiin PAB- ja sham-operoitujen kontrolliryhmiin. Kun leikkauksesta oli kulunut 4 viikkoa, mittasimme CO:n kaikukardiografialla ja maksan fibroosisuhteen patologisella tutkimuksella värianalysaattorin avulla. PAB-ryhmässä CO oli merkittävästi 48 % pienempi kuin kontrolliryhmässä (78,2±27,6 ja 150,1±31,2 ml/min, P<0,01). Maksan fibroosisuhde ja seerumin hyaluronihappo, maksan fibroosin indeksi, olivat PAB-ryhmässä merkitsevästi suuremmat kuin kontrolliryhmässä (7,8±1,7 ja 1,0±0,2 %, P<0,01, 76,2±27,5 ja 32,7±7,5 ng/ml, P<0,01). Erityisesti maksan fibroosin aste korreloi merkittävästi CO:n vähenemisen kanssa. Immunohistologinen analyysi osoitti, että maksan stellatesolut aktivoituivat selvästi hypoksisilla alueilla, ja HIF-1α-positiiviset maksasolut lisääntyivät PAB-ryhmässä. Lisäksi reaaliaikaisilla PCR-analyyseillä profibroottisten ja fibroottisten tekijöiden (TGF-β1, CTGF, prokollageeni I, prokollageeni III, MMP 2, MMP 9, TIMP 1, TIMP 2) transkriptiot lisääntyivät merkittävästi PAB-ryhmässä. Lisäksi Western blot -analyysit osoittivat, että HIF-1α:n proteiinitaso oli merkittävästi kohonnut PAB-ryhmässä verrattuna kontrolliryhmään (2,31±0,84 ja 1,0±0,18 mielivaltaista yksikköä, P<0,05).

**Tulos**

Johtaako alhainen sydämen teho maksan fibroosiin oikean sydämen vajaatoimintamallin rotilla?

**Esimerkki 9.4965**

Lannerangan ligamentum ﬂavum (LF) on tärkeä osa selkärankaa selkärangan vakauden ylläpitämiseksi. Tässä tutkimuksessa pyrimme tutkimaan, voisiko mekaaninen voima syklisellä venytyksellä indusoida apoptoosia ihmisen LF-soluissa, ja tutkimaan taustalla olevaa mekanismia.", "LF-solut eristettiin kuudelta nuorelta potilaalta, joille oli tehty selkärankaleikkaus, ja niitä kasvatettiin in vitro. LF-soluihin kohdistettiin syklistä venytystä ja poptoosi havaittiin virtaussytometrialla. Solunsisäisten reaktiivisten happilaatujen (ROS) ja kaspaasi-9:n aktiivisuuden taso mitattiin.", "Syklinen venytys taajuudella 0,5\u2005 Hz 20 prosentin venytyksellä aiheutti ihmisen LF-solujen apoptoosin in vitro, ja tämä korreloi lisääntyneen ROS:n muodostumisen ja kaspaasi-9:n aktivoitumisen kanssa.

**Tulos**

Lisääkö syklinen venytys apoptoosia ihmisen lannerangan ligamentum ﬂavum -soluissa indusoimalla reaktiivisten happilajien muodostumista?

**Esimerkki 9.4966**

Pedikkelin subtraktio-osteotomia (PSO) on yksi kirurgisista vaihtoehdoista fuusioituneen selkärangan linjaushäiriöiden hoidossa (jotka johtuvat kirurgisen fuusion jälkeisestä tai niveltulehduksesta). Se mahdollistaa tyydyttävän sagittaalisen uudelleensuuntauksen ja paremman toiminnan taloudellisen sagittaalisen tasapainon ansiosta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli analysoida PSO:n kliinisiä ja radiologisia tuloksia vähintään 2 \xa0 vuoden seurannan jälkeen ja osoittaa alaryhmäanalyysin hyöty lantion asentotason (PI) funktiona.", "Kuvaileva prospektiivinen yhden keskuksen tutkimus, jossa tutkittiin 63 potilasta, joilla oli selkärangan globaali virheasento ja joille tehtiin korjaus PSO:lla. Toimintakykyä arvioitiin Oswestryn invaliditeetti-indeksillä (ODI), lannerangan kivun visuaalisella analogisella asteikolla (VAS) ja SF-36-kyselylomakkeella. Lantion ja selkärangan preoperatiivisten ja postoperatiivisten parametrien radiografiset analyysit tehtiin röntgenkuvista, jotka saatiin 3D-mallinnuksen jälkeen EOS(®)-kuvantamisella. Kokonaisanalyysi ja alaryhmien analyysi lantion asentoasteen funktiona suoritettiin, ja täydellinen tasapainoindeksi (FBI) laskettiin.", "Tämä sarja osoitti merkittävää kliinistä paranemista ja merkittävää edistymistä toiminnallisissa pisteissä.", "Tämä sarja osoitti merkittävää kliinistä paranemista ja merkittävää edistymistä toiminnallisissa pisteissä. Yleinen postoperatiivinen radiologinen analyysi osoitti merkittävää parannusta kaikissa lantion ja selkärangan parametreissa. PSO:n jälkeen saatu keskimääräinen korjaus oli 31,7°\xa0±xa08,4°, joten lannerangan lordoosin kokonaisparannus oli 22°. Sagittaalinen pystykulma (SVA) pieneni leikkausta edeltäneestä +9 \xa0 cm:stä +4,3 \xa0 cm:iin leikkauksen jälkeen. Alaryhmäanalyysi osoitti, että lantion kallistus, ristiselän kaltevuus ja selkärangan parametrit paranivat enemmän niiden potilaiden osalta, joilla oli pieni tai kohtalainen lantion kallistus; kaikilla oli FBI-indeksi \xa0<10°. Suurin osa lantion ja selkärangan parametreista oli korjaantunut riittämättömästi potilailla, joilla oli suuri lantion inkidence, ja heidän FBI-indeksinsä oli \xa0>10°.

**Tulos**

Ovatko lannerangan posterioristen subtraktio-osteotomioiden kliiniset ja radiologiset tulokset yhteydessä lantion inkidenssiin ja FBI-indeksiin : 63 tapauksen prospektiivinen sarja?

**Esimerkki 9.4967**

Mesenkymaalisten kantasolujen erittämien liukoisten tekijöiden uskotaan joko tukevan tai estävän kasvaimen kasvua. Tässä tutkimuksessa selvitimme, onko ihmisen keuhkoista peräisin olevilla mesenkymaalisilla kantasoluilla (hlMSC-CM) kasvainvastaista vaikutusta pahanlaatuisissa pleuraalisen mesoteliooman solulinjoissa H28, H2052 ja Meso4.", "hlMSC-CM kerättiin ihmisen keuhkoista peräisin olevista mesenkymaalisista kantasoluista. Kasvainsolujen kasvun estäminen perustui solujen elinkelpoisuuden vähenemiseen ja solujen lisääntymisen estämiseen XTT- ja BrdU-määrityksillä. Kasvainsferoidien eliminointia arvioitiin ankkuroinnista riippumattomalla pallonmuodostusmäärityksellä. HlMSC-CM:n sytokiiniprofiili määritettiin kemiluminesenssiin perustuvalla sytokiiniryhmällä.", "Tietomme osoittivat, että hlMSC-CM sisältää laajan valikoiman liukoisia tekijöitä, joihin kuuluvat sytokiinit, kemokiinit, hormonit, kasvu- ja angiogeeniset tekijät, matriksin metalloproteinaasit, metalloproteinaasi-inhibiittorit ja solujen ja solujen välittäjäproteiinit. H28-, H2052- ja Meso4-solulinjojen 48- ja 72-tunnin hlMSC-CM-käsittelyt saivat aikaan merkittävää solujen elinkelpoisuuden vähenemistä ja estivät solujen lisääntymistä. H28-solujen 72 tunnin hlMSC-CM-inkubointi eliminoi kokonaan lääkkeelle vastustuskykyiset pallomuotoiset solut, mikä on tehokkaampaa kuin kaksi kertaa sisplatiinin puoliksi maksimaalinen inhiboiva pitoisuus.

**Tulos**

Onko ihmisen keuhkoista peräisin olevilla mesenkymaalisilla kantasoluilla varustetulla väliaineella in vitro kasvainvastaisia vaikutuksia pahanlaatuisissa pleuraalisen mesoteliooman solulinjoissa?

**Esimerkki 9.4968**

Pyronaridiini-artesunaatti-yhdistelmä on yksi viimeisimmistä suun kautta otettavista artemisiiniinipohjaisista terapeuttisista yhdistelmistä (ACT), joita suositellaan komplisoitumattoman P. falciparum -malarian hoitoon. Kaakkois-Aasiassa on viime aikoina kehittynyt P. falciparum -tartemisiiniresistenssi. Pyronaridiini-herkkyyden ja malarialääkeresistenssiin osallistuvien geenien polymorfismien välisestä yhteydestä on saatavilla vain vähän tietoa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia P. falciparum -isolaateissa esiintyvien ex vivo -vasteiden yhteyttä pyronaridiinille ja pfcrt-geenin K76T-mutaation välillä.", "Ex vivo -herkkyyden arviointi pyronaridiinille suoritettiin 296:lle P. falciparum -isolaatille käyttäen standardoitua 42 tunnin 3H-hypoksantiinin ottamisen estomenetelmää. Myös K76T-mutaatiota tutkittiin.", "Pyronaridiinin IC50 (inhiboiva pitoisuus 50 %) vaihteli 0,55-80,0 nM välillä. Ex vivo -vasteet pyronaridiinille liittyivät merkitsevästi K76T-mutaatioon (p-arvo\u2009=\u20090,020). Alentunut herkkyys pyronaridiinille, joka on määritelty IC50\u2009>\u200960 nM, liittyi merkitsevästi K76T-mutaatioon (p-arvo\u2009=\u20090,004). Bayesin sekoitusmallinnuksen avulla pyronaridiinin IC50-arvot luokiteltiin kolmeen komponenttiin: komponentti A (IC50 mediaani 15,9 nM), komponentti B (IC50 mediaani 34,2 nM) ja komponentti C (IC50 mediaani 63,3 nM). K76T-mutaatio oli edustettuna 46,3 prosentissa A-komponentin isolaateista, 47,2 prosentissa B-komponentin isolaateista ja 73,3 prosentissa C-komponentin isolaateista (p-arvo \u2009= \u20090,021).

**Tulos**

Liittyykö Plasmodium falciparumin klorokiiniresistenssin kuljettaja ex vivo P. falciparum African -parasiitin vasteeseen pyronaridiinille?

**Esimerkki 9.4969**

Oletimme, että epänormaali globaali pitkittäisvenymä (GLS) ennustaisi hypertrofisen kardiomyopatian (HCM) lopputulosta paremmin kuin nykyiset kaikukardiografiset mittaukset.", "Retrospektiivinen analyysi riskimarkkereiden ja lopputuloksen välisestä suhteesta 472:ssa HCM-potilaassa yhdessä ainoassa tertiäärilaitoksessa (2006-2012). Poissulkukriteereinä olivat vasemman kammion (LV) hypertrofia muusta syystä, eteisvärinäpotilaat, seurantaan kadonneet potilaat ja riittämätön kuvanlaatu rasitusanalyysin suorittamiseksi. Standardoidut kaikukardiogrammitallenteet käytiin läpi ja mitattiin standardimuuttujat ja LV GLS. Ensisijaiseen päätetapahtumaan kuuluivat kaikki sydänkuolemat, asianmukaiset defibrillaattorisokit ja sydämen vajaatoimintaan (HF) liittyvät sairaalahoitojaksot. Toissijainen päätetapahtuma oli HF-kuolema ja HF:hen liittyvät sairaalahoitojaksot.", "Keski-ikä oli 50,0±15,0\u2005vuotta; 322 (68 %) oli miehiä. Seurannan mediaani oli 4,3 \u2005 vuotta (IQR 0,1-7,8), ja 21 (4,4 %) potilasta menehtyi sydän- ja verisuonitautiin: Kuusi (1,3 %) kuoli sydänperäiseen sydämentykytykseen, 13 (2,7 %) sai sydänperäisen äkkikuoleman ja kaksi (0,4 %) kuoli aivohalvauksen seurauksena. Neljä (0,8 %) potilasta sai asianmukaisen defibrillaattorisokin, ja 13 (2,7 %) potilasta otettiin hoitoon HF:n vuoksi. Monimuuttujaisessa Fine-Gray-suhteellisessa vaaratekijäanalyysissä GLS oli merkitsevästi yhteydessä ensisijaiseen päätetapahtumaan (HR=0,90, 95 % CI 0,83-0,98, p=0,018) iästä, maksimaalisesta provosoidusta LV:n ulosvirtauksen gradientista ja LV:n loppusystolisesta tilavuudesta riippumatta. Lisäksi GLS oli erityisesti yhteydessä sekundaariseen päätetapahtumaan (HR=0,82, 95 % CI 0,75-0,90, p<0,0001) iästä, aiemmasta eteisvärinästä, New York Heart Associationin (NYHA) luokasta III-IV, LV:n loppusystolisesta tilavuudesta, E/E':stä ja ulosvirtauksen gradientista riippumatta. Eloonjäämiskäyrät vahvistivat, että GLS oli yhteydessä HF-tapahtumiin (GLS <15,6 %, p=0,0035).

**Tulos**

Liittyykö globaali pitkittäisjännitys sydämen vajaatoiminnan lopputulokseen hypertrofisessa kardiomyopatiassa?

**Esimerkki 9.4970**

Laadullisista toimenpiteistä verensiirtoon liittyvän verenkierron ylikuormituksen (TACO) riskin pienentämiseksi on vain vähän tutkimuksia. Tavoitteenamme oli vähentää TACO-riskiä sairaalassamme sisätautien osastolle otetuilla potilailla puuttumalla verensiirtokäytännöissä oleviin puutteisiin.", "Punasolujen (RBC) verensiirtotilausten kolmen kuukauden perustason tarkastus suoritettiin. Tunnistettujen puutteiden perusteella kehitettiin ja toteutettiin interventio, joka koostui verensiirtomääräyssarjasta ja lääkärin tarkistuslistasta, ja sen jälkeen tehtiin 3 kuukautta interventiota seurannut tarkastus. RBC:n verensiirron tarkoituksenmukaisuuskriteerien noudattaminen varmistettiin, samoin kuin verensiirtojen määrän, diureettien käytön ja suostumuksen dokumentointi.", "Yhteensä 97 verensiirtomääräystä 68:lta sairaalahoidossa olevalta potilaalta ja 95 määräystä 62:lta sairaalahoidossa olevalta potilaalta tarkastettiin lähtötilanteessa ja toimenpiteen jälkeen. Asianmukaisuuskriteerien noudattaminen oli samanlaista ennen ja jälkeen intervention (87 vs. 85 %, P = 0-81). Verensiirtojen määrän määrittäminen parani (84 vs. 98 %, P < 0-01), ja diureetteja tilattiin asianmukaisesti useammin potilaille, joilla oli TACO-riskitekijöitä (37 vs. 64 %, P < 0-01). Diureettien ajoitus siirtyi verensiirron välisestä tai sen jälkeisestä ajasta verensiirtoa edeltävään ajoitukseen (35 % vs. 86 %, P < 0-01) ilman, että hypokalemia tai akuutti munuaisvaurio lisääntyi. Tutkimuksen aikana ei havaittu yhtään TACO-tapausta. Suostumuskeskustelun aikana käsiteltyjen erityisriskien dokumentointi parani (4 vs. 23 %, P < 0-01).

**Tulos**

Parantavatko määräyssarja ja tarkistuslista lääkärien verensiirtojen tilauskäytäntöjä verensiirtoihin liittyvän verenkierron ylikuormituksen riskin vähentämiseksi?

**Esimerkki 9.4971**

Rintoja säästävään hoitoon (BCT) liittyvä kriittinen ongelma on se, että kosmeettiset tulokset heikkenevät pitkäaikaisseurannassa. Rintojen tiheyttä on tutkittu vain vähän kosmeettisten tulosten ennustajana BCT:n jälkeisessä myöhäisvaiheessa. Rintasyöpäpotilaiden pitkän aikavälin elämänlaadun parantamiseksi BCT:n jälkeen arvioitiin rintojen volumetrisen tiheyden (VBD) ja kosmeettisen lopputuloksen korrelaatiota BCT:n jälkeisessä myöhäisvaiheessa.", "Rintojen tilavuus, fibroglandulaarisen kudoksen tilavuus, rasvakudoksen tilavuus ja VBD laskettiin mammografiassa kuva-analyysiohjelmistolla (Volpara(®)) 151 potilaalle, joilla oli BCT. Lisäksi analysoitiin rintojen tiheyden ja rintojen tilavuuden muuttumisen korrelaatiota mammografiassa 99 potilaalla, joita seurattiin pitkäaikaisesti BCT:n jälkeen.", "Monimuuttuja-analyysissä VBD ennusti kosmeettista lopputulosta BCT:n jälkeen yhdessä poistetun rintatilavuuden prosenttiosuuden (PBVE) kanssa. Vähentynyt rasvakudoksen määrä ja lisääntynyt fibroosi olivat yleisempiä potilailla, joiden VBD oli < 15 %. Lisäksi rinnan jäännöstilavuus pieneni edelleen ajan myötä pienirintaisilla potilailla pitkäaikaisseurannan aikana. 93 %:lla potilaista, joilla oli VBD ≥ 15 % ja PBVE < 10 %, oli parempi kosmeettinen lopputulos, kun taas 60 %:lla potilaista, joilla oli VBD < 15 % ja PBVE ≥ 10 %, oli huonompi kosmeettinen lopputulos BCT:n jälkeen.

**Tulos**

Onko rintojen tilavuuden tiheys olennainen tekijä kosmeettisen lopputuloksen ennustamisessa rintaa säästävän leikkauksen myöhäisvaiheessa?

**Esimerkki 9.4972**

Lubrikiinin ilmentyminen pinnallisessa rustossa on ratkaiseva tekijä ruston regeneraation onnistumisen kannalta. Mesenkymaaliset kantasolut (MSC-solut) ovat houkutteleva solulähde, ja MSC-solujen aggregaattien käytöllä on joitakin etuja kondrogeenisen potentiaalin ja solujen adheesion tehokkuuden kannalta. Lubrikiinin ilmentymistä siirretyissä MSC-soluissa ei ole toistaiseksi täysin selvitetty. Tavoitteenamme oli selvittää, (1) ilmentävätkö ihmisen MSC:n rustopelletit lubrikiinia in vitro-kondrogeneesissä, (2) edistävätkö ihmisen MSC:n aggregaatit lubrikiinin ilmentymistä ja (3) ilmentävätkö MSC:n aggregaatit lubrikiinia pinnallisessa rustossa sen jälkeen, kun ne oli siirretty rottien osteokondraalisiin defekteihin.", "In vitro -analyysiä varten ihmisen luuydin MSC:t erilaistettiin rustoiksi pelletillä ja aggregoitiin myös roikkuvalla pisaratekniikalla. Eläinkokeessa GFP:n siirtogeenisistä rotista peräisin olevien BM MSC:iden aggregaatit siirrettiin villityypin rottien polvinivelen trokleaarisen uran osteokondraaliseen defektiin. Lubrikiinin ilmentymistä arvioitiin pääasiassa erilaistuneissa ja regeneroituneissa rustoissa.", "In vitro -analyysissä lubrikiinia havaittiin rakeiden pinnallisessa vyöhykkeessä ja konditionoidussa väliaineessa. Proteoglykaanin4 (Prg4), joka koodaa lubrikiinia, mRNA-ekspressio rakeissa oli merkittävästi korkeampi kuin erilaistumattomien MSC:iden. Aggregaateissa oli erilaisia morfologisia piirteitä pinnallisen ja syvän vyöhykkeen välillä, ja Prg4:n mRNA-ekspressio lisääntyi aggregaatin muodostumisen jälkeen. Myös aggregaatista löytyi liukastetta. Rottatutkimuksessa nivelruston uudistuminen oli huomattavasti parempaa MSC-ryhmässä kuin kontrolliryhmässä, kuten osoitti makroskooppinen ja histologinen analyysi. Transmissioelektronimikroskooppi osoitti, että MSC-ryhmän pinnallisen ruston morfologia oli lähempänä ehjän ruston morfologiaa kuin kontrolliryhmässä. GFP-positiiviset solut säilyivät korjatussa kudoksessa ja ilmentivät lubrikiinia pinnallisessa rustossa.

**Tulos**

Ilmentääkö luuytimen mesenkymaalisista kantasoluista peräisin oleva rusto Lubricinia in vitro ja in vivo?

**Esimerkki 9.4973**

Vaikka aminosalisyylihappovalmisteita (ASA) on käytetty haavaista paksusuolitulehdusta (UC) hoidettaessa ensilinjan lääkkeinä, ASA:n annostuksesta taudin remissio- ja ylläpitovaiheessa ei ole vahvistettu yhtenäistä näkemystä. Tässä tutkimuksessa selvitimme, pitäisikö ASA-annosta pienentää remissio-ylläpitovaiheen aikana.", "Tähän tutkimukseen osallistui 203 potilasta, jotka olivat UC:n remissio-ylläpitovaiheessa. Limakalvojen arviointiin käytettiin Mayon endoskooppista subscorea (MES). Vertailu ja analyysi tehtiin niiden potilaiden välillä, joiden ASA-annos oli pysynyt muuttumattomana, ja niiden välillä, joiden annosta oli pienennetty, niiden potilaiden välillä, joilla oli endoskooppinen paraneminen (EH), ja niiden välillä, joilla ei ollut endoskooppista paranemista (WEH), sekä niiden potilaiden välillä, joiden MES-arvo oli 0 ja 1.", "Vertailu muuttumattomien ja pienennettyjen ASA-ryhmien välillä osoitti, että remissio-ylläpitovaihe oli suurempi muuttumattomien ASA:iden ryhmässä (p \u2009< \u200990.001). Seuraavaksi remissio-pysyvyysaste oli korkeampi EH:n ja muuttumattoman ASA:n ryhmässä kuin EH:n ja vähennetyn ASA:n ryhmässä (p\u2009=\u20090.042). MES 0- ja MES 1 -ryhmien välinen vertailu osoitti, että remissio-pysyvyysaste oli korkeampi MES 0 -ryhmässä (p\u2009=\u20090,007). Lisäksi MES 0 / muuttumaton ASA -ryhmän ja MES 0 / vähennetty ASA -ryhmän välillä ei havaittu merkittävää eroa remissio- ja pysyvyysasteissa (p\u2009=\u20090,108).

**Tulos**

Riippuuko 5-ASA:n annoksen pienentämisen ajoitus limakalvon tilasta haavaista paksusuolitulehdusta sairastavilla?

**Esimerkki 9.4974**

Hepatosellulaarista karsinoomaa (HCC) sairastavien potilaiden pitkän aikavälin ennuste on haastava, ja tarvitaan uusia biomarkkereita, joilla voidaan ennustaa potilaiden riskiä ja toimia potentiaalisena hoitokohteena.", "Löysimme, että β-glukosidaasi 1:n ilmentymä on merkittävästi yli-ilmentynyt ja aktivoitunut primaarisessa HCC-kudoksessa ja useissa HCC-solulinjoissa. β-glukosidaasi 1:n ilmentyminen liittyy kemoterapiaa saavien HCC-potilaiden ennusteen ennustamiseen. β-glukosidaasi 1:n vaimentaminen estää HCC-solujen kasvua ja eloonjäämistä, ja estovaikutus kohdistuu ensisijaisesti runsaasti β-glukosidaasi 1:tä ilmentäviin soluihin. Kemoterapialääkkeen ja β-glukosidaasi 1:n estäjän yhdistelmä herkisti HCC-solut kemoterapialle.

**Tulos**

Liittyykö β-glukosidaasi 1:n tunnistaminen biomarkkeriksi ja sen korkea ilmentyminen hepatosellulaarisessa karsinoomassa resistenssiin kemoterapialääkkeille?

**Esimerkki 9.4975**

BDNF-veren BDNF-tasot ovat alentuneet MDD:ssä. Niitä voidaan nostaa farmakologisella hoidolla ja ECT:llä, mutta ei ole selvää, edistääkö hoitojen yhdistelmä lisäystä. Tässä tutkimuksessa pyritään arvioimaan, edistääkö yhdistelmähoito BDNF:n lisääntymistä ja palauttaa BDNF:n tason masennusta sairastamattomien kontrollihenkilöiden tasolle.", "Yhdeksänkymmentäyhdeksän aikuista vuodeosastohoitoa saanutta potilasta kutsuttiin osallistumaan tähän naturalistiseen prospektiiviseen kohorttitutkimukseen toukokuun 2011 ja huhtikuun 2013 välisenä aikana. Diagnoosi tehtiin MINI:llä, ja oireet arvioitiin sisäänpääsyn ja kotiutumisen yhteydessä HDRS-17:llä. Mukaan otettiin ne sairaalahoidossa olevat potilaat, joilla oli diagnosoitu masennus, ja heidät jaettiin kahteen ryhmään: niihin, jotka käyttivät yhdistettyä ECT:tä ja lääkehoitoa (31 koehenkilöä), ja niihin, jotka käyttivät vain lääkehoitoa (68 koehenkilöä). Seerumin BDNF mitattiin verinäytteistä, jotka kerättiin sisäänoton ja kotiutuksen yhteydessä. Kontrolliryhmänä oli sata tervettä verenluovuttajaa, joilla ei ollut psykiatrista diagnoosia.", "Seerumin BDNF-tasoissa ei ollut merkittäviä eroja yhdistetyn ja farmakologisen ryhmän välillä hoitoon tullessa ja kotiutettaessa, eikä BDNF:ssä esiintynyt merkittävää vaihtelua missään ryhmässä hoidon aikana. Yleistetyssä estimointiyhtälömallissa (Generalized Estimating Equation Model, GEE) ei ollut vuorovaikutuksia ajan ja hoitoryhmien välillä eikä merkittäviä BDNF:n aika- tai hoitoryhmävaikutuksia. Kontrolliryhmässä seerumin BDNF-pitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat kuin kussakin hoitoryhmässä hoitoon tulon ja kotiutumisen yhteydessä (p = 0,00).

**Tulos**

Liittyykö ECT:n ja farmakologisen hoidon yhdistäminen masentuneille potilaille naturalistisessa tutkimuksessa seerumin BDNF-tason nousuun?

**Esimerkki 9.4976**

Substanssi P (SP) on neuropeptidi, jonka tiedetään tehostavan nielemisreaktiota. Se toimii todennäköisesti välittäjäaineena nielun limakalvolla vastauksena paikallisiin ärsykkeisiin. On ehdotettu, että aivohalvauksen jälkeinen nielemisvaikeus voi liittyä SP:n alentuneeseen määrään, ja siksi se on terapeuttinen kohde. Tässä pilottitutkimuksessa arvioimme, voiko nielun sähköinen stimulaatio (EPS), neuromodulaatiolaite, jolla pyritään tehostamaan aivokuoren uudelleenjärjestelyä nielemistoiminnan palauttamiseksi aivovamman jälkeen, lisätä SP:n määrää syljessä tai seerumissa.", "Satunnaistetussa ristikkäistutkimuksessa 20 terveelle vapaaehtoiselle annettiin 10 minuuttia todellista (0,2 m:n pulssit, 5 Hz, 280 V, stimulaation voimakkuus (mA) säädettiin yksilöllisesti toleranssin tasolle) tai näennäistä EPS:ää kahtena erillisenä istuntona. Stimulaatio annettiin parin bipolaarisen rengaselektrodin kautta, jotka oli asennettu nieluun sijoitettuun intraluminaaliseen katetriin. Veri- ja sylkinäytteet otettiin ennen EPS:ää, sen aikana ja enintään 1 tunti sen jälkeen, ja niiden SP-pitoisuus analysoitiin ELISA:lla.", "Todellisen EPS:n mutta ei näennäisstimulaation jälkeen syljen SP-pitoisuudet kasvoivat välittömästi ja merkittävästi noin 28 % (p < 0,01) lähtötasoon verrattuna. Seerumin pitoisuudet pysyivät muuttumattomina.

**Tulos**

Lisääkö nielun sähköinen stimulaatio syljen P-aineen määrää?

**Esimerkki 9.4977**

Äidin synnytystä edeltävä lipopolysakkaridille (LPS) altistuminen johtaa käyttäytymishäiriöihin, kuten masennukseen, ahdistuneisuuteen ja skitsofreniaan aikuisiällä. LPS-altistus johti sytokiinien ja oksidatiivisten vaurioiden tuotantoon. Päinvastoin, astaksantiini on karotenoidiyhdiste, joka osoitti neuroprotektiivisia ominaisuuksia antioksidanttikapasiteettinsa kautta. Tässä tutkimuksessa tutkitaan astaksantiinin vaikutusta hiirten synnytystä edeltävään äidin LPS:n aiheuttamaan postnataaliseen käyttäytymisvajeeseen.", "Havaitsimme, että synnytystä edeltävällä LPS-altistuksella altistetuilla hiirillä oli laaja liikkumaton vaihe hännän ripustuskokeessa, useammin pään upottaminen reikälautakokeessa ja suurempi hypolokomootio avoimen kentän kokeessa. Kaikki nämä arvot olivat tilastollisesti merkitseviä (p\xa0<\xa00.05). Lisäksi havaittiin lipidiperoksidaation, pitkälle edenneen proteiinien hapettumistuotteen ja typpioksidin tason merkittävää kohoamista sekä antioksidanttientsyymien (superoksididismutaasi, katalaasi ja glutationi) selvää vähenemistä aikuisilla jälkeläishiirillä, jotka olivat altistuneet LPS:lle ennen syntymää. Päinvastoin, 6-viikkoinen hoito astaksantiinilla paransi merkittävästi kaikkia käyttäytymispuutteita (p\xa0<\xa00.05) ja vähensi synnytystä edeltävän LPS:n aiheuttamia oksidatiivisen stressin merkkejä aivoissa ja maksassa.

**Tulos**

Parantaako astaksantiini prenataalisen LPS-altistuksen aiheuttamia käyttäytymishäiriöitä ja oksidatiivista stressiä aikuisilla jälkeläisillä?

**Esimerkki 9.4978**

BAF312 (Siponimod) on kaksoisagonisti sfingosiini-1-fosfaattireseptoreissa, S1PR1 ja S1PR5. Tämä lääke on parhaillaan kliinisissä tutkimuksissa sekundaarisesti etenevän multippeliskleroosin (MS-taudin) hoidossa. Tässä tutkimme BAF312:n vaikutuksia eristettyihin astrosyytti- ja mikrogliaviljelmiin sekä demyelinaation viipaleviljelmämalleihin.", "Hiiren ja ihmisen astrosyyttejä käsiteltiin S1PR-modulaattoreilla, ja pERK-, pAkt- ja kalsiumsignaalin tasojen muutoksia sekä S1PR1:n internalisaatiota ja sytokiinitasoja tutkittiin Western blottingin, immunokemian, ELISA:n ja konfokaalisen mikroskopian avulla.". Organotyyppiset viipaleviljelmät valmistettiin 10 päivän ikäisten hiirten pikkuaivoista ja niitä käsiteltiin lysofosfatidyylikoliinilla (LPC), psykosiinilla ja/tai S1PR-modulaattoreilla, ja myelinisaatiotilojen muutoksia mitattiin myeliinin perusproteiinin ja neurofilamentti H:n fluoresenssilla.", "Ihmisen ja hiiren astrosyyttien BAF312-hoito aktivoi pERK-, pAKT- ja Ca(2+)-signaalin sekä indusoi S1PR1:n internalisaatiota. Erityisesti S1PR1:n aktivointi lisäsi pERK:ta ja pAKT:tä hiiren astrosyyteissä, kun taas sekä S1PR1 että S1PR3 lisäsivät yhtä paljon pERK:ta ja pAKT:tä ihmisen astrosyyteissä, mikä viittaa siihen, että S1PR1:n ja S1PR3:n kytkeytyminen pERK:hen ja pAKT:hen eroaa hiiren ja ihmisen astrosyyteissä. Havaitsimme myös, että BAF312 heikensi kohtalaisesti lipopolysakkaridin (LPS) tai TNFα/IL17:n indusoimia IL6-tasoja sekä astrosyytti- että mikrogliasoluviljelmissä. Organotyyppisissä viipaleviljelmissä BAF312 vähensi LPC:n indusoimia IL6-tasoja ja vaimensi LPC:n välittämää demyelinaatiota. Olemme aiemmin osoittaneet, että myrkyllinen lipidimetaboliitti psykosiini aiheuttaa demyelinaatiota organotyyppisissä viipaleviljelmissä muuttamatta sytokiinien, kuten IL6:n, tasoja. Tärkeää on, että psykosiinin aiheuttamaa demyelinaatiota vaimensi myös BAF312.

**Tulos**

Vaimentaako kaksoislääke S1PR1/S1PR5 BAF312 ( Siponimod ) demyelinaatiota organotyyppisissä viipaleviljelmissä?

**Esimerkki 9.4979**

Suunnittelimme arviointi- ja koulutusohjelman, joka annettiin potilaille ennen ensimmäistä avohoitokäyntiä bariatrista leikkausta varten. Oletimme, että tämä ohjelma tehostaisi hoitoa ja parantaisi painonpudotusta bariatrisen leikkauksen jälkeen.", "Ohjelmaan sisältyy strukturoitu yleislääkärin (GP) arviointi, potilastietoilta ja verkko-oppimispaketti. Se otettiin käyttöön syyskuussa 2012. Potilaiden kulku ohjelman läpi kirjattiin. Uuden ohjelman tuloksia verrattiin samanaikaisesti hoidettuihin potilaisiin, jotka eivät osallistuneet sairaalaa edeltävään ohjelmaan.", "Kaikki 636 potilasta, jotka olivat jonossa Alfred Healthin bariatrisen kirurgian klinikan ensimmäiseen vastaanottoaikaan, kutsuttiin osallistumaan ohjelmaan. Lopulta 400 potilasta poistettiin ensimmäisen ajanvarauksen jonotuslistalta. Jäljelle jääneistä 236 potilaasta 229 suostui osallistumaan uuteen ohjelmaan. Keskimääräinen painoindeksi oli 47,8 \u2009 ± \u20099,2. Ensimmäiseen tapaamiseen osallistumattomien osuus laski 12 prosentista 2,1 prosenttiin. 12 \xa0 kuukautta laihdutusleikkauksen jälkeen uuteen ohjelmaan osallistuneiden potilaiden (n\u2009=\u200982) keskimääräinen ylipainonpudotus (EWL) oli 41,1 \u2009±\u200920,3 \xa0 %, kun taas tavanomaisen ohjelman mukaisesti hoidettujen potilaiden (n\u2009= \u200961) keskimääräinen EWL oli 32 \u2009±\u200918,0 \xa0 % (p\u2009= \u200990,012).

**Tulos**

Parantaako sairaalaa edeltävä potilaskoulutusohjelma bariatrisen kirurgian tuloksia?

**Esimerkki 9.4980**

Laskimoperäistä kehonulkoista kalvohapenottoa (ECMO) käytetään yhä useammin potilailla, joilla on hengitysvajaus. Potilailla, joilla ei ole mahdollisuutta keuhkonsiirtoon, ennuste on haastava. Oletimme, että ECMO-hoidon kesto korreloi käänteisesti toipumismahdollisuuden ja siten sairaalassa selviytymisen kanssa.", "Tehtiin yhden keskuksen retrospektiivinen rekisterianalyysi. Mukaan otettiin kaikki lokakuun 2010 ja syyskuun 2015 välisenä aikana hoidetut silta toipumiseen -venovenoottista ECMO-hoitoa saaneet potilaat, joilla ei ollut mahdollisuutta keuhkonsiirtoon.", "Havaittiin yhteensä 175 potilasta (keski-ikä 51,61 ± 2,11 vuotta). Keskimääräinen aika ECMO:ssa oli 9,26 ± 1,91 päivää. ECMO:ssa oloaika ei ollut merkitsevästi lyhyempi eloonjääneillä verrattuna ei-eloonjääneisiin (8,23 ± 2,04 ja 10,15 ± 3,07; P = .327). Sairaalassa selviytymisaste ja ECMO:ssaoloaika eivät korreloineet keskenään (P = .103). ECMO:n keston ennustearvo sairaalassa selviytymiselle oli 0,503 vastaanottimen toimintaominaisuuksien analyysissä.

**Tulos**

Onko kehonulkoisen membraanihapetuksen kesto huono ennustaja sairaalassa selviytymisen kannalta?

**Esimerkki 9.4981**

Tutkimme, liittyykö korkea prolaktiinipitoisuus deliriumiin septisillä potilailla, koska neuropsykiatriset häiriöt liittyvät usein hyperprolaktinemiaan.", "Prolaktiinipitoisuus mitattiin päivittäin neljän päivän ajan 101:ltä sepsispotilaalta. Deliriumia arvioitiin käyttämällä Richmondin agitaatio- ja sedaatioasteikkoa ja sekavuuden arviointimenetelmää teho-osastolla.", "Deliriumia kehittyi 79 potilaalle (78 %), ja se oli yleisempää yli 65-vuotiailla potilailla. Prolaktiinipitoisuudet olivat korkeammat deliriumia sairastavilla potilailla kuin potilailla, joilla deliriumia ei esiintynyt, neljän tarkkailupäivän aikana (P = .032). Deliriumia sairastavilla potilailla korkeammat prolaktiinipitoisuudet olivat yhteydessä sairaalainfektion pienempään esiintyvyyteen (P = .006). Monimuuttujainen logistinen regressio osoitti, että Sequential Organ Failure Assessment -pisteytys teho-osastolle tullessa (odds ratio, 1,24; 95 %:n luottamusväli, 1,04-1,48; P = .002) ja prolaktiinitasojen ja iän yhteisvaikutus (odds ratio, 1,018; 95 %:n luottamusväli, 1,01-1,031; P = .006) liittyivät deliriumin kehittymiseen.

**Tulos**

Liittyvätkö korkeat prolaktiinipitoisuudet deliriumin lisääntymiseen septisillä potilailla?

**Esimerkki 9.4982**

Aivojen valkean aineen vauriot ja kognitiivinen heikkeneminen lisääntyvät, koska ≥ 80-vuotiaiden potilaiden määrä kasvaa. Seinämän leikkausjännityksellä (WSS) on keskeinen rooli nesteen mekaanisena välittäjänä verisuonten reaktiivisuudessa ja ateroskleroosissa. Tässä tutkimuksessa selvitimme yhteisten kaulavaltimoiden (CCA) WSS:n, valkean aineen leesioiden ja kognitiivisen heikentymisen välisiä yhteyksiä ≥80-vuotiailla potilailla.", "Tutkimukseen osallistui 384 ≥80-vuotiasta potilasta. Kaikille tutkittaville tehtiin CCA-WSS-, aivojen valkean aineen hyperintensiteetti- (WMH) ja Mini-Mental State Examination (MMSE) -arvioinnit, ja heidät jaettiin kolmeen ryhmään CCA-WSS:n keskiarvon ja huippuarvon tertiilien avulla.", "Keskimääräisen CCA-WSS:n tertiilin mukaan luokitelluissa ryhmissä WMH ja WMH-fraktio pienenivät; MMSE-arvosana nousi matalasta korkeaan vastaavissa ryhmissä. Erot WMH:ssa, WMH-fraktiossa ja MMSE-pisteytyksessä olivat merkittäviä minkä tahansa kahden ryhmän välillä (kaikki mukautetut p < 0,001). CCA-WSS-piikin tertiilin mukaan luokitelluilla ryhmillä oli sama kuvio. CCA-WSS:n keskiarvo ja huippuarvo korreloivat merkitsevästi ja käänteisesti WMH:n (r = -0,575 ja -0,570; p < 0,001) ja WMH-fraktion (r = -0,574 ja -0,569; p < 0,001) kanssa, mutta korreloivat positiivisesti MMSE-pistemäärän kanssa (r = 0,390 ja 0,278; p < 0,001). Moninkertainen lineaarinen taaksepäin asteittainen regressio osoitti, että CCA-WSS:n keskiarvo ja huippuarvo liittyivät merkitsevästi ja itsenäisesti WMH:hen, WMH-fraktioon ja MMSE-pisteytykseen (kaikki mukautettu p < 0,001).

**Tulos**

Liittyykö alhainen kaulavaltimon seinämän leikkausjännitys itsenäisesti aivojen valkean aineen hyperintensiteettiin ja kognitiiviseen heikkenemiseen iäkkäillä potilailla?

**Esimerkki 9.4983**

Astmapotilaiden keuhkoputkien sileän lihaksen (BSM) solut ylläpitävät in vitro erillistä hyperreaktiivista ("pohjustettua") fenotyyppiä, jolle on ominaista tulehdusta edistävien tekijöiden ja välittäjäaineiden lisääntynyt vapautuminen sekä hyperplasia ja/tai hypertrofia. Tämä "pohjustettu" fenotyyppi auttaa ymmärtämään astman patogeneesiä, sillä muutokset BSM:n toiminnassa ovat olennaisia allergisten ja tulehdusreaktioiden ilmenemiselle ja hengitysteiden seinämän uudelleenmuodostumiselle.", "Tunnistetaan signaalireittejä astmapotilaiden ja muiden kuin astmapotilaiden viljellyissä primaarisissa BSM:ssä genomin laajuisen profiloinnin avulla, jossa tutkitaan eri tavoin ilmentyneitä mRNA:ita ja aktivoituneita solunsisäisiä signaalireittejä (ISP:t).', 'Transkriptomiprofilointi cap-analysis-of-gene-expression (CAGE) -menetelmällä, joka mahdollistaa sellaisten mRNA:iden valinnan, jotka todennäköisesti käännetään proteiineiksi, suoritettiin ihmisen BSM-soluissa, jotka olivat peräisin astmaatikoilta (n=8) ja ei-astmaatikoilta (n=6), ja OncoFinder-työkalua käytettiin sitten ISP-deregulaatioiden tunnistamiseen.', 'CAGE paljasti >600 RNA:ta, jotka ilmentyvät eri tavoin astma- ja kontrollisoluissa (p≤0,005), ja astmanäytteet olivat keskenään hyvin samankaltaisia. Kattava ISP-aktivoitumisanalyysi paljasti, että 269 analysoidusta polusta 145 (p<0,05) tai 103 (p<0,01) on astmassa eri tavoin aktiivisia, ja niiden profiilit luonnehtivat selvästi astmaatikkojen BSM-soluja. Erityisesti tunnistimme 7 klusteria yhtenäisesti toimivia polkuja, jotka liittyvät toiminnallisesti tautiin, ja astmassa alasreguloituneet ISP:t kohdistuvat enimmäkseen solukuolemaa edistäviin polkuihin ja ylösreguloituneet polut vaikuttavat solujen kasvuun ja lisääntymiseen, tulehdusvasteeseen, sileän lihaksen supistumisen hallintaan ja hypoksiaan liittyvään signalointiin.

**Tulos**

Paljastuuko signaalireittien laajamittaisesta profiloinnista astmaspesifinen erityispiirre keuhkoputkien sileiden lihasten soluissa?

**Esimerkki 9.4984**

Tarkistuspisteen adaptaatio (pääsy mitoosiin vaurioituneen DNA:n kanssa) on prosessi, joka yhdistää G2/M-solusyklin tarkistuspisteen pysähtymisen ja solukuoleman syöpäsoluissa. Ei kuitenkaan tiedetä, tapahtuuko genotoksisella aineella, sisplatiinilla, käsitellyissä soluissa tarkistuspisteadaptaatiota tai onko tarkistuspisteadaptaatio tärkeä solukuolemaan johtava reitti vai ei. Siksi tutkimme sisplatiinikäsittelyn ja sytotoksisuuden välistä suhdetta syöpäsoluissa.", "HT-29-ihmisen paksusuolen adenokarsinoomasolujen käsittely sisplatiinilla voi aiheuttaa solukuoleman jollakin kahdesta eri mekanismista. Sytotoksisella 30 μM:n sisplatiinimäärällä käsitellyt solut kuolivat sen jälkeen, kun ne olivat läpikäyneet tarkistuspisteadaptaation. Ennen kuolemaa lähes kaikki käsitellyt solut olivat kuitenkin positiivisia histoni γH2AX-värjäytymisen suhteen ja sisälsivät runsaasti sykliini B1:tä. Esiin tuli pyöreitä soluja, jotka olivat positiivisia histoni H3:n fosfo-Ser10-värjäyksen suhteen ja joissa oli alhainen fosfo-Tyr15-sykliini-riippuvaisen kinaasi 1:n määrä, korkea sykliini-riippuvaisen kinaasi 1:n aktiivisuus ja tarkistuspistekinaasi 1, joka ei ollut fosforyloitunut Ser345:een. Nämä solut olivat mitoosissa, jossa DNA oli vaurioitunut. Huomionarvoista on, että 30 μM sisplatiinia käytettäessä 81 % soluista oli siirtynyt mitoosiin ennen kuolemaansa. Sitä vastoin 100 μM sisplatiinikäsittelyn jälkeen lähes kaikki solut kuolivat, mutta vain 7 % soluista oli siirtynyt mitoosiin. Sen sijaan nämä solut kuolivat apoptoosiin; ne olivat positiivisia annexin-V-värjäyksen suhteen, sisälsivät pilkkoutunutta kaspaasi 3:a, pilkkoutunutta kaspaasi 9:ää ja pilkkoutunutta PARP:tä, eivätkä ne sisältäneet Mcl-1:tä.

**Tulos**

Aiheuttavatko sytotoksiset sisplatiinimäärät syöpäsoluissa pitoisuusriippuvaisesti joko tarkistuspisteadaptaatiota tai apoptoosia?

**Esimerkki 9.4985**

Andrografolidi on tärkein bioaktiivinen yhdiste, joka on eristetty Andrographis paniculatasta, joka on Etelä-Aasian alkuperäisyrtti, jota käytetään lääketieteellisesti sen tulehdusta ehkäisevien ominaisuuksien vuoksi. Tässä tutkimuksessa pyrimme arvioimaan andrografolidin mahdollista käyttökelpoisuutta neuroinflammatorisena terapeuttisena aineena.", "Mitattiin andrografolidin vaikutuksia lipopolysakkaridin (LPS) aiheuttamaan kemokiinien säätelyyn sekä hiiren aivokuoressa että viljellyissä primaarisissa astrosyyteissä, mukaan luettuina sytokiiniprofiilien määritys, geenien ilmentyminen ja viljeltyjen astrosyyttien osalta oletettujen signaalisäätäjien aktivoituminen.', 'Suun kautta annettu andrografolidi vähensi merkittävästi hiiren aivokuoren C-C- ja C-X-C-alaperheiden kemokiinitasoja. Samoin andrografolidi vähensi useita LPS:n aiheuttamia kemokiineja sekä kasvainnaekroositekijä (TNF)-α:ta astrosyyteissä. Astrosyyteissä andrografolidin estävät vaikutukset kemokiinien ja TNF-α:n nousuun näyttivät välittyvän ydintekijä-κB:n (NF-κB) tai c-Jun N-terminaalisen kinaasin (JNK) aktivaation kautta.

**Tulos**

Vaimentaako andrografolidi C-C- ja C-X-C-motiivin kemokiinien LPS-stimuloitua ylössäätelyä jyrsijöiden aivokuoressa ja primaarisissa astrosyyteissä?

**Esimerkki 9.4986**

Mesenkymaalisilla stroomasoluilla (MSC) on suuri potentiaali solupohjaisissa hoitomuodoissa, joilla voidaan palauttaa monien kudostyyppien, myös sileän lihaksen, rakenne ja toiminta.", "Vertailimme luuytimestä peräisin olevien MSC-solujen proliferaatiota, immunofenotyyppiä, erilaistumiskykyä ja geeniekspressiota, kun niitä laajennettiin erilaisissa väliaineissa, jotka sisälsivät ihmisen seerumia, plasmaa ja verihiutaleiden lysaattia, yhdistettynä yleisesti käytettyihin protokolliin, joilla saadaan aikaan myogeeninen, osteogeeninen, kondrogeeninen ja adipogeeninen erilaistuminen. Lisäksi kehitimme ksenogeenivapaan protokollan MSC:iden myogeenistä erilaistumista varten.", "MSC:iden laajentaminen seerumilla, seerumilla + verihiutalelisaatilla tai plasmalla + verihiutalelisaatilla täydennetyissä väliaineissa oli monipotenttia, koska ne erilaistuivat neljään mesenkymaaliseen (myogeeninen, osteogeeninen, kondrogeeninen, adipogeeninen) linjaan. Verihiutaleiden lysaatin lisääminen paisunta-aineeseen lisäsi MSC:iden proliferaatiota ja niiden CD146-ekspressiota. MSC:iden inkubointi väliaineessa, joka sisälsi ihmisen seerumia tai plasmaa ja 5 % ihmisen verihiutalelysaattia yhdessä sileälihassoluja (SMC) indusoivien kasvutekijöiden TGFβ1:n, PDGF:n ja askorbiinihapon kanssa, aiheutti ACTA2:n, TAGLN:n, CNN1:n ja/tai MYH11:n supistumiskykyisen SMC:n markkereiden korkean ilmentymisen. Osteogeeninen, adipogeeninen ja kondrogeeninen erilaistuminen toimivat kontrolleina.

**Tulos**

Vaikuttaako ksenogeenivapaan ekspansiomedian valinta merkittävästi ihmisen luuytimestä peräisin olevien mesenkymaalisten stroomasolujen myogeeniseen erilaistumispotentiaaliin?

**Esimerkki 9.4987**

Mesenkymaalisilla stroomasoluilla (MSC) on voimakas immunosuppressiivinen vaikutus. Tämä MSC-solujen toiminta johtuu monista ilmaistuista immunosuppressiivisista tekijöistä, kuten galektiini-1:stä (Gal-1), joka on pleiotrooppinen lektiini, jolla on voimakas anti-inflammatorinen vaikutus. Ei ole kuitenkaan selvästi selvitetty, aiheuttaako Gal-1 MSC:n immunosuppressiivisen vaikutuksen vai myötävaikuttaako se siihen. Siksi tähän kysymykseen keskityttiin monitahoisessa tutkimuksessa.", "MSC:t eristettiin villityyppisten ja Gal-1:n tyrmäyshiirten luuytimistä ja tutkittiin niiden in vitro antiproliferatiivisia ja apoptoosia indusoivia vaikutuksia aktivoituihin T-soluihin. In vivo immunosuppressiivista aktiivisuutta testattiin tyypin I diabeteksen ja viivästyneen yliherkkyyden hiirimalleissa.", "Sekä Gal-1:tä ilmentävät että Gal-1-puutteiset MSC:t estivät T-solujen proliferaatiota.", "Sekä Gal-1:tä ilmentävät että Gal-1-puutteiset MSC:t estivät T-solujen proliferaatiota. MSC:n aiheuttama T-solujen proliferaation esto välittyi typpioksidin mutta ei PD-L1:n tai Gal-1:n kautta. Sitä vastoin MSC:stä peräisin oleva Gal-1 laukaisi apoptoosin aktivoituneissa T-soluissa, jotka olivat suoraan kytkeytyneet MSC:iin, mikä edustaa pientä osaa T-solupopulaatiosta. Lisäksi Gal-1:n puuttuminen MSC:stä ei vaikuttanut niiden in vivo immunosuppressiiviseen vaikutukseen.

**Tulos**

Onko galektiini-1 paikallinen mutta ei systeeminen immunomodulatorinen tekijä mesenkymaalisissa stroomasoluissa?

**Esimerkki 9.4988**

Tulehdus hypotalamuksen paraventrikulaarisessa ytimessä (PVN), joka on keskeinen verenkierron säätelykeskus hypotalamuksessa, on tärkeä sympaattisen hyperaktiivisuuden patologia. Aivojen tulehdusta välittävät pääasiassa mikrogliat, aivojen synnynnäiset immuunisolut. Aktivoituneet mikrogliat tuottavat tulehdussytokiineja, joiden morfologia muuttuu. Tulehduksellisten sytokiinien synteesin lisääntyminen tapahtuu samanaikaisesti mikroglian aktivoitumisen kanssa PVN:ssä angiotensiini II:n aiheuttamassa hypertensiivisessä mallissa ja sydäninfarktin aiheuttamassa sydämen vajaatoimintamallissa. Vaikka tulehdussytokiinien lisääntyminen ja mikroglian aktivoituminen PVN:ssä havaittiin myös spontaanisti hypertensiivisillä rotilla (SHR), essentiaalisen verenpainetaudin mallissa, niiden osallistuminen verenpaineen säätelyyn on vielä täysin selvittämättä. Tässä tutkimuksessa selvitimme, osallistuuko PVN:n sisällä aktivoitunut mikroglia vakiintuneen vakavan hypertension ylläpitoon sympatogeneesin avulla.", "Minosykliiniä (25mg/kg/vrk), mikroglian aktivaation estäjää, tai ajoneuvoa annettiin suun kautta aivohalvausalttiille SHR-rotille (SHRSP) ja normotensiivisille Wistar-Kyoto-rotille (WKY) 2 viikon ajan 15 viikon iästä, joka on vakiintuneen hypertension ikä.', 'Systolinen verenpaine oli vertailukelpoinen minosykliinillä käsitellyn-SHRSP:n ja ajoneuvolla käsitellyn-SHRSP:n välillä, kun taas mikroglian morfologinen analyysi paljasti pienemmän solukoon minosykliinillä käsitellyssä-SHRSP:ssä kuin ajoneuvolla käsitellyssä-SHRSP:ssä, mikä viittaa siihen, että minosykliini deaktivoi mikrogliaa PVN:ssä.

**Tulos**

Onko mikroglian aktivoituminen hypotalamuksen paraventrikulaarisessa ytimessä osallisena vakiintuneen hypertension ylläpitämisessä?

**Esimerkki 9.4989**

Suurilla mega-emäspareja käsittävillä genomialueilla esiintyy voimakkaita muutoksia DNA-metylaatiotasoissa useissa syövissä. Valtaosa näistä alueista on hypometyloituneita syövissä. Nämä alueet ovat yleensä rikastuneet CpG-saarekkeilla, Lamin Associated Domains -alueilla ja suurilla organisoiduilla kromatiinin lysiinimodifikaatioalueilla, ja niihin liittyy stokastista vaihtelua geeniekspressiossa. Ottaen huomioon hypometyloitujen lohkojen (HMB) koon ja johdonmukaisuuden eri syöpätyypeissä, oletimme, että metylaation epävakauden välittömät syyt koodataan todennäköisesti HMB-rajojen läheisyydessä sijaitsevilla genomialueilla erityisten genomisten tai epigenomisten allekirjoitusten muodossa. HMB-rajojen yksityiskohtaista karakterisointia ei kuitenkaan ole raportoitu.", "Tässä keskityimme ~13 k HMB:hen, jotka kattavat noin puolet genomista ja jotka on tunnistettu paksusuolisyövässä. Mallinsimme HMB-rajojen genomipiirteitä Random Forest -menetelmällä niiden merkittävimpien piirteiden tunnistamiseksi transkriptiotekijöiden (TF) sitoutumismotiivien osalta. Lisäksi analysoimme erilaisia epigenomisia merkkejä ja kromatiinin rakenteellisia piirteitä HMB-rajoilla suhteessa muihin kuin HMB-genomialueisiin.", "Havaitsimme, että klassinen promoottorin epigenominen merkki, H3K4me3, on erittäin rikastunut HMB-rajoilla, samoin kuin CTCF:ään sitoutuneet alueet. HMB-rajoilla on erilaisia TF-motiivien yhdistelmiä. TF-motiiveihin perustuva Random Forest -mallimme pystyy erottamaan tarkasti rajat paitsi HMB:n sisä- ja ulkopuolisista alueista myös yllättäen aktiivisista promoottoreista. Mielenkiintoista on, että erottavat TF:t ja niiden vuorovaikutuksessa olevat proteiinit osallistuvat kromatiinin muokkaukseen. Lopuksi HMB:n rajat osuvat merkittävästi yksiin kromatiinin Topologically Associating Domains -alueiden rajojen kanssa.

**Tulos**

Rajaavatko erilaiset genomiset ja epigenomiset piirteet hypometyloituja lohkoja paksusuolen syövässä?

**Esimerkki 9.4990**

Supraorbitaalihermon ja takaraivohermon kaksoisstimulaatio (SONS ja ONS) on osoittautunut lupaavaksi tehoksi primaarisen päänsäryn hoidossa. Sen toiminnallisia tuloksia ei kuitenkaan ole tutkittu hyvin.", "Esitetään kroonisen migreenin yhdistetyn SONS- ja ONS-ärsytyksen toiminnallisia tuloksia koskevia tutkimuksia, joissa käytetään todennettuja mittareita.", "Sekutiivisia potilaita, joille oli tehty sekä SONS- että ONS-ärsytys, arvioitiin migreenin työkyvyttömyyden arvioinnilla (Migraine Disability Assessment, MIDAS) ja Beckin masennusindeksillä (Beck Depression Index, BDI) sekä preoperatiivisesti että postoperatiivisesti. Valittuihin ennustemuuttujiin kuuluivat potilaat, joiden kipu oli parantunut ≥50 %, työkyvyttömyysstatus, diagnoosista implantaatioon kuluneiden vuosien määrä ja huumeiden käyttö. Toiminnallisiin tulosmuuttujiin kuuluivat MIDAS- ja BDI-pisteiden nettoparannukset. Monimuuttujainen varianssianalyysi suoritettiin lopputuloksen ja ennustemuuttujien välisen korrelaation arvioimiseksi.", "Tutkittiin 16 potilasta (12 naista; keski-ikä 52 vuotta). Seuranta-aika vaihteli 5:stä 80 kuukauteen (keskiarvo 44,5; σ\u2009=\u200921,4 kuukautta). Viimeisimmässä seurannassa kahdeksalla potilaalla oli positiivinen vaste (≥50 %:n parannus päänsäryssä), mikä oli ainoa toiminnallisen tuloksen ennustaja (MIDAS-, MIDAS-B- ja BDI-arvot yhteensä) (p\u2009=\u20090,021). Huomattakoon, että toiminnallisen tuloksen paraneminen oli merkittävää vain 3-6 kuukauden perioperatiivisen jakson aikana eikä koko pitkän aikavälin seurannan aikana. Ennustemuuttujien joukossa todettiin vahva käänteinen korrelaatio invaliditeettitilanteen ja positiivisen stimulaatiovasteen välillä (r\u2009=\u2009-0,582).

**Tulos**

Merkitseekö pitkän aikavälin kivun väheneminen parempaa toiminnallista tulosta potilailla, joita hoidetaan yhdistetyllä supraorbitaalisen ja takaraivohermon stimulaatiolla kroonisen migreenin hoidossa?

**Esimerkki 9.4991**

Iskeeminen aivohalvaus on maailmanlaajuisesti yleisin kuoleman ja vammautumisen syy. Toistaiseksi rekombinanttiplasminogeeniaktivaattori (rt-PA) on ainoa turvallinen ja tehokas lääkehoito aivojen iskemiaan, mutta rt-PA:n viivästynyt anto johtaa hyperperfuusioon, mikä rajoittaa vakavasti sen kliinistä tehoa.', 'Tässä tutkimuksessa tutkittiin epigallokatekiinigallaatin (EGCG) vaikutusta rt-PA:n terapeuttisen ikkunan pidentämiseen rotan keskimmäisen aivovaltimon tukkeutumismallilla (MCAO).', 'EGCG:n ja rt-PA:n samanaikainen hoito paransi merkittävästi neurologista vajetta, kun sitä annettiin jopa 4\u2009 tuntia MCAO:n jälkeen. Iskeemisten aivonäytteiden patologiset tutkimukset osoittivat, että EGCG lievitti merkittävästi viivästyneen rt-PA-hoidon yleisiä sivuvaikutuksia, kuten aivoinfarktia, aivoturvotusta ja veri-aivoesteen häiriöitä. Lisäksi havaitsimme, että EGCG harjoitti suojaavia toimintojaan viivästynyttä rt-PA:ta vastaan plasminogeenin aktivaattori-inhibiittori-1:n ylössäätelyn sekä matriisimetalloproteinaasien alasäätelyn kautta.

**Tulos**

Pidentääkö epigallokatekiinigallaatti rekombinanttisen kudosplasminogeeniaktivaattorihoidon terapeuttista ikkunaa iskeemisissä rotissa?

**Esimerkki 9.4992**

Empagliflotsiinin vaikutusten selvittäminen tyypin 2 diabetes mellitusta sairastavien potilaiden rasvoittumisindekseihin.', 'Painon, vyötärönympäryksen, arvioidun kehon kokonaisrasvan, keskeisen lihavuuden indeksin ja viskeraalisen adipositeetin indeksin muutoksia arvioitiin käyttämällä kovarianssianalyysiä ja hoidon testausta iän, sukupuolen ja lähtötilanteen vyötärönympäryksen ositteittain potilailla, joilla oli tyypin 2 diabetes mellitus ja jotka satunnaistettiin sokkoutettuun empagliflotsiinihoitoon lumelääkettä vastaan 12 viikkoa (kohortti 1) tai 24 viikkoa (kohortti 2) kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa.', 'Tähän tutkimukseen osallistui 3300 potilasta (kohortti 1, N = 823; kohortti 2, N = 2477). Empagliflotsiini vähensi painoa, vyötärönympärystä ja lihavuusindeksejä lumelääkkeeseen verrattuna molemmissa kohorteissa. Empagliflotsiinin mukautettu keskimääräinen (95 %:n luottamusväli) muutos lähtötilanteesta lumelääkkeeseen verrattuna oli -1,7 kg (-2,1 -1,4 kg) ja -1,9 kg (-2,1 -1,7 kg) painon osalta (p < 0,001); -1,3 cm (-1,8 -0,7 cm) ja -1,3 cm (-1,7 -1,0 cm) vyötärönympäryksen osalta (p < 0,001); -0,2 % (-0,7-0,3 %; p = 0.45) ja -0,3 % (-0,7 % - 0,0 %; p = 0,08) arvioidun kehon kokonaisrasvan osalta; -0,007 (-0,011 - -0,004) ja -0,008 (-0,010 - -0,006) keskeisen lihavuuden indeksin osalta (p < 0.001); ja -0,3 (-0,5-0,0; p = 0,07) ja -0,4 (-0,7-0,1; p = 0,003) viskeraalisen lihavuuden indeksin osalta kohorteissa 1 ja 2. Lihavuuden vähenemistä havaittiin useimmissa iän, sukupuolen ja vyötärönympäryksen alaryhmissä.

**Tulos**

Vähentääkö empagliflotsiini tyypin 2 diabetes mellitusta sairastavien potilaiden painoa ja rasvan jakautumisen indeksejä?

**Esimerkki 9.4993**

Anabolisten ja katabolisten tekijöiden säätelyä pidetään olennaisen tärkeänä terveen nivelruston homoeostaasin ylläpitämisessä. Tässä tutkimuksessa selvitimme RNA:ta sitovien proteiinien (RNABP) vaikutusta tähän prosessiin.", "Pienellä häiritsevällä RNA:lla (siRNA) RNABP:n ilmentymistä vähennettiin SW1353-kondrosarkoomasoluissa ja ihmisen nivelkondrosyyteissä. Anabolisten (SOX9, Aggrecan) ja katabolisten (matriksin metalloproteinaasi (MMP)13) tekijöiden geeniekspressio ja messenger RNA:n (mRNA) hajoaminen analysoitiin käyttämällä käänteistä transkriptiota ja kvantitatiivista polymeraasiketjureaktiota (RT-qPCR). RNA-elektromobiliteettisiirtymämäärityksillä (EMSA) tutkittiin RNABP:n vuorovaikutusta SOX9-mRNA:n 3' kääntämättömän alueen (UTR) kanssa. MMP13:n ja RNABP:n ihmisen antigeeni R:n (HuR) immunohistokemiallinen lokalisaatio suoritettiin E13,5- ja E16,5-hiirten alkioiden leikkeistä.", "SOX9:n mRNA:n, mRNA:n puoliintumisajan ja proteiinin ilmentyminen lisääntyivät RNABP:n tristetraproliiniin (TTP) kohdistuvalla siRNA:lla sekä HAC:ssa että SW1353:ssa. TTP:n knockdown stimuloi myös aggrekaanin mRNA:n ilmentymistä, mutta ei vaikuttanut sen stabiilisuuteen. RNA-EMSA:t osoittivat, että SOX9-mRNA:n 3'UTR:n adeniini-urasiili (AU)-rikkaat elementit olivat vuorovaikutuksessa kondrosyyttiproteiinien kanssa, ja kolme erityistä elementtiä oli vuorovaikutuksessa TTP:n kanssa. HuR:n tyrmäys lisäsi merkittävästi MMP13:n ilmentymistä ja sääteli myös useiden tunnettujen MMP13:n transkriptionaalisten repressorien ilmentymistä. HuR ilmentyi kaikkialla hiiren alkioissa, mutta sen alueellinen alaregulaatio oli havaittavissa kehittyvissä luustorakenteissa.

**Tulos**

Sääteleekö rNA:ta sitova proteiini anabolista ja katabolista geeniekspressiota kondrosyyteissä?

**Esimerkki 9.4994**

Tarkoituksena oli tutkia, voivatko potilaskohtaiset tekijät (PSF) ja kirurgisesti muutettavissa olevat tekijät (SMF), joita mitataan tietokoneavusteisen navigointijärjestelmän avulla, ennustaa polven yhteiskuntapistemääriä (KSS) polven totaaliproteesin (TKA) jälkeen.", "Tässä sekundäärisessä analyysissä käytettiin satunnaistetun kliinisen tutkimuksen aikana kerättyjä 99 potilaan tietoja.". Potilaiden KSS-pisteet mitattiin preoperatiivisesti ja 4 vuoden seurannassa. Moninkertaiset regressioanalyysit suoritettiin sen selvittämiseksi, mikä muuttujien yhdistelmä ennustaisi parhaiten neljän vuoden KSS-pistemäärää.", "Kun tarkasteltiin pelkästään SMF:ää, neljän muuttujan yhdistelmä ennusti merkitsevästi neljän vuoden KSS-F-pistemäärää (p\u2009=\u20090.009) ja selitti 18\xa0 % sen vaihtelusta. Kun tarkastellaan vain PSF:ää, iän ja ruumiinpainon yhdistelmä ennusti merkitsevästi neljän vuoden KSS-F-pistemäärää (p\u2009=\u20090.008), mikä selittää 11 \xa0 % sen vaihtelusta. Kun molemmat ennustajaryhmät otettiin huomioon samanaikaisesti, kolmen PSF:n ja kahden SMF:n yhdistelmä ennusti merkitsevästi neljän vuoden KSS-F:ää (p\u2009=\u20090.007), mikä selitti 20 \xa0 % sen vaihtelusta.

**Tulos**

Ennustavatko tietokonenavigoinnilla mitatut kirurgisesti muutettavissa olevat tekijät yhdessä potilaskohtaisten tekijöiden kanssa polven yhteiskuntapistemäärää polven tekonivelleikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.4995**

Sikiön altistuminen äidin synnytystä edeltäville stressihormoneille, kuten kortisolille, vaikuttaa kehittyvään hermostoon, mikä on pysyvää ja sisältää riskin internalisoiville oireille myöhemmin elämässä. Istukan kortikotropiinia vapauttava hormoni (pCRH) on sikiön ja istukan välinen stressisignaali, joka muokkaa myös sikiön hermoston kehitystä ja saattaa olla suorempi indikaattori sikiön kokemuksista kuin äidin stressihormonit. PCRH:n ohjelmointivaikutuksia lapsen kehitykseen ei tunneta. Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin äidin ja istukan synnytystä edeltävien stressihormonialtistusten (äidin kortisoli ja pCRH) ja lapsen itse raportoimien internalisoivien oireiden välisiä yhteyksiä viiden vuoden iässä.", "Äidin plasman kortisoli- ja pCRH-pitoisuudet mitattiin 15., 19., 25., 31. ja 36. raskausviikolla otoksessa, joka koostui 83 naisesta ja heidän 91 lapsestaan (kahdeksan sisarusparia erillisistä raskauksista), jotka syntyivät täysiaikaisesti. Lapsen itse raportoimat internalisoivan oireilun oireet 5-vuotiaana saatiin käyttämällä Berkeley Puppet Interview -haastattelun asteikkoja.", "Placentan CRH-profiilit (mukaan lukien kohoamiset raskauden puolivälissä) olivat yhteydessä korkeampiin internalisoivan oireilun tasoihin 5-vuotiaana. Tätä vaikutusta ei selitetty kriittisillä synnytystä edeltävillä tai synnytyksen jälkeisillä vaikutuksilla, mukaan lukien synnytysriski, samanaikainen äidin psykologinen tila ja perheen sosioekonominen asema. Äidin synnytystä edeltävä kortisoli ei ollut merkittävästi yhteydessä lapsen itse raportoimiin internalisoiviin oireisiin.

**Tulos**

Onko sikiön altistuminen istukan kortikotropiinia vapauttavalle hormonille yhteydessä lapsen itse raportoimiin internalisoiviin oireisiin?

**Esimerkki 9.4996**

Vuonna 2010 American Heart Association kehitti uuden ihanteellisen sydän- ja verisuoniterveyden (CVH) määritelmän, joka perustuu seitsemään sydän- ja verisuoniterveyden mittariin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia muutettujen ihanteellisen CVH-mittareiden ja aivohalvausriskin välistä suhdetta Koillis-Kiinan maaseutuväestössä.", "Mukaan otettiin 11 417 aikuista Koillis-Kiinan maaseutuväestöstä ja kerättiin kaikki tiedot, mukaan lukien perusominaisuudet, aivohalvaushistoria ja seitsemän ihanteellisen CVH-mittaria.', 'Tuloksemme osoittivat, että aivohalvauksen esiintyminen liittyi korkeaan painoindeksiin (BMI), huonoon ruokavalioarvoon (suolan saanti), korkeaan kokonaiskolesteroliin (TC), korkeaan verenpaineeseen (BP) ja korkeaan paastoplasman glukoosiin (FPG). Aivohalvauksen esiintyvyys kasvoi sitä mukaa kuin ihanteellisten CVH-mittareiden määrä väheni, ja oli korkeimmillaan 13,1 prosenttia niiden joukossa, joilla oli vain yksi ihanteellinen CVH-mittari. Osallistujilla, joilla oli vain yksi ihanteellinen CVH, oli 4,40-kertainen alttius sairastua aivohalvaukseen verrattuna niihin, joilla oli kaikki seitsemän ihanteellista terveysmittaria.

**Tulos**

Liittyykö muutettu ihanteellinen sydän- ja verisuoniterveyden tila alempaan aivohalvauksen esiintyvyyteen Koillis-Kiinan maaseudulla?

**Esimerkki 9.4997**

Hajuaisti on perustavanlaatuinen aisti, jonka avulla useimmat eläimet havaitsevat ulkomaailman. Hajujärjestelmä havaitsee hajuja erikoistuneiden aistielinten, kuten hajuepiteelin ja vomeronasaalielimen, kautta. Näiden elinten aistineuronit käyttävät G-proteiinikytkentäisiä reseptoreita havaitakseen kemosensorisia ärsykkeitä. Hajureseptoriperhe (OR) ilmentyy pääasiallisen hajuepiteelin sensorisissa neuroneissa, kun taas aikuisen vomeronasaalielimen uskotaan ilmentävän muun tyyppisiä reseptoreita.", "Tässä kuvaamme Olfr692:ta, seuraavan sukupolven RNA-sekvensoinnilla tunnistettua OR-geeniperheen jäsentä, joka on erittäin voimakkaasti ylössäätynyt ja ei-kanonisesti ilmentynyt vomeronasaalielimessä. Osoitamme, että tätä geeniä ilmentävät neuronit aktivoituvat poikasista lähtevien hajujen vaikutuksesta. Yllättävää kyllä, Olfr692-positiivisten solujen aktiivisuus on sukupuolidimorfista, sillä naaraiden aktiivisuus on hyvin vähäistä. Tuloksemme osoittavat myös, että poikasten hajut aktivoivat suuren määrän Olfr692 vomeronasaalisia neuroneja neitseellisillä uroksilla, mikä korreloi lapsenmurhakäyttäytymisen kanssa. . Sitä vastoin aktiivisuus vähenee huomattavasti vanhemmilla uroksilla (isillä), joilla lapsenmurhaavaa aggressiivista käyttäytymistä ei usein havaita.

**Tulos**

Vaikuttavatko sukupuoli ja vanhemmuuden tila pentujen hajujen havaitsemiseen ei-kanoniset aikuisten vomeronasaaliset neuronit, jotka ilmentävät hajureseptorigeeniä?

**Esimerkki 9.4998**

Kognitiivinen heikentyminen on yleinen piirre elämän loppuvaiheen kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä (BD). Tähän prosessiin liittyvistä biologisista mekanismeista on kuitenkin vain vähän tietoa. On epävarmaa, voivatko kognitiivisesti heikentyneet BD-potilaat osoittaa aivo-selkäydinnesteessä (CSF) Alzheimerin taudin (AD) biomerkkejä, jotka määritellään amyloidi-beeta-peptidin (Aβ1-42 ) alhaisen pitoisuuden ja taun kokonaispitoisuuden (T-tau) ja treoniini 181:ssä fosforyloituneen taun (P-tau) korkean pitoisuuden yhdistelmänä. Tässä tutkimuksessa pyrimme selvittämään, liittyykö BD:tä sairastavien iäkkäiden potilaiden kognitiivinen heikentyminen AD:n CSF-biomerkkiin.", "Tutkimukseen osallistui 72 henkilöä. Testiryhmään kuuluivat iäkkäät aikuiset, joilla oli BD ja lievä kognitiivinen heikentyminen (BD-MCI; n\xa0=\xa016), ja vertailuryhmät koostuivat potilaista, joilla oli Alzheimerin taudista johtuva dementia (n\xa0=\xa017), potilaista, joilla oli amnestinen MCI (AMCI; n\xa0=\xa014), ja kognitiivisesti terveistä iäkkäistä aikuisista (kontrolliryhmä; n\xa0=\xa025). Aivoverenkierron näytteet otettiin lannepunktiolla ja Aβ1-42-, T-tau- ja P-tau-pitoisuudet määritettiin.", "Kaikkien biomarkkereiden aivoverenkierron pitoisuudet olivat merkittävästi erilaiset AD-ryhmässä verrattuna kaikkiin muihin ryhmiin, mutta ne eivät erottaneet BD-MCI-henkilöitä aMCI-henkilöistä ja kontrolleista. BD-MCI-potilaiden Aβ1-42:n määrä CSF:ssä väheni merkitsemättömästi kontrolliryhmiin verrattuna, mutta se oli silti korkeampi kuin AD-ryhmässä. BD-MCI-potilaiden T-tau- ja P-tau-pitoisuudet olivat samankaltaisia kuin kontrolleilla ja merkittävästi pienempiä kuin AD-potilailla.

**Tulos**

Liittyykö kognitiivinen heikentyminen myöhäisvaiheen kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä Alzheimerin taudin patologiseen merkkiin aivo-selkäydinnesteessä?

**Esimerkki 9.4999**

Vanhempien ruokintakäytännöt vaikuttavat lasten lihavuuden riskiin. Latinalaisamerikkalaisilla lapsilla on suurempi riski lihavuuteen kuin väestöllä yleensä, mutta päteviä ruokintakäytäntöjen mittareita, joista yksi on Infant Feeding Styles Questionnaire (IFSQ), ei ole virallisesti validoitu espanjaksi.", "Validoidaksemme IFSQ:n latinalaisamerikkalaisissa perheissä suoritimme vahvistavan faktorianalyysin IFSQ:n painostavista, rajoittavista ja reagoivista ruokintakonstruktioista.", "IFSQ:ta käytettiin 12 kuukauden käynnin yhteydessä Greenlight-tutkimuksessa, joka on monikeskuksinen satunnaistettu klusterikokeilu liikalihavuuden ehkäisemiseksi. Tutkimukseen otettiin mukaan vanhemmat, jotka olivat latinalaisperäisiä (n\xa0=\xa0303) ja täyttivät englannin- tai espanjankielisen modifioidun IFSQ:n (ilman hemmottelukonstruktiota). IFSQ:n yhdeksän alakonstruktion pistemääriä verrattiin englannin- ja espanjankielisten versioiden välillä. Testasimme luotettavuutta Cronbachin alfa-kertoimilla ja suoritimme konfirmatorisen faktorianalyysin tutkiaksemme faktorilatauksia ja hyvien ominaisuuksien soveltuvuutta ja muokkasimme konstruktioita parhaan soveltuvuuden saavuttamiseksi.", "303:sta IFSQ:n täyttäneestä vanhemmasta 84 prosenttia oli syntynyt Yhdysvaltojen ulkopuolella, ja 74 prosenttia täytti IFSQ:n espanjaksi. Luotettavuuskertoimet vaihtelivat 0,28-0,61 välillä laissez-faire-alakonstruktioiden osalta ja 0,58-0,83 välillä painostavien, rajoittavien ja reagoivien alakonstruktioiden osalta. Kaikkien kertoimien tulokset olivat samanlaisia IFSQ:n englannin- ja espanjankieliseen versioon vastanneiden osallistujien välillä. Soveltuvuuden hyvyysindeksit vaihtelivat CFI 0.82-1 ja RMSEA 0.00-0.31 välillä, ja malli toimi parhaiten painostava-sovitteleva (CFI 1.0, RMSEA 0.00) ja rajoittava-määrä (CFI 0.98, RMSEA 0.1) alakonstruktioissa.

**Tulos**

Onko konfirmatorinen faktorianalyysi imeväisen ruokintatyyliä koskevasta kyselylomakkeesta latinalaisamerikkalaisissa perheissä?

**Esimerkki 9.5000**

Koska mangaani (Mn) kykenee stimuloimaan hypotalamus-aivolisäke-yksikköä ja edistämään naaraiden puberteettia, arvioimme mahdollisuutta, että tämä elementti voisi poistaa joitakin prepuberteettiaikaisen alkoholialtistuksen (ALC) haitallisia vaikutuksia aivolisäkkeen toiminnan hypotalamuksen hallintaan.", "Rotat saivat päivittäin joko suolaliuosta tai Mn:tä (10 mg/kg) mahalaukun kautta 12 päivästä 31 päivään.". Vieroituksen jälkeen kaikille rotille annettiin Lab Chow -ruokavaliota ad libitum päivään 27 asti, jolloin ne alkoivat saada joko Bio Serv -kontroll- tai ALC-ruokavaliota. Päivänä 31 kerättiin mediaalisesta basaalihypotalamuksesta (MBH) luteinisoivan hormonin vapauttavan hormonin (LHRH) ja syklo-oksygenaasi 2:n (COX2) proteiinipitoisuuksien arvioimiseksi. Myös prostaglandiini-E2:n (PGE2), LHRH:n ja seerumin luteinisoivan hormonin (LH) vapautuminen arvioitiin. Muita eläimiä ei lopetettu 31. päivänä, vaan ne jäivät tutkimukseen murrosiän ajoituksen arvioimiseksi.", "Lyhytaikainen ALC-altistus aiheutti kohonneen hypotalamuksen LHRH-pitoisuuden, mikä viittaa peptidien vapautumisen estymiseen, mikä johti LH:n vähenemiseen. Molemmat ALC:n vaikutukset kumoutuivat Mn-lisäyksellä. COX2-synteesi sekä PGE2:n ja LHRH:n vapautuminen tukahdutettiin ALC-altistuksella, mutta Mn-lisäys aiheutti COX2-synteesin lisääntymisen ja sitä seuraavan PGE2:n ja LHRH:n vapautumisen ALC:n läsnä ollessa. Mn-lisäys paransi myös ALC:n vaikutusta murrosiän viivästymiseen.

**Tulos**

Suojaako mangaani alkoholin vaikutuksilta hypotalamuksen murrosikään liittyviin hormoneihin?

**Esimerkki 9.5001**

PC:ssä on ehdotettu monia androgeenisignalointiin liittyviä ennustavia biomarkkereita. Kolmiosaisen motiivin (TRIM) proteiinien rooli PC:ssä on edelleen epäselvä. Tutkimme TRIM-proteiini 47:n (TRIM47) ilmentymistasoja ihmisen eturauhaskudoksissa.", "Suoritimme immunohistokemian käyttämällä alkuperäistä TRIM47-vasta-ainetta radikaalin eturauhasen poiston avulla saaduissa eturauhaskudoksissa (n\xa0= 105). Värjättyjen diojen osalta arvioitiin immunoreaktiivisten solujen osuus ja värjäytymisen intensiteetti. Immunoreaktiivisuuden kokonaispisteet (IR-pisteet) (vaihteluväli 0-8) laskettiin osuuden ja intensiteetin pisteiden summana. TRIM47:n ilmentymistasot vahvistettiin kvantitatiivisella käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (qRT-PCR). Potilaiden kliinispatologisten ominaisuuksien ja TRIM47-statuksen välisiä yhteyksiä analysoitiin.", "Western blot -analyysillä validoitiin anti-TRIM47-vasta-aineen spesifisyys 293T-soluissa. TRIM47:n ilmentymistasojen todettiin olevan merkittävästi koholla PC:ssä verrattuna hyvänlaatuisiin kudoksiin sekä immunohistokemiassa (P\xa0< .0001) että qRT-PCR:ssä (P\xa0= .003). Lisäksi todettiin, että pitkälle edennyt patologinen vaihe (≥ T3b) oli yhteydessä korkeisiin TRIM47 IR-pisteisiin (≥ 4; P\xa0= .04). Lisäksi korkeat TRIM47 IR-pisteet korreloivat myös merkittävästi huonompaan syöpäspesifiseen eloonjäämiseen monimuuttuja-regressioanalyyseissä (riskisuhde 6,82; P\xa0= .016).

**Tulos**

Onko lisääntynyt Tripartite Motif ( TRIM ) 47 -ekspressio negatiivinen ennuste ihmisen eturauhassyövässä?

**Esimerkki 9.5002**

Preklampsian tiedetään liittyvän alentuneisiin estrogeenipitoisuuksiin. Estrogeenin vaikutuksia preeklampsiassa välittävät tavallisesti klassiset estrogeenireseptorit. Mielenkiintoista on, että äskettäin on havaittu, että uudella estrogeenireseptorilla, G-proteiinikytkentäisellä reseptorilla 30 (GPR30), on tärkeä rooli useissa estrogeenivaikutuksissa. Mekanismeja, joilla GPR30 voi välittää preeklampsian kehittymistä, ei kuitenkaan vielä tunneta.", "Havaitsimme, että GPR30:n ilmentyminen istukan trofoblastisoluissa on vähäisempää preeklampsian aiheuttamissa istukoissa verrattuna normotensiivisiin kontrolleihin. Tämän jälkeen tutkimme GPR30:n roolia trofoblastisolujen invaasiossa käyttämällä istukan läpivalaisuja ja kuolematon ihmisen trofoblastisolulinja (HTR8/SVneo).", "Selektiivinen GPR30-agonisti G1 ja yleinen estrogeenireseptorien agonisti 17-β-estradioli (E2) paransivat trofoblastisolujen invaasiota sääntelemällä MMP9:n ilmentymistä ja PI3K-Akt-signaalireittiä. Selektiivinen GPR30-inhibiittori G15 poisti tämän vaikutuksen, mikä viittaa siihen, että GPR30 voi olla mukana trofoblastien invaasion säätelyssä ja että tämän reseptorin alaregulaatio voi johtaa preeklampsian kehittymiseen.

**Tulos**

Sääteleekö g-proteiinikytkentäinen reseptori 30 trofoblastien invaasiota ja liittyykö sen puute preeklampsiaan?

**Esimerkki 9.5003**

Claudin-5, Claudin-9 ja Claudin-11 ilmentyvät endoteelisoluissa muodostaen tiukkoja liitoksia, ja niiden puute voi johtaa hyperpermeabiliteettiin, joka on sydän- ja verisuonitautien alkuprosessi ja patologinen perusta. Vaikka tongxinluolla (TXL) on tyydyttäviä antianginaalisia vaikutuksia, ei ole raportoitu, moduloiko se ja miten se moduloi claudin-5:tä, claudin-9:ää ja claudin-11:tä hypoksiaa stimuloiduissa ihmisen sydämen mikrovaskulaarisissa endoteelisoluissa (HCMEC).", "Tässä tutkimuksessa HCMEC:iä stimuloitiin CoCl2:lla hypoksiaa jäljittelevästi ja niitä käsiteltiin TXL:llä. Ensin vahvistettiin claudin-5:n, claudin-9:n ja claudin-11:n lähetti-rna:n (mRNA) ilmentyminen. Sitten arvioitiin claudin-9:n proteiinipitoisuus ja jakautuminen sekä solujen morfologiset muutokset TXL-hoidon jälkeen. Lisäksi tutkittiin histoni H3K9-asetylaation (H3K9ac) jakautumista ja sisältöä claudin-9-geenin promoottorissa, joka takaa transkriptionaalisen aktivaation, jotta voitiin tutkia taustalla olevaa mekanismia, jolla TXL säätelee claudin-9:ää hypoksiaa stimuloiduissa HCMEC:issä.', 'Havaitsimme, että hypoksia tukahdutti claudin-9-geenin ilmentymistä HCMEC:ssä (F = 7,244; P = 0,011) ja hypoksia tukahdutti claudin-9:n ilmentymistä, ja TXL saattoi kumota sen (F = 61,911; P = 0,000), mikä varmistettiin sen proteiinipitoisuuden muutoksilla (F = 29,142; P = 0,000). Lisäksi suuri annos TXL edisti claudin-9:n sytomembraanilokalisoitumista hypoksiaa stimuloiduissa HCMEC:issä, jolloin soluvaurio väheni. Lisäksi suuri annos TXL nosti hypoksiaa estävää H3K9ac:ta claudin-9-geenin promoottorissa (F = 37,766; P = 0,000), mikä aktivoi claudin-9 transkriptiota.

**Tulos**

Kumoaako tongxinluo hypoksiaa tukahdutetun Claudin-9: n sydämen mikrovaskulaarisissa endoteelisoluissa?

**Esimerkki 9.5004**

Doksorubisiini (Dox) on voimakas syöpälääke, jota käytetään laajalti erilaisten syöpien hoidossa, mutta sen käyttöä rajoittaa kumulatiivinen annoksesta riippuvainen kardiotoksisuus, joka johtuu pääasiassa oksidatiivisista vaurioista. Ataksia-telangiektasia-mutaation (ATM) kinaasilla uskotaan olevan rooli oksidatiivisen stressin vaikutusten välittäjänä. Tässä tutkimuksessa osoitamme, että ATM on sydämen fibroblasteissa välttämätön Doxin aiheuttaman kardiotoksisuuden kannalta.", "ATM:n tyrmäyshiirillä Doxin aiheuttamat kardiotoksiset vaikutukset (esim. sydämen toimintahäiriöt, apoptoosi ja kuolleisuus) olivat lievempiä. Koska ATM ilmentyi ja aktivoitui pääasiassa sydämen fibroblasteissa, solutyyppikohtaisten vaikutusten selvittämiseksi luotiin fibroblastispesifisiä Atm-deleetoituja hiiriä (Atm(fl/fl);Postn-Cre), jotka osoittivat, että fibroblastit ovat avainasemassa Doxin aiheuttaman kardiotoksisuuden välittäjänä ATM:n kautta. Mekanistisesti ATM aktivoi Fas-ligandin, joka sittemmin sääteli apoptoosia kardiomyosyyteissä myöhemmissä vaiheissa. Terapeuttisesti voimakas ja selektiivinen ATM:n estäjä KU55933 pystyi systeemisesti annosteltuna estämään Doxin aiheuttaman kardiotoksisuuden.

**Tulos**

Sääteleekö sydämen fibroblasteissa mutatoitunut ataksia-telangiektasia doksorubisiinin aiheuttamaa kardiotoksisuutta?

**Esimerkki 9.5005**

Tässä tutkimuksessa arvioitiin, onko sisäkorvaistutteen (CI) käyttäjien heikompi lähtötason suorituskyky vai CI-stimulaation tekniset ja/tai fysiologiset ominaisuudet syynä peittävän vapautumisen puuttumiseen.", "Tässä tutkimuksessa mitattiin puheen vastaanottokynnyksiä (SRT) jatkuvassa ja moduloidussa kohinassa signaali-kohinasuhteen (SNR) funktiona.", "Tutkimukseen osallistui yhteensä 24 henkilöä: 12 normaalikuuloista (NH) kuuntelijaa ja 12 koehenkilöä, joille oli asennettu hiljattain MED-EL CI-järjestelmät.", "CI-käyttäjien keskimääräinen SRT jatkuvassa kohinassa oli -3,0 ± 1,5 dB SNR (keskiarvo ± SEM), kun taas normaalikuuloisten ryhmä saavutti\u2009-5,9 ± 0,8 dB SNR. Moduloidussa melussa ryhmien välinen ero kasvoi huomattavasti. CI-käyttäjien keskimääräinen SRT heikkeni -1,4 ± 2,3 dB SNR:ään, kun taas normaalikuuloisilla kuuntelijoilla se parani -18,9 ± 3,8 dB SNR:ään.

**Tulos**

Vaihtelevien maskeeraajien vaikutus korkeatasoisten sisäkorvaistutteen käyttäjien puheen ymmärtämiseen?

**Esimerkki 9.5006**

Albuminuria ja alhainen arvioitu glomerulussuodatusnopeus (eGFR) ovat yleisesti tunnustettuja munuaisten toimintahäiriön indikaattoreita, ja ne on yhdistetty sydän- ja verisuonitapahtumiin, kuten aivohalvaukseen. Arvioimme albuminuriaa, jota mitataan käyttämällä virtsan albumiinin ja kreatiniinin suhdetta (UACR), ja eGFR:ää iskeemisen aivohalvauksen akuutissa vaiheessa, ja tutkimme sellaisten iskeemisen aivohalvauksen saaneiden potilaiden kliinisiä ominaisuuksia, joilla oli ja joilla ei ollut munuaisten toimintahäiriöitä.", "Tutkimukseen osallistui 422 peräkkäistä potilasta, jotka otettiin hoitoon kesäkuun 2010 ja toukokuun 2012 välisenä aikana. Yleiset veri- ja virtsatutkimukset tehtiin sisäänoton yhteydessä. Munuaisten toimintahäiriö määriteltiin alhaiseksi eGFR:ksi (<60\u2009mL/min/1,73\u2009m).", "Munuaisten toimintahäiriö diagnosoitiin 278:lla 422 potilaasta (65,9 %). EGFR oli merkittävästi alhaisempi ja UACR oli merkittävästi korkeampi potilailla, joilla oli huono lopputulos, kuin potilailla, joilla oli hyvä lopputulos. Monimuuttuja-analyyseissä, jotka tehtiin sekoittavien tekijöiden huomioon ottamisen jälkeen, UACR >31,2 \u2009mg/g kreatiniinia (OR, 2,58; 95 % CI, 1,52-4,43; P\u2009=\u200990,0005) liittyi itsenäisesti huonoon lopputulokseen, kun taas matala eGFR ei liittynyt siihen.

**Tulos**

Ennustaako korkea virtsan albumiinin ja kreatiniinin suhde sairaalaan tullessa huonoa toiminnallista tulosta potilailla, joilla on akuutti iskeeminen aivohalvaus?

**Esimerkki 9.5007**

Nopea teollistuminen ja kaupungistuminen, joita nopeasti kasvava väestö ruokkii, on johtanut valtavan jätemäärän syntymiseen useimmissa kehitysmaiden yhteisöissä. Jätteiden kaatopaikoilla piilevät häiriöt ja terveysvaarat jätetään usein huomiotta. Paikallisyhteisöissä syntyvä jäte on yleensä sekalaista, ja se koostuu kotitalousjätteestä ja pienimuotoisesta teollisesta toiminnasta peräisin olevasta jätteestä. Näihin jätteisiin kuuluu myrkyllisiä metalleja, lyijyä (Pb), kadmiumia (Cd), arseenia (As), elohopeaa (Hg), halogenoituja orgaanisia yhdisteitä, muoveja, maalien jäänteitä, jotka itsessään ovat vaarallisten aineiden seoksia, hiilivetyjä ja öljytuotteiden saastuttamia laitteita. Siksi on kiireellisesti luotava tietoisuutta myrkyllisten jätteiden haitallisista terveysvaikutuksista kehitysmaissa, erityisesti Nigeriassa.", "Tämän katsauksen tarkoituksena on luoda tietoisuutta jätteiden kaatopaikkojen piilevistä vaaroista terveydelle kehitysmaiden paikallisyhteisöissä.", "Tämän katsauksen tarkoituksena on luoda tietoisuutta jätteiden kaatopaikkojen piilevistä vaaroista terveydelle kehitysmaiden paikallisyhteisöissä. Monissa julkaisuissa tavanomaisissa myyntipisteissä käytetään seuraavia avainsanoja: syöpä, kemiallinen myrkyllisyys, nykyaikaiset ympäristöterveyden vaarat, jätehuolto ja jätteiden lajittuminen PubMedissä, ISI:ssä, Toxbase-ympäristödigestissä, asiaan liittyvissä peruslehdissä ja joissakin tavanomaisissa oppikirjoissa sekä tutkijan havainnossa vuosina 1959-2014.', 'Tutkimukset paljastivat, että kaatopaikoilla esiintyy runsaasti myrkyllisiä kemikaaleja, kuten Pb:tä, Cd:tä, As:ta ja Hg:tä, jotka voivat päästä elintarvikeketjuun ja pohjaveden lähteisiin ja jotka voivat aiheuttaa endeemistä aliravitsemusta ja lisätä alttiutta mutageenisille aineille, mikä lisää syövän esiintyvyyttä kehitysmaissa.

**Tulos**

Jätteiden kaatopaikat kehitysmaiden paikallisyhteisöissä ja piilevä vaara terveydelle?

**Esimerkki 9.5008**

Monille psoriaasipotilaille on kehittynyt akuutti promyelosyyttinen leukemia (APL), mutta julkaistusta kirjallisuudesta löytyi vain vähän raportteja psoriaasiin liittyvästä APL:stä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia psoriaasiin liittyvän APL:n etiologiaa, kliinisiä ominaisuuksia ja ennustetta sekä kartoittaa sopiva hoitojärjestelmä tälle tilalle.", "Tässä tutkimuksessa analysoitiin taannehtivasti 17 potilaan kliiniset tiedot, joilla oli psoriaasiin liittyvä APL ja jotka oli diagnosoitu ja hoidettu sairaalassamme viimeisen vuosikymmenen aikana.", "Nämä 17 potilasta olivat 8,3 % kaikista potilaista, joilla oli sairaalassamme diagnosoitu de novo -APL saman ajanjakson aikana.". Heidän APL:n kliiniset ominaispiirteensä olivat samankaltaiset kuin yleisen APL:n. Neljä potilasta oli käyttänyt varmasti bimolaania. Kaikki potilaat saivat arseenitrioksidiin (ATO) perustuvaa remissio-induktio- ja postremissiohoitoa. Induktion jälkeen 15 potilasta (88 %) saavutti hematologisen täydellisen remissiohoidon. Kun seurannan mediaani oli 27 kuukautta, kokonaiselossaoloaika oli kolmen vuoden arvioitu 77,2 % \u2009±\u200912,4 % ja tapahtumattoman elossaolon kolmen vuoden arvioitu arvo 70,6 % \u2009±\u200913,5 %. Lisäksi ATO-pohjainen remissio-induktio- ja postremissiohoito paransivat merkittävästi psoriaasin oireita 83 ja 85,7 prosentilla potilaista. Loppuseurannassa ei havaittu kroonista arsenikoosia tai sekundaarista pahanlaatuisuutta.

**Tulos**

Soveltuuko arseenitrioksidipohjainen hoito psoriaasiin liittyvää akuuttia promyelosyyttistä leukemiaa sairastaville potilaille - Retrospektiivinen kliininen tutkimus?

**Esimerkki 9.5009**

Uudet makumuistot, jotka ovat kriittisiä eläinten selviytymisen kannalta, konsolidoituvat pitkäkestoisiksi muistoiksi, jotka ovat riippuvaisia translaation säätelystä gustatorisella aivokuorella (GC) tunteja oppimisen jälkeen. Transkription säätelyn roolia prosessissa ei kuitenkaan tunneta.", "Tässä raportoimme, että GC: n transkriptio on välttämätöntä makujen oppimiselle rotilla ja että juominen ja sen seuraukset sekä uusi makukokemus vaikuttavat GC: n transkriptioon makumuistin konsolidoinnin aikana. Osoitamme oppimisen erilaista vaikutusta GC: n geenijoukon ajalliseen dynamiikkaan, mukaan lukien Arc / Arg3.1, jonka tiedetään säätelevän eksitatoristen synapsien homeostaasiaa.

**Tulos**

Määrittävätkö nesteen kulutus ja makujen uutuus transkriptioiden ajallisen dynamiikan gustatorisella aivokuorella?

**Esimerkki 9.5010**

Minimaalinen jäännöstauti (MRD) määritellään leukemian submikroskooppisen vähäiseksi esiintymiseksi. MRD:n mittaaminen luuytimestä lapsuusiän akuutin lymfoblastileukemian (ALL) induktiosytostaattihoidon päätyttyä (28. päivä) voi nostaa esiin suuren potilasryhmän (> 40 %), jonka lyhyen aikavälin tapahtumavapaa eloonjääminen on erinomainen (> 90 %). Viime aikoina julkaistuissa tutkimuksissa seuranta on kuitenkin suhteellisen lyhyt, mikä herättää huolta siitä, voidaanko tämän tuloksen perusteella päätellä jatkohoidon vähentämisen turvallisuutta tulevaisuudessa.', "Tutkimme 225 potilaan MRD-tietoja, jotka oli hoidettu yhdessä kolmesta UKALL-tutkimuksesta vuosina 1997-2003, arvioidaksemme niiden potilaiden pitkän aikavälin (>10 \u2005 vuoden seuranta) tuloksia, joilla oli matalan riskin MRD (<0,01 %) 28. päivänä.", "Pilottitietomme määrittelevät 53 %:n kohortin lapsista, joiden MRD oli <0,01 % 28. päivänä ja joiden EFS oli 91 % ja pitkän aikavälin kokonaiseloonjäämisosuus 97 %. Niistä 120 potilaasta, joiden MRD-arvo päivänä 28 oli <0,01 % ja joiden seuranta oli pidennetty, yksi kuoli hoitoon liittyvän toksisuuden vuoksi, yksi infektiokuolema täydellisessä remissiossa ja neljä uusiutumiskuolemaa.

**Tulos**

Säilyykö vähäisen jäännöstaudin määrittelemien matalan riskin potilaiden erinomainen hoitotulos yli 10 vuoden seurannassa: Yhdistyneen kuningaskunnan lasten akuuttia lymfoblastileukemiaa koskevien tutkimusten tulokset vuosilta 1997-2003?

**Esimerkki 9.5011**

Aiemmissa tutkimuksissa on havaittu, että insuliinin tai insuliinin kaltaisen kasvutekijän hoito voi edistää murtumien paranemista diabeettisissa ja normaaleissa eläinmalleissa ja lisätä fuusionopeutta rotan selkärangan fuusiomallissa. Insuliinia jäljittelevät aineet, kuten sinkki, ovat osoittaneet diabeteksen vastaisia vaikutuksia eläin- ja ihmistutkimuksissa, ja nämä insuliinin vaikutuksia jäljittelevät aineet voisivat saada aikaan samoja suotuisia vaikutuksia luun uudistumiseen ja selkärangan fuusioon.', 'Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli analysoida paikallisesti käytetyn sinkin vaikutuksia selkärangan fuusioon rotan mallissa.', 'Tutkimusasetelmana käytettiin Institutional Animal Care and Use Committee:n hyväksymää eläinkokeilua, jossa käytettiin Sprague-Dawley-rottaa.', 'Kolmellekymmenelle Sprague-Dawley-rotalle (450-500\u2009g) tehtiin L4-L5-luokan posterolateraalinen lannerangan fuusio. Kullekin kohdalle lisättiin dekortikaation ja noin 0,3 \u2009 g autograftin levittämisen jälkeen yksi kolmesta pelletistä: suuriannoksinen sinkkikalsiumsulfaatti (ZnCaSO4), pieniannoksinen ZnCaSO4 (puolet suuresta annoksesta) tai kontrollipalmitiinihappopelletti (ei Zn-annosta). Veren systeemiset glukoosipitoisuudet mitattiin 24 tuntia leikkauksen jälkeen. Rotat uhrattiin 8 viikon kuluttua ja PLF:t analysoitiin laadullisesti manuaalisella tunnustelulla ja röntgenkuvien tarkastelulla sekä määrällisesti luun tilavuuden ja trabekulaarisen paksuuden mikrotietokonetomografia-analyysillä (CT). Tilastolliset analyysit, joissa p-arvot asetettiin 0,05:een, tehtiin varianssianalyysillä, jota seurasi posthoc-testi kvantitatiivisten tietojen osalta tai Mann-Whitneyn rank-testi kvalitatiivisten arvioiden osalta.", "Verrattuna kontrolleihin matala-annoksisen sinkin ryhmä osoitti merkitsevästi korkeampaa manuaalista tunnusteluastetta (p=.011), röntgenkuvauksen pistemäärää (p=.045) ja luunmuodostusta mikro-CT:ssä (172.9\u2009mm(3) vs. 126.7\u2009mm(3) kontrolleilla) (p<.01). Suuriannoksinen sinkki osoitti myös merkitsevästi korkeampia radiografisia pistemääriä (p=.017) ja luunmuodostusta mikro-CT:ssä (172.7\u2009mm(3) vs. 126.7\u2009mm(3)) (p<.01) verrattuna kontrolleihin, ja se oli taipuvainen korkeampiin manuaalisen tunnustelun pisteisiin (p=.058).

**Tulos**

Onko sinkillä insuliinia jäljitteleviä ominaisuuksia, jotka parantavat selkärangan fuusioitumista rotan mallissa?

**Esimerkki 9.5012**

Alkoholi lisää riskiajotaipumusta joillakin henkilöillä, mutta ei toisilla. Tämän yksilöllisen eron taustalla olevista tekijöistä tiedetään vain vähän. Tutkimuksissa on havaittu, että ne, jotka aliarvioivat veren alkoholipitoisuutensa (BAC) alkoholiannoksen jälkeen, ovat yleensä impulsiivisempia ja raportoivat suuremmasta ajohalukkuudesta juomisen jälkeen kuin ne, jotka arvioivat BAC-pitoisuutensa todellista BAC-pitoisuutta suuremmaksi. BAC-arvon aliarviointi saattaa vaikuttaa riskikäyttäytymiseen alkoholin käytön jälkeen, koska tällaiset kuljettajat saattavat kokea, että heidän ajokykynsä ei ole juurikaan heikentynyt, eikä varovaisuutta näin ollen tarvita.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli testata kuljettajien alkoholi- tai lumelääkeannoksen jälkeen tekemien BAC-arvioiden ja heidän simuloidun ajokokeen aikana osoittamansa riskiajamisen asteen välistä yhteyttä.", "Neljäkymmentä aikuista kuljettajaa suoritti simuloidun ajokokeen ja arvioi veren alkoholipitoisuutensa sen jälkeen, kun he olivat saaneet alkoholiannoksen (0,65 g/kg miehillä ja 0,56 g/kg naisilla) tai lumelääkettä.", "Alkoholi lisäsi riskinottoa ja heikensi ajotaitoa.", "Alkoholi lisäsi riskinottoa ja heikensi ajotaitoa. Ne, jotka arvioivat veren alkoholipitoisuutensa alhaisemmaksi, olivat riskialttiimpia kuljettajia sekä alkoholin että lumelääkkeen jälkeen.

**Tulos**

Ovatko kuljettajat, jotka itse arvioivat veren alkoholipitoisuuden pienemmäksi, riskikuljettajia juomisen jälkeen?

**Esimerkki 9.5013**

Arvioidaan CEREC CAD/CAM-järjestelmän tarkkuutta sellaisten mallien maksimaalisten interkuspinaalisten kontaktien jäljentämisessä, jotka sisältävät takahampaiden valmistelun kiinteää osaproteesia (FPD) varten.", "Kymmenen paria kipsimalleja asennettiin artikulaattoreihin maksimaaliseen interkuspinaaliseen asentoon (MIP) potilaan simulointimalleiksi. Hammas nro 19 poistettiin kipsistä. Okklusaaliset kontaktit MIP:ssä tunnistettiin artikulaattoripaperilla, ja malleista otettiin digitaaliset jäljennökset valmistelemattomien hampaiden kanssa ja bukkaaliset kuvat MIP:ssä. Hampaat #18 ja #20 valmisteltiin FPD:tä varten, ja otettiin digitaaliset jäljennökset kipsistä, joissa oli preparoidut hampaat ja bukkaaliset kuvat eri puolilta, sekä täys- ja puolikaarelliset digitaaliset jäljennökset. Kussakin tilanteessa virtuaalimalleista otetut kuvakaappaukset, joissa oli okklusaalikontaktit, tallennettiin JPEG-tiedostoina. Virtuaalikontaktien ja kipsikontaktien yhtenevyyden osuudet analysoitiin asettamalla virtuaalimallien kuvakaappaukset kuvakaappausten kuvakaappausten kuvakaappausten päälle, joissa oli läpinäkyvästi merkittyjä okklusaalikontakteja, kuvankäsittelyohjelmalla. Tiedot analysoitiin tilastollisesti parittaisella t-testillä.", "Eniten virtuaalisesti osoitettuja kontakteja, jotka olivat identtisiä valukontaktien kanssa, havaittiin valmistelemattomissa digitaalisissa täyskaarimallinnuksissa. Ennen hampaan preparointia ja sen jälkeen otettujen täyskaarileikkausten vertailu ei osoittanut eroa kongruenssin suhteen, vaikka bukkaalinen kuva otettiin kontralateraaliselta tai ipsilateraaliselta puolelta (p > 0,05). Hampaan preparoinnin jälkeen täyskaaren ja puolikaaren digitaalisten jäljennösten vertailu osoitti, että puolikaaren jäljennöksessä oli huomattavasti vähemmän identtisiä kontakteja (p < 0,05). Bukkaalisen kuvan puolen vertailussa ipsilateraalisen ja kontralateraalisen kuvan välillä ei havaittu merkittävää eroa sekä valmistelemattomien että valmisteltujen mallien osalta (p > 0,05).

**Tulos**

Vertaileeko nivellettyjen valukappaleiden ja virtuaalisen valukappaleen maksimaalisten intercuspaalisten kontaktien vertailu posterioristen kiinteiden osittaishampaiden vaatimia posteriorisia kiinteitä osittaishampaita?

**Esimerkki 9.5014**

Ehlers Danlosin oireyhtymä on harvinainen perinnöllinen sidekudossairaus, joka vaikuttaa pääasiassa ihoon, niveliin, lihaksiin ja verisoluihin. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli löytää mutaatio, joka aiheuttaa tässä perheessä EDS-tyypin VII C, joka tunnetaan myös nimellä "Dermatosparaxis".", "Yli 80 000 henkilön sähköisten sairauskertomusten (EMR) systemaattisen tiedonhaun avulla tunnistimme äskettäin EDS-perheen, joka osoittaa autosomaalista dominoivaa periytymistä. Perhe suostui genomianalyysiin tunnistamattomista tiedoistaan. Tunnettujen mutaatioiden negatiivisen seulonnan jälkeen suoritimme koko genomin sekvensoinnin miespuoliselle koehenkilölle, hänen sairastuneelle isälleen ja sairastumattomalle äidilleen. Suodatimme luettelon ei-synonyymisistä variantteista, jotka ovat yhteisiä sairastuneille henkilöille.", "Ei-sinonyymien varianttien analyysin perusteella tunnistimme uuden mutaation ADAMTSL2-geenissä (p. Gly421Ser) sairastuneilla henkilöillä. Sanger-sekvensointi vahvisti mutaation.

**Tulos**

Tunnistetaanko suuren pediatrisen biotietokannan systemaattisella tiedonhaulla uusi Ehlers-Danlosin oireyhtymän variantti?

**Esimerkki 9.5015**

Poikkeava signaalinmuuntimen ja transkription aktivaattorin 3 (STAT-3) molekulaarinen signalointi aiheuttaa hepatosellulaarista karsinoomaa (HCC) ihmisillä. Siksi STAT-3:n kohdentamista pidetään houkuttelevana vaihtoehtona HCC:n tukahduttamiseksi ihmisillä.", "Tavoitteenamme on tunnistaa mahdollinen pienimolekyylinen inhibiittori, joka voi kohdentua spesifisesti STAT-3:een ja tukahduttaa HCC:tä.', 'Tässä tutkimuksessa analysoimme yhtenäisellä laskennallisella ja kokeellisella lähestymistavalla ryhmää seskviterpeenilaktonikandidaatteja (STL), jotka on hiljattain raportoitu prekliinisissä tutkimuksissa syöpää vastaan.', 'STL-kandidaattien virtuaalinen analyysimme paljasti artesunaatin (ATS) parhaaksi potentiaaliseksi STAT-3:n estäjäksi, jonka teho on verrattavissa spesifiseen estäjään S3I-201. Havaitsimme myös, että ATS esti IL-6:n ohjaamaa STAT-3-DNA:n sitoutumisaktiivisuutta vastaavalla teholla kuin S3I-201 soluvapaassa järjestelmässä. Lisäksi ATS:n havaittiin häiritsevän STAT-3:n dimerisaatiota ja tukahduttavan sekä konstitutiivisen että IL-6:n indusoiman STAT-3:n toimintaa in vitro. Havaitsimme kuitenkin myös, että ATS moduloi STAT-3:sta riippuvaisia kohteita (prokaspase-3, Bcl-xl ja survivin), mikä suosi apoptoosin syntymistä in vitro. Kaiken kaikkiaan ATS:n oletettu STAT-3:n esto viittaa sen kykyyn häiritä STAT-3:n dimerisaatiota sitoutumalla STAT-3-monomeerin SH2-domeeniin. Se johti STAT-3:n tukahduttamiseen ja suosi myös in vitro -solujen edistämistä kohti apoptoosia. Näin ollen ATS:llä oli myös valikoivaa sytotoksisuutta syöpäsoluihin verrattuna normaaleihin soluihin in vitro.

**Tulos**

Onko artesunaatti syövänvastaisena aineena kohdistuu Stat-3: een ja tukahduttaa suotuisasti hepatosellulaarisen karsinooman?

**Esimerkki 9.5016**

Traumaperäiset luustoinfektiot eli posttraumaattinen osteomyeliitti ovat yksi ortopedisen kirurgian suurimmista ongelmista. Jopa riittävän kliinisen hoidon jälkeen, mukaan lukien infektoituneen luun laaja puhdistus ja antibioottihoito, infektion jälkeisen luun uusiutuminen näyttää olevan rajoitettua. Yksi selitys tähän ovat riittävän puhdistamisen seurauksena syntyneet suurikokoiset defektit. Lisäksi on edelleen epäselvää, vaikuttavatko luun infektion jälkeiset tulehdusprosessit luun uusiutumiseen. Alan tutkimusten jatkamiseksi tarvitaan eläinmalli, jossa luun regeneraatiota riittävän hoidon jälkeen voidaan tutkia yksityiskohtaisesti.", "Tätä tarkoitusta varten loimme stabiilin infektion hiiren sääriluuhun Staphylococcus aureus -bakteerin inokulaatiolla. Tämän jälkeen osteomyeliittiset luut puhdistettiin perusteellisesti ja eläimiä hoidettiin antibiooteilla. Kontrolliryhmiin kuuluivat puhdistetut, ei-infektoituneet sekä infektoituneet eläimet, joita hoidettiin yksinomaan antibiooteilla. Infektoituneen luun riittävän hoidon todentamiseksi käytettiin erilaisia S. aureus -bakteerin havaitsemista koskevia arviointeja: agarilevyjä, histologiaa ja RT-qPCR:ää.", "Kaikki kolme havaitsemismenetelmää osoittivat, että S. aureus -bakteeri väheni tai hävisi massiivisesti puhdistetuista luista 1 ja 2 viikkoa leikkauksen jälkeen, kun taas pelkällä antibioottihoidolla ei voitu hoitaa riittävästi osteomyeliittisiä luita. Aiemmin infektoituneissa, puhdistetuissa luissa luunmuodostus väheni merkittävästi verrattuna puhdistettuihin, ei-infektoituneisiin kontrolleihin.

**Tulos**

Onko kirurginen poisto parempi kuin ainoa antibioottihoito uudessa hiiren posttraumaattisessa osteomyeliittimallissa?

**Esimerkki 9.5017**

Vertaileva geenitunniste-58 (CGI-58), joka on rasvan triglyseridilipaasin (ATGL) koaktivaattori, edistää voimakkaasti ATGL-välitteistä triglyseridikataboliaa (TG). Sen lisäksi, että CGI-58:n tehtävänä on edistää lipolyysiä, sille on ehdotettu muitakin ominaisuuksia. Tässä tutkimme CGI-58:n roolia makrofagien tulehdusherkkyyden säätelyssä.", "Makrofagispesifisille GCI-58-transgeenisille hiirille (TG) ja villityyppisille hiirille (WT) syötettiin runsasrasvaista ruokavaliota (HFD), ja RAW264.7-soluja käsiteltiin lipopolysakkaridilla (LPS). Peroksisoma-proliferaattorin aktivoima reseptorin (PPAR) signalointi havaittiin. Tulehdusreaktiokykyä ja mitokondrioiden toimintaa tutkittiin.", "TG-hiirillä oli alhaisemmat seerumin proinflammatoristen sytokiinien pitoisuudet ja parempi mitokondrioiden toiminta makrofageissa verrattuna WT-kontrolliin. CGI-58:n alentaminen RAW264.7-soluissa pahensi LPS:n aiheuttamaa tulehdusta ja mitokondrioiden toimintahäiriötä. CGI-58:n yli- ja vaimentaminen makrofageissa indusoi ja esti PPARγ:n ilmentymistä ja aktiivisuutta. Mikä tärkeintä, PPARγ-spesifinen agonisti rosiglitatsoni hillitsi merkittävästi CGI-58:n puutteen aiheuttamaa tulehdusta ja mitokondrioiden toimintahäiriötä. Lisäksi PPARγ:n knockdown makrofageissa vaimensi merkittävästi CGI-58:n roolia tulehduksen ja mitokondrioiden toimintahäiriön tukahduttamisessa. Mielenkiintoista oli, että CGI-58 esti histonideasetylaatiota ja histonideasetylaasin (HDAC) rekrytoitumista PPARγ-promoottoriin. Lopuksi ATGL:n puute ei vaikuttanut tulehdusreaktiokykyyn eikä PPARγ-signalointiin makrofageissa.

**Tulos**

Vaimentaako makrofagien CGI-58 tulehdusreaktiivisuutta PPARγ-signaloinnin edistämisen kautta?

**Esimerkki 9.5018**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida abakaviirin vaikutuksia solunsisäiseen ribaviriinitrifosfaattiin ja plasman ribaviriinipitoisuuksiin.', 'Hepatiitti C -virusinfektoituneet henkilöt, jotka olivat parantuneet tai joiden aiempi hoito ei ollut tuottanut tulosta, satunnaistettiin 8 viikon pelkkään ribaviriinihoitoon (N\u200a=\u200a14; painoon perustuva annostelu) tai painoon perustuvaan ribaviriini\u200a+\u200aabakaviirihoitoon (N\u200a=\u200a14; 300 mg suun kautta 12 tunnin välein). Ribaviriinin läpimittauspitoisuudet mitattiin päivinä 14, 28, 42 ja 56. Ribaviriinitrifosfaatin määrittämistä varten PBMC:stä otettiin näytteet päivinä 28 ja 56 ennen annostelua sekä 6 ja 12 tunnin kuluttua annostelusta. ClinicalTrials.gov: NCT01052701.', 'Tutkimus suoritettiin loppuun 26 koehenkilöllä (24 miestä, 17 valkoihoista, keski-ikä 52 vuotta); 2 suljettiin pois farmakokineettisten käyntien laiminlyönnin vuoksi. Neljätoista koehenkilöä sai ribaviriini\u200a+\u200aabakaviiria ja 12 pelkkää ribaviriinia. Keskimääräiset \u200a±\u200aSD-plasman ribaviriinin läpimittapitoisuudet (μg/ml) päivinä 14, 28, 42 ja 56 eivät eronneet merkitsevästi abakaviirin samanaikaisen käytön yhteydessä (1,54 \u200a±\u200a0,60, 1,93 \u200a±\u200a0.54, 2,14\u200a±\u200a0,73 ja 2,54\u200a±\u200a1,05) verrattuna pelkkään ribaviriiniin (1,48\u200a±\u200a0,32, 2,08\u200a±\u200a0,41, 2,32\u200a±\u200a0,47 ja 2,60\u200a±\u200a0,62) (P\u200a>\u200a0,40). Ribaviriinitrifosfaatin keskimääräiset solunsisäiset pitoisuudet (pmol/10(6) solua) päivinä 28 ja 56 eivät eronneet tilastollisesti abakaviirin käyttäjien välillä (11.98\u200a±\u200a9,86 ja 15,87\u200a±\u200a12,52) ja ei-käyttäjien välillä (15,91\u200a±\u200a15,58 ja 15,93\u200a±\u200a12,69) (P\u200a>\u200a0,4). Haittavaikutukset olivat lieviä tai kohtalaisia, lukuun ottamatta kolmea asteen 3 transaminiittia, kolekystiittiä ja matalaa absoluuttista neutrofiilien määrää, jotka hävisivät ja joiden ei katsottu johtuvan tutkimuslääkkeistä.

**Tulos**

Muuttuvatko plasman ja solunsisäiset ribaviriinipitoisuudet merkittävästi abakaviirin vaikutuksesta C-hepatiittivirusta sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.5019**

Nykyiset lähestymistavat ientulehduksen hoitoon ovat usein aikaa ja kustannuksia vieviä ja/tai melko invasiivisia. Olemme aiemmin havainneet vahvan korrelaation ientasapainon liiallisuuden ja keskikasvojen painauman välillä, ja tässä ehdotamme helppoa 1-vaiheista korjaustekniikkaa uudeksi strategiaksi ientasapainon parantamiseksi.', "Helmikuun 2004 ja joulukuun 2012 välisenä aikana 42 potilasta, joilla oli ientasapainoa, johon liittyi eriasteista keskikasvojen depressiota, joka määriteltiin Frankfortin horisontaalisen tason - labrale superius-subspinale -kulman ja sella-nasion-A-pistekulman avulla, hoidettiin istuttamalla käänteinen m-muotoinen paisutettu polytetrafluorieteeni piriformisen aukon alapäähän subperiosteaaliseen paikkaan. Potilaista otettiin kuvia preoperatiivisesti ja postoperatiivisesti, jotta voitiin arvioida ientaskun altistumista levossa ja täydellisimmän hymyn aikana sekä mitata ylähuulen pituus, nasolabiaalikulma ja kasvojen kuperuuskulma. Leikkauksen jälkeinen potilastyytyväisyyskysely suoritettiin.", "Keskimääräinen suurin ientä koskeva altistus oli 5,52 ± 1,64 mm preoperatiivisesti, ja se pieneni merkitsevästi 1,79 ± 0,67 mm:iin kuuden kuukauden kuluttua leikkauksesta (P < 0,05), minkä lisäksi nasolabiaalikulma parani merkitsevästi alkuperäisestä 85,3° ± 6,21°:sta 95,2° ± 7,1°:iin (P < 0,05). Suurin osa potilaista (90,5 %) arvioi leikkauksen jälkeisen tuloksensa erittäin paremmaksi ja paremmaksi. Tilapäistä epämukavuutta, johon liittyi ylähuulen puutumista, vieraan kehon tunnetta ja jäykkää hymyilyn ilmettä, esiintyi 1 kuukauden kuluttua leikkauksesta, ja se palautui vähitellen normaaliksi 3 kuukauden kuluttua. Yhdelläkään potilaalla ei havaittu myöhäistä uusiutumista tai muita komplikaatioita.

**Tulos**

Parantaako keskikasvojen painuman korjaaminen käänteisen m-muotoisen laajennetun polytetrafluorieteeni-implantin avulla ikenien paljastumista?

**Esimerkki 9.5020**

Influenssarokotuksia suositellaan herkille henkilöille, myös aktiivisille huumeidenkäyttäjille, influenssakomplikaatioiden ehkäisemiseksi ja influenssan leviämisen vähentämiseksi. Viimeaikaiset tutkimukset viittaavat siihen, että opioidit säätelevät immuunivastetta negatiivisesti kokeellisissa malleissa, mutta ei tiedetä, missä määrin opioidien käyttö vaikuttaa humoraalisiin vasteisiin influenssarokotteelle ihmisillä. Tämä tieto on ratkaisevan tärkeää rokottamistoimien maksimoimiseksi.", "Selvittää, onko heroiinin tai metadonin käyttäjien vasta-ainevasteissa eroa influenssarokotuksen jälkeen verrattuna kontrollihenkilöihin.", "Tutkimme aktiivisia heroiinin käyttäjiä, metadonin ylläpitohoitoa (MMT) saavia henkilöitä ja henkilöitä, jotka eivät käyttäneet huumeita, sekä henkilöitä, jotka eivät käyttäneet huumeita, ennen rokottamista sekä yhden ja neljän viikon kuluttua rokottamisesta kolmiarvoisella influenssarokotteella (TIV). Mittasimme hemagglutinaation esto- ja mikroneutralointitiitterit ja vertasimme geometrisia keskiarvotiittereitä (GMT) sekä serosuojan ja serokonversion osuuksia kunkin rokotekannan osalta kolmen koeryhmän välillä.", "Heroiinin käyttäjillä, MMT:tä käyttävillä henkilöillä ja kontrolleilla, jotka eivät ole käyttäneet rokotetta, on yhtä vahva serologinen vaste TIV:lle. Ryhmien välillä ei ollut merkittäviä eroja GMT:n ja serosuojan ja serokonversion määrissä.

**Tulos**

Vaimentaako aktiivinen opioidien käyttö humoraalisia vasteita inaktivoidulle influenssarokotteelle?

**Esimerkki 9.5021**

Eteisvärinä on yleinen rytmihäiriö sydämen vajaatoiminnassa (HF). Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että seerumin syöpäantigeeni-125:n (CA-125) pitoisuudet ovat koholla HF:ssä, ja korkeiden CA-125-pitoisuuksien HF-potilailla, joilla on sinusrytmi, on osoitettu olevan yhteydessä uuden alkavan eteisvärinän kehittymiseen. CA-125-tasojen ja HF:n yhteydessä esiintyvän AF:n välistä yhteyttä ei kuitenkaan tunneta. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, voisivatko plasman CA-125-pitoisuudet systolista HF:ää sairastavilla potilailla ennustaa AF:n esiintymistä.", "Tutkimus oli retrospektiivinen kohorttirakenne, johon kuului 205 stabiilia systolista HF:ää sairastavaa potilasta, jotka valittiin poliklinikkakäyntien aikana ja joille tehtiin CA-125-mittaus ja EKG viimeisen kuukauden aikana ennen kardiologian klinikalle tuloa. Potilaat luokiteltiin kahteen ryhmään AF:n (n = 67) tai sinusrytmin (n = 138) perusteella.", "Potilaiden keski-ikä oli 68 ± 11 vuotta. CA-125-pitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat potilailla, joilla oli AF, kuin potilailla, joilla oli SR [33 (3-273) vs. 102 (7-296) U/ml, P < 0,001]. CA-125-tason, oikean kammion laajentuman, sydänpussinesteen, keskivaikean tai vaikean TR:n ja MR:n sekä vasemman eteisen läpimitan todettiin olevan yhteydessä AF:n esiintymiseen yksimuuttuja-analyysissä. Monimuuttujaisessa logistisessa regressiomallissa vain CA-125-taso oli edelleen yhteydessä. ROC-käyräanalyysin mukaan CA-125:n optimaalinen raja-arvo AF:n ennustamiseksi oli ≥ 91 U/ml, jolloin spesifisyys oli 84 % ja herkkyys 54 %.

**Tulos**

Liittyykö korkeampi syöpäantigeeni 125 -taso pysyvän eteisvärinän esiintymiseen systolisen sydämen vajaatoimintapotilailla?

**Esimerkki 9.5022**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, parantaako munuaisten sympaattinen denervaatio (RSD) kammiosykkeen (HR) hallintaa potilailla, joilla on jatkuva eteisvärinä (AF).", "Kaksikymmentäyksi potilasta (iältään 57,5 ± 10,2 vuotta, 76,2 % miehiä), joilla oli jatkuva AF ja verenpainetauti, sai RSD:n, ja he suorittivat 7 päivän seuranta-arvioinnit, joihin sisältyi 24 tunnin Holter-mittaus, verenpaineen seuranta ja 24 tunnin ambulatorinen BP-seuranta (ABPM). Potilaat ryhmiteltiin tertileihin keskimääräisen HR:n mukaan lähtötilanteen Holter-tallenteessa RSD:n vaikutusten arvioimiseksi eteis-kammiosolmukkeeseen (ryhmä 1: HR ≧ 90 bpm; ryhmä 2: 80 bpm ≦ HR < 90 bpm; ryhmä 3: HR < 80 bpm).", "Kaikille potilaille tehtiin RSD onnistuneesti ilman komplikaatioita.", "Kaikille potilaille tehtiin RSD onnistuneesti ilman komplikaatioita. Kliiniset ja menettelyyn liittyvät ominaisuudet olivat samanlaiset kaikissa potilasryhmissä. Kolmessa ryhmässä ei havaittu merkittäviä muutoksia verenpaineessa ennen RSD:tä ja sen jälkeen. Ryhmien 1, 2 ja 3 potilaiden keskimääräinen sydämen syketaajuus (Holter) laski lähtötilanteeseen verrattuna 22,6 ± 13,2 bpm (83,3 ± 4,9 vs. 106,0 ± 14,6, P = 0.).004), 9,7 ± 7,8 bpm (75,7 ± 7,6 vs. 85,4 ± 3,7, P = 0,017) ja 2,3 ± 2,9 bpm (71,4 ± 4,0 vs. 73,7 ± 4,7, P = 0,089) vastaavasti 7 päivää RSD:n jälkeen.

**Tulos**

Parantaako munuaisten sympaattinen denervaatio sykkeen hallintaa potilailla, joilla on oireinen jatkuva eteisvärinä ja verenpainetauti?

**Esimerkki 9.5023**

MikroRNA-208a (miR-208a) pahensi kardiomyosyyttien apoptoosia estämällä nemon kaltaista kinaasia (NLK). miR-208a on ratkaiseva molekyyli sydänsairauksien säätelyssä, mutta miR-208a:n biologista tehtävää ja taustalla olevaa mekanismia kardiomyosyyttien apoptoosin etenemisessä ei kuitenkaan ole selvästi selvitetty. Oletimme, että miR-208a saattaa voimistaa kardiomyosyyttien apoptoosia estämällä NLK:ta.", "Urospuolisille Sprague-Dawley-rotille tehtiin pysyvä sepelvaltimon ligointi sydäninfarktin (MI) mallin perustamiseksi. Kvantitatiivista reaaliaikaista RT-PCR:ää (qRT-PCR) käytettiin arvioimaan miR-208a:n ja NLK:n mRNA:n ilmentymistä. NLK- ja Bcl-2-proteiinien ilmentymisen havaitsemiseksi käytettiin Western blot -menetelmää. NLK:n tunnistamiseksi miR-208a:n kohteena suoritettiin luciferaasireportterimääritys. H9C2-solujen apoptoosia arvioitiin virtaussytometrialla (FCM).", "miR-208a:ta säädeltiin ylöspäin yhdessä NLK:n merkittävän vähenemisen kanssa vasteena MI:lle, ja voimakkaampi miR-208a-värjäytyminen havaittiin in situ -hybridisaatiolla kardiomyosyyttien sytoplasmassa MI-ryhmässä verrattuna sham-ryhmään. In vitro, miR-208a: n yliekspressio parantaa huomattavasti Ang II: n aiheuttamaa H9C2-solujen apoptoosia NLK: n ja anti-apoptoosiproteiinin Bcl-2 -ekspression alaregulaation kautta, kun taas nämä vaikutukset kumoutuivat, kun miR-208a:ta säädettiin alas. Kaksoisluciferaasireportterimääritys ja western blot -tulokset osoittivat, että NLK oli miR-208a:n suora kohde. Mielenkiintoista oli, että NLK:n ylössäätely lisäsi selvästi Bcl-2:n ilmentymistä ja vähensi apoptoottisten solujen prosenttiosuutta, kun taas NLK:n vaimentaminen vähensi Bcl-2:n tasoa ja solujen apoptoosia Ang II -käsittelyn jälkeen.

**Tulos**

Tehostaako microRNA-208a angiotensiini II: n käynnistämää sydämen myoblastien apoptoosia estämällä Nemo-like Kinase ( NLK )?

**Esimerkki 9.5024**

Luustolihaksen (SkM) ja beetasolujen välisellä vuorovaikutuksella on merkitystä diabeteksen etiologiassa. Tässä tutkimuksessa selvitimme, voivatko haiman beetasolut ottaa vastaan SkM:stä vapautuvia eksosomien kaltaisia vesikkeleitä (ELV) ja voivatko ne välittää toiminnallisia lastia.", "Hiiriä ruokittiin 16 \xa0 viikon ajan vakiomuotoisella ruokavaliolla (SCD) tai vakiomuotoisella ruokavaliolla, jota oli rikastettu 20 prosentilla palmitaattia (HPD), ja ELV:t puhdistettiin nelipäisestä nelipäisestä lihaksesta. HPD:n tai SCD:n nelipäisestä nelipäisestä lihaksesta saatuja fluoresoivia ELV:itä ruiskutettiin hiiriin i.v. tai lihaksensisäisesti (i.m.) niiden biologisen jakautumisen määrittämiseksi. Mikro (mi)RNA:n kvantifiointi ELV:ssä määritettiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella RT-PCR (qRT-PCR) -perusteisella TaqMan matalan tiheyden matriisilla. Mikroarray-analyysejä tehtiin sen määrittämiseksi, indusoivatko vakiodieetin ELV:t (SD-ELV:t) ja korkeapalmitaattidieetin ELV:t (HPD-ELV:t) erityisiä transkriptiosignaattoreita MIN6B1-soluissa.", "In vivo, lihas-ELV:t otettiin haimassa vastaan 24 \xa0h injektion jälkeen. In vitro sekä SD-ELV:t että HPD-ELV:t siirsivät proteiineja ja miRNA:ita MIN6B1-soluihin ja muokkasivat geeniekspressioita, kun taas vain HPD-ELV:t indusoivat MIN6B1-solujen ja eristettyjen saarekkeiden proliferaatiota. Bioinformaattiset analyysit viittasivat siihen, että siirretyt HPD-ELV:n miRNA:t saattavat osallistua näihin vaikutuksiin. Tämän validoimiseksi osoitimme, että miR-16, joka yli-ilmentyy HPD-ELV:ssä, siirtyi MIN6B1-soluihin ja sääteli haiman kehitykseen osallistuvaa Ptch1:tä. In vivo HPD-hiirten saarekkeet osoittivat lisääntynyttä kokoa ja muuttunutta kehitykseen osallistuvien geenien, kuten Ptch1:n, ilmentymistä, mikä viittaa siihen, että palmuöljyn vaikutus saarekkeen kokoon in vivo toistui in vitro käsittelemällä beetasoluja HPD-ELV:llä.

**Tulos**

Muokkaavatko lipidien aiheuttamista insuliiniresistenteistä lihaksista vapautuvat eksosomin kaltaiset vesikkelit geeniekspressiota ja beetareseptorisolujen proliferaatiota hiirissä?

**Esimerkki 9.5025**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli määrittää päivystyspoliklinikalla otettujen risti- ja häntäluun röntgenkuvausten tuotto ja kliininen vaikutus.", "Neljän sairaalan päivystyspoliklinikoilla kuuden vuoden aikana otetut peräkkäiset risti- ja häntäluun röntgenkuvaukset luokiteltiin akuutin murtuman tai sijoiltaanmenon osalta positiivisiksi, negatiivisiksi tai muiksi. Analysoitiin viittä seurantamittaria: jatkokuvantaminen samalla päivystyskäynnillä, jatkokuvantaminen 30 päivän kuluessa, uudet kipulääkemääräykset, klinikkaseuranta ja kirurginen toimenpide 60 päivän kuluessa.", "Tasojen 1 (n = 335) ja 2 (n = 352) traumakeskuksissa otettujen 687 potilaan (keski-ikä 48,1 vuotta; 61,6 % naisia ja 38,4 % miehiä) ristiluun ja häntäluun röntgenkuvien positiivisuusaste oli 8,4 % ± 2,1 % (n = 58/687). Yhdessäkään 58 positiivisesta tapauksesta ei tehty kirurgista toimenpidettä. Tason 1 traumakeskuksissa ei ollut merkittävää yhteyttä ristiluun ja häntäluun röntgenkuvan positiivisuuden ja kipulääkkeen määräämisen tai kliinisen seurannan välillä (p = 0,12; odds ratio [OR], 2,3; 95 % CI, 0,81-6,20). Tason 2 traumakeskuksissa 97,1 % (n = 34/35) potilaista, joiden risti- ja lonkkaluun röntgenkuvat olivat positiivisia, sai kipulääkemääräyksen tai kliinisen lähetteen, kun taas negatiivisissa tapauksissa vastaava luku oli 82,9 % (OR, 7,0; 95 % CI, 0,94-52,50). Kaikista tapauksista 5,7 %:lla (n = 39) ja 4,3 %:lla (n = 29) oli jatkokuvantaminen samalla päivystyskäynnillä ja 30 päivän kuluessa. Röntgenkuvaustulokset ristiluun ja häntäluun osalta eivät korreloineet merkitsevästi pitkälle edenneen kuvantamisen kanssa samalla päivystyskäynnillä (taso 1, p = 0,351; taso 2, p = 0,179). Tason 1 traumakeskuksissa ei ollut merkittävää eroa 30 päivän pitkälle kehitetyssä kuvantamisessa (p = 0,8), mutta tason 2 traumakeskuksissa oli (p = 0,0493).

**Tulos**

Onko ristiluun ja kiviluun röntgenkuvilla rajallinen kliininen vaikutus päivystysosastolla?

**Esimerkki 9.5026**

Väliliha venyy luonnollisesti synnytyksen aikana, mutta ei tiedetä, onko tällä venymisellä kielteinen vaikutus lantionpohjan toimintaan emättimen kautta tapahtuvan synnytyksen jälkeen. Tavoitteenamme oli arvioida, liittyykö välilihan venyminen synnytyksen jälkeisiin lantionpohjan toimintahäiriöihin, ja oletimme, että suurempi välilihan venyminen korreloi huonompiin tuloksiin.", "Tämä oli prospektiivinen kohorttitutkimus, johon osallistui alun perin synnyttäneitä naisia, joilla oli VB. Välilihan pituus mitattiin ennen synnytystä, synnytyksen aikana ja 6 \xa0 kuukautta synnytyksen jälkeen. Määritimme PB:n maksimimittaukset (PBmax) synnytyksen toisen vaiheen aikana ja PB:n muutoksen (ΔPB) ajankohtien välillä. Naiset täyttivät toiminnalliset kyselylomakkeet ja kävivät lantionpohjan prolapsijärjestelmän (POP-Q) mittauksessa 6 \xa0 kuukautta synnytyksen jälkeen. Analysoimme PB-mittausten suhdetta välilihan repeämiin ja synnytyksen jälkeisiin tuloksiin, mukaan lukien virtsan, peräaukon ja ulosteen pidätyskyvyttömyys, seksuaalinen aktiivisuus ja toimintakyky sekä POP-Q-mittaukset.", "Arvioitiin neljäsataa neljäkymmentäkahdeksan naista, joilla oli VB ja joiden keski-ikä oli 24 \u2009 ± \u20095,0 \xa0 vuotta ja joilla oli harvinaisia (5 \xa0 %) kolmannen tai neljännen asteen repeämiä. Synnytyksen toisen vaiheen aikana 270/448:lla (60 \xa0 %) tehtiin välilihan mittaukset. Keskimääräinen synnytyksen aikainen PB-pituus oli 3,7 \u2009±\u20090,8 \xa0 cm, ja suurin keskimääräinen PB-pituus (PBmax) toisen vaiheen aikana oli 6,1 \u2009±\u20091,5 \xa0 cm, mikä merkitsee 65 \xa0 %:n kasvua. PB:n pituuden muutos (ΔPB) synnytyksen alkuvaiheesta 6 \xa0 kuukautta synnytyksen jälkeen oli nettomääräinen väheneminen (-0,39 \u2009 ± \u20091,02 \xa0cm). PB:n muutos ja PBmax eivät liittyneet välilihan repeämiin tai synnytyksen jälkeisiin tuloksiin (kaikki p\u2009>\u20090.05).

**Tulos**

Ennustaako välilihan vartalon venytys synnytyksen aikana välilihan repeämää , synnytyksen jälkeistä inkontinenssia tai synnytyksen jälkeistä seksuaalista toimintaa : kohorttitutkimus?

**Esimerkki 9.5027**

Luovuttajan tupakointihistoria ja korkeampi sisäänhengitetyn hapen osuus (FIO2) reperfuusion aikana ovat yhteydessä primaariseen siirteen toimintahäiriöön (PGD) keuhkonsiirron jälkeen. Oletimme, että oksidatiivisen vaurion biomarkkerit olisivat koholla PGD:n yhteydessä, ja korkeammat tasot liittyisivät luovuttajan altistumiseen tupakansavulle ja vastaanottajan hyperoksisuuteen reperfuusion aikana.", "Teimme sisäkkäisen tapaus-verrokkitutkimuksen, johon osallistui 72 keuhkonsiirron vastaanottajaa Lung Transplant Outcomes Group -ryhmän kohortista. F2-isoprostanit ja isofuraanit mitattiin massaspektroskopian avulla elinsiirron jälkeen kerätystä plasmasta. Tapaukset määriteltiin kahdella tavalla: asteen 3 PGD, joka esiintyi 2. tai 3. päivänä reperfuusion jälkeen (vakava PGD) tai mikä tahansa asteen 3 PGD (mikä tahansa PGD).", "Vakavia PGD-tapauksia oli 31 ja kontrolleja 41 ja minkä tahansa PGD-tapauksia 35 ja kontrolleja 37.", "Tapauksia oli 31 ja kontrolleja 37. Plasman F2-isoprostaanipitoisuudet olivat korkeammat vakavissa PGD-tapauksissa kuin kontrolleissa (28,6 pg/ml vs. 19,8 pg/ml, p = 0,03). Plasman F2-isoprostaanipitoisuudet olivat korkeammat vakavissa PGD-tapauksissa kuin kontrolleissa (29,6 pg/ml vs. 19,0 pg/ml, p = 0,03) potilailla, jotka reperfusoitiin FIO2-arvolla > 40 %. Savulle altistuneilta luovuttajilta saatujen keuhkojen vastaanottajilla plasman F2-isoprostaani- (38,2 pg/ml vs. 22,5 pg/ml, p = 0,046) ja isofuraanipitoisuudet (66,9 pg/ml vs. 34,6 pg/ml, p = 0,046) olivat korkeammat vaikeassa PGD:ssä kuin kontrollihenkilöillä.

**Tulos**

Muuttuuko plasman lipidiperoksidaatiotuotteiden ja keuhkonsiirron jälkeisen primaarisen siirteen toimintahäiriön välinen suhde luovuttajan tupakoinnin ja reperfuusion hyperoksisuuden vaikutuksesta?

**Esimerkki 9.5028**

Adenosiinimonofosfaatin aktivoimilla proteiinikinaaseilla (AMPK), jotka ovat solujen energiatilan antureita, on tiedetty olevan tärkeä rooli diabeteksen ja sen komplikaatioiden patofysiologiassa. Koska AMPK:iden tiedetään ilmentyvän podosyyteissä, on mahdollista, että podosyyttien AMPK:t voisivat olla tärkeä tekijä diabeettisen proteinurian kehittymisessä. Tutkimme AMPK:iden roolia korkean glukoosipitoisuuden (HG) ja kehittyneiden glykosylaation lopputuotteiden (AGE:t) aiheuttamissa patologisissa muutoksissa podosyyteissä diabeettisessa proteinuriassa.", "Valmistimme streptotsotokiini-indusoituja diabeettisia munuaiskudoksia ja viljelimme rotan ja hiiren podosyyttejä diabeettisissa olosuhteissa AMPK:ta moduloivilla aineilla. AMPKα:n muutoksia analysoitiin konfokaalisella kuvantamisella ja Western blotting -menetelmällä seuraavissa olosuhteissa: (1) normaali glukoosi (5mM, =kontrollitilanne), (2) HG (30mM), (3) AGE-lisäaineella tai (4) HG plus AGE-lisäaineella.", "Glomerulaarisen fosfo-AMPKα:n tiheys kokeellisessa diabeettisessa nefropatiassa väheni diabeteksen keston funktiona. Diabeettiset olosuhteet, mukaan lukien HG ja AGE, muuttivat fosfo-AMPKα:n lokalisaatiota podosyyttien perifeerisestä sytoplasmasta sisäiseen sytoplasmaan ja peri- ja intranukleaarisille alueille. HG vähensi AMPKα:n (Thr172) fosforylaatiota rotan podosyyteissä, ja vastaavasti AGE:t vähensivät AMPKα:n (Thr172) fosforylaatiota hiiren podosyyteissä. Diabeettisten olosuhteiden aiheuttamat fosfo-AMPKα:n jakautumis- ja määrälliset muutokset olivat estettävissä AMPK-aktivaattoreilla, metformiinilla ja 5-aminoimidatsoli-4-karboksamidi-1β-ribosidilla.

**Tulos**

Muokkaavatko diabeettiset olosuhteet podosyyttien adenosiinimonofosfaatti-aktivoitua proteiinikinaasia?

**Esimerkki 9.5029**

Polven kävelyn kinematiikkaa ja kinetiikkaa ennen ja jälkeen patellofemoraalisen nivelsiteen (MPFL) rekonstruktiota potilailla, joilla on toistuva lateraalinen patellan sijoiltaanmeno (RPD), ei tunneta. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli mitata polven kinematiikkaa ja kinetiikkaa kävelyn aikana ennen anatomista MPFL-rekonstruktiota ja 1 \xa0 vuotta sen jälkeen RPD-potilailla ja verrata tuloksia terveisiin henkilöihin.", "Yksitoista RPD-potilasta hoidettiin anatomisella MPFL-rekonstruktiolla. Kävelyanalyysi tehtiin ennen leikkausta sekä 3, 6 ja 12 \xa0 kuukauden kuluttua leikkauksesta. Vertailuryhmänä oli 15 tervettä vapaaehtoista, joilla ei ollut alaraajojen ortopedisiä ongelmia. Polven kinematiikka ja kinetiikka analysoitiin kävelyn aikana.", "Ennen leikkausta RPD-potilaiden polven sisäinen ojennusmomentti oli merkitsevästi pienempi kuin kontrolliryhmillä (P\xa0=\xa00.025). Kolmen kuukauden kuluttua leikkauksen jälkeen polven ojennusmomentti pieneni edelleen leikkausta edeltävään aikaan verrattuna, joten se oli edelleen merkitsevästi pienempi kuin kontrolliryhmässä (P\xa0<\xa00.01). Yksi\xa0 vuotta leikkauksen jälkeen RPD-ryhmässä polven ojennusmomentti oli merkittävästi suurempi kuin 3\xa0 kuukautta leikkauksen jälkeen (P\xa0<\xa00.01). Polven fleksiokulma varhaisessa seisontavaiheessa RPD-ryhmässä 3 \xa0 kuukautta leikkauksen jälkeen oli merkitsevästi pienempi kuin kontrolliryhmällä (P\xa0<\xa00.01). Polven kinematiikka ja kinetiikka olivat samanlaiset kuin kontrolleilla 1\xa0 vuotta leikkauksen jälkeen.

**Tulos**

Normaalisoituuko polven biomekaniikka kävelyn aikana toistuvan lateraalisen patellan sijoiltaanmenon yhteydessä 1 vuosi mediaalisen patellofemoraalisen nivelsiteen rekonstruktion jälkeen?

**Esimerkki 9.5030**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli verrata sääriluun takakallistuskulman (PSA) muutosta tietokoneavusteisesti ja tavanomaisesti hoidettujen potilaiden välillä. Hypoteesina oli, että PSA:n lasku olisi pienempi tietokoneavusteisessa ryhmässä kuin tavanomaisessa ryhmässä.", "Tietoja yhteensä 75:stä tietokoneavusteisesta CWHTO:sta (60 potilasta) ja 75:stä tavanomaisesta CWHTO:sta (49 potilasta) verrattiin retrospektiivisesti käyttämällä sovitettujen parien analyysiä. Mekaaninen akseli (MA) ennen ja jälkeen leikkauksen ja PSA arvioitiin radiografisesti. Yhdensuuntainen kulma määriteltiin nivelen linjan ja osteotomiapinnan väliseksi kulmaksi. Tietoja verrattiin näiden kahden ryhmän välillä.", "Postoperatiivinen röntgenkuva MA oli keskimäärin 1,3°\xa0±\xa02,6° valgus tietokoneavusteisessa ryhmässä ja 0,3°\xa0±\xa03,1° varus tavanomaisessa ryhmässä. PSA:n muutos oli keskimäärin -0,8°\xa0±\xa00,9° tietokoneavusteisessa ryhmässä ja -4,0°\xa0±\xa02,2° tavanomaisessa ryhmässä. Rinnakkaiskulma oli keskimäärin 0,2°\xa0±\xa03,0° tietokoneavusteisessa ryhmässä ja 6,2°\xa0±\xa05,3° tavanomaisessa ryhmässä.

**Tulos**

Vähentääkö tietokoneavusteinen navigointi sääriluun takakallistuskulman muutosta suljetun sääriluun osteotomian jälkeen?

**Esimerkki 9.5031**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida alkoholilla ja ilman alkoholia tehtyjen suuhuuhtelujen vaikutusta nanotäytteisen hammaskomposiitin kovuuteen.", "Viidenkymmenen ympyränmuotoisen levynmuotoisen, 7 mm x 2 mm kokoisen näytteen mikrokovuus mitattiin 14 päivän kuluttua. Koekappaleet upotettiin alkoholia sisältäviin (Listerine ja Colgate Perioguard) ja alkoholittomiin (Prodent ja Sensodyne Oral antiseptic) suuhuuhteluliuoksiin. Keinotekoinen sylki toimi kontrollina. Vickersin mikrokovuus mitattiin 30 gramman kuormituksella 30 sekunnin viipymäajalla timanttisondilla. Merkittäviä eroja edusti p<0,05, kun taas erittäin merkitseviä eroja edusti p<0,01. Merkitsevyystaso (p) laskettiin toistetun mittauksen ANOVA:n avulla. Moninkertaisiin vertailuihin käytettiin Tukeyn moninkertaisen vertailun testiä.", "Tilastollinen analyysi paljasti erittäin merkitsevän eron keinotekoiseen sylkeen (kontrolli) ja Listerineen upotettujen näytteiden välillä (p<0,01). Merkittävää eroa havaittiin kontrollin ja Colgate Periogardin välillä (p<0,05). Prodentin ja Sensodynen antiseptisten suun huuhteluvesien ja kontrolliryhmän vertailussa ei kuitenkaan havaittu merkittävää eroa (p>0,05). Kontrolliryhmän näytteillä oli korkein mikrokovuusarvo (60,5746 ± 3,2703) verrattuna alhaisimpaan arvoon Listerine-liuottimeen upotetuissa näytteissä (54,4687 ± 1,0937).

**Tulos**

Vaikuttaako suuhuuhtelu hammashartsin nanokomposiitin pintakovuuteen?

**Esimerkki 9.5032**

Munasarjakudoksen säilyttämistä ehdotetaan potilaille, joilla on ennenaikaisen munasarjojen vajaatoiminnan riski, mutta tätä menettelyä on vielä optimoitava. Munasarjakudoksen kryosäilytyksen aikana tapahtuvien vaurioiden rajoittamiseksi munasarjakudoksen kuorikudoksen kuljetus- ja pakastusmediaan lisättiin antiapoptoottisia lääkeaineita.", "Lampaiden munasarjat kuljetettiin, valmisteltiin ja pakastettiin liuoksissa, jotka sisälsivät kantajaainetta tai antiapoptoottisia lääkeaineita (Z-VAD-FMK, pan-kaspaasin estäjä, tai sfingosiini-1-fosfaattia (S1P), bioaktiivista lipidiä). Kun kudos oli sulatettu, munasarjakuorta viljeltiin 2 tai 6 päivän ajan. Histologisista leikkeistä tehtiin follikkelien kvantifiointi sekä morfologiset ja proliferaatioanalyysit.", "2 päivän viljelyn jälkeen S1P paransi primordiaalisten follikkelien laatua; morfologisesti normaaleja ja proliferatiivisia primordiaalisia follikkeleita oli tiheämmin. Z-VAD-FMK:lla oli samankaltaisia vaikutuksia, sillä se säilytti primordiaalisten follikkelien yleisen tiheyden, mutta tämä vaikutus oli ilmeinen 6 päivän viljelyn jälkeen. Tämä lääke paransi myös solujen proliferaatiota 2 ja 6 päivän viljelyn jälkeen.

**Tulos**

Parantaako kuljetus- ja pakastusmedian täydentäminen antiapoptoottisilla lääkkeillä munasarjakuoren selviytymistä?

**Esimerkki 9.5033**

Rintasyövän lääkeresistenssi on suurin este tehokkaalle kemoterapiahoidolle. Monilääkeresistenssigeenien säätely on tärkeä osa lääkeresistenssimekanismeja in vitro, mutta niiden kliininen merkitys on vielä selvittämättä. Sen vuoksi on edelleen suuri haaste tunnistaa polkuja, joihin voitaisiin kohdistaa kliinisessä käytössä antrasykliiniresistentin rintasyövän poistamiseksi.", "Loimme paritetut natiivit ja epirubisiiniresistentit MDA-MB-231-, MCF7-, SKBR3- ja ZR-75-1-epirubisiiniresistentit rintasyöpäsolulinjat tunnistamaan antrasykliiniresistenssiä edistäviä polkuja. Alkuperäisiä solulinjoja altistettiin kasvaville epirubisiinipitoisuuksille, kunnes syntyi resistenttejä soluja. Epirubisiiniresistenssiä aiheuttavien mekanismien tunnistamiseksi käytimme täydentävää lähestymistapaa, johon sisältyi geeniekspressioanalyysejä resistenssiin vaikuttavien molekyylireittien tunnistamiseksi ja pienimolekyylisiä inhibiittoreita resistenssin kumoamiseksi. Lisäksi testasimme sen kliinistä merkitystä BR9601:n adjuvanttitutkimuksessa.", "Epirubisiiniresistenttien solujen karakterisointi osoitti, että ne olivat ristiresistenttejä doksorubisiinille ja SN-38:lle ja että niillä oli muutoksia apoptoosi- ja solusykliprofiileissa. Geeniekspressioanalyysissä havaittiin histoni H2A- ja H2B-geenien deregulaatio kaikissa neljässä solulinjassa. Histonideasetylaasin pienimolekyyliset estäjät kumosivat resistenssin ja olivat sytotoksisia epirubisiiniresistenteille solulinjoille, mikä vahvistaa, että histonireitit liittyvät epirubisiiniresistenssiin. Uuden 18 geenin histonireitin moduulin geeniekspressioanalyysi BR9601:n adjuvantti-kliinisessä tutkimuksessa osoitti, että potilaat, joilla 18 geenin histonimoduulin ekspressio oli vähäistä, hyötyivät antrasykliinihoidosta enemmän kuin potilaat, joilla ekspressio oli suurta (riskisuhde 0,35, 95 \xa0 %:n luottamusväli 0,13-0,96, p \u2009= \u20090,042).

**Tulos**

Liittyykö histoni H2A:n ja H2B:n alaregulaatio antrasykliiniherkkyyteen rintasyövässä?

**Esimerkki 9.5034**

Arvioimme amifampridiinifosfaatin (Firdapse(®)) tehoa ja turvallisuutta Lambert-Eatonin myasteemisen oireyhtymän (LEMS) oireenmukaisessa hoidossa.", "Vaiheen 3 satunnaistettu, kaksoissokkotutkimus". Potilaita hoidettiin aluksi amifampridiinifosfaatilla 7-91 päivän ajan, minkä jälkeen heidät satunnaistettiin jatkamaan amifampridiinifosfaatin käyttöä 14 päivän ajan tai lumelääkkeeseen (7 päivän kapeneminen, 7 päivän lumelääke). Ensisijaiset tehoa koskevat päätetapahtumat olivat Quantitative Myasthenia Gravis ja Subject Global Impression -pisteiden muutokset lähtötilanteesta 14. päivänä.", "Ensisijaiset tehoa koskevat päätetapahtumat ja yksi toissijaisista tehoa koskevista päätetapahtumista toteutuivat, mikä osoitti amifampridiinifosfaatin merkittävän hyödyn lumelääkkeeseen verrattuna 14. päivänä. Kaikki 5 primaarista, sekundaarista ja tertiääristä päätetapahtumaa saavuttivat tilastollisen merkitsevyyden päivänä 8. Amifampridiinifosfaatti oli hyvin siedetty; yleisimmät haittavaikutukset olivat suun ja digitaaliset parestesiat, pahoinvointi ja päänsärky.

**Tulos**

Onko amifampridiinifosfaatti ( Firdapse ( ® ) ) tehokas ja turvallinen vaiheen 3 kliinisessä tutkimuksessa LEMS:ssä?

**Esimerkki 9.5035**

Krooninen kokaiinin väärinkäyttö pahentaa usein pitkälle edenneeseen ihmisen immuunikatoviruksen (HIV)-1-infektioon liittyvää neuroinflammaatiota. Kokaiinialtistuksen on osoitettu välittävän tulehdusvälittäjäaineiden säätelyä in vitro mikrogliaviljelmissä. Tähän prosessiin liittyvät molekyylimekanismit tunnetaan kuitenkin huonosti. Tässä tutkimuksessa pyrimme tutkimaan taustalla olevia signalointireittejä, jotka liittyvät kokaiinin välittämään mikrogliasolujen aktivoitumiseen.", "BV2-mikrogliasolut altistettiin kokaiinille ja arvioitiin tollin kaltaisen reseptorin (TLR2) ilmentymistä kvantitatiivisella polymeraasiketjureaktiolla (qPCR), western blotilla, virtaussytometrialla ja immunofluoresenssivärjäyksellä. Sytokiinien (TNFα, IL-6, MCP-1) mRNA- ja proteiinitasot havaittiin qPCR:llä ja ELISA:lla; reaktiivisten happilaatujen (ROS) tuotantoa tutkittiin Image-iT LIVE Green ROS-detektiosarjalla; endoplasmisen retikulumin (ER) stressireittien aktivoituminen havaittiin western blotilla. Kromatiiniimmunoprecipitaatiomääritystä (ChIP) käytettiin aktivoivan transkriptiotekijä 4:n (ATF4) sitoutumisen havaitsemiseksi TLR2-promoottoriin. TLR2:n fosforylaation määrittämiseksi käytettiin immunoprecipitaatiota, jota seurasi western blotting tyrosiinivasta-aineella. Kokaiinin välittämä TLR2-ekspression ja mikroglia-aktivaation nouseva säätely validoitiin kokaiinia ruiskutetuilla hiirillä.", "Mikrogliasolujen altistaminen kokaiinille johti TLR2:n lisääntyneeseen ekspressioon ja samanaikaiseen mikroglia-aktivaation induktioon.". Lisäksi tämä vaikutus välittyi NADPH-oksidaasin välittämän ROS:n nopean kertymisen kautta, jolloin ER-stressireitit aktivoituivat, kuten osoittaa se, että kokaiinialtistus johti pPERK/peIF2α/ATF4:n ja TLR2:n ylöspäin säätelyyn. ATF4:n uusi rooli TLR2:n ilmentymisen säätelyssä vahvistettiin geneettisillä ja farmakologisilla menetelmillä.

**Tulos**

Liittyykö kokaiinin välittämä mikroglia-aktivaation induktio ER stressi-TLR2-akseliin?

**Esimerkki 9.5036**

Kasvainsolujen migraatio ja diffuusi infiltraatio aivoparenkyymiin ovat tunnettuja syitä glioblastooman (GBM) uusiutumiseen hoidon jälkeen, mikä johtuu osittain glioomasolujen vuorovaikutuksesta solunulkoisen matriksin kanssa, jota seuraa matriksin hajoaminen kasvainsoluista peräisin olevien proteaasien, erityisesti matriksin metalloproteinaasien (MMP), avulla. Sevofluraani ja tiopentaali ovat syöpäkirurgiassa yleisesti käytettyjä nukutusaineita. Niiden vaikutus glioomasolujen etenemiseen on kuitenkin edelleen epäselvä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia näiden anestesia-aineiden vaikutusta migraatioon ja MMP-2:n aktiivisuuteen glioomasoluissa.", "Viljeltyjä U87MG-soluja esikäsiteltiin sevofluraanilla tai tiopentaalilla ja tehtiin in vitro -haavanparannusnaarmutuskoe, jolla analysoitiin niiden vaikutusta näiden solujen migraatioon. Gelatiinisymografia suoritettiin näiden nukutusaineiden vaikutuksen tutkimiseksi kasvainsolujen MMP-2:n aktiivisuuteen käyttämällä 24 tuntia esikäsittelyn jälkeen konditionoitua mediaa. Solujen elinkelpoisuus analysoitiin käyttämällä 3-[4,5-dimetyylitatsol-2-yl]-2,5-difenyylitetratsoliumbromidimääritystä (MTT).", "U87MG-solut, jotka altistettiin 2,5 % sevofluraanille tai eri tiopentaalipitoisuuksille, vähensivät merkittävästi migraatiota ja MMP-2:n aktiivisuutta kontrolliin verrattuna. Näiden solujen elinkelpoisuuteen ei havaittu vaikutusta sevofluraanin tai tiopentaalin esikäsittelyn jälkeen.

**Tulos**

Vaimentaako sevofluraanin ja tiopentaalin esivalmistelu MMP-2:n migraatiota ja aktiivisuutta U87MG-glioomasoluissa?

**Esimerkki 9.5037**

Apoptoosi osallistui sydänlihaksen iskeemis/reperfuusiovaurion (I/R) patologiseen prosessiin. Aiemmissa tutkimuksissa on raportoitu, että endogeeninen aine sRAGE suojaa I/R-vammalta estämällä sydänlihaksen apoptoosia. Mekanismeja ei kuitenkaan tällä hetkellä tunneta. Aiemmat työt ovat osoittaneet, että ubikitiiniproteasomijärjestelmän (UPS) toimintahäiriö liittyy läheisesti apoptoosiin. Tutkimme UPS:n mahdollista roolia sRAGE:n eston vaikutuksessa I/R:n aiheuttamaan sydänlihaksen apoptoosiin.", "Aikuiset urospuoliset C57BL-hiiret, joita hoidettiin sRAGE:lla (100μg/vrk, i.p.) tai suolaliuoksella, ligatoitiin vasempaan etummaiseen laskeutuvaan sepelvaltimoon (LAD) in vivo -mallina. In vitro -mallina simuloitiin sRAGE:lla tai sRAGE:ta sisältävällä adenoviruksella esikäsiteltyjä hiiren primaarisia kardiomyosyyttejä I/R:llä "iskemiapuskurilla". TUNEL- ja kaspaasi-3-aktiivisuus arvioitiin. Myös proteasomin aktiivisuus ja ilmentyminen havaittiin. sRAGE vähensi TUNEL-positiivisten kardiomyosyyttien määrää ja kaspaasi-3-aktiivisuutta, mutta proteasomin estäjä Bortezimb (BTZ) kumosi sRAGE:n eston I/R:n aiheuttamaan apoptoosiin. sRAGE esti proteasomin aktiivisuuden vähenemisen sekä β1i:n ja β5i:n proteiini- ja geenipitoisuuksien vähenemisen I/R:n jälkeen. STAT3:n tukahduttaminen esti sRAGE:n eston I/R:n aiheuttamaan apoptoosiin. Kromatiinin immunoprecipitaation (CHIP) tulokset vahvistivat, että sRAGE edisti aktivoivaa STAT3:n sitoutumista β1i- ja β5i-promoottoriin.

**Tulos**

Suojaako liukoinen pitkälle edenneen glykaation lopputuotteiden reseptori iskemian/reperfuusion aiheuttamalta sydänlihaksen apoptoosilta säätelemällä ubikitiiniproteasomijärjestelmää?

**Esimerkki 9.5038**

Adjuvantti imatinibi on hyödyllinen potilaille, joilla on maha-suolikanavan stroomakasvain (GIST) ja joilla on suuri uusiutumisriski. Tällä hetkellä uusiutumisriski määritetään kasvaimen koon, mitoosinopeuden, kasvaimen sijainnin ja kasvaimen repeämisen perusteella. Aiemmissa tutkimuksissa, joissa on käytetty erilaisia biokemiallisia reittejä, on tunnistettu geeniekspressiomalleja, jotka erottavat toisistaan kaksi aggressiivisen fibromatoosin (AF) alaryhmää, seroosisen munasarjasyöpäkasvaimen (OVCA) ja kirkassoluisen munuaissolusyövän (RCC). Nämä geenijoukot erottivat pehmytkudossarkoomat kahteen ryhmään, joilla on erilaiset todennäköisyydet kehittää metastaattinen tauti. Tässä tutkimuksessa käytettiin näitä geenijoukkoja tunnistamaan GIST-alaryhmiä, joilla on erilaiset todennäköisyydet kehittää metastaattinen tauti.", "Käytimme näitä kolmea geenijoukkoa, hierarkkista klusterointia ja Kaplan-Meier-analyysiä tutkiaksemme 60 primaarisesti resektoitua GIST-näytettä Agilent-sirun ekspressioprofiloinnin avulla.', 'Hierarkkinen klusterointi, jossa käytettiin sekä yhdistettyjä että yksittäisiä AF-, OVCA- ja RCC-geenisarjoja, osoitti eroja metastaattisen taudin kehittymisen todennäköisyyksissä klusteroinnin dendrogrammin ensimmäisen haarapisteen määrittelemien klustereiden välillä (p = 0,029 yhdistetyn geenisarjan osalta, p = 0,003 AF-geenisarjan osalta, p < 0,001 OVCA-geenisarjan osalta ja p = 0,003 RCC-geenisarjan osalta).

**Tulos**

Tunnistetaanko geeniekspressiossa ruoansulatuskanavan stroomakasvainten metastaattisen käyttäytymisen heterogeenisuus?

**Esimerkki 9.5039**

Aiempien tutkimusten mukaan sulodeksidi hillitsee verisuonensisäistä tulehdusta, kun sitä käytetään kroonista laskimotautia sairastavilla potilailla. Tässä tutkimuksessa testasimme ihmisen laskimoiden endoteelisolujen pitkäaikaisen in vitro -altistuksen vaikutusta CVD-potilaiden seerumille ja tarkastelimme näiden solujen toimintaa ja sitä, miten se muuttuu, kun nämä solut altistetaan samanaikaisesti sulodeksidille.", "Ihmisen napavaltimoiden laskimosoluja (HUVEC) viljeltiin tavallisessa väliaineessa (kontrolli), väliaineessa, jota täydennettiin 5 %:lla CVD-potilaiden seerumilla yhdistettynä (CVD-seerumi), tai väliaineessa, joka oli peräisin sulodeksidilla käsitellyiltä CVD-potilailta (CVD-seerumi-SUL). Interleukiini-6:n (IL-6), monosyyttien kemoattraktiivisen proteiinin -1 (MCP-1) ja liukoisen solujen välisen adheesiomolekyylin-1 (s-ICAM-1) synteesiä tutkittiin inkubaation alussa ja mitattiin 9 ja 15 päivän altistumisen jälkeen tutkituille väliaineille. IL-6:n pitoisuus mitattiin myös solujen stimuloinnin jälkeen interleukiini -1:llä (IL-1). Kokeen myöhemmässä osassa arvioitiin tutkittujen seerumien vaikutusta HUVEC:n in vitro replikatiiviseen vanhenemiseen. Soluviljelyä tehtiin yhteensä 15 passagea ja arvioitiin sekä PDT (populaation kaksinkertaistumisaika) että solujen hypertrofia.", "Il-6:n, MCP-1:n ja ICAM-1:n pitoisuudet kasvoivat asteittain 5 % CVD-seerumia sisältävissä supernatanteissa verrattuna kontrollimediaan. Supernatanteissa, jotka saatiin sen jälkeen, kun soluja oli inkuboitu sulodeksidihoitoa saaneiden potilaiden seerumin kanssa, IL-6:n, MCP-1:n ja ICAM-1:n pitoisuuksien nousu oli merkittävästi vähäisempää kuin kontrollissa. IL-6:n vapautuminen IL-1-stimulaation (100 pg/ml) jälkeen oli suurinta CVD-seerumia saaneiden ryhmässä: 3540 ± 670 pg/105 solua verrattuna 1850 ± 540 pg/105 soluun kontrollissa (P<0,01 vs. CVD-serum) ja 2320 ± 430 pg/105 soluun CVD-serum-SUL-ryhmässä (P<0,02 vs. CVD-serum). PDT oli merkittävästi pidempi soluissa, joita inkuboitiin CVD-seerumilla verrattuna kontrolliryhmään, ja PDT lyheni, kun käytettiin sulodeksidilla hoidettujen potilaiden seerumia. Solut vanhenivat CVD-seerumin läsnä ollessa, mutta solut, jotka saatiin potilailta kahdeksan viikon sulodeksidihoidon päätyttyä, osoittivat paljon heikompaa tulehdusfenotyyppiä kuin CVD-ryhmässä.

**Tulos**

Vähentääkö sulodeksidi tulehdusreaktiota ja endoteelisolujen vanhenemista kroonisen laskimosairauden yhteydessä?

**Esimerkki 9.5040**

Yhdeksänkymmentäkuusi aikuista urospuolista CD-1-hiirtä jaettiin satunnaisesti näennäis-, selkäydinvamma- \u200a+\u200avehicle- ja SCI\u200a+\u200aIPA-3-ryhmiin. Mitattiin matriksin metalloproteinaasi (MMP)-2:n ja MMP-9:n ilmentymistä, kasvainten nekroositekijöiden (TNF)-α ja interleukiini (IL)-1β:n tuotantoa, kudosturvotusta, veren ja selkäytimen esteen läpäisevyyttä, hermosolujen apoptoosia ja neurologisten toimintojen palautumista.', 'Tutkimuksen tavoitteena oli arvioida p21-aktivoidun kinaasi 1:n (PAK1) spesifisen IPA-3:lla tapahtuvan eston vaikutusta SCI:hen ja sen taustalla oleviin mekanismeihin.', 'SCI on tuhoisa kliininen tila, joka voi johtaa pitkäkestoisiin ja heikkeneviin toimintakyvyn häiriöihin. SCI:n hoidon päätavoitteena on rajoittaa sekundaaristen vammojen kehittymistä. IPA-3, PAK1:n estäjä, osoitti neuroprotektiota sekundaarivaurioita vastaan traumaattisen aivovamman ja subaraknoidaalivuodon (SAH) jälkeen.", "MMP-2:n, MMP-9:n ja pilkotun kaspaasi-3:n ilmentymistä arvioitiin Western blotilla. Tulehdussytokiinit TNF-α ja IL-1β havaittiin entsyymi-immunosorbenttimäärityksellä (ELISA). Veri-selkäydinesteen häiriö mitattiin selkäytimen vesipitoisuuden ja Evansin sinisen ekstravasaation avulla. Neuronien apoptoosia arvioitiin Nissl-värjäyksellä ja terminaalisen deoksinukleoitidyylitransferaasin välityksellä tapahtuvalla Nick End Labeling (TUNEL) -määrityksellä. Takaraajojen liikuntakäyttäytymistä arvioitiin Basso-hiiren asteikolla (BMS) 1, 3, 7, 14 ja 28 päivää vamman jälkeen.", "Verrattuna SCI\u200a+\u200avehicle-hiiriin IPA-3-hoito vähensi p-PAK1:n, MMP-2:n, MMP-9:n, pilkotun kaspaasi-3:n, TNF-α:n ja IL-1β:n ilmenemistä. Lisäksi PAK1:n estäminen IPA-3:lla vähensi selkäytimen vesipitoisuutta ja Evansin sinisen ekstravasaatiota, lisäsi hermosolujen eloonjäämistä ja vähensi TUNEL-positiivisten solujen määrää 24 tuntia SCI:n jälkeen. Lisäksi IPA-3 paransi selkäytimen toiminnallista palautumista 7 päivää SCI:n jälkeen.

**Tulos**

Edistääkö p21-aktivoidun kinaasi 1: n estäminen IPA-3: lla liikkumisen palautumista selkäydinvamman jälkeen hiirissä?

**Esimerkki 9.5041**

Tumorigeenisuuden suppressio 2 (ST2) on vakiintunut sydämen rasituksen kliininen biomarkkeri, ja se on usein koholla useissa sydänsairauksissa. Tässä tutkimuksessa pyrimme arvioimaan ST2:n ennustearvoa kriittisesti sairailla teho-osaston (MICU) potilailla, joilla ei ollut primaarista sydänsairautta.", "Mittasimme ST2:n ja korkean herkkyyden troponiini T:n (hsTnT) pitoisuudet plasmanäytteistä, jotka oli kerätty 441 potilaalta sen jälkeen, kun heidät oli otettu muuhun kuin sydänsairaiden MICU:lle, ja arvioimme ST2:n ennustevoimaa sekä yksinään että monimuuttujamalleissa.", "Näistä kriittisesti sairaista potilaista 96 %:lla ST2:n pitoisuudet olivat vertailuväliä suuremmat. ST2-pitoisuudet ennustivat hyvin teho-osastolla ja sairaalassaoloaikaa sekä sairaalakuolleisuutta, ja korkeat pitoisuudet ennustivat huonoa ennustetta. Sairaalakuolleisuus oli yli neljä kertaa suurempi potilailla, joiden ST2-pitoisuus oli korkeimmassa kvartiilissa verrattuna alimpaan kvartiiliin. Monimuuttuja-analyysissä ST2 oli edelleen tärkeä kuoleman ennustaja iän, hsTnT:n ja yleisten diagnoosien korjaamisen jälkeen.

**Tulos**

Ennustaako sT2 kuolleisuutta ja hoitojakson pituutta kriittisesti sairaassa ei-kardiaalisessa tehohoitoyksikön väestössä?

**Esimerkki 9.5042**

Astrosyytit ovat kriittisiä leikkauksen jälkeisen kognitiivisen toimintahäiriön (POCD) kehittymisen kannalta. Lisäksi astrosyytit ilmentävät toll-tyyppisiä reseptoreita 4 (TLR4) ja rakentavat vasteita synnynnäisen immuunijärjestelmän laukaiseville tekijöille vapauttamalla tulehdusta edistäviä molekyylejä. Neurologisten häiriöiden patogeneesiin liittyy usein astrosyyttien aktivoituminen ja siihen liittyvät tulehdusprosessit. Litiumilla, joka on kaksisuuntaisen mielialahäiriön ensisijainen hoitolääke, on viime aikoina ehdotettu olevan merkitystä neuroprotektiossa neurodegeneratiivisten sairauksien aikana. Tässä tutkimuksessa pyrimme selvittämään, voiko litium lievittää LPS:n aiheuttamaa astrosyyttien aktivoitumista TLR4-ekspression estämisen kautta.", "Primaarisia astrosyyttisoluja esikäsiteltiin litiumilla ja stimuloitiin lipopolysakkaridilla (LPS). Solujen aktivaatiota, sytokiinituotantoa ja TLR4-ekspressiota arvioitiin.", "Litium esti merkittävästi LPS:n aiheuttamaa astrosyyttien aktivaatiota ja pro-inflammatoristen sytokiinien tuotantoa sekä LPS:n aiheuttamaa TLR4-ekspressiota.

**Tulos**

Parantaako litium LPS-indusoitua astrosyyttien aktivoitumista osittain Toll-Like-reseptorin 4 ilmentymisen estämisen kautta?

**Esimerkki 9.5043**

Kognitiivinen heikkeneminen on osa monien kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien henkilöiden pitkäaikaisia seurauksia. Apolipoproteiini E:n (APOE) ε4-alleeli (APOE\*4) on Alzheimerin taudin dementian vakiintunut riskitekijä. Sen osuutta kognitiivisen heikkenemisen riskiin BD:ssä ei kuitenkaan ole vielä määritetty. Tavoitteenamme oli analysoida APOE-genotyypin yhteyttä kognitiiviseen tilaan BD:tä sairastavien iäkkäiden aikuisten otoksessa ja verrata tätä yhteyttä Alzheimerin tautia sairastavien henkilöiden, lievää kognitiivista heikentymistä sairastavien henkilöiden ja terveiden kontrollihenkilöiden yhteyteen.", "Osallistujat (n\xa0=\xa0475) jaettiin kliinisen ja neuropsykologisen arvioinnin perusteella neljään ryhmään: BD:tä sairastavat (n\xa0=\xa077), AD:tä sairastavat (n\xa0=\xa0211), MCI:tä sairastavat (n\xa0=\xa043) ja terveet kontrollit (n\xa0=\xa0144). APOE genotyyppi määritettiin reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla. Diagnoosiryhmien vertailuun käytettiin Tukeyn rehellisen merkitsevän eron testiä ja Pearsonin khiin neliö -testiä.", "BD-tautia sairastavat henkilöt olivat samanlaisia kuin kontrollit APOE-genotyypin (p\xa0=\xa00.636) ja alleelien (p\xa0=\xa00.481) jakauman suhteen. Merkittäviä eroja havaittiin verrattaessa AD-ryhmää BD-ryhmään tai kontrolleihin (APOE-genotyyppi: p\xa0<\xa00.0002; alleelien esiintymistiheys: p\xa0<\xa00.001). APOE\*4 oli merkittävästi lisääntynyt AD-ryhmässä verrattuna BD-ryhmään (p\xa0=\xa00.031) ja kontrolleihin (p\xa0<\xa00.0001). Kognitiivisesti heikentyneessä BD-alaryhmässä (Mini-Mental State Examination alle raja-arvon ja/tai neuropsykologinen arviointi, joka sopii yhteen MCI:n kanssa) APOE\*2:n esiintyvyys oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi kuin AD-ryhmässä (p\xa0=\xa00.003).

**Tulos**

Liittyykö apolipoproteiini E:n genotyyppi kognitiiviseen heikkenemiseen kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla iäkkäillä aikuisilla?

**Esimerkki 9.5044**

Tutkimuksen tavoitteena oli laskea vertailuannos kromosomivaurioiden ja valkosolujen (WBC) vähenemisen osalta, jotka liittyvät bentseenille (BZ) altistumiseen.", "317 altistuneen työntekijän ja 102:n kontrollin ryhmässä tutkittiin WBC-arvoja ja genotoksisuutta mikrotumakkeiden (MN) esiintymistiheyden avulla. BZ:n kumulatiivinen altistumispitoisuus laskettiin työpaikoilla vallitsevan BZ:n pitoisuuden perusteella yhdessä työn tyypin ja siihen liittyvän palvelusajan kanssa.", "MN-taajuus (P\u200a<\u200a0,01) oli altistuneilla työntekijöillä keskimäärin korkeampi ja WBC-luku alhaisempi (P\u200a<\u200a0,01) kuin kontrolleilla. MN-taajuus oli herkempi kuin WBC-arvo; yli 30-vuotiaat työntekijät olivat alttiimpia epänormaalille MN-taajuudelle ja WBC-arvon alenemiselle kuin alle 30-vuotiaat.

**Tulos**

Perustuuko vertailuannos WBC:n poikkeavuuteen tai mikronukleustiheyteen bentseenille altistuneilla kiinalaisilla työntekijöillä?

**Esimerkki 9.5045**

Kromatiinin epigenetiikka osallistuu geeniekspression hallintaan metazoan kehityksen aikana. DNA:n metylaatiota ja histonien translaation jälkeisiä modifikaatioita (PTM) on luonnehdittu laajasti hiiren alkioissa olevissa tai niistä peräisin olevissa solutyypeissä. Blastokystista peräisin olevissa alkion kantasoluissa (ESC) epigeneettisten merkkien asettumiseen liittyvät tekijät säätelevät itseuudistumiseen ja pluripotenssiin liittyviä ominaisuuksia. Sukusolulinjassa histonin PTM-muutokset ja DNA:n demetyloituminen tapahtuvat primordiaalisten sukusolujen (PGC) muodostumisen aikana, jolloin tulevien sukusolujen epigenomi nollautuu. Polycomb-ryhmän proteiinien suorittama histoni H3:n trimetylaatio lysiini 27:ssä (H3K27me3) on mukana useissa epigenomin uudelleenmuokkauksen vaiheissa, mutta on edelleen epäselvää, ovatko nämä epigeneettiset piirteet konservoituneita muissa kuin nisäkkäiden selkärankaisissa. Tämän kysymyksen tutkimiseksi vertailimme tärkeimpien histonien PTM:ien, 5-metyylisytosiinin (5mC) ja 5-hydroksimetyylisytosiinin (5hmC), runsautta ja ydinjakaumaa kanan ESC-, PGC- ja blastodermisoluissa (BC) sekä erilaistuneissa kanan ESC- ja alkion fibroblasteissa. Lisäksi analysoimme kromatiinin muokkaajageenien ilmentymistä, jotta ymmärtäisimme paremmin kromatiinin epigeneettisten profiilien muodostumista ja dynamiikkaa.", "Useimpien PTM:ien ja 5hmC:n ydinjakaumat kanan kantasoluissa olivat samankaltaisia kuin mitä on kuvattu nisäkässoluille. Toisin kuin hiiren perisentrinen heterokromatiini (PCH), kanan ESC:n PCH sisälsi kuitenkin runsaasti trimetyloitua histoni H3:a lysiinillä 27 (H3K27me3). Erilaistuneissa kanan soluissa PCH:ssa oli vähemmän H3K27me3:a kuin kromatiinissa yleensä. PGC-soluissa H3K27me3:n globaali taso oli huomattavasti alentunut, kun taas H3K9me3:n taso oli koholla. Useimmat nisäkkäillä tunnetut kromatiinin muokkaajageenit ilmentyivät kanan ESC-, PGC- ja BC-yksilöissä. Geenit, joiden oletetaan osallistuvan de novo -DNA-metylaatioon, ilmentyivät erittäin voimakkaasti. DNMT3B ja HELLS/SMARCA6 ilmentyivät voimakkaasti kanan ESC:ssä, PGC:ssä ja BC:ssä verrattuna erilaistuneisiin kanan ESC:iin ja alkion fibroblasteihin, ja DNMT3A ilmentyi voimakkaasti ESC:ssä, erilaistuneissa ESC:ssä ja BC:ssä.

**Tulos**

Onko kanan alkion kantasoluilla ja alkion sukusoluilla erilaiset heterokromaattiset histonimerkit kuin nisäkkäiden vastaavilla soluilla?

**Esimerkki 9.5046**

Kvantifioida ruston antioksidanttiverkoston toiminnalliset ikään liittyvät muutokset, jotta löydettäisiin uusia ruston oksidatiivisen stressin ja nivelrikon (OA) patofysiologian välittäjiä.", "Arvioimme polven OA:n histopatologisia muutoksia 10-, 20- ja 30-kuukausien ikäisillä urospuolisilla F344BN-urosrotilla ja analysoimme ruston hapettumista pelkistyneen ja oksidoidun glutationin välisen suhteen mukaan. Antioksidanttigeenien ilmentyminen ja proteiinien runsaus analysoitiin vastaavasti kvantitatiivisella käänteisellä transkriptiopolymeraasiketjureaktiolla ja valikoiduilla reaktiomonitorointimassaspektrometrialla. Superoksididismutaasi 2:n (SOD2) aktiivisuus ja asetylaatio analysoitiin vastaavasti kolorimetrisillä entsyymimäärityksillä ja Western blotting -menetelmällä. Tutkimme ihmisen OA-rustoa arvioidaksemme SOD2:n asetylaation kliinistä merkitystä ja testasimme rotilla ja hiirillä mitokondriaalisen deasetylaasi sirtuin 3:n (SIRT-3) ikään liittyviä muutoksia.", "Ruston hapettuminen ja OA:n vaikeusaste F344BN-rotilla lisääntyivät iän myötä, ja niihin liittyi SOD2:n ilmentymisen ja proteiinien runsauden kasvu. SOD2-spesifinen aktiivisuus kuitenkin väheni iän myötä kohonneen posttranslationaalisen lysiiniasetylaation vuoksi. Näiden havaintojen mukaisesti SIRT-3-tasot vähenivät merkittävästi iän myötä, ja SIRT-3-hoito lisäsi SOD2:n aktiivisuutta iästä riippuvalla tavalla. SOD2 oli myös asetyloitunut ihmisen OA-rustossa, ja aktiivisuus lisääntyi SIRT-3-hoidon yhteydessä. Lisäksi C57BL/6J-hiirillä ruston SIRT-3-ekspressio väheni iän myötä, ja SIRT-3:n poistaminen koko kehosta nopeutti polven OA:n kehittymistä.

**Tulos**

Edistääkö ikääntyminen Sirtuin 3 -riippuvaista ruston superoksididismutaasi 2 -asetylaatiota ja nivelrikkoa?

**Esimerkki 9.5047**

Ruohokarpin reovirus (GCRV) aiheuttaa viljellyn ruohokarpin (Ctenopharyngon idellus) virusperäistä verenvuototautia. GCRV on Reoviridae-heimoon kuuluva Aquareovirus-suvun kaksijuosteinen RNA-virus, joka ei ole kuorellinen ja joka koodaa seitsemää rakenneproteiinia (VP1-VP7) ja viittä ei-rakenteellista proteiinia (NS80, NS38, NS31, NS26 ja NS16). Toistaiseksi GCRV:n tunkeutumismekanismi CIK Ctenopharyngon idellus -munuaisen (CIK) soluihin on edelleen huonosti tunnettu.", "Tässä esitämme tutkimuksen GCRV:n internalisaatiomekanismista CIK-soluissa. Tuloksemme osoittivat, että GCRV-infektio estettiin klooripromatsiinilla, joka on klatriinivälitteisen endosytoosin spesifinen estäjä. GCRV-virionien kolokalisaatio endogeenisen klatriinin kanssa havaittiin varhaisen infektion aikana konfokaalimikroskopialla. Lisäksi CIK-solujen GCRV-infektio riippui endosomin happamoitumisesta. Tämän osoitti virustartunnan merkittävä estyminen ennaltaehkäisevän hoidon jälkeen lysosomotrooppisilla lääkkeillä klorokiinilla tai ammoniumkloridilla. Lisäksi dynamiiniaktiivisuuden häiriö esti GCRV:n pääsyn, mikä vahvisti klatriinivälitteisen endosytoosin dynamiiniriippuvaisen luonteen.

**Tulos**

Johtaako klatriinista riippuvaisen kulkeutumisen häiriö siihen, että ruohokarpin reoviruksen soluun pääsy epäonnistuu?

**Esimerkki 9.5048**

Tutkimukset mikroRNA:iden (miRNA) tarkkuudesta ei-pienisoluisen keuhkosyövän (NSCLC) diagnosoinnissa ovat edelleen kiistanalaisia. Siksi suoritamme systemaattisesti tunnistamaan NSCLC: hen liittyvät miRNA: t ja niiden kohdegeenien ilmentymismuutokset käyttäen mikrosirutietoaineistoja.", "Seuloimme viisi miRNA: ta ja kuusi geenien mikrosirutietoaineistoa, jotka sisälsivät miRNA: t ja geenien ilmentymistä NSCLC: ssä Gene Expression Omnibus -ohjelmasta.", "Analyysituloksemme osoittivat, että neljätoista miRNA: ta oli merkittävästi epäsäännelty NSCLC: ssä. Viisi niistä oli ylössreguloituja (miR-9, miR-708, miR-296-3p, miR-892b, miR-140-5P), kun taas yhdeksän oli alasreguloituja (miR-584, miR-218, miR-30b, miR-522, miR486-5P, miR-34c-3p, miR-34b, miR-516b, miR-592). Integroivan diagnoosin herkkyys (SE) oli 82,6 % ja spesifisyys (SP) 89,9 %. Havaitsimme myös, että 4 kohdegeenillä (p < 0,05, kertainen muutos > 2,0) oli merkittävä korrelaatio 14 löydetyn miRNA:n kanssa, ja yhdestä koulutusjoukosta rakentamamme luokittelijat ennustivat validointijoukon suuremmalla tarkkuudella (SE = 0,987, SP = 0,824).

**Tulos**

Paljastuuko keuhkosyövän uusia biomarkkereita ja mekanismeja mikroRNA:n ja geeniprofiilien integroivasta analyysistä?

**Esimerkki 9.5049**

Kolekystokiniini (CCK) ja gastriini ovat toisiinsa liittyviä ruoansulatuskanavan hormoneja, joilla on dokumentoituja kardiovaskulaarisia vaikutuksia eksogeenisen annostelun yhteydessä. Ei tiedetä, sisältääkö plasman endogeenisen CCK:n tai gastriinin mittaaminen tietoa kardiovaskulaarisesta kuolleisuudesta.", "Kuolleisuusriski arvioitiin käyttämällä Coxin suhteellista riskiregressiota ja Kaplan-Meierin analyysejä. Arvioitiin perusterveydenhuollon iäkkäitä potilaita, joilla oli sydänsairauden oireita eli hengenahdistusta, perifeeristä turvotusta ja/tai väsymystä (n=470). Perusterveydenhuollon potilaita seurattiin 13 vuoden ajan (vuodesta 1999 alkaen); päätepisteenä käytettiin 5 vuoden kokonaiskuolleisuutta ja sydän- ja verisuonikuolleisuutta.", "Yksimuuttuja-analyysissä 4. CCK-kvartiiliin kuuluvilla potilailla oli suurentunut riski 5 vuoden sydän- ja verisuonikuolleisuuteen (riskisuhde 3,9, 95 %:n luottamusväli: 2,1-7,0, p<0,0001). Monimuuttuja-analyysissä, jossa otettiin huomioon vakiintuneet sydän- ja verisuonikuolleisuuteen liittyvät tekijät, CCK-pitoisuudet 4. kvartiilissa olivat edelleen yhteydessä suurentuneeseen 5-vuotiseen sydän- ja verisuonikuolleisuuden riskiin (HR 3,1, 95 %:n yhteisvaihteluväli: 1,7-5,7, p=0,0004), vaikka samaan malliin otettiin mukaan 4. kvartiilin NT-proBNP-pitoisuudet. Sukupuolten välillä havaittiin selvä ero, sillä CCK-pitoisuudet 4. kvartiilissa olivat yhteydessä suurempaan 5-vuotiseen sydän- ja verisuonikuolleisuuteen naispotilailla (HR 8,99, 95 %:n C.I.: 3,49-102,82, p=0,0007) verrattuna miehiin (1,47, 95 %:n C.I.: 0,7-3,3, p=0,35). Sitä vastoin gastriinipitoisuuksien 4. kvartiilista ei saatu merkittävää tietoa 5 vuoden sydän- ja verisuonikuolleisuusriskistä.

**Tulos**

Ennustaako kolekystokiniinin pitoisuus plasmassa sydän- ja verisuonikuolleisuutta iäkkäillä naisilla?

**Esimerkki 9.5050**

Testata, lieventääkö nivelensisäinen kortikosteroidi-injektio vamman aiheuttamaa synoviittia ja kollageenin hajoamista eturistisiteen katkaisun (ACLT) jälkeen, ja luonnehtia nivelkalvon vastetta funktionaalisen genomiikan avulla posttraumaattisen nivelrikon prekliinisessä mallissa.', 'Yorkshiren sioille tehtiin yksipuolinen ACLT ilman myöhempää kortikosteroidi-injektiota (ACLT-ryhmä; n\u2009=\u20096) tai ACLT, johon annettiin välittömästi 20 mg triamsinoloniasetonidia (steroidiryhmä; n\u2009=\u20096). Sikojen vertailuryhmää (ehjä ryhmä; n\u2009=\u20096) ei leikattu. Nivelkalvon solujen kokonaismäärä ja nivelnesteen C1,2C-neoepitopeja sisältävien kollageenifragmenttien pitoisuus 14 päivää vamman jälkeen olivat ensisijaisia päätetapahtumia, ja niitä verrattiin ACLT-, steroidi- ja intaktiryhmien välillä. Solut eroteltiin histologisen fenotyypin mukaan ja laskettiin, kun taas RNA-sekvensointia käytettiin transkriptomin laajuisen geeniekspression ja monosyytti-, makrofagi- ja lymfosyyttien merkkiaineiden kvantifioimiseksi.", "Ehjänä säilyneessä ryhmässä solujen kokonaismäärä oli 13 % (95 %:n luottamusväli [95 %:n CI [95 %:n CI] 9-16), ja C1,2C:n konsentraatio oli 0,24 μg/ml (95 %:n CI 0,08-0,39). ACLT-ryhmässä havaittiin merkittäviä lisäyksiä kokonaissolukkuudessa (21 % [95 % CI 16-27]) ja C1,2C-pitoisuudessa (0,49 μg/ml [95 % CI 0,39-0,59]). Verrattuna ACLT-ryhmän arvoihin steroidiryhmän kokonaissoluisuus ei vähentynyt merkitsevästi 17 prosenttiin (95 % CI 15-18) (P\u2009=\u20090.26) ja C1,2C-pitoisuus väheni merkitsevästi 0,29 μg/ml:aan (95 % CI 0,23-0,35) (P\u2009=\u20090.04). Yhteensä 255 proteiinia koodaavaa transkriptiä ilmentyi eri tavoin ACLT-ryhmän ja ehjän ryhmän välillä. Nämä geenit rikastuttivat pääasiassa soluvälitteiseen immuunivasteeseen, proteolyysiin ja angiogeneesiin liittyviä reittejä. Mononukleaariset leukosyytit olivat hallitseva solutyyppi solutiheillä alueilla. MARCO-, SOCS3-, CCR1-, IL4R- ja MMP2-ekspressio oli merkittävästi yhteydessä C1,2C-tasoihin.

**Tulos**

Muodostaako nivelensisäinen triamsinoloniasetonidin välitön anto nivelvamman jälkeen varhaisen synoviitin molekulaarisia tuloksia?

**Esimerkki 9.5051**

Kohonneet veren lyijypitoisuudet (BLL) ja malaria aiheuttavat merkittävän tautitaakan Länsi-Afrikassa. Molemmat sairaudet voivat aiheuttaa anemiaa ja niillä voi olla pitkäaikaisia seurauksia lapsen kehitykselle ja terveydentilalle. Vaikka Nigeriassa on kuvattu malarian merkittävää vaikutusta lyijypitoisuuksiin, toistaiseksi ei ole tutkittu, miten kohonnut veren lyijypitoisuus vaikuttaa malariariskiin.", "Vuosien 2010 ja 2012 välisenä aikana arvioitiin 203 beniniläisen lapsen veren lyijypitoisuudet 12 kuukauden iässä Alladasta, 50 km Cotonousta pohjoiseen sijaitsevalta puolimaaseudulta. Lyijypitoisuuksien arvioimiseksi verinäytteet analysoitiin massaspektrometrisesti. Samanaikaisesti kerättiin kliinisiä, mikrobiologisia ja hematologisia tietoja. Tarkemmin sanottuna arvioitiin hemoglobiini, seerumin ferritiini, CRP, B12-vitamiini- ja folaattitasot sekä Plasmodium falciparum -parasiitemia, ja myös ulostenäytteet analysoitiin.", "12 kuukauden iässä imeväisten keskimääräinen lyijypitoisuus oli 7,41 μg/dl (CI: 65,2; 83), ja 128 imeväisellä (63 %) oli kohonnut lyijypitoisuus, joka on CDC:n määritelmän mukaan BLL>5 μg/dl. Lyijymyrkytys, joka määritellään BLL>10 μg/dl:ksi, todettiin 39 vauvalla (19 %). Kahdellakymmenelläviidellä lapsella (12,5 %) oli positiivinen verikoke 12 kuukauden iässä, ja 144 lasta oli aneemisia (71 %, hemoglobiini < 110 g/l). Kohonneet veren lyijypitoisuudet olivat merkitsevästi yhteydessä pienempään riskiin saada positiivinen verinäyte (AOR = 0,38, P-arvo = 0,048) ja pienempään P. falciparum -parasiittitiheyteen (beta-estimaatti = -1,42, P-arvo = 0,03) logistisessa ja negatiivisen binomiregression monimuuttujamallissa, jotka oli mukautettu kliinisten ja ympäristöindikaattorien perusteella.

**Tulos**

Liittyvätkö kohonneet veren lyijypitoisuudet pienempään malarian riskiin Beninin pikkulapsilla?

**Esimerkki 9.5052**

Oksidatiivinen stressi on keskeinen tekijä Parkinsonin taudin patogeneesissä, mutta mekanismeja, jotka osallistuvat tämän stressin hallintaan dopaminergisissä soluissa, ei tunneta täysin. On yhä enemmän näyttöä siitä, että selenoproteiineilla on keskeinen rooli redox-homeostaasin ja solujen puolustuksen hallinnassa, mutta tämän proteiiniperheen jäsenten tarkka osuus neurodegeneratiivisten sairauksien kulussa on edelleen hämärän peitossa.", "Osoitimme ensin, että selenoproteiini T (SelT), jonka geenihäiriö on alkionkehityksen aikana letaali, käyttää voimakasta oksidoreduktaasiaktiivisuutta. Dopaminergisten neuronien SH-SY5Y-solumallissa sekä SelT:n vaimentaminen että yliekspressio vaikuttivat oksidatiiviseen stressiin ja solujen selviytymiseen. Hoito Parkinsonin tautia aiheuttavilla neurotoksiineilla, kuten 1-metyyli-4-fenyyli-1,2,3,6-tetrahydropyridiinillä (MPTP) tai rotenonilla, laukaisi SelT:n ilmentymisen villityyppisten hiirten nigrostriataaliradalla, mutta aiheutti nopeita ja vakavia parkinsonilaisia motorisia vikoja ehdollisilla aivojen SelT-puutteisilla hiirillä. Tämä motorinen heikkeneminen liittyi huomattavaan oksidatiiviseen stressiin ja neurodegeneraatioon sekä vähentyneeseen tyrosiinihydroksylaasiaktiivisuuteen ja dopamiinitasoihin nigrostriataalijärjestelmässä. Lopuksi raportoimme, että PD-potilailla SelT on lisääntynyt valtavasti caudate putamen -kudoksessa.", "Nämä tulokset paljastavat uuden selenoproteiini-entsyymin aktiivisuuden, joka suojaa dopaminergisiä neuroneja oksidatiiviselta stressiltä ja estää varhaisen ja vakavan liikehäiriön PD:n eläinmalleissa.

**Tulos**

Onko selenoproteiini T:llä välttämätön oksidoreduktaasiaktiivisuus, joka suojaa dopaminergisiä neuroneja Parkinsonin taudin hiirimalleissa?

**Esimerkki 9.5053**

Tutkia metabolisen oireyhtymän vaikutusta eturauhaspesifisen antigeenin tasoihin ottamalla huomioon eturauhasen tilavuus ja plasman tilavuus.", "Analysoimme takautuvasti 4111 miestä, joille tehtiin rutiinitarkastukset, joihin sisältyi eturauhaspesifinen antigeeni ja transrektaalinen ultraäänitutkimus. Metabolisen oireyhtymän määritelmä perustui muutettuihin Adult Treatment Panel III -kriteereihin. Prostataspesifisen antigeenin massatiheys (eturauhaspesifinen antigeeni × plasmatilavuus / eturauhasen tilavuus) laskettiin plasmatilavuuden ja eturauhasen tilavuuden säätämiseksi. Vertailimme eturauhaspesifisen antigeenin ja eturauhaspesifisen antigeenin massatiheyden tasoja osallistujilla, joilla oli metabolinen oireyhtymä (metabolisen oireyhtymän ryhmä, n = 1242), ja osallistujilla, joilla ei ollut metabolista oireyhtymää (ei-prostataspesifisen antigeenin metabolista oireyhtymää sairastavien ryhmä, n = 2869). Metabolisen oireyhtymän vaikutuksen arvioimiseksi eturauhaspesifiseen antigeeniin käytettiin lineaarista regressioanalyysia eturauhaspesifisen antigeenin luonnolliselle logaritmille.", "Metabolisen oireyhtymän ryhmään kuuluvilla potilailla oli merkitsevästi vanhempi ikä (P < 0.001), suurempi eturauhasen tilavuus (P < 0,001), suurempi plasmatilavuus (P < 0,001) ja alhaisempi keskimääräinen seerumin prostataspesifinen antigeeni (ei-metabolisen oireyhtymän ryhmä vs. metabolisen oireyhtymän ryhmä; 1,22 ± 0,91 vs. 1,15 ± 0,76 ng/ml, P = 0,006). Metabolisen oireyhtymän ryhmässä eturauhasspesifisen antigeenin massatiheys oli edelleen merkitsevästi pienempi kuin metabolisen oireyhtymän ryhmässä (0,124 ± 0,084 vs. 0,115 ± 0,071 μg/ml, P = 0,001). Kun ikä, eturauhasen tilavuus ja plasman tilavuus oli korjattu lineaarisella regressiomallilla, metabolisen oireyhtymän esiintyminen oli merkittävä riippumaton tekijä alhaisemman eturauhaspesifisen antigeenin suhteen (eturauhaspesifisen antigeenin väheneminen 4,1 %, P = 0,046).

**Tulos**

Vaikuttaako eturauhasen tilavuus metabolisen oireyhtymän eturauhaspesifistä antigeenia alentavaan vaikutukseen?

**Esimerkki 9.5054**

Polyalthia cerasoides on lääkekasvi, joka on tunnettu etnis-farmakologisesta merkityksestään. Tästä huolimatta sen terapeuttiseen hyötyyn liittyviä tutkimuksia ei ole vielä tutkittu.", "Arvioida Polyalthia cerasoidesin varren kuoriuutteiden farmakologisia vaikutuksia tulehdukseen, nosiseptiivisyyteen ja oksidatiiviseen stressiin käyttäen in vivo ja in vitro -malleja.", "Varren kuoren petieetteri-, etyyliasetaatti- ja kloroformifraktioita arvioitiin tulehdusta ehkäisevän vaikutuksen osalta karrageenin aiheuttaman takatassun turvotuksen avulla rotilla. Anti-nociceptiivistä aktiivisuutta hiirillä arvioitiin käyttämällä termisesti ja kemiallisesti indusoituja analgeettisia malleja. Uutteiden vapaiden radikaalien sammutuspotentiaalia analysoitiin aluksi käyttämällä in vitro DPPH-fotometristä määritystä, hydroksyyliradikaalien pesua ja lipidiperoksidaatiomäärityksiä. Sen jälkeen arvioitiin uutteiden moduloivaa vaikutusta in vivo -antioksidanttijärjestelmään hiilitetrakloridin aiheuttamalla maksatoksisuudella ja sen jälkeen mitattiin maksan homogenaatista peräisin olevien antioksidanttientsyymien, kuten superoksididismutaasin, katalaasin ja peroksidaasin, pitoisuudet.", "Testatuista fraktioista etyyliasetaattiuute esti merkittävästi 68,5 %:lla ihonalaisen karrageeni-injektion aiheuttamaa tulehdusta, kun taas petieetteriuute ja kloroformiuute osoittivat vain minimaalista estovaikutusta". Anti-nociceptivisen aktiivisuuden tutkiminen osoitti, että etyyliasetaattifraktiot tukahduttivat merkittävästi algesiaa molemmissa analgeettisissa koemalleissa. In vitro- ja in vivo -yksilölliset antioksidanttimääritykset osoittivat, että etyyliasetaattifraktiolla on voimakas vapaiden radikaalien sammutuspotentiaali, joka myös palauttaa endogeeniset maksan entsyymit.

**Tulos**

Onko Polyalthia cerasoidesin varren kuoriuutteiden terapeuttinen potentiaali oksidatiivista stressiä ja nociceptiota vastaan?

**Esimerkki 9.5055**

Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että antibioottien antaminen potilaille ennen periproteettisen nivelinfektion (PJI) diagnostisen testauksen suorittamista voi vaikuttaa testitulosten tarkkuuteen. Vaikka yhden laitoksen tutkimus on osoittanut, että alfadiefensiinin pitoisuus ja herkkyys säilyvät myös antibioottihoidon jälkeen, tätä ei ole vielä osoitettu laajemmassa useamman laitoksen tutkimuksessa.", "(1) Liittyykö PJI:n arvioinnissa aiempi antibioottihoito alfadiefensiinipitoisuuden laskuun?". (2) Kun antibiootteja on annettu aiemmin, onko alfa-defensiini parempi PJI:n seulontatesti kuin perinteiset testit (erytrosyyttien laskeutumisnopeus [ESR], C-reaktiivinen proteiini [CRP], nesteen valkosolut, nesteen polymorfonukleaariset solut [PMN] ja nesteviljely)?", "Tähän retrospektiiviseen tutkimukseen sisältyi tietoja 106 lonkka- ja polvitekonivelleikkauksesta, joissa oli ollut Musculoskeletal Infection Societyn määrittelemä PJI neljästä eri keskuksesta. Tutkimuksen 106 potilaasta 30 \xa0(28 %) sai antibioottihoitoa PJI:n vuoksi ennen diagnostista tutkimusta (ABX-ryhmä), ja 76 \xa0(72 %) ei saanut hoitoa ennen diagnostista tutkimusta (NO-ABX-ryhmä). Ryhmien välillä ei ollut eroja iän, sukupuolen, nivelen, negatiivisten viljelyjen tai bakteriologian suhteen. ABX-ryhmän potilaiden antibiootit olivat aloittaneet lääkärit, jotka aloittivat hoidon ennen kuin hoitava kirurgin yksikkö oli arvioinut PJI:n. Vertailimme alfa-defensiinitasoja ja herkkyyttä ABX- ja NO-ABX-ryhmien välillä. Lisäksi verrattiin alfa-defensiinitestin herkkyyttä perinteisten testien herkkyyteen PJI:n toteamiseksi antibiootteja saaneilla potilailla.", "Antibioottien antaminen ennen PJI:n toteamiseksi tehtävän alfa-defensiinitestin suorittamista ei liittynyt alentuneeseen alfa-defensiinipitoisuuden mediaaniin (ABX-ryhmä, mediaani 4,2 [vaihteluväli 1,79-12,8 S/CO] vs. NO-ABX-ryhmä, mediaani 4,9 [vaihteluväli 0,5-16,8 S/CO], mediaanien erotus: 0,68 S/CO [95 prosentin luottamusväli {CI}, -0,98-1,26], p = 0,451). Lisäksi alfa-defensiinitestillä oli suurempi herkkyys (100 %; 95 % CI, 88,4 %-100,0 %) PJI:n diagnosoinnissa antibiootteja saavilla potilailla verrattuna ESR:ään (69,0 % [95 % CI, 49.17 %-84,72 %], p = 0,001), CRP:hen (79,3 % [95 % CI, 60,3 %-92,0 %], p = 0,009), nesteen PMN-%:iin (79,3 % [95 % CI, 60,3 %-92,0 %), p = 0,009) ja nesteviljelyyn (70,0 % [95 % CI, 50,6 %-85,3 %], p = 0,001).

**Tulos**

Vaikuttaako aiempi antibioottihoito periproteettisten niveltulehdusten alfa-defensiinitestiin?

**Esimerkki 9.5056**

Anhedonia on merkittävä kliininen ongelma traumaperäisessä stressihäiriössä (PTSD). PTSD-potilaat osoittavat vähentynyttä motivoivaa lähestymiskäyttäytymistä, joka voi olla anhedonisten oireiden taustalla. Oksitosiinin antamisen tiedetään lisäävän palkitsemisherkkyyttä ja lähestymiskäyttäytymistä. Siksi tutkittiin, vaikuttaako oksitosiinin antaminen neuraalisiin vasteisiin motivaatiokäsittelyn aikana PTSD-potilailla ja traumalle altistuneilla kontrolleilla.", "35 poliisia, joilla oli PTSD (21 miestä), ja 37 traumalle altistunutta poliisia, joilla ei ollut PTSD:tä (19 miestä), otettiin mukaan koehenkilöiden sisäiseen satunnaistettuun, plasebokontrolloituun fMRI-tutkimukseen. Neuraalisia vasteita rahapalkkion ja menetyksen ennakoinnin aikana tutkittiin rahallisen kannustinviivetehtävän (MID) avulla lumelääkkeen ja oksitosiinin (40 IU) antamisen jälkeen.", "Oksitosiini lisäsi neuraalisia vasteita palkitsemisen ja menetyksen ennakoinnin aikana PTSD-potilailla ja kontrolleilla striatumissa, dorsaalisessa anteriorisessa cingulaarisessa aivokuoressa ja insulassa, jotka ovat palkitsemisreitin keskeisiä alueita. Vaikka PTSD-potilaat eivät eronneet kontrolleista motivaatiokäsittelyssä lumelääkkeen vaikutuksen alaisena, PTSD-potilaiden anhedonian vaikeusaste oli negatiivisesti yhteydessä palkitsemisvasteeseen ventraalisessa striatumissa. Lisäksi oksitosiinin vaikutukset palkitsemisprosessointiin ventraalisessa striatumissa liittyivät positiivisesti anhedoniaan.

**Tulos**

Parantaako intranasaalinen oksitosiini rahallisen palkkion ja menetyksen neuraalista prosessointia traumaperäisessä stressihäiriössä ja traumatisoituneissa kontrolleissa?

**Esimerkki 9.5057**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli luonnehtia β-solujen toimintaa, insuliiniherkkyyttä ja perimän linjaa hiljattain alkanutta tyypin 2 diabetesta sairastavilla jemeniläistä ja ei-jemeniläistä juutalaista alkuperää olevilla potilailla.", "Kohorttitutkimus, johon kuului 121 GAD-negatiivista diabeetikkoa, joista 59 oli jemeniläistä ja 62 ei-jemeniläistä alkuperää ja joita hoidettiin diet \xxa0± \xa0oraalisella antihyperglykemian monoterapialla, ja joille tehtiin 180 minuutin ateriansietokykytesti (MMT). MMT:n perusteella laskettiin insuliiniresistenssin ja insuliinin erityksen indeksit.", "Iän, sukupuolen, diabeteksen keston, BMI:n, HbA1c:n ja lipidiprofiilin välillä ei ollut merkittäviä eroja. Merkittävä ero havaittiin diabeteksen sukuhistoriassa: 63 \xa0 %:lla jemeniläisperäisistä potilaista diabetes oli periytynyt äidistä, kun taas 35 \xa0 %:lla ei-jemeniläisperäisistä (p \xa0< \xa00,001). Molemmat β-solujen toiminnan indeksit, insulinogeeninen ja disposition indeksi, olivat merkittävästi alhaisemmat jemeniläisperäisillä potilailla kuin ei-jemeniläisperäisillä (0.66\xa0±\xa00,4 vs. 0,93\xa0±\xa00,8, p\xa0=\xa00,04; 2,3\xa0±\xa01,8 vs. 3,3\xa0±\xa03,3, p\xa0=\xa00,04), eikä insuliiniherkkyydessä ollut eroa. Kun naiset ja miehet analysoitiin erikseen, ero äidin perinnöllisyydessä säilyi merkitsevänä molemmilla, mutta ero β-solujen toimintaindekseissä havaittiin vain miehillä (p\xa0=\xa00.03, p\xa0=\xa00.01, vastaavasti).

**Tulos**

Onko varhainen beetasolujen toimintahäiriö tyypillistä miehille, joilla on jemeniläistä alkuperää oleva tyypin 2 diabetes?

**Esimerkki 9.5058**

Implanttiin liittyvän osteomyeliitin hoitoon kuuluu kirurgisen toimenpiteen lisäksi säännöllisesti systeemisten antibioottien käyttö. On kuitenkin edelleen epäselvää, voiko perioperatiivinen systeeminen bakterisidisten aineiden käyttö parantaa kokonaistulosta vakavan intramedullaarisen infektion malleissa. Tässä tutkimuksessa tutkittiin systeemisen gentamysiinin käyttöä erittäin lipofiilisen gentamysiinipalmitaattiyhdisteen kontrolloidun paikallisen vapautumisen lisäksi, kun taas aiemmassa tutkimuksessa osoitettiin pelkän antibiootti-implantin päällysteen teho.", "Neljäkymmentä urospuolista Sprague-Dawley-rottaa jaettiin kahteen ryhmään, jotka saivat intramedullaarisen reisiluun injektion 10(2) CFU:ta tavallista metisilliinille herkkää stafylokokki aureus -kantaan (MSSA-Rosenbach). Ryhmä I sai pinnoittamattoman implantin ja ryhmä II pinnoitetun implantin. Kaikille eläimille annettiin gentamysiinisulfaatti kerta-annoksena vatsakalvon sisään välittömästi haavan sulkemisen jälkeen, kun taas historiallisessa kontrolliryhmässä III (n\xa0=\xa020) ei annettu lainkaan antibioottihoitoa. Eläimiä tarkkailtiin 28 ja 42 \xa0 päivän ajan. Seerumin haptoglobiini ja suhteellinen painonnousu arvioitiin, samoin kuin poistettujen reisiluun kynsien roll over -viljelmät ja periproteettisen infektion histologiset tulokset leikatuista reisiluun luista.", "Gentamisiinin systeeminen käyttö yhdessä antibioottipäällysteisen implantin kanssa ei vähentänyt bakteerien kasvua merkittävästi verrattuna pelkkään systeemiseen tai paikalliseen antibiootin käyttöön. Yhdistetty paikallinen ja systeeminen hoito vähensi seerumin haptoglobiinia merkittävästi 7., 28. ja 42. päivän jälkeen, kun taas pelkkä systeeminen käyttö ei ollut vertailukohdetta.

**Tulos**

Parantaako systeeminen antibioottihoito merkittävästi lopputulosta metisilliinille herkän Staphylococcus aureus -bakteerin aiheuttaman implanttiin liittyvän osteomyeliitin rotan mallissa?

**Esimerkki 9.5059**

Tutkitaan lamina cribrosan (LC) syvyyttä ja sen suhdetta kuppikiekko-kiekkosuhteeseen (CDR) silmissä, joilla on yleistynyt näkökentän kuppimaisuus ja CDR:n epäsymmetria.", "Mukaan otettiin glaukoomaa epäileviä henkilöitä, joiden CDR oli ≥0,7, CDR:n epäsymmetria ≥0,2 ilman näkökentän menetystä, sekä normaaleja kontrollihenkilöitä. Näköhermon pää kuvattiin käyttämällä Spectralis-optisen koherenssitomografian tehostettua syvyyskuvausta. LC-syvyys määritettiin näköhermonpään keskihorisontaaliselta sekä superioriselta ja inferioriselta keskiperifeeriseltä alueelta.", "Kiekon pinta-ala ja CDR-arvot olivat suuremmat glaukoomaa epäilevässä ryhmässä kuin kontrolliryhmässä (P<0,001). Keskimääräinen LC-syvyys oli merkitsevästi suurempi kiekon pinta-alaa vastaavassa glaukoomaepäiltyjen ryhmässä verrattuna normaaliin kontrolliryhmään (P<0,001). Keskimääräinen LC-syvyys korreloi positiivisesti keskimääräisen ja vertikaalisen CDR:n kanssa (r=0,755 ja 0,664, molemmat P<0,001), mikä säilyi myös kiekon alueen kontrolloinnin jälkeen (r=0,756 ja 0,645, molemmat P<0,001). Silmissä, joissa oli CDR:n epäsymmetria, LC sijaitsi posteriorisemmin silmissä, joiden CDR oli suurempi, verrattuna silmiin, joiden CDR oli pienempi (P<0,001).

**Tulos**

Liittyykö lamina cribrosan syvyys kuppikiekko-kiekko-suhteeseen silmissä, joissa on suuri näköhermon kuppikiekko ja kuppikiekko-kiekko-suhteen epäsymmetria?

**Esimerkki 9.5060**

Vertailla histologisesti sidekalvonäytteiden paksuutta normaalijännitysglaukoomapotilaiden (NTG) ja primaarista avokulmaglaukoomaa sairastavien (POAG) potilaiden välillä.", "Tässä prospektiivisessa tutkimuksessa 54 trabekulektomiaan suunniteltua potilasta luokiteltiin NTG- ja POAG-potilaisiin sen perusteella, mikä oli heidän suurin hoitamaton silmänpaine milloin tahansa (IOPmax) Goldmannin applanaatiotonometrialla mitattuna. Tutkimukseen otettiin mukaan 16 potilasta, joilla oli NTG (IOPmax≤21 mm Hg), ja 36 potilasta, joilla oli korkea jännitteinen POAG (IOPmax>21 mm Hg). Biopsiat otettiin bulbaarisen sidekalvon yläosasta trabekulektomian aikana. Näytteet kiinnitettiin formaliiniin, upotettiin metakrylaattiin, leikattiin histologisesti, värjättiin toluidiinisinisellä ja analysoitiin valomikroskoopilla. Strooman sidekalvon paksuus (CT) mitattiin standardoidulla tavalla ja sitä verrattiin kahden ryhmän välillä. Ryhmien väliset vertailut tehtiin Mann-Whitneyn U-testillä jatkuvien muuttujien osalta ja Fisherin tarkalla testillä kategoristen muuttujien osalta. Sarveiskalvon keskipaksuuden (CCT) ja CT:n välistä korrelaatiota tutkittiin Spearmanin testillä.", "Strooman CT oli NTG:llä merkitsevästi ohuempi kuin POAG:llä (64±31 vs. 103±44 µm; P=0,002). Koko ryhmän stromaalinen CT korreloi positiivisesti IOPmax:n kanssa (r=0,41; P=0,002; 95 %:n luottamusväli 0,15-0,62) mutta ei sarveiskalvon keskipaksuuden kanssa (r=-0,005; P=0,97; 95 %:n luottamusväli -0,28-0,27).

**Tulos**

Onko sidekalvo normaalijännitysglaukoomapotilailla ohuempi kuin primaarista avokulmaglaukoomaa sairastavilla : Vertaileva histologinen tutkimus?

**Esimerkki 9.5061**

Tulehduksella on merkittävä rooli ateroskleroosin ja sepelvaltimotaudin kehittymisessä ja etenemisessä. Tulehdusmarkkereita, kuten valkosolujen (WBC) määrää, C-reaktiivista proteiinia (CRP) ja interleukiini-6:ta (IL-6), käytetään laajalti sydän- ja verisuonitautiriskin ennustamiseen. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää WBC-, CRP- ja IL-6-arvoihin liittyviä tekijöitä CAD-potilailla. Analysoitiin kaksi funktionaalista polymorfismia geeneissä, jotka koodaavat adenosiiniaineenvaihduntaan osallistuvia entsyymejä (C34T AMPD1, G22A ADA).", "IL-6:n pitoisuudet plasmassa mitattiin korkean herkkyyden ELISA-pakkauksilla, ja nefelometristä menetelmää käytettiin korkean herkkyyden CRP:n (hs-CRP) mittaamiseen 167 CAD-potilaalta.', 'Metabolisen oireyhtymän ja sen osatekijöiden esiintyminen, sydämen vajaatoiminta, KHK-oireiden vaikeusaste, vakavat aiemmat kammioperäiset rytmihäiriöt (jatkuva kammiotakykardia [sVT] tai kammiovärinä [VF]), vasemman kammion pienempi ejektiofraktio, korkeampi vasemman kammion massaindeksi, korkeampi loppudiastolinen tilavuus ja tupakointipakettien suurempi määrä liittyivät merkitsevästi korkeampiin WBC-, CRP- ja IL-6-arvoihin. Vahva yhteys rytmihäiriöihin havaittiin IL-6:n (mediaani 3,90 vs. 1,89 pg/ml, p<0,00001) ja CRP:n pitoisuuden (6,32 vs. 1,47 mg/l, p=0,00009) kohdalla, kun taas MS-tauti liittyi voimakkaimmin IL-6:een. CRP ja IL-6 olivat riippumattomia markkereita, jotka erottelivat potilaat, joilla oli sVT tai VF. AMPD1- tai ADA-genotyyppien ja tulehdusmerkkien välillä ei ollut yhteyttä.

**Tulos**

Ovatko tulehduksen merkkiaineet yhteydessä metaboliseen oireyhtymään ja kammioperäisiin rytmihäiriöihin sepelvaltimotautipotilailla?

**Esimerkki 9.5062**

Pinnallinen sideroosi on harvinainen sairaus, joka johtuu kroonisesta verenvuodosta subaraknoidaalitilassa. Hemosideriinikerrostumat kaikkialla aivojen ja selkäytimen subpiaalisissa kerroksissa johtavat etenevään sensorineuraaliseen kuulon heikkenemiseen, jota esiintyy 95 prosentilla pinnallista sideroosia sairastavista potilaista. Sisäkorvaistutteen vaikutuksesta pinnallista sideroosia sairastavien potilaiden elämänlaatuun keskustellaan.", "38-vuotiaalla miehellä, jolla oli pinnallinen sideroosi, todettiin molemminpuolinen etenevä sensorineuraalinen kuulonalenema. Potilaalle tehtiin sisäkorvaistute, ja hänen elämänlaatunsa parani lyhennetyn kuulokojeiden hyötyprofiilin avulla arvioituna.

**Tulos**

Onko sisäkorvaistute hoitovaihtoehto pinnallista sideroosia sairastaville potilaille, joilla on sensorineuraalinen kuulonalenema?

**Esimerkki 9.5063**

Useat tekijät vaikuttavat akuutin iskeemisen aivohalvauksen lopputulokseen, joka on seurausta aivoverisuonten proksimaalisesta tukkeutumisesta. Muun muassa se, että suonensisäiseen trombolyysiin (IVT) ei voida hakea apua, ja epätäydellinen revaskularisaatio on todettu epäsuotuisan lopputuloksen ennustetekijöiksi. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, vaikuttaako samanaikainen IVT revaskularisaation tehokkuuteen mekaanisessa trombektomiassa (MT).", "Tässä tutkimuksessa tehtiin retrospektiivinen analyysi kaikista peräkkäisistä potilaista, jotka saivat suuren valtimon tukoksen aiheuttaman etukiertohalvauksen ja joilla oli kuvantamisnäyttöä ja jotka hoidettiin MT:llä heinäkuun 2012 ja joulukuun 2013 välisenä aikana kahdessa suuren määrän aivohalvauskeskuksessa. Kuvantamistiedot luokiteltiin uudelleen ja arvioitiin uudelleen modifioidun Treatment in Cerebral Ischemia -asteikon ja sitä vastaavien verisuonten tukkeutumiskohdan määritelmien mukaisesti. Kliinisiin päätepisteisiin kuuluivat National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ja modifioitu Rankinin asteikko; kuvantamis- ja toimenpidetoimenpiteet olivat teknisiä päätepisteitä.", "Tunnistimme 93 potilasta, joilla oli keskimmäisen aivovaltimon (MCA) tukos: näistä potilaista 66 (71 %) sai IVT:tä. Emme havainneet tilastollisesti merkitseviä eroja lähtötilanteen NIHSS-pisteissä, ajassa oireiden alkamisesta nivuspunktioon ja iässä, kun verrattiin IVT-ryhmää ja ryhmää, jossa ei ollut IVT:tä. Onnistuneiden rekanalisaatioiden osuus (modified Treatment in Cerebral Ischemia score\u2009≥\u20092b) oli merkittävästi korkeampi potilailla, joilla oli MCA-tukos ja samanaikainen IVT (P\u2009=\u2009.01). Vaiheittainen logistinen regressio tunnisti IVT:n ja trombin pituuden ennustetekijöiksi onnistuneelle mekaaniselle rekanalisaatiolle (P\u2009=\u2009.004, P\u2009=\u2009.002).

**Tulos**

Helpottaako laskimonsisäinen trombolyysi onnistunutta rekanalisaatiota Stent-Retriever-mekaanisen trombektomian avulla keskimmäisen aivovaltimon ahtaumissa?

**Esimerkki 9.5064**

Sisäisen kaulavaltimon (ICA) ahtauma voi johtaa aivojen hypoperfuusioon, ja se on yleinen aivohalvauksen syy. Koska suskeptibiliteettipainotteista kuvantamista (SWI) on käytetty akuutin iskeemisen aivohalvauksen penumbra-kuvantamiseen, tavoitteenamme oli analysoida hypoperfuusiota SWI:n avulla potilailla, joilla on ICA:n ahtauma.", "Kliiniset ominaisuudet, epäsymmetrinen kortikaalinen verisuonimerkki (enemmän ja/tai suurempia, hypointensiivisiä epäsymmetrisiä kortikaalisia verisuonia SWI:ssä), doppler-sonografian tulokset ja diffuusiopainotteisen kuvantamisen (DWI) vaurion tilavuus analysoitiin retrospektiivisesti potilailla, joilla oli ICA:n ahtauma. Potilaiden alaryhmässä mitattiin viitestandardina pidentyneen ajan huippuun ja pidentyneen ajan jäännöskäyrän huippuun (Tmax) tilavuus. Tulosta arvioitiin modifioidulla Rankinin pistemäärällä kotiutettaessa.", "Mukaan otettiin 104 potilasta. Mediaani-ikä oli 72 vuotta ja stenoosin mediaaniaste 70 % NASCET:n mukaan. 13 %:lla oli epäsymmetrinen kortikaalinen verisuonimerkki. Näillä potilailla stenoosin aste oli korkeampi (80 % vs. 70 %, p=0,004), heillä oli useammin oireita (93 % vs. 61 %, p=0,020) ja DWI-tilavuus oli suurempi (7,3 ml vs. 0,2 ml, p=0,011). DWI-leesioiden ennustamisen spesifisyys oli 86 %. Myös potilailla, joilla oli epäsymmetrinen kortikaalinen verisuonimerkki, oli alhaisempi suotuisan lopputuloksen osuus (mRS=0-2; 57 % vs. 82 %, p=0,033) ja Tmax≥4s, ≥6s, ≥8s, ≥10s ja TTP≥2s, ≥4s, ≥6s -tilavuudet olivat merkitsevästi suurempia. Monimuuttuja-analyysissä epäsymmetrinen kortikaalinen verisuonimerkki oli itsenäinen negatiivinen ennustaja suotuisalle lopputulokselle (mRS 0-2; OR 0,184; CI [0,039; 0,875] p=0,033).

**Tulos**

Paljastuuko kortikaalinen verisuonimerkki suskeptibiliteettipainotteisessa kuvantamisessa kliinisesti merkityksellisestä hypoperfuusiosta kaulavaltimon sisäisessä ahtaumassa?

**Esimerkki 9.5065**

Tutkitaan sidosryhmien näkemyksiä soluvapaan DNA:n testauksesta ja tuodaan esiin havaintoja, jotka ovat tärkeitä onnistuneen täytäntöönpanon ja parhaiden neuvontakäytäntöjen tarjoamisen kannalta.", "Soluvapaan sikiön DNA:n analyysiin perustuvat ei-invasiiviset testit ovat nykyään laajalti saatavilla kliinisessä käytännössä, ja sovellukset laajenevat nopeasti". On tärkeää, että sidosryhmien näkemykset otetaan huomioon, jotta mahdolliset eettiset ja sosiaaliset kysymykset voidaan tunnistaa ja käsitellä. Esitämme yleiskatsauksen sidosryhmien näkemyksistä ja keskitymme sitten keskeisiin kysymyksiin, jotka liittyvät tietoon perustuvaan päätöksentekoon, testien käyttöönottoon, palvelujen tarjoamiseen ja tietolähteisiin.

**Tulos**

Sidosryhmien asenteet ja tarve koskien soluvapaata sikiön DNA-testausta?

**Esimerkki 9.5066**

Hypotermian on osoitettu olevan neuroprotektiivinen aivojen iskeemisen aivohalvauksen hoidossa. Toistaiseksi ei ole tehty tutkimuksia verkkokalvon sisäosista, ja on epäselvää, voisiko hypotermia pidentää verkkokalvon gangliosolujen, jotka ovat ratkaisevassa asemassa monissa iskeemisissä retinopatioissa, iskemian sietokykyä.", "Naudan silmät poistettiin ja säilytettiin joko 21 °C:ssa tai 37 °C:ssa 100 tai 340 minuuttia. Sen jälkeen silmäkuopat leikattiin, verkkokalvo preparoitiin ja joko mitattiin spontaanit gangliosoluvasteet tai verkkokalvoa inkuboitiin organotyyppisenä kulttuurina vielä 24 tuntia. Inkuboinnin jälkeen verkkokalvo joko käsiteltiin histologiaa varten (H&E- ja DAPI-värjäys) tai tehtiin reaaliaikainen PCR (Thy-1-ekspressio).", "Hypotermia pidensi gangliosolujen eloonjäämistä 340 minuuttiin asti iskeemisissä olosuhteissa.", "Hypothermia pidensi gangliosolujen eloonjäämistä 340 minuuttiin saakka. Toisin kuin 37 °C:ssa säilytetyissä silmissä, 21 °C:ssa säilytetyissä silmissä esiintyi edelleen spontaania gangliosolujen piikittämistä (56,8 % verrattuna 0 %:iin), 5,8-kertaisesti korkeampaa Thy-1 mRNA-ekspressiota (ei merkitsevää, mutta suuntaus) ja verkkokalvon rakenteen säilymistä 340 minuutin iskemian jälkeen.

**Tulos**

Suojaa ja pidentääkö hypotermia verkkokalvon ganglionisolujen sietoaikaa iskemiaa vastaan?

**Esimerkki 9.5067**

Akuuttia munuaisvauriota sairastavien potilaiden kroonisen munuaissairauden esiintyvyydestä ja siihen liittyvistä tekijöistä jatkuvan munuaisten korvaushoidon (CRRT) jälkeen tiedetään vain vähän. Tutkimme munuaistuloksia ja tekijöitä, jotka liittyvät epätäydelliseen munuaisten palautumiseen AKI-potilailla, jotka saivat CRRT:tä.", "Tammikuun 2011 ja marraskuun 2013 välisenä aikana 408 potilasta sai CRRT:tä teho-osastollamme. Heistä tähän tutkimukseen otettiin mukaan potilaat, joiden munuaistoiminta oli ennen AKI:tä normaali ja jotka kotiutettiin ilman ylläpitävää munuaisten korvaushoitoa (RRT). Tutkimme munuaisten epätäydellisen toipumisen esiintyvyyttä, kun arvioitu glomerulussuodatusnopeus oli < 60 ml/min/1,73 m(2), sekä tekijöitä, jotka lisäsivät munuaisten epätäydellisen toipumisen riskiä AKI:n jälkeen.", "Kaikkiaan 56 AKI-potilasta kotiutettiin ilman lisä-RRT:tä, ja heitä seurattiin keskimäärin 8 kuukauden ajan. Munuaistoiminnan epätäydellistä palautumista havaittiin 20 potilaalla (35,7 %). Monimuuttuja-analyysi osoitti, että korkea ikä ja anurian pitkä kesto olivat riippumattomia riskitekijöitä munuaisten epätäydelliselle palautumiselle (odds ratio [OR], 1,231; 95 %:n luottamusväli [CI], 1,041-1,457; p = 0,015 ja OR, 1,064; 95 %:n luottamusväli [CI], 1,001-1,131; p = 0,047, vastaavasti). Vastaanottimen käyttöominaiskäyräanalyysissä 24 tunnin anurian keston raja-arvo pystyi ennustamaan munuaisten epätäydellistä toipumista AKI:n jälkeen herkkyydellä, joka oli 85,0 %, ja spesifisyydellä, joka oli 66,7 %.

**Tulos**

Ennustaako anurian kesto munuaistoiminnan palautumista jatkuvaa munuaisten korvaushoitoa vaativan akuutin munuaisvamman jälkeen?

**Esimerkki 9.5068**

5-Aminolevuliinihapon fotodynaamista hoitoa (ALA-PDT) on käytetty ihon valovanhenemisen hoitoon. Sillä voidaan merkittävästi parantaa hienojen juonteiden, pistemäisen pigmentaation ja valovammaisen ihon karheuden ulkonäköä. Mekanismeja, joilla ALA-PDT:llä saadaan aikaan nuorentavia vaikutuksia valovanhukseen, ei ole kuitenkaan selvitetty hyvin. Niinpä tässä tutkimuksessa selvitimme ALA-PDT:n vaikutuksia valovikaantuneisiin fibroblasteihin.", "Perustimme stressin aiheuttaman ennenaikaisen vanhenemisen (SIPS) mallin altistamalla toistuvasti ihmisen ihofibroblasteja (HDF) ultravioletti B (UVB) -säteilytykselle. Soluja säteilytettiin 635 nm:n aallonpituudella toimivalla punaisen valon laserilla (50 mW/cm(2)). Solunsisäinen protoporfyriini IX (PpIX) havaittiin konfokaalimikroskopialla. Solunsisäiset reaktiiviset happilajit (ROS) ja mitokondrioiden kalvopotentiaalin (MMP) muutokset havaittiin fluoresenssimikroskopialla ja virtaussytometrialla. Morfologiset muutokset havaittiin optisella mikroskoopialla. Proliferatiivinen aktiivisuus mitattiin solulaskentakitillä-8 (CCK-8). Solujen apoptoosi havaittiin fluoresenssimikroskopialla Hoechst-värjäyksellä ja virtaussytometrialla annexin V/propidiumjodidikaksoisvärjäyksellä.", "Solunsisäinen PpIX-fluoresenssi UVB:n aiheuttamissa ennenaikaisesti vanhenevissa HDF-yksilöissä (UVB-SIPS-HDF-yksilöissä) saavutti suurimman intensiteetin inkuboinnin jälkeen 1,00 mmol/l ALA:lla 6 tunnin ajan (P<0,05). Verrattuna kontrolliryhmään solunsisäinen ROS-taso, MMP ja apoptoosinopeus kasvoivat (P<0,05) ja proliferatiivinen aktiivisuus väheni (P<0,05) UVB-SIPS-HDF-yksilöissä, joita käsiteltiin ALA-PDT:llä, jotka korreloivat positiivisesti ALA-inkubaatioajan ja punaisen valon laserannoksen kanssa.

**Tulos**

Aiheuttaako aLA-PDT oksidatiivisia vaurioita ja apoptoosia UVB:n aiheuttamassa ihmisen ihon fibroblastien ennenaikaisessa vanhenemisessa?

**Esimerkki 9.5069**

Tässä magneettikuvaustutkimuksessa (MRI), johon osallistui 26 henkilöä, joilla oli nenän tukkoisuus, arvioitiin koko nenäkäytävässä sekä markkinoille saatetun Breathe Right Nasal Strip -nenäliinan (BRNS) anatomista vaikutusta lumelääkkeeseen verrattuna että BRNS:n kanssa yhdessä käytettävän dekongestantin mahdollisia lisävaikutuksia.', 'Satunnaistettu, ristikkäistutkimus.', 'Tutkimus koostui kahdesta osasta, joista ensimmäinen sisälsi joko BRNS:n tai lumelääkekaistaleen käytön satunnaistetussa, ristikkäistutkimuksessa, jossa arvioijat olivat sokeita, ja toistetun magneettikuvauksen; ja toinen oli peräkkäinen prosessi, jossa annettiin dekongestanttia, suoritettiin magneettikuvaus, levitettiin BRNS:ää ja toistettiin magneettikuvaus. Samaa anatomista MRI-protokollaa käytettiin koko ajan. Nenän läpäisevyyttä arvioitiin koko nenäkäytävässä ja kahdeksalla osa-alueella (inferior-superior-, anterior-posterior-jako). Tulokset osoittavat merkittävää anatomista laajentumista BRNS:n avulla suhteessa lumelääkkeeseen (P < .001) sekä additiivista vaikutusta, joka aiheutuu dekongestantin käytöstä yhdessä BRNS:n kanssa; molempia tukee vahva ja merkitsevä negatiivinen korrelaatio nenän tukkoisuutta koskevien subjektiivisten nenän vastemittareiden kanssa (r = -0.98, P = .002). Lisäksi nenän osa-alueiden analyysi osoittaa, että tämä lisävaikutus johtuu toisiaan täydentävien tuotteiden osittain lokalisoidusta vaikutuksesta: BRNS vaikuttaa ensisijaisesti nenän etupuolella ja dekongestantti pääasiassa takapuolella.

**Tulos**

Paljastuuko magneettikuvauksessa dekongestantin ja Breathe Right -nenäliuskojen täydentävät vaikutukset nenän sisäiseen anatomiaan?

**Esimerkki 9.5070**

Liikalihavuutta ja metabolista oireyhtymää esiintyy noin kolmasosalla alkoholimaksasairautta sairastavista potilaista. Fruktoosin kulutuksen lisääntyminen on samansuuntainen kuin lihavuuden ja metabolisen oireyhtymän yleistyminen Yhdysvalloissa ja maailmanlaajuisesti. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, voimistaako ruokavalion korkea fruktoosipitoisuus kroonisen alkoholin aiheuttamaa maksavauriota, ja tutkittiin mahdollisia mekanismeja.", "Kuuden viikon ikäiset urospuoliset C57BL/6J-hiiret jaettiin neljään ryhmään: kontrolliryhmä, korkean fruktoosipitoisuuden ryhmä, krooninen etanoli (EtOH) ryhmä ja korkean fruktoosipitoisuuden ryhmä sekä krooninen alkoholiryhmä. Hiiriä ruokittiin joko kontrolliruokavaliolla tai runsaasti fruktoosia sisältävällä ruokavaliolla (60 %, w/w) 18 \xa0 viikon ajan. Kroonisella alkoholilla ruokituille hiirille annettiin 20 % (v/v) etanolia (Meadows-Cook-malli) ad\xa0libitum ainoana käytettävissä olevana nesteenä 9. viikosta 18. viikkoon. Maksavaurio, steatoosi, maksan tulehdusgeenien ilmentyminen ja kuparin tila arvioitiin.", "Runsaasti fruktoosia sisältävä ruokavalio ja krooninen alkoholinkäyttö yksinään aiheuttavat kumpikin maksan rasvan kertymistä ja heikentävät kuparin tilaa. Runsaan fruktoosin ja kroonisen alkoholin yhdistelmä aiheutti kuitenkin synergisesti maksavaurion, mikä näkyi plasman alaniiniaminotransferaasin ja aspartaattiaminotransferaasin voimakkaana lisääntymisenä, mutta yhdistelmä ei pahentanut maksan rasvakertymää eikä heikentänyt kuparin tilaa. Lisäksi FE-ruokituille hiirille oli ominaista selvä mikrovesikulaarinen steatoosi. Runsaasti fruktoosia sisältävä ruokavalio ja krooninen alkoholin nauttiminen yhdessä johtivat Kupffer-solujen (KC) M1-fenotyypin geeniekspression (esim. tuumorinekroositekijä-α ja monosyyttien kemoattraktanttiproteiini-1) sekä Tollin kaltaisen reseptorin 4 (TLR4) signalointigeenien ekspression merkittävään nousuun, mikä liittyy myös KC:iden ja aktivaatiomarkkereiden geeniekspression nousuun, mukaan lukien Emr1, CD68 ja CD163.

**Tulos**

Aiheuttaako krooninen alkoholinkäyttö maksavaurioita korkealla fruktoosilla ruokituissa uroshiirissä tehostetun maksan tulehdusvasteen kautta?

**Esimerkki 9.5071**

Seerumin apolipoproteiini E:n (apoE) pitoisuuksia on ehdotettu potentiaaliseksi dementian biomarkkeriksi, mutta apoE:n ja dementiariskin välisestä pitkän aikavälin yhteydestä ei ole varmuutta.", "Vuosina 1990-1993 mittasimme seerumin apoE:n immunomäärityksellä 1042:lta ei-dementoituneelta henkilöltä (keski-ikä ± SD 68,4 ± 7,3 vuotta; 59,3 % naisia), jotka kuuluivat väestöpohjaiseen Rotterdamin tutkimukseen. Dementian seuranta oli täydellinen vuoteen 2014 asti. Käytimme Cox-malleja määrittääksemme dementian ja Alzheimerin taudin riskin suhteessa apoE:hen, kun ikä, sukupuoli, koulutustaso, sydän- ja verisuonitautien riskitekijät ja lisäksi APOE-genotyyppi oli huomioitu.", "Seerumin apoE oli yhteydessä APOE-genotyyppiin (p-trendi=1.0E-51, r(2)=0.21). Miehillä apoE:llä oli taipumus laskea iän myötä, kun taas naisilla havaittiin päinvastainen suuntaus (p-trendi=0,07 ja 0,08). 15,7 vuoden (IQR 9,7-21,7) mediaaniseurannan aikana 220 osallistujaa sairastui dementiaan, joista 180 sairasti Alzheimerin tautia. Seerumin alhaisempi apoE-arvo oli yhteydessä lisääntyneeseen dementian riskiin (HR, 95 %:n indeksi SD:n laskua kohti: 1,25, 1,05-1,48) ja erityisesti Alzheimerin taudin riskiin (1,51, 1,23-1,86), joka pysyi tilastollisesti merkitsevänä Alzheimerin taudin osalta sen jälkeen, kun APOE:n genotyyppi oli lisäksi korjattu (1,28, 1,01-1,62). Kun analyysit ositettiin 5 vuoden aikaväleille, riskiarviot olivat samanlaisia koko tutkimusjakson ajan. Seerumin apoE:llä oli taipumus parantaa marginaalisesti Alzheimerin taudin 20 vuoden ennustetta (IDI 0,008, 95%CI -0,001-0,026, p=0,086), mutta ei kaikkien dementioiden ennustetta.

**Tulos**

Onko seerumin apolipoproteiini E yhteydessä Alzheimerin taudin pitkäaikaiseen riskiin: Rotterdamin tutkimus?

**Esimerkki 9.5072**

Kohonneet H2O2-pitoisuudet liittyvät tulehdussairauksiin, ja H2O2-altistuksen tiedetään häiritsevän epiteelin esteen toimintaa, mikä johtaa läpäisevyyden lisääntymiseen ja sähköisen resistanssin vähenemiseen. Normaaleissa ihmisen keuhkoputkien epiteelisoluissa (NHBE), jotka ovat täysin erilaistuneet ilman ja nesteen rajapinnassa (ALI), H2O2 aktivoi autokriinisen prostaglandiinireitin, joka stimuloi transmembraanista adenylyylisyklaasia (tmAC) sekä liukoista adenylyylisyklaasia (sAC), mutta tämän autokriinisen reitin rooli H2O2:n välittämässä esteen häiriössä ei ole täysin selvä.', 'H2O2:n aiheuttaman esteen rikkoutumisen mekanismin tarkemmaksi luonnehtimiseksi NHBE-viljelmiä käsiteltiin H2O2:lla ja arvioitiin transsepiteliaalisen resistanssin ja mannitolin läpäisevyyden muutoksia agonistien ja inhibiittorien avulla reitin selvittämiseksi.', 'Lyhyt (<10 min) H2O2-hoito riitti aiheuttamaan resistenssi- ja permeabiliteettimuutoksia, jotka ilmenivät 40 minuutista 1 tuntiin myöhemmin, ja muutokset olivat osittain herkkiä EP1- mutta eivät EP4-reseptoriantagonisteille. EP1-reseptorit lokalisoituivat NHBE:n apikaaliseen osastoon. Resistenssi- ja läpäisevyysmuutokset olivat herkkiä sAC:n mutta eivät tmAC:n estolle, ja ne estettiin osittain PKA:n estolla. Esikäsittely PLC:n estäjällä tai IP3-reseptorin antagonistilla vähensi resistenssin ja läpäisevyyden muutoksia, mikä viittaa siihen, että sAC:n aktivoituminen tapahtui lisääntyneen solunsisäisen kalsiumin kautta.

**Tulos**

Välittääkö liukoinen adenyylisyklaasi vetyperoksidin aiheuttamia muutoksia epiteelin esteen toiminnassa?

**Esimerkki 9.5073**

Aivohalvausyksikköhoito on yhteydessä akuutin aivohalvauksen saaneiden potilaiden kuolleisuuden vähenemiseen ja neurologisten tulosten paranemiseen. Syke on yleisesti seurattava muuttuja aivohalvausyksikössä. Aivohalvausyksikön takykardiakuormituksesta ja sen yhteydestä lopputulokseen tiedetään kuitenkin vain vähän.", "Tutkia aivohalvausyksikön takykardiakuormituksen vaikutuksia toiminnalliseen lopputulokseen potilailla, joilla on akuutti iskeeminen aivohalvaus.", "Keräsimme tietoja 246 potilaasta, joilla oli akuutti iskeeminen aivohalvaus ja jotka otettiin vastaan aivohalvausyksikköömme heinäkuun 2013 ja kesäkuun 2014 välisenä aikana. Takykardiakuormitus määriteltiin yli 95 sykkeen kestoksi minuutissa jaettuna kokonaisseuranta-ajalla käyttäen 1 minuutin välein otettuja syketietoja. Jaoimme tutkimusväestön takykardiakuormituksen kvartiileihin ja analysoimme niiden yhteyttä huonoon kolmen kuukauden toiminnalliseen lopputulokseen (modified Rankin Scale score ≥3).", "Mukaan otettujen potilaiden (ikä 67,4 ± 12,8, miehet 53,7 %) takykardiakuormitus oli 0,7 % (mediaani, interkvartiiliväli [0,1 - 5,7 %]). Potilaat, joilla takykardiakuormitus oli suurempi, olivat iäkkäämpiä, heillä oli todennäköisemmin suurempi aivohalvauksen vaikeusaste, sydänperäinen etiologia, eteisvärinä, kuume, keuhkokuume, korkeampi alkuvaiheen glukoosipitoisuus ja korkeampi valkosolujen määrä. Verrattuna alimpaan kvartiiliin (<0,1 %), takykardiakuorman korkein kvartiili (≥6,0 %) liittyi merkitsevästi huonoon lopputulokseen (korjattu kertoimen suhde 5,10; 95 %:n luottamusväli 1,38-18,90; p = 0,01) kovariaattien korjaamisen jälkeen.

**Tulos**

Liittyykö aivohalvausyksikön takykardiataakka toiminnalliseen lopputulokseen iskeemisen aivohalvauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.5074**

Tutkia muiden kuin lääkkeellisten toimenpiteiden vaikutuksia potilaiden unen laatuun mekaanisen sydänläpän implantoinnin jälkeen.", "Tähän prospektiiviseen, satunnaistettuun ja kontrolloituun tutkimukseen valittiin 64 potilasta, joille oli tarkoitus tehdä mekaaninen mitraaliläpän vaihto. Potilaat saivat kognitiivista käyttäytymisterapiaa ja käyttivät melua vaimentavia korvatulppia ja silmänaamaria. Unen laatua arvioitiin 4. päivänä sisäänoton jälkeen ja 5. päivänä leikkauksen jälkeen. Ensisijainen tulos oli unenlaadun kokonaispistemäärien erot 4. päivän kuluttua sisäänpääsystä ja 5. päivän kuluttua leikkauksesta.", "Kaikki potilaat olivat kärsineet huonosta unenlaadusta kuukauden ajan ennen sisäänpääsyä. Molempien ryhmien välillä ei ollut eroa 4. päivänä sisäänoton jälkeen. Interventioryhmässä unen kokonaislaatu oli parempi kuin kontrolliryhmässä 5. päivänä leikkauksen jälkeen. Kummankin ryhmän potilaiden subjektiivinen unenlaatu oli merkittävästi heikompi 5. päivänä leikkauksen jälkeen kuin 4. päivänä sisäänpääsyn jälkeen (P <0,05).

**Tulos**

Parantaako sydänläpän melun vähentäminen muilla kuin lääkkeillä potilaiden unenlaatua mekaanisen sydänläpän istutuksen jälkeen?

**Esimerkki 9.5075**

Tutkia ultraäänikoulutuksen kokemuksellisen oppimismallin vaikutuksia prekliinisten lääketieteen opiskelijoiden tietämykseen ja käytäntöön Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) -tutkimuksen suorittamisesta.", "Tutkimus toteutettiin kahdessa vaiheessa. Vaiheessa 1 ensimmäisen ja toisen vuoden lääketieteen opiskelijat osallistuivat 45 minuutin didaktiseen esitykseen ja sitä seuranneeseen 1 tunnin käytännön harjoitteluun, jota seurasi 3-5 precepted FAST-tutkimusta hätäosastolla. Osallistujien tietämystä FAST-tutkimuksen ultraäänikuvien tulkinnasta tutkittiin ennakko- tai jälkitestisuunnittelulla. Vaiheessa 2 opiskelijat tekivät FAST-tutkimuksia potilaille, joilla oli vatsavaivoja, hätäultraäänitutkimuksen opettajien valvonnassa yhden vuoden ajan. Osallistujat pisteytettiin ikkunan hankinnan, kuvien laadun, FAST-skannauksen tulkinnan tarkkuuden, osallistujan arvioiman luottamustason ja valvovan hoitavan lääkärin perusteella.", "Vaiheessa 1 68 aloittelevaa lääketieteen opiskelijaa osallistui 11 koulutustilaisuuteen, joita tarjottiin 1 vuoden aikana. Opiskelijat osoittivat merkittävää parannusta ultraäänen ja vatsan anatomian perustiedoissa. Keskimääräinen pistemäärä parani testin edeltävästä pistemäärästä, joka oli 5,8 pistettä 10:stä (95 % CI: 5,3-6,2), testin jälkeiseen pistemäärään, joka oli 7,3 pistettä 10:stä (95 % CI: 7-7,6). Opiskelijat osoittivat myös merkittävää parannusta FAST-kuvien tulkinnassa (esitestissä 6,2 [95 % CI: 5,9-6,6] ja jälkitestissä 7,6 [95 % CI: 7,1-7,9]). Vaiheessa 2 22 opiskelijaa teki 304 FAST-tutkimusta potilaille. Koulutuksen alussa, jolloin he tekivät alle 10 FAST-tutkimusta, opiskelijat pystyivät suorittamaan oikean yläkvadrantin näkymän 88,9 prosentissa, vasemman yläkvadrantin näkymän 69,7 prosentissa, subxiphoidaalisen näkymän 64,7 prosentissa ja lantion näkymän 70 prosentissa tutkimuksista. Kaikissa FAST-tutkimuksen näkymissä harjoittelun lisääntyminen oli yhteydessä siihen, että tutkimuksen suorittaminen onnistui paremmin. Absoluuttinen lisäys oikean yläkvadrantin näkymässä onnistuneiden osuudessa oli 1,6 %, 3,6 % ja 6,2 % ryhmissä 10-19, 20-29 ja >30, joista mikään ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Parannukset vasemman yläkulman näkymässä olivat kuitenkin 12,7 %, 11,6 % ja 15,7 % ryhmissä 10-19, 20-29 ja >30. Nämä ryhmät eivät olleet tilastollisesti merkittäviä. Kaikissa näkymissä >30 tutkimuksen suorittaminen yli kaksinkertaisti todennäköisyyden suorittaa tutkimus onnistuneesti.

**Tulos**

Helpottaako kokemuksellisen oppimisen malli prekliinisten lääketieteen opiskelijoiden oppimista vuodeosaston ultraäänitutkimuksesta?

**Esimerkki 9.5076**

Mekanismia, jonka avulla hapetettu hypoterminen koneellinen perfuusio (HMP) parantaa ihmisen maksan elinkelpoisuutta, ei tunneta hyvin. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia hapetetun HMP:n hyötyjä staattisen kylmävarastoinnin (SCS) jälkeen.", "Kahdeksantoista ECD-maksaa, jotka hylättiin elinsiirtoa varten, testattiin elinkelpoisuutta ex situ käyttämällä normotermistä (37 °C) koneellista perfuusiota (NMP) perinteisen SCS:n (0 °C-4 °C) jälkeen 7-9 tunnin ajan. Interventioryhmässä (n = 6) maksoille tehtiin 2 tuntia hapetettua HMP:tä (12 °C:ssa) SCS:n jälkeen ja ennen NMP:tä. Kahdelletoista kontrollimaksalle tehtiin NMP ilman hapetettua HMP:tä SCS:n jälkeen.", "HMP:n aikana maksan ATP-pitoisuus kasvoi yli 15-kertaiseksi, ja tasot pysyivät HMP-ryhmässä merkittävästi korkeampina NMP:n ensimmäisten 4 tunnin aikana verrattuna kontrolleihin. Kumulatiivinen sappituotanto sekä bilirubiinin ja bikarbonaatin sappitie-eritys olivat HMP:n jälkeen merkitsevästi suurempia kuin kontrolleissa. Lisäksi laktaatti- ja glukoosipitoisuudet olivat vähemmän koholla HMP:n jälkeen verrattuna pelkkään SCS-säilytykseen. Sitä vastoin hepatobiliaalisen vamman merkkiaineiden AST, ALT, LDH ja gamma-GT tasoissa ei ollut eroja 6 tunnin NMP:n jälkeen. Maksan histologia lähtötilanteessa ja 6 tunnin NMP:n jälkeen ei osoittanut eroja iskeemisen nekroosin määrässä molempien ryhmien välillä.

**Tulos**

Parantaako hapetettu hypoterminen koneellinen perfuusio staattisen kylmävarastoinnin jälkeen laajennettujen kriteerien mukaisten luovuttajamaksainten hepatobiliääristä toimintaa?

**Esimerkki 9.5077**

Kardiometabolisista häiriöistä on nopeasti tulossa merkittäviä kansanterveydellisiä haasteita. Valproiinihappo (VPA) on laajalti määrätty kouristuslääke.", "Oletimme, että VPA-hoito parantaisi glukoosin ja aterogeenisen dyslipidemian säätelyä vähentämällä kiertävää kortikosteronia.", "Naaraspuoliset Wistar-rotat saivat (p.o.) yhdistettyä oraalista ehkäisyvalmistetta (COC), joka sisälsi 1.0\u2009µg etinyyliestradiolia sekä 5,0\u2009µg levonorgestreelia ja valproiinihappoa (VPA; 20\u2009mg) 8 viikon ajan.", "Hoito COC:llä johti kohonneeseen paastoverensokeriin, insuliiniin, kortikosteroniin, triglyserideihin (TG), TG:n ja HDL-kolesterolin väliseen suhteeseen, insuliiniresistenssiin (IR) ja heikentyneeseen glukoosinsietoon. VPA vaimensi merkittävästi COC-hoidon aiheuttamia muutoksia, mutta ei vaikuttanut kortikosteronitasoon. VPA-hoito johti kuitenkin plasman insuliinin, kortikosteronin, aterogeenisten lipidien ja heikentyneen glukoosinsietokyvyn merkittävään lisääntymiseen rotilla, joita ei ollut hoidettu COC:llä.

**Tulos**

Onko valproiinihapon aiheuttaman glukoosin säätelyhäiriön ja dyslipidemian paraneminen riippumaton kiertävästä kortikosteronista?

**Esimerkki 9.5078**

Olemme aiemmin raportoineet, että omega-3-monityydyttymättömien rasvahappojen (n-3PUFA) lisääminen ei vähennä eteisvärinää (AF) sepelvaltimon ohitusleikkauksen (CABG) jälkeen. Tämän tutkimuksen tavoitteena on arvioida n-3 PUFA:iden vaikutusta EKG:n (elektrokardiogrammi) eteisperäisten rytmihäiriöiden merkkiaineisiin ja verrata niitä rakoliitosproteiinien, konneksiinien, ilmentymiseen.", "Mukana oli kliinisen tutkimuksen koehenkilöiden osajoukko, joilla oli oikean eteisen näytteenotto CABG-leikkauksen aikana.". Kahdentoista johtimen EKG suoritettiin rekrytoinnin yhteydessä ja leikkauksen yhteydessä [n-3 PUFA:n (∼1,8 g/vrk) tai vastaavan lumelääkkeen antamisen jälkeen] ∼14 päivän ajan. Elektrokardiogrammit analysoitiin P-aallon maksimikeston (P-max) ja P-maxin ja P-aallon minimikeston välisen eron, P-aallon hajonnan (PWD) osalta. Oikean eteisen näytteistä analysoitiin konneksiinien 40 ja 43 ilmentyminen reaaliaikaisella kvantitatiivisella polymeraasiketjureaktiolla (qPCR) ja western blotilla. Seerumin n-3 PUFA-pitoisuudet lähtötilanteessa, leikkauksen yhteydessä ja eteiskudoksen pitoisuudet leikkauksen yhteydessä, jotka on koottu tiedostosta. Leikkauksen jälkeinen AF kvantifioitiin analysoimalla tallennettujen jatkuvien elektrogrammien tietoja. Yhteensä 61 potilaalle (n-3 PUFA 34, lumelääke 27) tehtiin EKG-analyysi ja AF-taakka, joista 52:lle potilaalle (26 kummassakin ryhmässä) tehtiin qPCR-analyysi ja 16:lle (8 kummassakin ryhmässä) western blot -analyysi Connexins 40:n ja 43:n osalta. EKG-parametreissa tai Connexin 40:n tai 43:n ilmentymisessä ei ollut eroa näiden kahden ryhmän välillä. P-aallon hajonta preoperatiivisessa EKG:ssä ennusti itsenäisesti AF:n esiintymistä CABG-leikkauksen jälkeen.

**Tulos**

Muuttuvatko omega-3-rasvahapot elektrokardiogrammin P-aaltoparametrit tai eteiskonneksiinien ilmentyminen sepelvaltimoiden ohitusleikkauksessa olevilla potilailla?

**Esimerkki 9.5079**

HPV:n aiheuttamien suun pahanlaatuisten sairauksien lisääntyessä on tärkeää ymmärtää HPV-positiivisen ja -negatiivisen pään ja kaulan levyepiteelisolusyövän (HNSCC) molekulaarisia eroja. PIWI-vuorovaikutteiset RNA:t (piRNA:t) ovat pienten ei-koodaavien RNA:iden luokka, joka ilmentyy poikkeavasti syövässä. Analysoimme globaaleja piRNA-ekspressiomalleja HNSCC:n piRNA-transkriptomin määrittelemiseksi ja sen arvioimiseksi, liittyykö HPV-infektiostatus piRNA-tasojen muutoksiin.", "Cancer Genomics Hub (cgHUB) Data Repository -tietokannasta hankittiin yhteensä 498 HNSCC:n pienten RNA:iden sekvensointikirjastoa ja kehitettiin mukautettu sekvenssianalyysiputki, jonka avulla voitiin johtaa piRNA:iden ekspressio raa'asta sekvensointitiedostosta. Ekspressiomatriisit sovitettiin yhteen kliinispatologisten ominaisuuksien kanssa, jotta voitiin analysoida piRNA-ekspressiomalleja eri HNSCC-ryhmissä. PiRNA-signatuurin yhteyttä HPV-positiivisten potilaiden eloonjäämiseen arvioitiin Coxin suhteellisella vaaramallilla.", "PiRNA-tasojen analyysi HNSCC-kudosten ja ei-malignien kudosten välillä paljasti erilliset ilmentymismallit, ja 87 piRNA:ta ilmentyi yksinomaan kasvainnäytteissä. HPV-infektiostatus vaikutti 41:n näistä piRNA:ista ilmentymiseen. Yksitoista (26,8 %) piRNA:ta oli merkittävästi alasreguloitunut HPV16/18-kasvaimissa verrattuna muihin HPV-tyyppeihin. Huomionarvoista on, että viiden piRNA:n yhdistelmän ilmentyminen HPV-positiivisissa HNSCC-kasvaimissa liittyi huonompaan kokonaiseloonjäämiseen.

**Tulos**

Liittyykö hPV-status muuttuneeseen PIWI-interaktiivisen RNA:n ilmentymismalliin pään ja kaulan syövässä?

**Esimerkki 9.5080**

Selvitettiin, voiko Pulsatilla saponiini A (PsA), Pulsatilla chinensis regelistä uutettu aktiivinen molekyyli, indusoida akuutin myelooisen leukemian (AML) solujen erilaistumista.", "PsA eristettiin P. chinensisistä, ja sen erilaistumisen indusoimisen vaikutuksia sekä AML-solulinjoihin että primaarisiin leukemiasoluihin tutkittiin.".', 'Verrattuna käsittelemättömään kontrolliin PsA indusoi U937-solujen, K562-solujen ja HL-60-solujen erilaistumista, jota edusti lisääntynyt CD15+-solujen määrä annoksesta ja ajasta riippuvaisella tavalla kaikissa kolmessa AML-solulinjassa PsA-hoidon jälkeen. Samaan aikaan näiden AML-solujen solumorfologia muuttui vastaavasti; sytoplasma/ydin-suhde lisääntyi, basofiilinen sytoplasma väheni ja havaittiin myös eksentrisiä tumia ja granuloita. Myös primaarileukemiasoluissa vahvistettiin samat PSA:n indusoiman erilaistumisen vaikutukset. Spesifinen MEK/ERK-inhibiittori U0126 kumosi kuitenkin tehokkaasti PSA:n in vitro indusoiman erilaistumisen.

**Tulos**

Indusoiko pulsatillan saponiini A akuutin myelooisen leukemian erilaistumista in vitro?

**Esimerkki 9.5081**

Tarkoituksena oli tutkia tutkimuksen laadun, kirjoittajan arvovallan, lehtien vaikutuskertoimien ja tutkimusten viittausmäärän välisiä suhteita sekä tutkia, välittivätkö lehtien vaikutuskertoimet tutkimuksen laadun ja kirjoittajan arvovallan välisiä suhteita viittausmäärään.", "Käytimme bibliometrisiä tietoja 128:sta kontrolloidusta tutkimuksesta, jotka sisältyivät hiljattain tehtyyn meta-analyysiin, joka käsitteli nuorten ja nuorten aikuisten lyhytkestoisia alkoholiinterventioita. Viittausten määrä saatiin ISI Web of Knowledge- ja Google Scholar -tietokannoista; lehtien vaikutuskertoimet saatiin ISI Web of Knowledge -tietokannasta. Lineaarisia regressiomalleja käytettiin kiinnostavien suorien ja epäsuorien vaikutusten tutkimiseen.", "Tulokset osoittivat, että tutkimuksia julkaistiin lehdissä, joilla oli korkeammat iskukertoimet, kun ensimmäisillä kirjoittajilla oli korkeammat h-indeksit ja tutkimuksia rahoitettiin, mutta tämä johtui suurelta osin siitä, että kyseiset tutkimukset olivat laadukkaampia. Tutkimuksia siteerattiin useammin, kun ensimmäisillä kirjoittajilla oli korkeampi h-indeksi ja tutkimuksia rahoitettiin, vaikka tutkimuksen laatuun liittyvät indikaattorit oikaistiinkin. Tutkimuksen laadun ja kirjoittajan arvovallan havaitut yhteydet viittausmäärään välittyivät osittain myös lehtien vaikutuskertoimien kautta.

**Tulos**

Viitataanko korkeamman arvostuksen omaavien kirjoittajien tekemiin ja korkeamman vaikutuskertoimen lehdissä julkaistuihin lyhyisiin alkoholiinterventiotutkimuksiin useammin?

**Esimerkki 9.5082**

Arvioida hengitysharjoituksiin keskittyvän intensiivisen postoperatiivisen fysioterapiaohjelman vaikutuksia potilailla, joille tehtiin avoimella thorakotomialla tehty lobektomia.", "Kvasikokeellinen tutkimus.", "Akateeminen tertiäärinen sairaala.", "208 potilasta, joille tehtiin avoimella thorakotomialla tehty lobektomia.", "Kontrolliryhmään kuuluvat potilaat (n=102) saivat tavanomaista lääketieteellistä/sairaanhoidollista hoitoa ja koeryhmään kuuluvat potilaat (n=106) saivat tavanomaisen kliinisen hoitopolun lisäksi päivittäisen hengitysharjoituksiin keskittyvän fysioterapiaohjelman kotiutumiseen saakka.".', 'Analysoituja tuloksia olivat fysioterapian kannalta helpommin hoidettavien postoperatiivisten keuhkokomplikaatioiden (keuhkokuume, atelektaasi ja hengitysvajaus) esiintyvyys ja sairaalassaoloaika.', 'Molemmat ryhmät olivat vertailukelpoisia preoperatiivisten ja kirurgisten ominaisuuksien suhteen.', 'Ryhmät olivat vertailukelpoisia. PPC:n esiintyvyys oli 20,6 % kontrolliryhmässä ja 6,6 % koeryhmässä (P=.003). LOS:n mediaani (IQR) kontrolliryhmässä oli 14 (7) päivää (Huber M -estimaattori 14,21) ja 12 (6) päivää (Huber M -estimaattori 12,81) koeryhmässä. Logistinen regressiomalli tunnisti arvioidun fysioterapiaohjelman (P=.017; EXP [B] 95 % CI 0.081-0.780) ja % FEV1 (P=.042; EXP [B] 95 % CI 0.941-0.999) suojaaviksi tekijöiksi PPC:n kehittymiselle potilailla, joille tehtiin lobektomia.

**Tulos**

Vähentävätkö postoperatiiviset hengitysharjoitukset keuhkokomplikaatioiden kehittymisen riskiä potilailla, joille tehdään lobektomia?

**Esimerkki 9.5083**

Fibroblastien kasvutekijäreseptorit (FGFR) ovat kriittisiä solujen proliferaation ja erilaistumisen kannalta. FGFR:ien mutaatio ja/tai translokaatio johtavat poikkeavaan signalointiin, joka usein johtaa kehityshäiriöihin tai syövän kasvuun. Kun ihmisen kasvainten sekvensointi yleistyy, myös FGFR-translokaatioiden ja fuusioproteiinien havaitseminen lisääntyy. Tässä artikkelissa tehdyssä tutkimuksessa tarkastellaan usein havaittua FGFR3:n ja transformoivan happaman käämikäämiä sisältävän proteiinin 3 (TACC3) välistä fuusioproteiinia, jota esiintyy usein glioblastoomassa, keuhkosyövässä, virtsarakon syövässä, suusyövässä, pään ja kaulan levyepiteelisolusyövässä, sappirakon syövässä ja kohdunkaulan syövässä. Titaanidioksidipohjaisen fosfopeptidirikastuksen (TiO2), nestekromatografian (LC) ja suuren massatarkkuuden tandem-massaspektrometrian (MS/MS) avulla osoitettiin, että fuusioitu kierukkamuotoinen TACC3-domeeni johtaa keskeisten aktivoivien FGFR3-tyrosiinijäämien konstitutiiviseen fosforylaatioon. TACC-kierukkadomeenin läsnäolo johtaa FGFR3-aktivaation lisääntyneeseen ja muuttuneeseen tasoon, fuusioproteiinin fosforylaatioon, MAPK-reitin aktivoitumiseen, ydinalueen lokalisaatioon, solutransformaatioon ja IL3-riippumattomaan proliferaatioon. K508R FGFR3:n kinaasihiilimutaation käyttöönotto kumoaa nämä vaikutukset, lukuun ottamatta ydinlokalisaatiota, joka johtuu yksinomaan TACC3-domeenista.

**Tulos**

Sääteleekö onkogeeninen geenifuusio FGFR3-TACC3 tyrosiinifosforylaatiota?

**Esimerkki 9.5084**

TRP-ionikanavat (transientti reseptoripotentiaali) ovat osoittautuneet tärkeiksi soluantureiksi sekä hermosoluissa että ei-neuronaalisissa soluissa, ja TRPA1:llä on keskeinen rooli nociception ja neurogeenisen tulehduksen kannalta. TRP-kanavien toimivuutta on osoitettu moduloitavan tulehdussytokiinien avulla. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia tulehduksen vaikutusta odontoblastin TRPA1-ekspressioon ja määrittää Biodentinen (Septodent, Pariisi, Ranska) vaikutus tulehduksen aiheuttamaan TRPA1-ekspressioon.", "TRPA1-ekspressiota tutkittiin immunohistokemian avulla terveistä ja karieksisista ihmishampaista saadussa sellukudoksessa. Sellusolut erilaistettiin odontoblastin kaltaisiksi soluiksi 2 \xa0mmol/l beetaglyserofosfaatin läsnäollessa, ja näitä soluja käytettiin kvantitatiivisessa polymeraasiketjureaktiossa, Western blottingissa, kalsiumkuvantamisessa ja patch clamp -tutkimuksissa.", "Immunofluoresenssivärjäys paljasti TRPA1-ekspression odontoblastin soluelimissä ja odontoblastin prosesseissa, mikä oli voimakkaampaa karioituneissa kuin terveissä hampaissa. TRPA1-geenin ilmentyminen indusoitui viljellyissä odontoblastin kaltaisissa soluissa tuumorinekroositekijä alfa:n vaikutuksesta, ja tämä ilmentyminen väheni merkittävästi biodentiinin läsnä ollessa. TRPA1-kanavan toimivuus osoitettiin kalsium-mikrofluorimetrialla ja patch clamp -rekisteröinnillä, ja tuloksemme osoittivat, että tuumorinekroositekijä alfa:n indusoimat TRPA1-vasteet vähenivät merkittävästi Biodentine-hoidon jälkeen.

**Tulos**

Vähentääkö biodentiini tuumorinekroositekijä alfa-indusoimaa TRPA1-ekspressiota odontoblastin kaltaisissa soluissa?

**Esimerkki 9.5085**

Viime aikoina on tullut yhä enemmän raportteja liikuntaelimistön oireyhtymästä (LS). Vaikka LS:n fyysisen suorituskyvyn mittareita on tähän mennessä tutkittu hyvin, psykiatrisen arvioinnin sisältäviä tutkimuksia on edelleen vähän. Näin ollen tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia sekä fyysisiä että psyykkisiä parametreja suhteessa LS:n esiintymiseen ja vakavuuteen käyttämällä 25 kysymystä sisältävää geriatrista liikuntakykymittaria (GLFS-25).", "Tutkimukseen osallistui 150 yli 60-vuotiasta iäkästä henkilöä, jotka olivat liikuntakeskuksemme jäseniä ja jotka osoittivat hyvinvointia. Ensin käytettiin aiemmin määritettyä GLFS-25:n raja-arvoa (=16 pistettä), ja koehenkilöt jaettiin vastaavasti kahteen ryhmään: LS-ryhmään ja ei-LS-ryhmään, jotta voitiin verrata kutakin parametria (ikä, tarttumisvoima, ajastettu ylösnousu- ja liikkeellelähtötesti (TUG), yhden jalan seisominen silmät auki, selkälihaksen ja säärilihaksen voima, masennuksen ja kognitiivisen heikentymisen aste) ryhmien välillä Mann-Whitneyn U-testillä, jota seurasi moninkertainen logistinen regressioanalyysi. Toiseksi tehtiin moninkertainen lineaarinen regressio sen määrittämiseksi, mitkä muuttujat korreloivat voimakkaimmin LS:n vakavuuden kanssa.", "Vahvistimme, että 110 henkilöllä ei ollut LS:ää (73 %) ja 40:llä LS:ää käyttäen GLFS-25-raja-arvoa. Vertaileva analyysi LS:n ja ei-LS:n välillä osoitti merkittäviä eroja parametreissa iän, tarttumisvoiman, TUG:n, yhden jalan seisomisen, selkälihaksen voiman ja masennusasteen suhteen (p\xa0<\xa00.006, Bonferronin korjauksen jälkeen). Moninkertainen logistinen regressio osoitti, että toimintakyvyn heikkeneminen otteen voiman, TUG:n ja yhden jalan seisomisen osalta sekä masennusaste olivat merkittävästi yhteydessä LS:ään. Toisaalta havaitsimme, että moninkertaisessa lineaarisessa regressioanalyysissä TUG ja masennusaste vaikuttivat merkittävästi GLFS-25-pisteisiin.

**Tulos**

Liittyykö liikuntakykyoireyhtymä fyysisen toimintakyvyn lisäksi myös masennusasteeseen?

**Esimerkki 9.5086**

Määritellään sairaalahoitoa edeltävän sepsiksen seulontaprotokollan hyödyllisyys, jossa käytetään systeemisen tulehdusreaktio-oireyhtymän (SIRS) kriteerejä ja hengitysteiden loppupään hiilidioksidia (ETCO2).", "Toteutimme prospektiivisen kohorttitutkimuksen, joka koski hätäkeskuspalvelujen aktivoimia sepsishälytyksiä 12 kuukauden aikana sen jälkeen, kun oli otettu käyttöön uusi sepsiksen seulontaprotokolla, jossa käytettiin ≥ 2 SIRS-kriteeriä ja ETCO2-tasoja ≤25 mmHg potilailla, joilla epäiltiin infektiota. Niiden potilaiden tuloksia, jotka täyttivät kaikki protokollan kriteerit, verrattiin niihin, jotka eivät täyttäneet niitä. Tärkein tulos oli sepsiksen ja vakavan sepsiksen diagnoosi. Toissijaisia tuloksia olivat kuolleisuus ja sairaalassa todetut laktaattipitoisuudet.", "330 aktivoidusta sepsisvaroituksesta 183 täytti kaikki protokollan kriteerit ja 147 ei täyttänyt. Protokollaa noudattaneissa sepsishälytyksissä diagnosoitiin useammin sepsis (78 % vs. 43 %, P < 0,001) ja vakava sepsis (47 % vs. 7 %, P < 0,001), ja kuolleisuus oli suurempi (11 % vs. 5 %, P = 0,036). Alhaiset ETCO2-tasot ennustivat kaikista sairaalahoitoa edeltävistä muuttujista voimakkaimmin sepsistä (ROC-käyrän alapuolinen pinta-ala (AUC) 0,99, 95 % CI 0,99-1,00; P < .001), vakavaa sepsistä (AUC 0,80, 95 % CI 0,73-0,86; P < .001) ja kuolleisuutta (AUC 0,70, 95 % CI 0,57-0,83; P = .005). Protokollan mukaisten sepsishälytysten herkkyys oli 90 % (95 % CI 81-95 %), spesifisyys 58 % (95 % CI 52-65 %) ja negatiivinen ennustearvo 93 % (95 % CI 87-97 %) vakavaa sepsistä varten. Sairaalaa edeltävän ETCO2:n ja seerumin bikarbonaattipitoisuuksien (r = 0,415, P < .001), anionivajeen (r = -0,322, P < .001) ja laktaattipitoisuuden (r = -0,394, P < .001) välillä oli merkittävä yhteys.

**Tulos**

Ennustaako sairaalahoitoa edeltävä seulontatyökalu, jossa hyödynnetään hengitysteiden sisäistä hiilidioksidia, sepsistä ja vaikeaa sepsistä?

**Esimerkki 9.5087**

Yhdysvalloissa on kehitetty painoindeksin (BMI) ikäkäyriä, mutta niitä ei ole verrattu muihin väestöihin. Tässä tutkimuksessa luotiin sukupuolikohtaiset kohdunsisäiset BMI-ikä-käyrät italialaisille ennenaikaisesti syntyneille lapsille ja verrattiin niitä yhdysvaltalaiseen versioon.", "Vuosien 2005 ja 2013 välisenä aikana Koillis-Italiassa Friuli-Venezia Giulian alueella 26-42 raskausviikolla syntyneiden 92 262 vastasyntyneen tiedot analysoitiin sukupuolikohtaisten BMI-ikä-käyrien luomiseksi. Sukupuolikohtaiset ja ikäkohtaiset BMI Z-arvot italialaisille vauvoille laskettiin käyttäen Yhdysvaltojen kasvukäyrien parametreja ja Maailman terveysjärjestön taulukoita.", "Sukupuolikohtaiset BMI-ikä syntymähetkellä -käyrät kehitettiin ennenaikaisille italialaisille vauvoille 26 raskausviikosta alkaen. Vertailu USA:n kaavioihin ei osoittanut merkittävää eroa BMI-percentiilien välillä italialaisilla lapsilla, jotka syntyivät ≤33 raskausviikolla, mutta ≥34 raskausviikolla syntyneillä lapsilla BMI oli merkittävästi korkeampi kuin USA:n väestöllä, 0,2 keskihajontaa.

**Tulos**

Ovatko italialaisten ennenaikaisesti syntyneiden lasten painoindeksikäyrät vertailukelpoisia ennen 34 raskausviikkoa syntyneiden lasten amerikkalaisten käyrien kanssa?

**Esimerkki 9.5088**

Diagnoosimenetelmien, lääketieteellisen hoidon, kirurgisen korjauksen ja lapsuusiän palliation parantumisen seurauksena yhä useammat aikuiset potilaat, joilla on synnynnäinen sydänsairaus, voivat kokea sydämen vajaatoiminnan ja tarvita myöhemmin sydämensiirtoa. Monimutkaisen anatomian, aiempien leikkausten ja usein kohonneen keuhkovaskulaarisen vastuksen (PVR) vuoksi nämä potilaat muodostavat ryhmän, jolla on suurempi riski varhaiseen kuolleisuuteen elinsiirron jälkeen.", "Toukokuusta 1999 joulukuuhun 2014 laitoksessamme tehtiin 25 HT:tä aikuispotilaille, joilla oli loppuvaiheen CHD. Esittelemme tiedot ja elinsiirtotulokset tässä ryhmässä.", "Mediaani-ikä elinsiirtohetkellä oli 38 \xa0 vuotta (vaihteluväli 18,4-53,7 vuotta). Eloonjäämisaste oli 88 % 30 päivän, 88 % 1 vuoden ja 77 % 5 vuoden kuluttua. Pitkä luovuttajasydämen iskeeminen aika (> 4 tuntia) oli tärkeä riskitekijä varhaiselle kuolleisuudelle. KHK:n vuoksi elinsiirron saaneiden potilaiden ja muiden diagnoosien vuoksi elinsiirron saaneiden potilaiden eloonjäämisessä ei ollut merkittävää eroa.

**Tulos**

Vastaako muiden kuin Fontan-aikuisten synnynnäisten sydänsairauksien elinolojen eloonjääminen hankittujen sydänsairauksien elinolojen eloonjäämistä?

**Esimerkki 9.5089**

Tutkia verensiirtojen kuolleisuusriskiä, kun otetaan huomioon luovuttajan tiedot, luovutuksen jälkeinen hoito ja laaja valikoima riskitekijöitä.", "Retrospektiivinen tutkimus tehtiin 9907 potilaalle, joille tehtiin sepelvaltimoiden ohitusleikkaus ja/tai aorttaläpän vaihto. Analyysiin otettiin mukaan useita verensiirtoon liittyviä riskitekijöitä, kuten verituotteiden ikä, luovuttajan sukupuoli, ABO-ryhmä, Rh-ryhmä, verensiirron jälkeinen hoito ja sukupuolen vastaavuus. Mukaan otettiin myös laaja valikoima leikkausta edeltäviä liitännäissairauksia. Merkittävien riskitekijöiden määrittämiseksi tehtiin Coxin suhteellinen vaaratekijäanalyysi. Potilaita seurattiin enintään 12 \xa0 vuotta verensiirron jälkeen.", "Sukupuoleen sopimattomien punasolujen (RBC) verensiirroissa todettiin ylimääräinen kuolleisuus siirrettyä yksikköä kohti (riskisuhde [HR] 1,083; 95 prosentin luottamusväli [CI] 1,028-1,140; P\xa0=\xa0,003). Lisäksi havaittiin, että ensimmäisen vuoden aikana oli merkittävä riski käyttää 1-2 yksikköä muita kuin leukosyyttipoistettuja RBC-verrokkia (HR, 1,426; 95 % CI, 1,004-2,024; P\xa0=\xa0,047). Leukosyyttipuutteisten RBC-verrokkien 1-2 yksikön verensiirtoon ei liittynyt suurentunutta riskiä (HR, 0,981; 95 % CI, 0,866-1,110; P\xa0=\xa0ei merkitsevä). Verituotteiden ikä ei liittynyt lisääntyneeseen kuolleisuuteen.

**Tulos**

Lisääkö sukupuoleen sopimattomien ja ei-leukosyyttipuutteisten punasolujen siirto sydänleikkauksessa kuolleisuutta?

**Esimerkki 9.5090**

Fructus mumea (F. mume) on käytetty Aasian maissa perinteisenä hoitona haavaumiin, yskään ja ruoansulatusongelmiin jo vuosien ajan. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että F. mume -uutteet lievittävät kognitiivisia puutteita rotilla, joilla on krooninen aivojen hypoperfuusio, ja hiirillä skopolamiinihoidoilla. Tässä kokeessa tutkittiin F. mumen vaikutuksia kognitiivisiin häiriöihin 5XFAD-siirtogeenisillä hiirillä, joilla on viisi familiaalista Alzheimerin taudin (AD) mutaatiota.", "F. mumea annettiin päivittäin 5XFAD-hiirille 12 viikon iässä ja sitä jatkettiin 90 päivän ajan. Kognitiivisia toimintoja arvioitiin Morrisin vesilabyrintti-tehtävän avaruusmuistiversiolla, esineen/paikan uutuuden tunnistustestillä ja kontekstuaalisella pelon ehdollistamisella 24 viikon iässä. Selvittääksemme mahdollisia mekanismeja, jotka ovat F. mumen muistia parantavien vaikutusten taustalla 5XFAD-hiirillä, tutkimme muutoksia hippokampuksen kolinergisessä toiminnassa.", "Vehoaineella käsitellyillä 5XFAD-hiirillä oli hippokampuksesta riippuvaisia muistin heikkenemisiä verrattuna ei-transgeenisiin lajitovereihin, ja tämä heikkeneminen kumoutui F. mumea saaneilla 5XFAD-hiirillä. Lisäksi F. mume -hoito kumosi 5XFAD-hiirten vähentyneet hippokampuksen koliiniasetyylitransferaasitasot (ChAT), mikä osoittaa, että F. mume tehostaa kolinergisen hermoston toiminnan vaikutuksia.

**Tulos**

Lieventävätkö fructus mume -uutteet kognitiivisia haittoja 5XFAD-siirtogeenisillä hiirillä?

**Esimerkki 9.5091**

Tavoitteena oli kehittää kvantitatiivinen histopatologinen algoritmi, jonka avulla voitiin ennustaa, mitkä potilaat, joilla oli ihon levyepiteelisyöpä (cSCC), todennäköisesti sairastuivat uusiutumiseen tai etäpesäkkeisiin.", "Tässä retrospektiivisessä tutkimuksessa cSCC-leesioista verrattiin potilaita, joilla oli aggressiivinen tauti (n = 40), ja potilaita, joilla oli ei-aggressiivinen tauti (n = 35). Aiemman ydinkaryometriaa käyttäneen tutkimuksen perusteella totesimme, että aggressiivisissa leesioissa oli suuri osuus tiettyä ydinfenotyyppiä. Näiden ytimien osuutta käytettiin aggressiivisuuspisteytyksen saamiseksi kullekin leesiolle. Potilaiden keski-ikä oli molemmissa ryhmissä samanlainen, samoin kuin indeksileesioiden sijainti.", "Aggressiivisten leesioiden keskimääräinen aggressiivisuuspistemäärä oli 0,60 ± 0,21 ja ei-aggressiivisten leesioiden 0,28 ± 0,35.", "Aggressiivisten leesioiden keskimääräinen aggressiivisuuspistemäärä oli 0,28 ± 0,35. Yleinen tarkkuus leesioiden asianmukaisessa kuvaamisessa oli 72 %. Vastaanottimen käyttöominaiskäyrän alapuolinen pinta-ala oli 0,80 ± 0,05. Yleisesti ottaen aggressiivista ydinfenotyyppiä edustavat kohonneet kromatiiniryhmien määrät ja lyhyet lineaariset tumman kromatiinin segmentit/intensiiviset pikselit.

**Tulos**

Tunnistaako korkea ydinfenotyypin osuus aggressiivisen ihon okasolusyövän?

**Esimerkki 9.5092**

Seerumin osteopontin (OPN) pitoisuuksien ja kliinisten patologisten ominaisuuksien välisen yhteyden tutkimiseksi ei-pienisoluisen keuhkosyövän (NSCLC) potilailla tehtiin metaanalyysi.", "Ennen syyskuuta 2014 julkaistujen relevanttien tutkimusten tunnistamiseksi tehtiin systemaattinen kirjallisuushaku PubMed- ja China National Knowledge Infrastructure -tietokantojen avulla. Valituista tutkimuksista poimitut tiedot analysoitiin tilasto-ohjelmia käyttäen.", "Tiukkojen valintakriteerien perusteella vain 10 tutkimusta sisälsi yhteensä 1135 NSCLC-potilasta. Metaanalyysimme tulokset osoittivat selvästi vahvan korrelaation seerumin OPN-tasojen ja useiden kasvainparametrien, kuten TNM-vaiheen, histologisen asteen ja imusolmukemetastaasin välillä NSCLC:ssä (TNM-vaihe: RR = 0,69, 95 % CI 0,62-0,77, p < 0,001; histologinen aste: RR = 1,24, 95 % CI 1,04-1,48, p = 0,016; imusolmukemetastaasi: RR = 1,69, 95 % CI 1,48-1,93, p < 0,001).

**Tulos**

Korreloivatko seerumin osteopontinitasot kliinisten ja patologisten ominaisuuksien kanssa ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä?

**Esimerkki 9.5093**

Fosfodiesteraasin (PDE) estäjien käyttöön sydämen vajaatoiminnassa liittyy suuri huoli siitä, että ne voivat lisätä kuolleisuutta aiheuttamalla rytmihäiriöitä. Vähentämällä syklisen adenosiinimonofosfaatin (cAMP) hydrolyysiä ne edistävät proteiinikinaasi A:n (PKA) aktiivisuutta β-adrenergisen reseptorin (β-AR) stimulaation yhteydessä ja lisäävät siten Ca(2+ -kiertoa ja supistumista. Kuitenkin cAMP aktivoi myös CaMKII:n PKA:n tai vaihtoproteiini Epacin kautta, mutta ei tiedetä, ovatko nämä reitit osallisina PDE:n estäjien rytmihäiriöitä edistävässä vaikutuksessa.", "Herätteen ja supistumisen välistä kytkentää tutkittiin eristetyissä aikuisten rottien kammiomyosyyteissä, jotka oli kuormitettu Fura-2:lla ja joita tahdistettiin 1 Hz:n taajuudella, mikä mahdollisti solunsisäisen Ca(2+)n ja sarkomeerin lyhenemisen samanaikaisen mittaamisen. PDE4:n estäjä Ro 20-1724 (Ro) edisti epäselektiivisen β-AR-agonistin isoprenaliinin (Iso) inotrooppisia vaikutuksia ja myös spontaaneja diastolisia Ca(2+ -aaltoja (SCW). PDE4:n esto tehosti RyR2:n ja PLB:n fosforylaatiota spesifisissä PKA- ja CaMKII-kohdissa, mikä lisäsi sarkoplasmisen retikulumin (SR) Ca(2+ -kuormitusta ja SR Ca(2+ -vuotoa mitattuna 0Na(+)/0Ca(2+)-liuoksessa ± tetrakaiinissa. PKA:n esto tukahdutti kaikki Iso ± Ro:n vaikutukset, kun taas CaMKII:n esto esti SR Ca(2+)-vuodon ja vähensi SCW:n esiintymistä vaikuttamatta Ro:n inotrooppisiin vaikutuksiin. Epac2:n mutta ei Epac1:n estäminen vähensi SCW:iden esiintymistä. PDE3:n estäminen kilostamidilla aiheutti SR Ca(2+)-vuodon, joka estettiin myös CaMKII:n estolla.

**Tulos**

Rajoittaako kalmoduliinikinaasi II:n esto cAMP-fosfodiesteraasi-inhibiittoreiden aiheuttamia rytmihäiriöitä aiheuttavia Ca2+-aaltoja?

**Esimerkki 9.5094**

Alhaiset D-vitamiinitasot on yhdistetty lihavuuteen ja asumiseen alueilla, joilla ei ole riittävästi auringonpaistetta, kuten Pohjois-Euroopassa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia Ruotsissa asuvan lihavien lasten ryhmän D-vitamiinitilannetta ja tutkia D-vitamiinitilanteen ja glukoosiaineenvaihdunnan merkkiaineiden sekä metabolisen riskin merkkiaineiden välisiä yhteyksiä.", "Kyseessä oli prospektiivinen poikkileikkaustutkimus, johon osallistui 202 4,5-17,9-vuotiasta lihavaa lasta, jotka oli ohjattu Tukholman Karoliinisen yliopistollisen sairaalan kansalliseen lasten lihavuuskeskukseen. Tutkimme ikää, sukupuolta, 25-hydroksivitamiini D:tä (25(OH)D), f-glukoosia, f-insuliinia ja metabolisia riskimerkkejä. D-vitamiinin puute määriteltiin alle 30 25(OH)D nmol/l:ksi. Lapsia, joilla oli ja joilla ei ollut D-vitamiinin puutetta, verrattiin keskenään.", "Hieman yli kolmanneksella (33,2 %) tutkimuspopulaatiostamme oli D-vitamiinipitoisuus < 30 nmol/L 25(OH)D. Iän ja 25(OH)D:n välillä havaittiin merkittävä yhteisvaikutus. Alhaisen 25(OH)D-pitoisuuden ja heikentyneen paastoglukemian (IFG) välillä havaittiin myös iästä ja vuodenajasta riippumaton yhteys.

**Tulos**

Liittyykö D-vitamiinin puute prediabetekseen lihavilla ruotsalaisilla lapsilla?

**Esimerkki 9.5095**

Masennuslääke fluoksetiini (FLU) kuuluu selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien ryhmään. Sen jakautuminen aivoissa ja sitoutuminen ihmisen aivojen glutationi-S-transferaasi-π:hen (GST-π) on osoitettu. FLU voi läpäistä veriaivoesteen ja istukan, kertyä sikiöön ja voi aiheuttaa synnynnäisiä epämuodostumia.", "Selvittää istukan GST-π:n ja FLU:n vuorovaikutusta.", "Ensin arvioitiin ihmisen istukan GST-π:n pitoisuusriippuvaista inhibitiota käyttämällä eri FLU-pitoisuuksia ja sen jälkeen 0.3125, 0,625, 1,25, 2,5 ja 5\u2009mM FLU-pitoisuudet valittiin ja testattiin samalla, kun GSH-pitoisuus pidettiin vakiona ja 1-kloori-2,4-dinitrobentseenin (CDNB) pitoisuutta vaihdeltiin ja päinvastoin. Tiedot arvioitiin eri kineettisillä malleilla ja Statistica 9.00 for Windows -ohjelmalla.", "Vm muuttuvalla [CDNB] (142\u2009±\u200916\u2009U/mg proteiinia) oli kolme kertaa suurempi kuin Vm, joka saatiin muuttuvalla [GSH] (49\u2009±\u20094\u2009U/mg proteiinia). Toisaalta CDNB:n Km oli ∼10 kertaa suurempi kuin GSH:n Km (1,99\u2009±\u200990,36\u2009mM vs. 0,21\u2009±\u200990,06\u2009mM). FLU:n IC50-arvo oli 8,6\u2009mM. Sekä vakiolla [CDNB] ja muuttuvalla [GSH] että vakiolla [GSH] ja muuttuvalla [CDNB] inhibitiotyypit olivat kilpailevia, ja Kiarvot olivat vastaavasti 5.62\u2009±\u200994.37 ja 8.09\u2009±\u200991.27\u2009mM.

**Tulos**

Aiheuttaako fluoksetiinin aiheuttama toksisuus ihmisen istukan glutationi-S-transferaasi-π ( GST-π ) toimintahäiriöitä?

**Esimerkki 9.5096**

Glaukooma on monimutkainen neurodegeneraatio ja johtava sokeuden syy maailmanlaajuisesti. Nykyiset hoitostrategiat, jotka kaikki tähtäävät silmänpaineen alentamiseen, eivät pysäytä taudin etenemistä. Olemme osoittaneet, että erytropoietiinimuodon, jolla on heikennetty erytropoietiiniaktiivisuus (EpoR76E), rekombinantti adeno-assosioituneen viruksen (rAAV) geeninsiirrolla voidaan säilyttää verkkokalvon gangliosolut, niiden aksonit ja näkökyky ilman, että silmänpaine laskee. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko neuroinflammaation tai oksidatiivisen stressin moduloinnilla merkitystä EPO.R76E:n neuroprotektiivisessa vaikutuksessa.", "Viiden kuukauden ikäisille DBA/2J-hiirille annettiin joko rAAV.EpoR76E- tai kontrollivektoria, ja ne kerättiin 8 kuukauden iässä. Neuroprotektiota arvioitiin määrittelemällä aksonikuljetus ja visuaalisesti herätetyt potentiaalit. Mikroglian määrä ja morfologia sekä sytokiini- ja kemokiinitasot kvantifioitiin. Arvioitiin oksidatiiviseen stressiin liittyvien proteiinien viestitasoja.", "Aksonien kuljetus ja näköhermon herättämät potentiaalit säilyivät rAAV.EpoR76E-käsitellyillä hiirillä. Mikroglioiden määrä väheni 8 kuukauden ikäisten rAAV.EpoR76E-käsiteltyjen hiirten verkkokalvoissa, mutta proliferaatio ei vaikuttanut. Myöskään veri-verkkokalvon esteeseen hoito ei vaikuttanut. Joidenkin pro-inflammatoristen sytokiinien, kuten IL-1:n, IL-12:n, IL-13:n, IL-17:n, CCL4:n ja CCL5:n, pitoisuudet pienenivät rAAV.EpoR76E-käsiteltyjen hiirten verkkokalvoissa. TNFα:n lähetti-rna (mRNA) lisääntyi 8 kuukauden ikäisten hiirten verkkokalvoissa verrattuna 3 kuukauden ikäisiin kontrolleihin hoidosta riippumatta. Useiden antioksidanttisten proteiinien ilmentyminen lisääntyi rAAV.EpoR76E-käsiteltyjen 8 kuukauden ikäisten hiirten verkkokalvoissa.

**Tulos**

Säilyttääkö virusvälitteinen EpoR76E-geenihoito näön glaukooman mallissa moduloimalla neuroinflammatiota ja vähentämällä oksidatiivista stressiä?

**Esimerkki 9.5097**

Centella asiatica (CA) -lehtiuutteella on osoitettu terapeuttista potentiaalia. Turvallisuustiedot puuttuvat kuitenkin.", "Arvioida CA (L.) Urbanin lehtien standardoidun uutteen (INDCA) akuuttia oraalista myrkyllisyyttä (AOT), subkroonista myrkyllisyyttä ja mutageenistä potentiaalia.", "Akuuttia myrkyllisyystutkimusta varten INDCA annettiin suun kautta Sprague-Dawley-rotille annosalueella 0-2000 mg/kg. Toistetun annostuksen toksisuustutkimuksessa molempiin sukupuoliin kuuluville rotille annettiin suun kautta INDCA:ta annoksina 250, 500 ja 1000 mg/kg/vrk 90 päivän ajan. Vaikutukset ruumiinpainoon, ruoan ja veden kulutukseen, elinten painoon, hematologiaan, kliiniseen kemiaan sekä histologiaan tutkittiin. INDCA:n mutageeninen potentiaali testattiin käyttämällä käänteismutaatiomääritystä (Amesin testi).", "Kunkin parametrin tiedot analysoitiin yksisuuntaisella ANOVA-analyysillä, jota seurasi Dunnettin testi, jotta voitiin verrata eroa käsiteltyjen ryhmien välillä.", "INDCA:n antaminen ei aiheuttanut kuolleisuutta tai merkittäviä muutoksia kliinisissä oireissa, joihin kuuluivat muun muassa muutokset ihossa ja turkissa, silmissä ja limakalvoissa sekä hengitys-, verenkiertoelimistössä, autonomisessa hermostossa ja keskushermostossa, somatomotorisessa aktiivisuudessa ja käyttäytymisessä. Näiden oireiden ilmaantuminen, eteneminen ja häviäminen kirjattiin ylös. INDCA:n tappava annos oli 2000 mg/kg ja ei havaittavaa haitallista vaikutusta -taso 1000 mg/kg. Hoitoryhmien elinten painoissa, hematologisissa parametreissa, kliinisen kemian arvoissa tai elinten karkeassa ja mikroskooppisessa ulkonäössä ei ollut merkittäviä eroja kontrolliryhmään verrattuna. Käänteisessä mutaatiomäärityksessä todettiin, että se ei ole mutageeninen.

**Tulos**

Onko Centella asiatica ( L. ) Urbanin standardoidun uutteen prekliininen turvallisuusarviointi?

**Esimerkki 9.5098**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia Terminalia chebulan (TC) antitumorigeenisen potentiaalin taustalla olevaa molekyylimekanismia kemiallisesti aiheutettua ihokasvainten syntyä vastaan sveitsiläisillä albiinohiirillä. Sitä käytetään kasviperäisenä lääkkeenä, koska sillä on antioksidanttista, anti-inflammatorista ja antikarsinogeenista vaikutusta. Sen taustalla oleva mekanismi on kuitenkin vielä selvittämättä.', "Kun otetaan huomioon ydintekijä-kappaB:n (NF-κB), syklooksygenaasi-2:n (COX-2), indusoituvan typpioksidisyntaasin (i-NOS), ornitiinidekarboksylaasin (ODC), proinflammatoristen sytokiinien ja oksidatiivisen stressin tärkeä rooli karsinogeneesissä, TC:n kemopreventiivinen teho 7,12-dimetyylibents[a]antraseenin (DMBA) ja krotoniöljyn aiheuttaman kaksivaiheisen ihosyöpymisen ehkäisemiseksi tutkittiin sytoprotektiivisten antioksidanttisten entsyymien aktiivisuutta, lipidiperoksidaatiota (LPO), tulehdusreaktioita ja eri molekyylimarkkereiden ilmentymistä ihokudoksissa.', 'Havaitsimme, että TC:n paikallinen käyttö annoksella 30 mg/kg painokiloa kohti hiirellä tukahdutti tehokkaasti oksidatiivista stressiä ja dereguloi tulehdusvälittäjäaineiden aktivoitumista ja kasvainten syntyä. Histologiset löydökset tukivat edelleen TC:n suojaavia vaikutuksia DMBA:n/krotonöljyn aiheuttamilta ihovaurioilta.

**Tulos**

Vaimentaako terminalia Chebula DMBA / Croton Oil -indusoitua oksidatiivista stressiä ja tulehdusta Sveitsin albiino hiiren ihossa?

**Esimerkki 9.5099**

Viimeaikaiset tutkimukset viittaavat siihen, että ilmansaasteet vaikuttavat tyypin 2 diabeteksen (T2D) esiintyvyyteen ja kuolleisuuteen. Taustalla olevia fysiologisia mekanismeja ei ole vielä selvitetty. Oletimme, että ilmansaasteet vaikuttavat haitallisesti insuliiniherkkyyteen ja -eritykseen sekä seerumin lipidipitoisuuksiin.", "Osallistujat valittiin BetaGene-tutkimuksesta (n = 1023), jossa tutkittiin meksikolaisamerikkalaisten insuliiniresistenssiä ja haiman β-solujen toimintaa. Kaikille osallistujille tehtiin DXA-tutkimus sekä oraaliset ja suonensisäiset glukoosinsietokokeet ja he täyttivät ruokavalio- ja liikuntakyselylomakkeet. Ilman epäpuhtauspitoisuudet (NO2, O3 ja PM2.5) lyhyen ja pitkän ajanjakson ajalta määritettiin ilmanlaatumittareista saatujen tietojen alueellisella interpoloinnilla (interpoloinnin enimmäissäde 50 km). Liikenteestä johtuva moottoriteiden aiheuttama ilman pilaantuminen (TRAP) arvioitiin leviämismallin avulla NOx:na. Varianssikomponenttimalleja käytettiin analysoimaan yksittäisten ja useiden ilman epäpuhtauksien yhteyksiä aineenvaihdunnallisiin ominaisuuksiin.", "Lyhytaikainen (enintään 58 päivän kumulatiiviset viivästetyt keskiarvot) altistuminen PM2.5:lle liittyi alhaisempaan insuliiniherkkyyteen ja HDL-LDL-kolesterolin suhteeseen sekä korkeampaan paastoglukoosiin ja -insuliiniin, HOMA-IR-arvoon, kokonaiskolesteroliin ja LDL-kolesteroliin (LDL-C) (kaikki P ≤ 0,036). PM2,5:n vuosikeskiarvo oli yhteydessä korkeampaan paastoglukoosiin, HOMA-IR:ään ja LDL-C:hen (P ≤ 0,043). Lyhytaikaisen PM2.5-altistuksen vaikutukset insuliiniherkkyyteen olivat suurimmat lihavilla osallistujilla. TRAP:n ja aineenvaihduntatulosten välillä ei havaittu tilastollisesti merkittäviä yhteyksiä.

**Tulos**

Onko ilman epäpuhtauksilla haitallisia vaikutuksia meksikolaisamerikkalaisten insuliini- ja glukoosihomeostaasiin?

**Esimerkki 9.5100**

Posttraumaattisen stressihäiriön (PTSD) taustalla olevat aivorakenteet ovat olleet kuvantamistutkimusten kohteena, mutta hoitotulosten ja aivorakenteiden muutosten välisiä yhteyksiä ei ole vielä juurikaan tutkittu. Tutkimme pitkittäissuunnassa rakenteellisten muutosten suhdetta rostral anterior cingulate cortexissa (rACC), joka on aiemmin tunnistettu PTSD:n pelkoverkoston avainalue, ja pitkittyneen altistumisen (PE) hoidon tuloksen välillä.", "Näytteeseen kuului 78 aikuista (53 naista): 41 potilasta, joilla oli PTSD, ja 37 traumalle altistunutta tervettä vapaaehtoista (TE-HC). Potilaat kävivät läpi 10-viikkoisen PE-hoidon ja suorittivat hoitoa edeltävät ja sen jälkeiset arvioinnit sekä magneettikuvauksen (MRI) rakennekuvaukset. TE-HC:t kävivät myös arvioinnissa ja magneettikuvauksessa lähtötilanteessa ja 10 viikkoa myöhemmin. PE:n remissiivisiä (n\xa0=\xa011), ei-remissiivisiä (n\xa0=\xa014) ja TE-HC:tä, verrattiin lähtötilanteessa demografisten ja kliinisten ominaisuuksien sekä ACC:n rakenteen osalta. Hoitoa edeltävää ja hoitoa seuraavaa kliinistä ja rakenteellista ACC:n muutosta verrattiin remittereiden, ei-remittereiden ja TE-HC:iden välillä mahdollisten sekoittavien muuttujien kontrolloimiseksi.", "Lähtötilanteessa ei ollut eroja rakenteessa PTSD:n ja TE-HC:iden tai remittereiden ja ei-remittereiden välillä. Hoidon jälkeen PTSD:n remittereillä esiintyi kortikaalista ohenemista ja tilavuuden vähenemistä vasemmassa rACC:ssä verrattuna PTSD:n ei-remittereihin ja TE-HC:hen.

**Tulos**

Liittyykö pTSD:n REMISSION PITKÄAIKAISEN ALTISTUMISEN JÄLKEEN ANTERIORISEN CINGULAATTIKORKEUDEN OHENEMISEEN JA VOLYYMIEN VÄHENEMISEEN?

**Esimerkki 9.5101**

Duchennen lihasdystrofia (DMD) on tuhoisa lihassairaus, jonka aiheuttaa dystrofiinia koodaavan DMD:n mutaatio. Oksidatiivinen stressi on syynä DMD:n dystrofiseen lihaspatologiaan. Tutkimme molekulaarisen vedyn vaikutuksia mdx-hiirillä, joka on DMD:n mallieläin.", "Raskaana oleva emo alkoi ottaa ylikyllästettyä vetyä (>5\u2005ppm) ad libitum E15,5:stä lähtien jälkeläisten vieroitukseen asti. mdx-hiiret saivat ylikyllästettyä vetyä vieroituksesta lähtien 10 tai 24 viikon ikään asti, jolloin ne teurastettiin.", "Vety estää epänormaalin kehon massan lisääntymisen, jota yleisesti havaitaan mdx-hiirillä. Vety paransi spontaania juoksumatkaa, joka arvioitiin laskurilla varustetulla juoksupyörällä, ja pidensi rota-sauvalla juoksun kestoa. Vety vähensi plasman kreatiinikinaasiaktiivisuutta 10 ja 24 viikon iässä. Vety vähensi myös lihassäikeiden keskeisten ytimien määrää 10 ja 24 viikon iässä sekä nitrotyrosiinin immunovärjäytymistä gastrocnemius-lihaksessa 24 viikon iässä. Lisäksi vedyllä oli taipumus lisätä antioksidanttisen glutationiperoksidaasi 1:n ja anti-apoptoottisen Bcl-2:n proteiini-ilmaisuja luurankolihaksessa 10 viikon iässä.

**Tulos**

Lievittääkö molekyylivety mdx-hiirten motorisia puutteita ja lihasten rappeutumista?

**Esimerkki 9.5102**

Sisäsyntyiset ja adaptiiviset immuunivasteet muuttuvat iän myötä ja vaikuttavat sairauksien kulkuun. Aiemmassa tutkimuksessa tutkittiin immunologista muutosta länsimaisissa nenän polyypeissä (NP), jotka ovat enimmäkseen eosinofiilisiä. Ei kuitenkaan ole raportoitu ikään liittyvistä immuunimuutoksista ei-eosinofiilisessä NP:ssä (NE-NP), joka on vallitseva alatyyppi aasialaisessa väestössä.", "Mukaan otettiin yhteensä 153 koehenkilöä, joista 20:llä oli kontrolli, 63:lla krooninen nuhakuume (CRS) ilman NP:tä ja 70:llä krooninen nuhakuume ja NP. Ikään liittyviä muutoksia tietokonetomografiassa (CT), sytokiineissä ja kliinisissä tiedoissa tutkittiin. Kudosnäytteistä analysoitiin IL-5:n, IL-17A:n, IL-23:n, interferoni (IFN)-γ:n, CCL-11:n ja CXCL-8:n proteiinipitoisuudet Luminex-immunomäärityksellä ja interleukiinin (IL)-5:n, IL-17A:n, IL-23p19:n, IFN-γ:n, CCL-11:n, CXCL-1:n, CXCL-2:n, CXCL-8:n ja CXCR2:n mRNA:n ilmentymistasot kvantitatiivisella RT-PCR:llä. Immunohistokemia (IHC) suoritettiin tulehdussolujen lukumäärän määrittämiseksi.", "Havaitsimme, että Lund-Mackayn CT-pisteet vähenivät iän myötä NE-NP:llä. Ihmisen neutrofiilien elastaasipositiivisten solujen määrä ja myeloperoksidaasigeenin ilmentyminen vähenivät iäkkäillä NE-NP-potilailla, mutta ei kontrollihenkilöillä, CRSsNP:llä ja E-NP:llä. Neutrofiileihin liittyvät sytokiinit, mukaan lukien IL-17A ja IL-23, korreloivat negatiivisesti iän kanssa NE-NP:ssä proteiini- ja mRNA-tasolla. Lisäksi CXCL-1:n ja CXCL-2:n reseptorin CXCR2:n ilmentyminen väheni iän myötä NE-NP:ssä. Veren neutrofiilien määrässä ja neutrofiilejä rekrytoivissa kemokiineissä, kuten CXCL-1:ssä, CXCL-2:ssa ja CXCL-8:ssa, ei kuitenkaan tapahtunut ikään liittyviä muutoksia. Iäkkäillä NE-NP-potilailla oli paremmat endoskooppiset tulokset 12 kuukautta leikkauksen jälkeen kuin ei-ikäisillä.

**Tulos**

Liittyykö ikään liittyvä neutrofiilisen tulehduksen väheneminen parempaan postoperatiiviseen ennusteeseen ei-eosinofiilisissä nenän polyypeissä?

**Esimerkki 9.5103**

Viimeaikaiset tutkimukset viittaavat siihen, että patellofemoraalisen kivun hoidon epäjohdonmukaiset tulokset voivat johtua siitä, että polvinivelestä etäällä sijaitsevien rakenteiden muutosten ymmärtäminen on epäselvää. Koska ytimen stabiliteetilla on ratkaiseva vaikutus polven toimintaan, tässä tutkimuksessa pyrittiin arvioimaan ytimen lihasten rekrytointimallia henkilöillä, joilla on PFP ja joilla ei ole PFP:tä.", "Kuusikymmentä 18-40-vuotiasta naista, joista 30:llä oli PFP-diagnoosi ja 30:llä terveellä kontrollilajilla, nousi varpailleen mahdollisimman nopeasti ja voimakkaasti vastauksena äänihälytykseen seisoma-asennossa. Transversus abdominis (TrA)/sisäisen vino lihaksen (IO), erector spinae (ES) ja gluteus medius (GM) -lihasten elektromyografiset käynnistymiset ilmaistiin suhteessa pääliikkujaa (soleus) liikuttavan lihaksen elektromyografiseen käynnistymiseen. Kunkin lihaksen alkamisajankohtien vertailemiseksi ryhmien välillä tehtiin riippumattomat t-testit. Ei-parametrista Friedmanin testiä ja Wilcoxonin merkityn järjestyksen post-hoc-testiä käytettiin kuvaamaan ryhmien sisäistä lihasaktivaatiomallia.", "Tulokset paljastivat ryhmien väliset erilaiset ydinlihasten rekrytointimallit. Terveiden ryhmässä GM ja TrA/IO supistuivat lähes samanaikaisesti ennakoiden pääliikkujien supistumista (sol). PFP-henkilöillä TrA/IO:n supistumisen merkittävä viive muutti kuitenkin lihasaktivaatiomallia.

**Tulos**

Eroaako kantalihasten rekrytointimalli kantapään vapaaehtoisen nostamisen aikana patellofemoraalista kipua sairastavien potilaiden ja terveiden henkilöiden välillä?

**Esimerkki 9.5104**

Lapsuuden trauma on persoonallisuushäiriön riskitekijä. Olemme aiemmin osoittaneet, että lapsuuden traumat liittyvät lisääntyneeseen kortikotropiinia vapauttavan hormonin pitoisuuteen keskushermostossa aikuisilla, joilla on persoonallisuushäiriö. Aivoissa kortikotropiinia vapauttavan hormonin vapautumista voi stimuloida noradrenerginen hermosolutoiminta, mikä herättää mahdollisuuden, että lapsuuden trauma voi vaikuttaa hypotalamus-aivolisäkkeen lisämunuaiskuoren (HPA) akseliin muuttamalla aivojen noradrenergistä toimintaa. Tässä tutkimuksessa pyrimme testaamaan hypoteesia, jonka mukaan lapsuuden trauma liittyy kasvuhormonivasteen heikentymiseen α-2-adrenergisen autoreseptoriagonistin klonidiinin vaikutuksesta.", "Kaikki koehenkilöt antoivat kirjallisen tietoon perustuvan suostumuksen.". Kahdenkymmenen persoonallisuushäiriöisen ja kahdenkymmenen terveen kontrollin (joilla ei ollut persoonallisuushäiriötä tai akselin I psykopatologiaa) potilaille annettiin klonidiinia, ja plasman kasvuhormonipitoisuutta (GH) seurattiin suonensisäisellä katetrilla. Eri tutkimusjaksolla koehenkilöt täyttivät lapsuuden traumakyselylomakkeen ja kävivät läpi diagnostiset haastattelut.", "Toisin kuin a priori-hypoteesimme, lapsuuden traumat liittyivät lisääntyneeseen GH-vasteeseen klonidiinille. Tämä positiivinen yhteys oli läsnä 40 koehenkilön ryhmässä ja 20 persoonallisuushäiriöisen koehenkilön alaryhmässä, mutta sitä ei havaittu terveillä kontrollihenkilöillä, kun niitä analysoitiin erikseen. Persoonallisuushäiriön esiintyminen ei liittynyt GH-vasteen suuruuteen.

**Tulos**

Korreloiko gH-vaste suonensisäiseen klonidiinihaasteeseen lapsuuden traumahistorian kanssa persoonallisuushäiriössä?

**Esimerkki 9.5105**

Postmenopausaalinen osteoporoosi liittyy läheisesti mesenchymaalisten kantasolujen (MSC) erilaistumisen vähenemiseen osteoblasteiksi. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että miR-214:llä on tärkeä rooli postmenopausaalisen osteoporoosin synnyssä ja kehityksessä. Tässä tutkimuksessa suoritimme tämän tutkimuksen tutkiaksemme mahdollista mekanismia, jolla miR-214 säätelee MSC-solujen osteoblastien erilaistumista.", "Ensin tutkimme miR-214:n ilmentymistä osteoporoottisten hiirten MSC-soluissa. Seuraavaksi tutkimme miR-214:n muutosta MSC:iden osteoblastien erilaistumisen aikana. Sitten MSC:t infektoitiin miR-214:ää ilmentävillä lentiviraalivektoreilla tai miR-214-sienellä miR-214:n vaikutuksen tutkimiseksi MSC:ien osteoblastien erilaistumiseen. Lisäksi suoritettiin bioinformatiikan analyysi ja luciferaasireportterimääritys miR-214:n kohdegeenin tunnistamiseksi ja validoimiseksi.", "MiR-214 oli ylössreguloitunut osteoporoottisten hiirten MSC-yksilöissä ja alasreguloitunut MSC-yksilöiden osteoblastien erilaistumisen aikana.". Lisäksi miR-214:n yliekspressio esti MSC:iden osteoblastien erilaistumista in vitro, kun taas miR-214:n toiminnan estäminen edisti tätä prosessia, mikä osoitettiin osteoblastispesifisten geenien lisääntyneellä ilmentymisellä, emäksisen fosfataasin (ALP) aktiivisuudella ja matriksin mineralisaatiolla. Bioinformatiikka, Western blot -analyysi ja luciferaasireportterimääritys osoittivat, että FGFR1 on miR-214:n suora kohde.

**Tulos**

Vaimentaako miR-214 mesenkymaalisten kantasolujen osteogeenistä erilaistumista FGFR1: n kohdentamisen kautta?

**Esimerkki 9.5106**

Suurissa verisuonileikkauksissa oleville potilaille kehittyy usein postoperatiivinen keuhkokuume, joka vaikuttaa potilaan hoitotuloksiin. Teipattujen mansettien mahdollisesta hyödystä henkitorven sulkemiseen on ristiriitaisia tietoja. Tämän tutkimuksen ensisijaisena tavoitteena oli arvioida polyvinyylikloridista valmistetun, kartiomansetilla varustetun endotrakeaaliputken tehokkuutta postoperatiivisen keuhkokuumeen vähentämisessä suuren verisuonileikkauksen jälkeen. Toissijaisina tavoitteina oli määrittää sen vaikutus mikroaspiraatioon, hengityskoneeseen liittyvän keuhkokuumeen määrään ja mansetin sisäiseen paineeseen.", "Tähän prospektiiviseen satunnaistettuun kontrolloituun tutkimukseen osallistui 109 potilasta, jotka satunnaistettiin saamaan joko pallomaiset (tavallinen mansetti) tai kapenevan muotoiset (kapeneva mansetti) endotrakeaaliputket, jotka asetettiin anestesian induktioannostelun jälkeen ja jotka otettiin sitten tehohoitoyksikköön suuren verisuonileikkauksen jälkeen. Mansetin painetta mitattiin jatkuvasti 5 tunnin ajan. Pepsiini- ja α-amylaasipitoisuudet trakeaalisissa aspiraateissa määritettiin leikkauksen jälkeisinä päivinä 1 ja 2. Ensisijainen päätetapahtuma oli varhaisen postoperatiivisen keuhkokuumeen esiintyvyys.", "Verrattaessa kapenevan mansetin ja vakiomansetin ryhmää postoperatiivisen keuhkokuumeen esiintyvyys oli vertailukelpoinen (42 % vs. 44 %, P = 0.).87), ja prosentuaalinen osuus (interkvartiiliväli) mansettipaineajasta, jonka aikana mansetti oli ylipaineistunut, oli merkittävästi suurempi (16,1 % [1,5-50] vs. 0,6 % [0-8,3], P = 0,01), ja variaatiokerroin oli 2,5-kertainen (20,2 [10,6-29,4] vs. 7,6 [6,2-10,2], P < 0,001). Vaikka mikroaspiraatiotaajuudet olivat korkeita, ne eivät eronneet ryhmien välillä.

**Tulos**

Estääkö kapeneva mansetti endotrakeaaliputki varhaisen postoperatiivisen keuhkokuumeen verrattuna pallomansetti endotrakeaaliputkeen suuren verisuonileikkauksen jälkeen: satunnaistettu kontrolloitu tutkimus?

**Esimerkki 9.5107**

Ei tiedetä, läpäiseekö pyöreän ikkunan kalvo (RWM) jodipohjaisia kontrastiaineita (IBCA); siksi tavoitteenamme oli määrittää, voivatko IBCA:t diffundoitua RWM:n läpi CT-tilavuuskuvauksen avulla.", "Hydropsin kuvantaminen elävässä ihmiskorvassa on herättänyt viime aikoina kiinnostusta.", "Hydropsin kuvantaminen elävässä ihmiskorvassa on herättänyt viime aikoina kiinnostusta. Intratympaaninen (IT) injektio on osoittanut gadoliniumin kyvyn diffundoitua RWM:n läpi, mikä parantaa perilymphaattista tilaa.", "Neljälle kiinnittymättömälle ihmiskuolleelle tehtiin intratympaaninen IBCA-injektio kolmella peräkkäin tutkitulla menetelmällä. Ensimmäinen menetelmä oli suora IT-injektio. Toisessa menetelmässä käytettiin suoraa RWM:n visualisointia tympanomeataaliläpän kautta IBCA:han liotetun absorboituvan gelatiinipannun asettamista varten. Kolmannessa menetelmässä välikorva täytettiin kontrastilla läpän nostamisen jälkeen. Tilavuuskuvat otettiin CT-kuvina välittömästi altistuksen jälkeen sekä 1-, 6- ja 24 tunnin välein. Jälkikäsittely suoritettiin käyttämällä väriramppia ja subtraktiokuvantamista.", "Kolmannen menetelmän jälkeen havaittiin positiivinen RWM ja perilymfaattinen tehostuminen endolymfaa säästäen. Harmaasävy- ja väriramppirekonstruktioissa näkyi lisääntynyttä signaalia sisäkorvassa verrattuna prekontrastikuvantamiseen. Sisäkorvasta mitattiin vaimenemiserot verrattuna puhtaaseen veteen, ja tulokseksi saatiin keskimäärin -1 103 HU ennen injektiota ja keskimäärin 338 HU injektion jälkeen. Subtraktiokuvantaminen osoittaa, että sisäkorvan tilassa, Eustachian putkessa, välikorvan epiteelin limakalvolla ja mastoidissa on edelleen tehostumista.

**Tulos**

Diffuusiotaako intratympaaninen jodikontrasti-injektio pyöreän ikkunan kalvon läpi, mikä mahdollistaa perilymphaattisen CT-volyymin hankkimisen kuvantamisen?

**Esimerkki 9.5108**

Gramnegatiivisten bakteerien ulkokalvon komponenttina lipopolysakkaridi (LPS) indusoi monosyyttien/makrofagien proliferaatiota ja solusyklin etenemistä. On ehdotettu, että proapoptoottinen T-solukuolemaan liittyvä geeni 51 (TDAG51) saattaisi liittyä solujen proliferaatioon ja solusyklin etenemiseen; sen rooli LPS:n ja makrofagien välisessä vuorovaikutuksessa on kuitenkin edelleen epäselvä.", "Yritimme selvittää TDAG51:n roolia (rooleja) LPS:n ja makrofagien välisessä vuorovaikutuksessa.", "Tutkimme TDAG51:n ilmentymistä LPS:llä stimuloiduissa RAW264.7-soluissa ja tarkastelimme RNA-interferenssivälitteisen TDAG51:n alasäätämisen vaikutuksia. Käytimme CCK-8-määritystä ja virtaussytometria-analyysiä arvioidaksemme TDAG51:n ja LPS:n aiheuttaman proliferaation ja solusyklin etenemisen välistä vuorovaikutusta RAW264.7-soluissa.", "Tuloksemme osoittavat, että TDAG51 on ylössreguloitu LPS-stimuloidussa RAW264.7-soluissa, TDAG51-siRNA vähensi tehokkaasti TDAG51-proteiinin ylössäätelyä LPS-stimulaation jälkeen RAW264.7-soluissa, havaittiin merkittäviä muutoksia RAW264.7-solujen proliferaatiossa ja solusyklin etenemisessä LPS:llä käsitellyissä TDAG51 Knockdown RAW264.7-soluissa.

**Tulos**

Onko TDAG51:n ylössäätely riippuvainen tekijä LPS:n aiheuttamassa RAW264.7-makrofagien proliferaatiossa ja solusyklin etenemisessä?

**Esimerkki 9.5109**

Molekulaarisella ristikkäisvuorovaikutuksella yhteisbakteerien ja suoliston välillä on tärkeä rooli suoliston homeostaasin ja yleisen terveyden ylläpitämisessä. Tässä tutkimuksessa selvitimme ihmisen suolistomikrobiston tärkeimmän grampositiivisen anaerobisen bakteerin eli Ruminococcus gnavus -bakteerin vaikutusta ihmisen suolistomikrobiston glykosylaatiomalliin ja suolen limakalvojen tuotantoon.", "Tuloksemme osoittivat, että R. gnavus E1 lisää spesifisesti suoliston glyko-konjugaattien ilmentymistä ja glykosylaatiotasoa ruoansulatuskanavan soluissa R. gnavus E1:n kanssa monoassosioituneiden hiirten paksusuolen limakalvolla sekä ihmisen HT29-MTX-soluissa. Tällainen vaikutus välittyi suoliston tärkeimpiä geeliä muodostavia mucineja, kuten MUC2:ta, ja erilaisia glykosyylitransferaasientsyymejä koodaavan mRNA:n tason induktion kautta.

**Tulos**

Muodostaako ruminococcus gnavus E1 muciinin ilmentymistä ja suoliston glykosylaatiota?

**Esimerkki 9.5110**

Tutkitaan dysglykemian ja useiden raskauden aikana mitattujen muutettavissa olevien tekijöiden välistä yhteyttä.", "Healthy Start -tutkimuksessa kerättiin 832 naiselta itse ilmoitettuja tietoja muutettavissa olevista tekijöistä raskauden alkuvaiheessa ja keskivaiheilla (raskauden mediaani 17 ja 27 viikkoa). Naiset saivat yhden pisteen kustakin muokattavasta tekijästä, jonka osalta heillä oli optimaaliset pisteet: ruokavalion laatu (Healthy Eating Index -pisteet ≥64), liikunnan määrä (arvioitu energiankulutus ≥170 metabolisen ekvivalentin tehtävähetken/h/viikko) ja mielenterveyden tila (Perceived Stress Scale -pisteet <6 ja Edinburgh Postnatal Depression Scale -pisteet <13). Raskaudenaikainen dysglykemia määriteltiin poikkeavaksi glukoosirasituskokeen tulokseksi, ≥1 poikkeavaksi tulokseksi oraalisessa glukoosin sietokokeessa tai kliiniseksi diagnoosiksi raskausdiabeteksesta. Logistisilla regressiomalleilla arvioitiin dysglykemian kertoimien suhdeluvut kunkin tekijän ja kokonaispistemäärän funktiona, korjattuna iän, rodun/etnisyyden, raskautta edeltävän BMI:n, raskausdiabeteksen ja tyypin 2 diabeteksen perhehistorian perusteella.", "Yksittäisissä analyyseissä ainoastaan fyysinen aktiivisuus liittyi merkitsevästi dysglykemian pienentyneeseen riskiin (korjattu kertoimen suhde 0,67, 95 % CI 0,44-1,00). Optimaalisten tekijöiden määrän lisääntymisen ja dysglykemian todennäköisyyden välillä havaittiin merkitsevä, annos-vastesuhdeyhteys (korjattu P=0,01). Verrattuna siihen, että optimaalisia muutettavissa olevia tekijöitä ei ollut yhtään, kaikkien kolmen optimaalisen tekijän olemassaolo pienensi dysglykemian riskiä 73 prosenttia (mukautettu kertoimen suhde 0,27, 95 prosentin CI 0,08-0,95).

**Tulos**

Ovatko ruokavalio , liikunta ja mielenterveyden tila yhteydessä dysglykemiaan raskauden aikana : Healthy Start Study?

**Esimerkki 9.5111**

Synnynnäiset myasteeniset oireyhtymät ovat harvinaisia perinnöllisiä sairauksia, joille on ominaista hermo-lihasliitoksen toimintahäiriön aiheuttama väsyttävä heikkous. Teimme koko eksomin sekvensoinnin selvittääksemme geneettisen etiologian englantilaisella sisarusparilla, jonka kliiniset piirteet viittaavat synnynnäiseen myasteniaan.", "Käytimme homotsygootiokartoitusta ja koko eksomin sekvensointia kandidaattigeenivarianttien tunnistamiseksi. Mutaatioproteiinien ilmentymistä ja toimintaa arvioitiin ', 'We identified a novel homozygous missense mutation in the

**Tulos**

Liittyvätkö mitokondriaalisen sitraattikuljettajan SLC25A1:n mutaatiot heikentyneeseen neuromuskulaariseen transmissioon?

**Esimerkki 9.5112**

Pienet, jopa 7 mm:n valtimot ja laskimot voidaan sinetöidä turvallisesti ja jakaa bipolaarisella sinetöintivälineellä. Suurempien verisuonten turvallisesta sulkemisesta ei ole aiemmin saatu tyydyttäviä tuloksia. Käyttämällä ex vivo keuhkovaltimomallia halusimme tutkia, parantavatko suurempi puristusvoima ja puristuksen kesto murtumispaineita, jos verisuonet ovat >7 mm.", "Sydän-keuhkoverinäytteet (90 kg:n painoisista sioista) poistettiin en bloc teurastamossa. Koko keuhkovaltimo paljastettiin keuhkovaltimoläpän kohdalta vasemman keuhkon periferiaan asti. Laboratoriossa verisuonen keskimmäiseen päähän istutettiin digitaalinen paineanturi, jolla mitattiin murtumispaine (mbar). Tutkitut verisuonet jaettiin halkaisijan mukaan kolmeen ryhmään: 1-6 mm, 7-12 mm ja >12 mm. Bipolaarisen sulkemisen jälkeen murtumispaineet määritettiin pneumaattisella testauksella. Tiivistykset tehtiin kolmella samanlaisella MARSEAL-laitteella (Gebrüder Martin GmbH & CoKG, Tuttlingen, Saksa) SealSafe G3 -sähkövirralla ja eri leukojen puristusvoimilla, jotka olivat 35 N, 45 N ja 55 N. Murtumispaineet mitattiin myös eri puristusajoilla (0 s, 5 s, 10 s ja 20 s) 35 N:n puristuksella. Kullekin ryhmälle (n = 15) laskettiin keskimääräiset murtumispaineet. Ryhmiä verrattiin ei-parametrisella testillä (Mann-Whitneyn U-testi). Merkitsevyystaso oli P < 0,05.", "Keskimääräiset puhkeamispaineet 1-6 mm:n verisuonissa olivat 290,5 ± 77,1 mbar (35 N), 323,0 ± 76,0 mbar (45 N) ja 301,6 ± 69,9 mbar (55 N). Ryhmät eivät eronneet toisistaan merkittävästi. Keskimääräiset puhkeamispaineet 7-12 mm:n verisuonissa olivat 108,1 ± 19,1 mbar (35 N), 154,3 ± 28,5 mbar (45 N) ja 212,4 ± 45,3 mbar (55 N). Halkaisijaltaan yli 12 mm:n verisuonissa todettiin keskimääräiset puhkeamispaineet 77,7 ± 11,7 mbar (35 N), 117,6 ± 27,1 mbar (45 N) ja 166,3 ± 56,6 mbar (55 N). Tulokset ryhmissä, joissa oli 55 N:n puristus, olivat huomattavasti korkeammat kuin muissa ryhmissä. Puristuksen kesto 5 s johti merkittävästi korkeampiin keskimääräisiin murtumispaineisiin kuin kesto 0 s, mutta kesto > 5 s ei enää lisännyt merkittävästi keskimääräistä murtumispainetta. Tiivistysvyöhykkeen histologisessa värjäyksessä ja mikroskooppisessa tutkimuksessa ei havaittu puristusvoimaan liittyviä eroja.

**Tulos**

Parantaako suurempi kompressio suurempien keuhkovaltimoiden tiivistysvaikutusta?

**Esimerkki 9.5113**

Ei tiedetä tarkkaan, onko ennen aivohalvausta annettavilla verihiutaleiden muodostumisen estoaineilla yhteyttä iskeemisen aivohalvauksen alatyyppeihin.", "Seuloimme potilaat sairaalapohjaisesta aivohalvausrekisteristä. Mukaan otettiin potilaat, jotka otettiin sairaalaan ensimmäisen iskeemisen aivohalvauksen diagnoosin perusteella viiden päivän kuluessa oireiden alkamisesta. Iskeemisen aivohalvauksen alatyypit luokiteltiin Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment -luokituksen mukaisesti aivohalvauksen mekanismin perusteella: suurten valtimoiden ateroskleroosi (LA), kardioembolia (CE), pienten verisuonten tukkeutuminen (SVO), muut määritetyt (OC) tai määrittelemättömät syyt (UC). Multinomiaaliset logistiset regressioanalyysit tehtiin arvioimaan PA:n vaikutusta aivohalvauksen alatyyppeihin ennen ja jälkeen propensity score matching -analyysin.", "3 025 potilaasta 748 (24,7 %) käytti verihiutaleiden muodostumista estäviä aineita ennen aivohalvausta. Sovittamisen jälkeen mukaan otettiin lopulta 1 190 potilasta. PA-ryhmä liittyi SVO:n eikä LA:n aiheuttamiin aivohalvauksiin yhteensovittamattoman aineiston multinomiaalisessa logistisessa regressiossa. Monimuuttuja-analyysi propensity score matchingin jälkeen osoitti kuitenkin, että PA:n käyttöön liittyi suurempi todennäköisyys saada SVO ja CE (OR 2,05, p < 0,001 ja OR 1,62, p = 0,05) verrattuna LA:han.

**Tulos**

Liittyvätkö trombosyyttien estolääkkeet ensimmäisen iskeemisen aivohalvauksen yhteydessä alatyyppeihin?

**Esimerkki 9.5114**

Mitokondriotoimintojen häiriötä on pidetty yhtenä akuutin haimatulehduksen (AP) ja sitä seuraavan munuaisten vajaatoiminnan patogeneesimekanismina. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia metyleenisinisen (MB) vaikutuksia haiman ja munuaisten mitokondrioiden hengitystoimintoihin kokeellisen akuutin haimatulehduksen aikana rotilla.", "AP aiheutettiin antamalla natriumtaurokolaattia urospuolisten Wistar-rottien haimakanavaan. Rotat jaettiin kolmeen ryhmään: MB-ryhmä, MB (5 \u2009mg/kg) annettiin laskimoon 10 \u2009min ennen AP:n induktiota; AP-ryhmä, suolaliuos annettiin laskimoon 10 \u2009min ennen AP:n induktiota; ja näennäisoperaatioryhmä, jossa käytettiin isotonista natriumkloridia natriumtaurokolaatin sijasta. Eläimet uhrattiin 24\u2009 tunnin kuluttua. Haima ja munuaiset poistettiin mitokondrioiden määritystä varten oksigrafisilla ja spektrofotometrisillä menetelmillä.", "MB:n laskimonsisäinen injektio ei estänyt AP:n aiheuttamaa haiman mitokondriohengityksen estymistä; MB paransi kuitenkin merkittävästi munuaisten mitokondriohengitystoimintaa kompleksi I:stä riippuvaisilla substraateilla glutamaatti ja malaatti. AP-vaurioituneista munuaisista eristettyjen mitokondrioiden kompleksi I:n aktiivisuus lisääntyi MB:n esikäsittelyn jälkeen. MB ei kuitenkaan vaikuttanut AP:n estämään munuaisten mitokondrioiden hengitykseen sukkinaatilla. MB:llä ei ollut suojaavia vaikutuksia amylaasiaktiivisuuteen tai seerumin ureapitoisuuteen AP:n yhteydessä.

**Tulos**

Vaimentaako metyleenisininen rotan munuaisten mitokondrioiden toimintahäiriöitä kokeellisen akuutin haimatulehduksen aikana?

**Esimerkki 9.5115**

Suolistobakteerien koliinimetaboliitin trimetyyliamiini-N-oksidin (TMAO) kohonneet pitoisuudet plasmassa ovat yhteydessä ateroskleroosiin. TMAO:n määräävät tekijät ihmisillä vaativat kuitenkin lisäarviointia.", "Tutkimme kardiometabolisia riskitekijöitä ja TMAO-pitoisuuksiin liittyviä reittejä ihmisillä.", "Tähän havainnointitutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 283 henkilöä (keskiarvo ± SD-ikä: 66,7 ± 9,0 vuotta). Plasmasta mitattiin trimetyyliamiinin, TMAO:n, koliinin, lipidien, fosfolipidien ja metyylimetaboliittien pitoisuudet.", "Tutkimukseen osallistujat jaettiin neljään ryhmään TMAO:n ja koliinin mediaanipitoisuuksien mukaan (4,36 ja 9,7 μmol/l). Verrattuna ryhmään, jonka TMAO- ja koliinipitoisuudet olivat alle mediaanin (n = 82), ryhmä, jonka TMAO- ja koliinipitoisuudet olivat vähintään mediaani (n = 83), oli vanhempi, ja siinä oli alhaisemmat suuren tiheyden lipoproteiinien (HDL) kolesteroli-, fosfolipidi- ja metylaatiopotentiaaliarvot, korkeammat kreatiniini-, betaiini-, S-adenosyylihomokysteiini- (SAH) ja S-adenosyylimetioniini- (SAM) pitoisuudet, ja suurempi osuus miehiä ja diabetesta sairastavista henkilöistä. Miesten ja naisten välinen ero plasman TMAO-pitoisuuksissa (7,3 ± 10,0 verrattuna 5,4 ± 5,6 μmol/l) oli NS, kun ikä ja kreatiniini oli korjattu (P = 0,455). TMAO:trimetyyliamiinin suhde oli suurempi miehillä (P < 0,001). Diabetes liittyi merkittävästi korkeampaan plasman TMAO-pitoisuuteen (8,6 ± 12,2 verrattuna 5,4 ± 5,2 μmol/l) myös säätöjen jälkeen. Sukupuolella ja diabeteksella oli vuorovaikutteinen vaikutus trimetyyliamiinipitoisuuksiin (P = 0,010) mutta ei TMAO-pitoisuuksiin (P = 0,950). TMAO:n positiivisia määrittäjiä koko ryhmää koskevassa vaiheittaisessa regressiomallissa olivat SAH, trimetyyliamiini, koliini ja naissukupuoli, kun taas plasman fosfatidyylikoliini oli negatiivinen määrittäjä.

**Tulos**

Liittyykö plasman trimetyyliamiini-N-oksidi-pitoisuus koliini- , fosfolipidi- ja metyylimetaboliaan?

**Esimerkki 9.5116**

Transformoiva kasvutekijä beeta 1 (TGFβ1) indusoituu voimakkaasti aivovamman jälkeen ja polarisoi mikroglian anti-inflammatoriseen fenotyyppiin. TGFβ1-vasteiden lisääminen voi siksi olla hyödyllistä tulehduksen ehkäisemisessä neurologisissa häiriöissä, kuten aivohalvauksessa ja neurodegeneratiivisissa sairauksissa. Useilla muilla solutyypeillä on kuitenkin immunogeeninen potentiaali, ja TGFβ1:n vaikutus näihin soluihin on tunnistettava, jotta sen vaikutuksia aivotulehdukseen voitaisiin ymmärtää paremmin. Perisyytit ovat monitoimisia soluja, jotka ympäröivät aivojen verisuonia ja ovat viime aikoina saaneet huomiota immunomodulatiivisen potentiaalinsa vuoksi. Tässä tutkimuksessa pyrimme tutkimaan TGFβ1-stimuloitujen ihmisen aivojen perisyyttien omaksumaa tulehdusfenotyyppiä.", "Mikroarray-analyysi suoritettiin TGFβ1-stimuloitujen perisyyttien transkriptioiden laajuisten muutosten tutkimiseksi, ja tulokset validoitiin qRT-PCR:llä ja sytometrisillä helmi-matriiseilla. Virtaussytometriaa, immunosytokemiaa ja LDH/Alamar Blue® -viabiliteettimäärityksiä käytettiin ihmisen aivojen perisyyttien fagosyyttikapasiteetin, transkriptiotekijöiden modulaation ja perisyyttien terveyden tutkimiseen.", "TGFβ1-hoito ihmisen aivojen primaaristen perisyyttien primaarisissa perisyyteissä indusoi useiden tulehdukseen liittyvien geenien ilmentymistä (NOX4, COX2, IL6 ja MMP2) ja heikensi toisten geenien ilmentymää (IL8, CX3CL1, MCP1 ja VCAM1). IL-6:n synergististä induktiota havaittiin IL-1β/TGFβ1-hoidon yhteydessä, kun taas TGFβ1 vaimensi IL-1β:n indusoimaa CX3CL1:n, MCP-1:n ja sVCAM-1:n ilmentymistä. TGFβ1:n havaittiin signaloivan SMAD2/3-transkriptiotekijöiden kautta, mutta se ei muuttanut aktivoituneiden B-solujen ydintekijän kappa-valoketjun vahvistajan (NF-kB) translokaatiota. Lisäksi TGFβ1 heikensi perisyyttien fagosytointikykyä, mahdollisesti skavenger-reseptorien CD36, CD47 ja CD68 alaregulaation kautta. Vaikka TGFβ vähensi perikyyttien lukumäärää, tämä johtui proliferaation vähenemisestä, ei apoptoottisesta kuolemasta tai solujen heikentyneestä elinkelpoisuudesta.

**Tulos**

Sääteleekö tGF-beta1 ihmisen aivojen pericyyttien tulehdusprosesseja, jotka osallistuvat neurovaskulaatiston toimintaan?

**Esimerkki 9.5117**

Turvotuksen hoito on epäselvää, eikä sen suhdetta potilaiden hyvinvointiin ja hoitotyytyväisyyteen muista vatsaoireista riippumatta ole kuvattu. Arvioimme turvotuksen yhteyttä potilaan raportoimiin hoitotuloksiin.", "Kolmekymmentäyhdeksän funktionaalisten ruoansulatuskanavan häiriöiden keskusta liittyi laksatiivien riittämättömän helpotuksen tutkimukseen. Otimme mukaan 2203 peräkkäistä avohoitopotilasta, joilla oli toiminnallinen ummetus (FC) tai ummetusta hallitseva ärtyvän suolen oireyhtymä (IBS-C), kahdessa poikkileikkausaallossa. Sekä aalto 1 että aalto 2 sisälsivät SF-12-kyselyn, ummetusoireiden potilasarvioinnin (PAC-SYM) ja lääkehoitotyytyväisyyskyselyn (TSQM-2). Aalto 2 sisälsi ainoastaan GRC-asteikon (Global Rating of Change), jolla arvioitiin potilaiden arviointia hoidon tehokkuudesta haastattelua edeltävien kolmen kuukauden aikana tapahtuneiden hoitovaihdosten osalta. Vatsan turvotus määriteltiin PAC-SYM:n kohdan 3 perusteella.", "Keski-ikä oli 50,1 vuotta (SD, 16,7), ja 82,1 prosenttia potilaista oli naisia. Turvotuksen esiintyvyys oli 91,6 % (n = 1970). Turvotus oli yhteydessä SF-12 Physical Composite Score (p < 0,01), SF-12 Mental Composite Score (p < 0,01), GRC (p < 0,01), Tyytyväisyys hoidon tehokkuuteen (p < 0,01), annostelun helppous (p < 0,01) ja haittavaikutukset (p < 0,01) mahdollisten sekoittavien tekijöiden korjaamisen jälkeen.

**Tulos**

Liittyykö turvotus huonompaan elämänlaatuun , hoitotyytyväisyyteen ja hoitovasteeseen potilailla, joilla on ummetusta hallitseva ärtyvän suolen oireyhtymä ja toiminnallinen ummetus?

**Esimerkki 9.5118**

Selvittää, selittyvätkö aiemmin raportoidut valkoisten ja mustien/afrikkalaisamerikkalaisten väliset rotuerot kaatumisten määrässä terveydentilan ja naapuruston ominaisuuksien eroilla.', 'Prospektiivinen kohortti.', 'Yhteisö.', 'Tutkimukseen osallistui 550 valkoista ja 116 mustaa ikääntynyttä aikuista Suur-Bostonin alueella (keski-ikä 78 vuotta, 36 % miehiä), jotka puhuivat englantia, pystyivät kävelemään huoneen poikki ja joilla ei ollut vakavaa kognitiivista heikkenemistä', 'Kaatumiset raportoitiin kuukausittaisten kaatumisten kalenterien avulla.', 'Kaatumiset raportoitiin ennakoivasti. Kunkin kaatumisen ja kaatumiseen liittyvien vammojen sijaintia kysyttiin puhelinhaastatteluissa. Lähtötilanteessa arvioimme kaatumisten riskitekijöitä, mukaan lukien sosiodemografiset ominaisuudet, fysiologiset riskitekijät, fyysinen aktiivisuus ja yhteisön tason ominaisuudet.", "Keskimääräisen 1 048 päivän seurannan aikana tapahtui 1 539 kaatumista (ilmaantuvuus: 806/1 000 henkilötyövuotta). Valkoihoiset kaatuivat mustia todennäköisemmin (867 vs. 504 kaatumista/1000 henkilötyövuotta kohden; RR [95 % CI]: 1,77 [1,33, 2,36]), ulkona tapahtuvia kaatumisia (418 vs. 178 kaatumista/1000 henkilötyövuotta kohden; 1.78 [1,08, 2,92]), putoamiset sisätiloissa (434 vs. 320 putoamista 1 000 henkilötyövuotta kohti; 1,44 [1,02, 2,05]) ja loukkaantumiskaatumiset (367 vs. 205 putoamista 1 000 henkilötyövuotta kohti; 1,79 [1,30, 2,46]). Vammoja aiheuttavia kaatumisia lukuun ottamatta valkoihoisten korkeammat kaatumismäärät kuin mustien kaatumismäärät pienenivät huomattavasti, kun riskitekijät ja yhteisötason ominaisuudet oikaistiin: mikä tahansa kaatuminen (1,24 [0,81, 1,89]), kaatuminen ulkotiloissa (1,57 [0,86, 2,88]), kaatuminen sisätiloissa (1,08 [0,64, 1,81]) ja vammoja aiheuttavat kaatumiset (1,77 [1,14, 2,74]).

**Tulos**

Onko syksyn riski mustavalkoinen?

**Esimerkki 9.5119**

Aivopaineen passiivisuus (CPP) sairailla vastasyntyneillä voidaan havaita arvioimalla valtimoiden keskipaineen (MAP) ja aivoverenkierron välistä kytkentää, joka mitataan lähi-infrapunaspektroskopian hemoglobiinierolla (HbD). Jatkuva MAP:n seuranta edellyttää kuitenkin invasiivista katetrointia, johon liittyy riskejä. Testasimme, voisiko syketaajuus (HR) toimia MAP:n luotettavana korvikkeena CPP:n havaitsemisessa sairailla vastasyntyneillä.", "MAP:n, HR:n ja HbD:n jatkuvat mittaukset tehtiin ja jaettiin 10 minuutin jaksoihin. MAP:n ja HbD:n (COHMAP-HbD) välinen spektrinen koherenssi (COH) laskettiin CPP:n havaitsemiseksi, HR:n ja HbD:n välinen (COHHR-HbD) vertailua varten ja MAP:n ja HR:n välinen (COHMAP-HR) barorefleksitoiminnan (BRF) kvantifioimiseksi. COHMAP-HbD:n ja COHHR-HbD:n välinen yhteensopivuus arvioitiin ROC-analyysin avulla.", "Löysimme huonon yhteensopivuuden COHMAP-HbD:n ja COHHR-HbD:n välillä vasemmassa aivopuoliskossa (ROC-käyrän ala (AUC) 0,68) ja oikeassa aivopuoliskossa (AUC 0,71). Barorefleksihäiriö (COHMAP-HR ei merkitsevä) esiintyi 79 prosentissa epookeista. Vertailun rajaaminen epookkeihin, joissa BRF oli ehjä, osoitti AUC-arvoksi 0,85 molemmilla aivopuoliskoilla.

**Tulos**

Tekeekö sairaiden vastasyntyneiden barorefleksin toimintahäiriö sykkeestä epäluotettavan korvikkeen verenpaineen muutoksille?

**Esimerkki 9.5120**

Galektiini-3 (Gal-3) on uusi biomarkkeri, joka heijastaa tulehdustilaa ja fibroosia, johon liittyy sekä sydämen että munuaisten toiminnan heikkeneminen.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida Gal-3-seerumin pitoisuuksien ja mikroalbuminurian välistä suhdetta kroonista sydämen vajaatoimintaa sairastavien avohoitopotilaiden ryhmässä.", "Tutkimukseen osallistui avohoitopotilaita, joilla oli vakaa kliininen tila ja jotka saivat tavanomaista hoitoa. Kaikille potilaille tehtiin kliininen arviointi, rutiinikemiallinen analyysi, kaikukardiografia ja virtsan albumiini/kreatiniini-suhteen (UACR) arviointi.", "Mukaan otetuista potilaista 61:llä oli mikroalbuminuria (UACR, 30-299) ja 133:lla normoalbuminuria (UACR, < 30). Potilailla, joilla oli normoalbuminuria, Gal-3-pitoisuudet olivat huomattavasti korkeammat kuin potilailla, joilla ei ollut normoalbuminuriaa (19,9 ± 8,8 vs. 14,6 ± 5,5 ng/ml). Vaiheittainen regressioanalyysi osoitti, että Gal-3 oli ensimmäinen mikroalbuminurian määräävä tekijä (odds ratio [OR]: 1,08; 95 %:n luottamusväli [CI]: 1,02 - 1,14, P = 0,012), jota seurasivat diabetes (OR 2,14; 95 %:n CI: 1,00 - 4,57; P = 0,049) ja korkea keskuslaskimopaine (OR 2,80; 95 %:n CI:n: 1,04 - 7,58; P = 0,042).

**Tulos**

Ovatko galektiini-3-seerumin tasot riippumattomasti yhteydessä mikroalbuminuriaan kroonisen sydämen vajaatoiminnan avohoitopotilailla?

**Esimerkki 9.5121**

AdeRS-kaksikomponenttijärjestelmän aminohapposubstituutioiden uskotaan johtavan AdeABC-evluksipumpun yliekspressioon ja laajaan antibioottiresistenssiin kliinisissä Acinetobacter baumannii -isolaateissa. AdeRS:n tarkat aminohapposubstituutiot, jotka aiheuttavat AdeABC-evluksipumpun yliekspressiota, ovat kuitenkin edelleen epäselviä. Selvitimme AdeRS:n aminohapposubstituutioiden roolin komplementtimäärityksellä A. baumannii -bakteerin adeRS:n tyrmäyskannassa.", "Viisi tyyppiä adeRS-operonia kloonattiin tiilisykliinille vastustuskykyisestä XDR A. baumannii -bakteerista (XDRAB) ja lisättiin adeRS:n tyrmäyskantaan, jotta sen tiilisykliiniherkkyys saataisiin kumottua.', "Sekoittamalla geenisegmenttejä näiden viiden adeRS-operonin välillä ja suorittamalla paikkaohjattua mutageneesiä havaitsimme, että AdeS:n spesifinen aminohapposubstituutio Gly186Val on ratkaisevan tärkeä A. baumannii -bakteerin tigesykliiniherkkyyden vähentämiseksi.

**Tulos**

Palauttaako yhden aminohapon korvaaminen Gly186Val AdeS:ssä Acinetobacter baumannii -bakteerin tigesykliiniherkkyyden?

**Esimerkki 9.5122**

Kehittyneiden glykaation lopputuotteiden (AGE) kertyminen edistää diabeettisten haavaumien kehittymistä. Viimeaikaiset todisteet osoittavat, että AGE:iden antaminen lisää autofagiaa monissa solutyypeissä. Koska AGE:t ovat autofagian positiivinen laukaisija, AGE:iden vaikutusta autofagiaan ihokudoksissa ja fibroblasteissa ei vielä tunneta.", "Ihokudokset eristettiin Spreqne-Dawley-rotilta ja suoritettiin immunohistokemiallinen värjäys LC3:n ja FOXO1:n sijainnin analysoimiseksi ihokudoksissa. Sitten primääriviljeltyjä esinahan fibroblastisoluja käsiteltiin AGE:illä ja AGE:iden vaikutusta autofagiaan tutkittiin. LC3:n, Beclin-1:n ja FOXO1:n proteiinitasoekspressiot fibroblasteissa analysoitiin Western blotting -menetelmällä. Autofaginen virtaus havaittiin autofagian estäjällä klorokiinilla ja mRFP-GFP-LC3-tandemkonstruktiolla.", "Verrattuna normaalien rottien ihoon immunohistokemiallinen värjäys osoittaa vallitsevan LC3-lokalisoitumisen fibroblastien sytoplasmassa diabeettisilla rotilla. Myös FOXO1:n kohonnut ilmentyminen esiintyi diabeettisten rottien dermiksen fibroblasteissa verrattuna normaaleihin rottiin immunohistokemiallisessa analyysissä. Ihmisen ihon fibroblastisoluissa AGE:iden anto stimuloi autofagiaan liittyviä LC3-II/LC3-I- ja Beclin-1-ekspressioita ja lisäsi autofagian virtausta. mRFP-GFP-LC3-punktien muodostusmäärityksissä sekä autolysosomi- että autofagosomit lisääntyivät ihmisen fibroblasteissa AGE-hoidon jälkeen. AGE:ille altistuneiden fibroblastien FOXO1-ekspressio lisääntyi myös kontrolliryhmään verrattuna.

**Tulos**

Käynnistävätkö aGE:t autofagian diabeettisissa ihokudoksissa ja fibroblasteissa?

**Esimerkki 9.5123**

Analysoimme remissioprosentteja 3 ja 12 kuukauden kuluttua nivelreumaa sairastavilla potilailla, jotka olivat naiiveja tautia muuttaville reumalääkkeille ja joita hoidettiin suomalaisessa reumapoliklinikassa vuosina 2008-2011. Vertailimme remissioprosentteja ja lääkehoitoja nivelreumapotilaiden ja erilaistumatonta niveltulehdusta (UA) sairastavien potilaiden välillä.", "Tiedot kaikista DMARD-naivista nivelreumapotilaista ja UA-potilaista kerättiin sairaanhoitopiiristä käyttäen ohjelmistoa, joka sisältää demografiset ja kliiniset ominaisuudet, taudin aktiivisuuden, lääkityksen ja potilaan ilmoittamat tulokset. Reumapoliklinikallamme noudatetaan hoitoa tavoitteeseen -periaatetta, potilaiden sähköistä seurantaa ja moniammatillista hoitoa.", "409:stä potilaasta 406:lla oli tiedot, jotka voitiin luokitella American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism -järjestön vuoden 2010 RA-kriteerien mukaisesti. Naisia oli 68 prosenttia, ja keski-ikä (SD) oli 58 (16) vuotta. Vastaavasti 56 prosentilla, 60 prosentilla ja 68 prosentilla oli positiiviset antisykliset sitrulliinipeptidivasta-aineet (anti-CCP), reumatekijä (RF) ja RF/anti-CCP, ja 19 prosentilla oli eroosiota. Oireiden keston mediaani (interkvartiiliväli) oli 6 (4-12) kuukautta. Yhteensä 310 luokiteltiin RA:ksi ja 96 UA:ksi. UA-potilaat olivat nuorempia, heidän toimintakykynsä oli parempi ja taudin aktiivisuus vähäisempi, ja he olivat useammin seronegatiivisia kuin RA-potilaat. RA- ja UA-potilaiden 28 nivelen taudin aktiivisuuspisteytyksen (3 muuttujaa) remissioprosentit kolmen kuukauden kuluttua olivat 67 % ja 58 % (p = 0,13) ja 12 kuukauden kuluttua 71 % ja 79 % (p = 0,16). Pysyvää remissiota havaittiin 57 %:lla/56 %:lla RA/UA-potilaista. RA-potilaat käyttivät enemmän tavanomaisia synteettisiä DMARD-yhdistelmiä kuin UA-potilaat. Kukaan ei käyttänyt biologista DMARD-valmistetta kolmen kuukauden aikana, ja vain 2,7 %/1,1 % potilaista (RA/UA) käytti niitä 12 kuukauden kuluttua (p = 0,36).

**Tulos**

Onko varhainen remissio realistinen tavoite suurimmalla osalla DMARD-hoitoa saavista nivelreumapotilaista?

**Esimerkki 9.5124**

Fosfoinositidi-3-kinaasi (PI3K)/proteiinikinaasi B (Akt) -reitin aktivoituminen voi edistää hermosolujen eloonjäämistä neuroprotektiolla aivojen iskemiaa seuraavan tulehduksen aikana. Tässä tutkimuksessa selvitimme, voisiko IV-esikäsittely emulgoidulla isofluraanilla (EI) vähentää PI3K/Akt-reittiin liittyvää iskeemistä aivovauriota.', 'Urospuoliset Sprague-Dawley-rotat saivat eri annoksia IV EI:tä (1, 2, 4 tai 8 ml/kg/h) tai Intralipidiä (8 ml/kg/h) 30 minuutin ajan (n = 6-12 ryhmää kohti), minkä jälkeen keskimmäisen aivovaltimon okkluusio (MCAO) tehtiin 100 minuutin ajan ohimenevän fokaalisen iskemian aiheuttamiseksi. Neurologinen pistemäärä ja infarktin tilavuus mitattiin 48 tuntia MCAO:n jälkeen. Immunovärjäystä, Western blot -analyysiä ja entsyymi-immunosorbenttimääritystä käytettiin arvioimaan EI:n vaikutuksia solujen tulehdusreaktioon, korkean liikkuvuusryhmän box-1:n vapautumiseen ja fosforyloidun Aktin (ilmentymiseen. PI3K:n estäjä LY294002 infusoitiin myös kammiotilaan ennen EI:tä EI:n vaikutuksen määrittämiseksi.", "Neljä millilitraa kilogrammaa kohden tunnissa EI vähensi infarktin kokoa (21,08 ± 11,24 vs. 37,09 ± 10,46, P = 0,006), paransi neurologisia pisteitä MCAO:n jälkeen (1.13 ± 0,48 vs. 1,95 ± 0,65, P = 0,015), vahvisti merkittävästi hermosolujen eloonjäämistä (982,7 ± 364,4 vs. 439,8 ± 278,4, P = 0,036) ja esti CD68-makrofagien/makroglian infiltraatiota iskeemisessä ytimessä (188,2 ± 49,1 vs. 282 ± 49,4, P = 0,018) verrattuna ajoneuvoryhmään. EI-esikäsittelyryhmässä seerumin korkean liikkuvuuden ryhmän box-1-pitoisuus (3,62 ± 0,72 vs. 5,73 ± 0,65, P < 0,001) pieneni ja aivojen fosforyloidun Aktin taso (50,33 ± 4,73 vs. 37.5 ± 3.11, P = 0.007) kasvoi 48 tunnin kohdalla, jota LY294002 esti verrattuna ajoneuvoryhmään (5.31 ± 0.72 vs. 5.73 ± 0.65, P = 0.216; 43.00 ± 4.84 vs. 37.5 ± 3.11, P = 0.091).

**Tulos**

Suojaako emulgoitu isofluraani ohimenevältä fokaaliselta aivojen iskemiavammalta rotilla PI3K/Akt-signalointireitin kautta?

**Esimerkki 9.5125**

D-seriinin, N-metyyli-D-aspartaattireseptorien (NMDAR) endogeenisen koagonistin, katsotaan olevan olennainen oppimisen ja muistin kannalta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida systemaattisesti D-seriinin roolia riippuvuuskäyttäytymisessä, jonka katsotaan välittyvän nucleus accumbensin (NAc) kautta.", "D-seriinin pitoisuus NAc:ssä mitattiin korkean suorituskyvyn nestekromatografialla (HPLC). Kokaiinin aiheuttamaa käyttäytymisen herkistymistä ja ehdollistettua paikan mieltymystä (CPP) -malleja käytettiin arvioimaan ydinkerroksen accumbensissa tapahtuvien seriinimuutosten ja kokaiinin aiheuttamien käyttäytymisvaikutusten välistä suhdetta. Seriinirasemaasin (SR), D-aminohappooksidaasin (DAAO), cAMP-vaste-elementtiä sitovan proteiinin (CREB) ja edeltävien kinaasien sekä N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA) -reseptorien alayksiköiden ilmentyminen analysoitiin western blotilla. NAc: n pitkäaikaista masennusta (LTD) tutkittiin elektrofysiologisilla menetelmillä.", "Käyttäytymisherkistä rotista saadut NAc-viipaleet esittivät merkittävästi vähentyneitä D-seriinipitoisuuksia, lisääntynyttä DAAO: n ilmentymistä ja SR: n alasreguloitua ilmentymistä annoksesta riippuvaisella tavalla. Lisäksi D-seriini-injektiot nucleus accumbensiin estivät käyttäytymisen herkistymisen kehittymisen ja aiheuttivat CPP: n sammumisen. ERK-CREB-Fos-reitti ja NMDA-reseptorin NR2B-alayksiköt NAc: ssä olivat mukana kokaiinin aiheuttamassa käyttäytymisen herkistymisessä. Havaitsimme myös, että D-seriini oli välttämätön NMDAR-riippuvaiselle LTD: lle ja D-seriinisäädellylle LTD: lle kellomaisella pitoisuusriippuvaisella tavalla. Kokaiinilla käsiteltyjen rottien NAc: ssä häiriintynyt NMDAR-riippuvainen LTD kumoutui D-seriinillä.

**Tulos**

Muodostaako d-Serine nucleus accumbensin alueella käyttäytymisen herkistymistä ja ehdollistetun paikan mieltymyksen sammumista?

**Esimerkki 9.5126**

Perustutkimus, jossa käytetään in vitro -kudostestausta ja kuvantamista annulus fibrosus (AF) -kudoksen paikallisten rasitusten karakterisoimiseksi.", "Tarkoituksena on karakterisoida mesoskaalisia rasitusinhomogeenisuuksia lamellaaristen ja inter-/translamellaaristen (ITL) matriisilokeroiden välillä kudoksen leikkauskuormituksen aikana.", "Välilevylle on ominaista kudosrakenteen merkittävä heterogeenisuus, ja sillä on kriittinen rooli kuormituksen jakautumisessa ja voimansiirrossa selkärangassa. AF:llä on erityisesti lamellirakenne, jonka välissä on solunulkoisen matriisin komponenttien monimutkainen verkosto, joka muodostaa erillisen ITL-osaston. Tällä hetkellä ei ole tarkkaa käsitystä siitä, miten lamellaarinen ja ITL-matriisi tukevat koordinoidusti kudoksen kuormitusta.", "AF-kudosnäytteet valmistettiin jäädytetyistä sian lannerangan selkärangoista ja kiinnitettiin mukautettuihin kiinnikkeisiin materiaalien testausjärjestelmään, joka sisältää optisen koherenssitomografian (OCT) kuvantamisen kudoselastografian suorittamiseksi. Kudoksiin kohdistettiin 20 ja 40 prosentin nimellinen leikkausjännitys, ja OCT-kuvat otettiin ja segmentoitiin lamelli- ja ITL-osastoja vastaavien kiinnostavien alueiden tunnistamiseksi. Kuvia analysoitiin optisen virtausalgoritmin avulla paikallisten leikkausjännitysten kvantifioimiseksi kussakin osastossa.", "Histologian ja OCT:n avulla varmistimme ensin kykymme visualisoida ja erottaa ITL-matriisi lamellisesta matriisista sian AF-kudoksissa. Paikalliset AF-kannat ITL-osastossa (22,0\u200a±\u200a13,8, 31,1\u200a±\u200a16,9 20 %:n ja 40 %:n kohdistuvassa leikkauksessa) olivat merkittävästi suurempia kuin vastaavat kannat ympäröivässä lamellilamelliosastossa (12,1\u200a±\u200a5,6, 15,3\u200a±\u200a5,2) kaikissa kudosnäytteissä (P\u200a<\u200a0,05).

**Tulos**

Paljastuuko optinen koherenssitomografinen elastografia Mesoscale Shear Strain Inhomogeenisuudet Annulus Fibrosuksessa?

**Esimerkki 9.5127**

Teimme tämän tutkimuksen analysoidaksemme alaleuan keskeisten kefalometristen kulmamittausten arvoja käyttäen kolmiulotteisia (3D) tietokonetomografiakuvia.", "106:lle tutkimukseen osallistuneelle potilaalle tehtiin 3D-kefalometrinen analyysi alaleuan kulmamuuttujien mittaamiseksi. Näitä arvoja verrattiin molempien puolten ja sukupuolten välillä.", "Etupuoliset mittaukset osoittivat, että alaleuan rungon kaarikulma oli suurempi vasemmalla puolella (Lt) (oikea [Rt], 141,24±7,54; Lt, 142,68±6,94; P=0,002) ja goniaalikulma oli suurempi oikealla puolella (Rt, 134,37±8,44; Lt, 131,54±7,14; P<0,001). Sagittaaliset mittaukset osoittivat, että goniaalikulma oli suurempi oikealla puolella (Rt, 134,37±8,44; Lt, 131,54±7,14; P>0,05). Lisäksi transversaalimittaukset osoittivat, että alaleuan rungon kaarikulma oli suurempi oikealla puolella (Rt, 140,28±7,05; Lt, 137,56±6,23; P<0,001).

**Tulos**

Onko alaleuan kefalometriset kulmamittaukset kolmiulotteisen tietokonetomografian avulla korealaisilla?

**Esimerkki 9.5128**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tunnistaa kattavat käsivammamallit eri lasten ikäryhmissä ja arvioida niiden riskitekijöitä.", "Tämä retrospektiivinen tutkimus tehtiin alle 16-vuotiaista potilaista, jotka saapuivat Gyeonggi-dossa, Korean tasavallassa sijaitsevan yleissairaalan päivystykseen ja joita hoidettiin sormen tai käden vamman vuoksi tammikuun 2010 ja joulukuun 2014 välisenä aikana. Kirjoittajat analysoivat 344 potilaan sairauskertomukset. Ikä luokiteltiin viiteen ryhmään.", "Tässä tutkimuksessa arvioitiin 344 potilaan yhteensä 391 vammakohtaa. Kaiken kaikkiaan ja kussakin ryhmässä miespuoliset potilaat olivat enemmistönä. Dominoivan tai ei-dominoivan käden osallisuuden osalta ei ollut merkittäviä eroja. Oveen liittyvät vammat olivat yleisin syy 0-3-, 4-6- ja 7-9-vuotiaiden ikäryhmissä. Urheilu-/vapaa-ajan aktiviteettien tai fyysisten konfliktien aiheuttamat vammat olivat yleisin syy 10-12-vuotiaiden ja 13-15-vuotiaiden ikäryhmissä. Amputaatio- ja murskavamma oli yleisin syy 0-3-vuotiailla ja 4-6-vuotiailla. Kuitenkin 10-12-vuotiailla ja 13-15-vuotiailla syvä repeämä ja suljettu murtuma oli yleisin tyyppi. Iän kasvaessa suljetut vammat lisääntyivät yleensä jyrkemmin kuin avoimet vammat, ojentajajänteen repeämä lisääntyi enemmän kuin taivutusvammat, ja vamman taso siirtyi proksimaalisesti.

**Tulos**

Analysoidaanko 344 käden vammoja pediatrisessa väestössä?

**Esimerkki 9.5129**

46-50 prosenttia naisista kokee sikiön vähentyneitä liikkeitä ennen kuin kuolleena syntyminen todetaan. Jos naisille annetaan näyttöön perustuvaa tietoa RFM:stä, he voivat ottaa nopeasti yhteyttä terveydenhuollon tarjoajaan ja saada asianmukaista hoitoa. Internetin käyttö on yhä suositumpi raskaustiedon lähde, joka auttaa äitejä päätöksenteossa. Tässä tutkimuksessa pyrittiin tunnistamaan ja tutkimaan raskaana oleville naisille saatavilla olevaa verkkotietoa RFM:stä.", "Googlea, Yahoota ja Bingiä käytettiin systemaattiseen hakuun suosituimpien RFM:stä tietoa antavien verkkosivustojen tunnistamiseksi. Verkkosivustojen luettavuutta, vastuullisuutta ja sisältöä arvioitiin Flesh-Kincaidin helppolukuisuuspisteytyksen, Silbergin kriteerien ja näyttöön perustuviin ohjeisiin vertaamisen avulla. Keskustelufoorumeita arvioitiin laadullisen temaattisen analyysin avulla.", "77 ainutlaatuiselta verkkosivustolta analysoitiin 70 tietoartikkelia ja 63 keskustelufoorumia. Keskimääräinen luettavuuspistemäärä oli 65,7 (sopiva keskimääräiselle 13-15-vuotiaalle) ja siten yli terveysmateriaalille asetetun suositustason; vain 15 (21,4 %) verkkosivustoa täytti kaikki luettavuuskriteerit; ja 43 (70 %) verkkosivustoa sisälsi tietoa, joka ei ollut näyttöön perustuvien suositusten mukaista. Tyypillisiä kysymyksiä foorumeilla olivat "Onko tämä normaalia? Mitä minun pitäisi tehdä?", ja vastaukset olivat "Parempi katsoa kuin katua" ja "Soittajasta ei ole haittaa".

**Tulos**

Onko naisille ja heidän perheilleen suunnattu verkkotieto sikiön vähentyneistä liikkeistä laadultaan, luettavuudeltaan ja vastuullisuudeltaan vaihtelevaa?

**Esimerkki 9.5130**

Vaikka antiretroviraaliset hoidot ovat parantaneet elinajanodotetta ja vähentäneet HIV-1-positiivisten henkilöiden viruskuormitusta, hoidon lopettaminen johtaa viruksen lisääntymiseen. Tämä viittaa siihen, että näillä potilailla on edelleen latentisti infektoituneita soluja, joiden identiteetti on epämääräinen ja joihin on siksi vaikea kohdistaa terapeuttisia toimenpiteitä. Nykyisissä strategioissa pyritään käyttämään histonideasetylaasin (HDAC) estäjien kaltaisia lääkkeitä latenttien HIV-1-proviirien ilmentymisen aikaansaamiseksi, jotta tämä infektoituneiden solujen reservoari voitaisiin aktivoida ja lopulta hävittää. Yksi HDAC:n estäjien käyttöön liittyvä huolenaihe on, että ne voivat lisätä ihmisen endogeenisten retrovirusten (HERV) sekä HIV-1:n toimintaa, millä voi olla patofysiologisia seurauksia.", "Tässä tutkimuksessa analysoimme HERV-geenien transkriptiota HIV-1-latenssissa olevissa T-solu- (J-LAT 8.4) ja monosyyttimalleissa (U1) HDAC:n estäjillä vorinostaatilla, panobinostaatilla ja romidepsinillä annetun hoidon jälkeen. Tutkimme HERV-K:n (HML-2) env:n ja pol:n ilmentymistä sekä HERV-W:n env:n (syncytin-1), HERV-FRD:n env:n (syncytin-2) ja HERV-FRD:n env:n (syncytin-2) yhteistoimintageenien ilmentymistä näissä solulinjoissa. Lopuksi tutkimme HERV:n ilmentymistä ihmisen primaarisissa T-soluissa.

**Tulos**

Indusoidaanko ihmisen endogeenisen retroviruksen ( HERV ) ilmentymistä histonideasetylaasin ( HDAC ) estäjillä hoidettaessa HIV-1-latenssin solumalleissa?

**Esimerkki 9.5131**

Tarkoituksena oli tutkia kohdennetusti ja korkearesoluutioisesti aineenvaihduntateitä, jotka muuttuivat nuorten maksan steatoosin yhteydessä.", "Tähän prospektiiviseen tapaus-verrokkitutkimukseen osallistui 39 hispano-amerikkalaista, lihavaa 11-17-vuotiasta nuorta, jotka arvioitiin maksan steatoosin varalta magneettiresonanssispektroskopian avulla. Näistä 39:stä henkilöstä 30:llä\xa0oli maksan steatoosi ≥5 % ja 9 oli vertailukontrolleja, joilla oli maksan steatoosi <5 %. Paastoplasmanäytteet analysoitiin kolmena kappaleena käyttäen erittäin korkean resoluution metabolomiikkaa Thermo Fisher Q Exactive -massaspektrometrijärjestelmällä, johon oli yhdistetty C18-käänteisfaasinestekromatografia. Erot plasman metaboliiteissa nuorten välillä, joilla oli ja joilla ei ollut ei-alkoholista rasvamaksasairautta (NAFLD), määritettiin riippumattomilla t-testeillä ja visualisoitiin käyttämällä Manhattanin plotteja. Merkittävistä metaboliiteista tehtiin Mummichogin avulla kohdentamattomia polkuanalyysejä, jotta voitiin tunnistaa polut, jotka olivat eniten väärin säädeltyjä NAFLD:ssä.", "Metabolomiikka-analyysin tuloksena saatiin 9583 metaboliittia, ja 7711 metaboliittia, joiden esiintyvyys oli 80 prosenttia kaikissa näytteissä, jäi tilastollista testausta varten.". Näistä 478 metaboliittia liittyi NAFLD:n esiintymiseen verrattuna vastaaviin kontrolleihin. Polkuanalyysi paljasti, että rasva-aineenvaihdunnan ohella useat tärkeät aminohappopolut olivat häiriintyneet NAFLD:ssä, ja tyrosiiniaineenvaihdunta vaikutti siihen eniten.

**Tulos**

Onko aminohappojen aineenvaihdunta muuttunut nuorilla, joilla on ei-alkoholista rasvamaksasairautta - kohdentamaton, korkean resoluution metabolomitutkimus?

**Esimerkki 9.5132**

Polo-like kinaasi 1 (PLK1) kontrolloi tärkeimpiä solusyklin tarkistuspisteitä, mikä viittaa siihen, että sen estäminen on hyödyllistä syövän hoidossa, mukaan lukien erittäin proliferatiiviset lasten syövät. Tässä prekliinisessä tutkimuksessa tutkittiin selektiivistä PLK1:n estäjää volasertibiä (BI 6727) yksinään ja yhdistettynä kemoterapiaan pediatrisissa pahanlaatuisissa kasvaimissa.", "Proliferaation estoa tutkittiin in vitro dimetyylitiatsolikarboksimetoksifenyylisulfofenyylitetratsolium (MTS) -määrityksellä. Ihmisen ksenotransplantaatteja kantavia hiiriä hoidettiin viikoittaisilla suonensisäisillä volasertibi-injektioilla.", "Volasertib esti proliferaatiota kaikissa 40 testatussa solulinjassa, ja keskimääräinen puolimaksimaalinen kasvua estävä pitoisuus oli 313 nmol/l (vaihteluväli: 4-5000 nmol/l). Volasertib oli erittäin aktiivinen RMS-1-alveolaarista rabdomyosarkoomaksenotransplantaatteja vastaan, mikä johti 100 %:n kasvaimen taantumiseen. Aktiivisuuteen liittyi täydellinen ja pitkittynyt G2/M-pysäytys ja sitä seurannut apoptoottinen solukuolema. Volasertib osoitti synergististä aktiivisuutta vinkristiinin kanssa mutta antagonistisia vaikutuksia etoposidin kanssa.

**Tulos**

Onko polo-like kinaasin estäjällä volasertibillä kasvainvastaista aktiivisuutta ja synergiaa vinkristiinin kanssa pediatrisissa pahanlaatuisissa kasvaimissa?

**Esimerkki 9.5133**

Ihmisen papilloomaviruksen (HPV) ja Herpes simplex tyyppi 1:n (HSV-1) infektioiden yhteisvaikutuksia ja niiden vaikutuksia syöpäsolujen säteilyresistenssiin ei ole vielä tutkittu.", "HPV16-positiivinen hypofaryngeaalinen karsinoomasolulinja (UD-SCC-2) infektoitiin wt-HSV-1:llä matalalla infektiokertoimella (MOI) ja säteilytettiin 2 Gy:llä 24 tuntia infektion jälkeen. Elinkykyisyysmääritykset ja kvantitatiivinen käänteistranskriptaasi-PCR HPV16 E6:n, E7:n, ydintekijä kappa B1:n, B-solujen CLL/lymfooma 2:n (BCL2) ja kaspaasien 3, 8 ja 9 määrittämiseksi 24 ja 72 tunnin kohdalla sekä BCL2:n, kaspaasi 3:n, sykliini E:n, hiiren kaksoisminuutti 2:n homologin (MDM2:n), HSV-1:n ja Ki-67:n immunosytokemia suoritettiin 144 tuntia säteilytyksen jälkeen.', '144 tunnin kohdalla solujen elinkelpoisuus väheni merkittävästi säteilytyksen vaikutuksesta vain infektoimattomissa soluissa. Infektio yhdistettynä säteilytykseen johti E6:n, E7:n, BCL2:n ja NF-κB1:n lisääntyneeseen ilmentymiseen 144 h:n kohdalla. Samanaikaisesti E6 ja E7:n ilmentyminen väheni säteilyttämättömissä infektoiduissa soluissa. Säteily ja 0,00001 MOI:n infektio erikseen lisäsivät kaspaasi 3:n säätelyä, mutta 0,0001 MOI:n infektio puolitti sen ilmentymisen säteilytetyissä soluissa.

**Tulos**

Muuntaako hSV-1-infektio HPV16-positiivisen pään ja kaulan syöpäsolulinjan säteilyreaktiota?

**Esimerkki 9.5134**

Jatkuva tulehdus on keskeinen piirre mycosis fungoidesissa (MF), joka on ihon T-solulymfooman (CTCL) yleisin muoto. Residenttejä IL9:ää tuottavia T-soluja on löydetty ihoinfektioissa ja tietyissä tulehduksellisissa ihosairauksissa, mutta niiden rooli MF:ssä on toistaiseksi tuntematon.", "Analysoimme MF-potilaiden ihovaurioita IL9:n ja sen säätelijöiden ilmentymisen varalta. Sen määrittämiseksi, mitkä solut tuottavat IL9:ää, käytettiin korkean läpimenon sekvensointia pahanlaatuisten kloonien tunnistamiseksi ja Vb-spesifisiä vasta-aineita pahanlaatuisten solujen visualisoimiseksi histologisissa valmisteissa. IL9:n erityksen mekanismin tutkimiseksi kumottiin STAT3/5 ja IRF4 siRNA-transfektiolla CTCL-solulinjoissa, jotka saivat psoraleeni+UVA (PUVA) ± anti-IL9-vasta-ainetta. IL9:n roolin tutkimiseksi edelleen kasvaimen kehityksessä käytettiin EL-4 T-solulymfoomamallia C57BL/6-hiirissä.", "Pahanlaatuiset ja reaktiiviset T-solut tuottavat IL9:ää vaurioituneessa ihossa. Th9-transkriptiotekijä IRF4:n ilmentyminen pahanlaatuisissa soluissa oli heterogeenistä, kun taas reaktiiviset T-solut ilmentivät sitä tasaisesti. PUVA- tai UVB-valohoito vähensi IL9- ja IL9r-positiivisten solujen esiintymistiheyttä sekä STAT3/5a- ja IRF4-ekspressiota vaurioituneessa ihossa. IL9:n tuotantoa säätelivät STAT3/5:t, ja STAT5:n vaimentaminen tai IL9:n estäminen neutraloivilla vasta-aineilla tehosti solukuolemaa PUVA-hoidon jälkeen in vitro IL9:stä köyhdytetyillä hiirillä kasvaimen kasvu väheni, säätelytason T-solujen ja aktivoituneiden CD4- ja CD8-T-lymfosyyttien esiintymistiheys oli suurempi.

**Tulos**

Vaikuttaako sTAT3/5-riippuvainen IL9-yliekspressio neoplastisten solujen selviytymiseen Mycosis Fungoidesissa?

**Esimerkki 9.5135**

Familiaalisen dilatoivan kardiomyopatian (FDCM) esiintyvyyttä ja kliinisiä ominaisuuksia sydämen vajaatoiminnan loppuvaihetta sairastavien potilaiden keskuudessa ei ole vielä selvitetty. Pyrimme määrittämään FDCM:n esiintyvyyden ESHF:ssä United Network for Organ Sharing (UNOS) -rekisterissä ja vertailemaan sitä suuren tertiäärisen opetussairaalan keskuskohtaisiin tietoihin. Potilaille, joilla oli UNOS-tietokantaan tallennettu diagnoosi dilatoivasta kardiomyopatiasta (DCM) ja joiden hoito oli peräisin keskuksestamme, tehtiin sitten yksityiskohtainen sukutauluanalyysi FDCM:n todellisen esiintyvyyden määrittämiseksi.", "UNOS-rekisterissä tunnistettiin kaikista keskuksista yhteensä 16 091 DCM-potilasta, joista 492:lla oli FDCM-diagnoosi (3,1 %). Potilaat, joilla oli FDCM-diagnoosi, olivat yleensä nuorempia (42-vuotiaita verrattuna 49-vuotiaisiin idiopaattisen dilatoivan kardiomyopatian (IDCM) potilaisiin, p=0,001), ja heillä oli harvemmin diabetesta (7,8 % verrattuna 16.5 % IDCM:ssä, p<0,0001), heillä oli hieman alhaisempi kreatiniinipitoisuus (1,2 vs. 1,4 IDCM:ssä, p=0,0001) ja heillä oli todennäköisemmin paneelin reaktiivisten vasta-aineiden taso ≥ 20 % (62,1 % vs. 44,7 % IDCM:ssä, p<0,0001). UNOS-rekisteristä tunnistettiin peräkkäiset elossa olevat aikuiset ESHF-potilaat, joita oli hoidettu Yale Center for Advanced Heart Failure (YCAHF) -laitoksessa. Kun kaikki diagnoosit, joihin ei sisältynyt minkäänlaista ei-iskeemisen DCM:n muotoa, suljettiin pois, 73 potilasta täytti sisäänottokriteerit. Keskuskohtaiset UNOS-tiedot osoittivat, että 4,12 %:lla potilaista (3 potilaalla 73:sta) oli FDCM-diagnoosi ennen perimäanalyysia, mikä vastaa UNOS-tietokannasta löytyvää diagnoosia kaikkien keskusten osalta. Yksityiskohtaisen sukuhistoria- ja polveutumisanalyysin jälkeen 19:llä (26 %) 73 potilaasta todettiin kuitenkin FDCM, kun taas lopuilla 54:llä todettiin IDCM. Kaikukardiografiset löydökset, mukaan lukien mitraaliregurgitaatio, mitraaliläpän rengas ja vasemman kammion diastolinen loppumitta, eivät eronneet merkittävästi ryhmien välillä, kun monitestausta ei korjattu.

**Tulos**

Jätetäänkö perinnöllinen dilatoiva kardiomyopatia diagnoosi yleisesti huomiotta elinsiirtolistalle otettaessa?

**Esimerkki 9.5136**

Korkeat fibroblastikasvutekijä-23 (FGF-23) -pitoisuudet ovat yhteydessä kuolleisuuteen ja sydän- ja verisuonitapahtumiin kroonista munuaissairautta sairastavilla potilailla. Tämän poikkileikkaustutkimuksen tavoitteena oli tutkia plasman FGF-23-pitoisuuksien ja sepelvaltimoiden kalkkeutumisen sekä kaulavaltimon intima-mediapaksuuden (CA-IMT) välistä yhteyttä hemodialyysipotilailla.', 'Tässä poikkileikkaustutkimuksessa plasman ehjät FGF-23-pitoisuudet mitattiin 229 potilaalta, joille tehtiin sepelvaltimoiden kalkkeutumisarvot (CAC), jotka määritettiin monileikkaustietokonetomografialla, ja CA-IMT arvioitiin käyttämällä korkearesoluutioista väridoppler-ultraäänitutkimusta.', 'FGF-23:n mediaani oli 53,5 pg/ml (IQR 30,8-249,5). CAC-arvojen mediaani oli 98 (IQR 0-531), ja niiden potilaiden osuus, joilla oli vaikea kalkkeutuminen (CAC-arvot > 400), oli 28,8 %; 27,5 %:lla tapauksista ei ollut kalkkeutumista. Keskimääräinen CA-IMT oli 0,78 ± 0,20 mm, ja kaulavaltimon plakkeja oli 51 %:lla, ja niiden keskipituus oli 2,1 mm. FGF-23-taso korreloi positiivisesti seerumin kalsiumin (r = 0,337, p < 0,001), fosfaatin (r = 0,397, p < 0,001) ja CAC:n (r = 0,218, p = 0,001) kanssa. CA-IMT tai kaulavaltimon plakkien esiintyminen eivät korreloineet FGF-23-tasojen kanssa. Mukautetussa ordinaalisessa regressioanalyysissä FGF-23-taso oli vaikea CAC-arvojen itsenäinen ennustaja yhdessä iän, sukupuolen, diabeteksen esiintymisen, dialyysihoidon keston ja CA-IMT:n kanssa (malli r(2) = 0,44, p < 0,001). Uutena löydöksenä oli, että keskimääräinen CAC-arvo oli selvästi korkeampi potilailla, joiden FGF-23-taso oli mediaanin yläpuolella riippumatta fosfaattipitoisuuksista (p = 0,03).

**Tulos**

Ovatko fGF-23-tasot yhteydessä verisuonten kalkkeutumiseen mutta eivät ateroskleroosiin hemodialyysipotilailla?

**Esimerkki 9.5137**

Arvioida siirteen halkaisijan kokoa vähintään yhden vuoden seurannan jälkeen Tanner II, III ja IV -potilailla, joille tehtiin eturistisiteen rekonstruktio.", "Kymmenelle potilaalle [viisi miestä (keski-ikä 14,4 vuotta) ja viisi naista (keski-ikä 13,6 vuotta)], joilla oli avoin fysiikka ja eturistisiteen repeämä, tehtiin transfyseaalinen eturistisiteen rekonstruktio nelinkertaisella hamstrings- siirteellä. Toimenpiteen aikana kirjattiin ylös siirteen ja tunnelin koko. Viimeisen kliinisen seurannan jälkeen (vaihteluväli 1-11 vuotta) pyydettiin magneettikuvaustutkimus, ja niiden mittoja sääriluun tunnelin lähellä verrattiin primaaritoimenpiteen aikana mitattuun ja käytettyyn siirteen halkaisijaan.", "Neljällä potilaalla oli Tannerin vaihe II, neljällä potilaalla Tannerin vaihe III ja kahdella Tannerin vaihe IV. Nelikulmaisen hamstringin siirteen halkaisijan koko pieneni tilastollisesti merkitsevästi (keskimäärin 25,3 %). Keskikoko leikkaushetkellä oli 7,9 mm (±0,87), ja eri seuranta-arviointien ajankohtina mitattu keskikoko oli 5,9 mm (±0,65).

**Tulos**

Pieneneekö nivelensisäisen hamstring-siirteen halkaisija polven kasvun jatkuessa ACL-rekonstruktion jälkeen avoimella fysiikalla?

**Esimerkki 9.5138**

Tutkimme kognitiivisten osa-alueiden ja tutkimuslupakyvyn välistä yhteyttä Parkinsonin taudissa. Hypoteesimme oli, että tutkimussuostumuskykyä ennustaa parhaiten toimeenpanovoima.", "90:lle PD-potilaalle ja 30:lle terveelle iäkkäälle aikuiselle annettiin MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research, Dementia Rating Scale-2 ja MoCA. Asiantuntijat luokittelivat potilaat joko "kykeneviksi" tai "ei kykeneviksi" antamaan tietoon perustuvan suostumuksen osallistua kahteen kliiniseen tutkimukseen.", "MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research -työkalun päättelypisteet molemmissa kliinisissä tutkimuksissa liittyivät eniten toimeenpanotoimintoihin ja viivästyneeseen muistamiseen. Kun pistemäärät näillä osa-alueilla paranivat, asiantuntijan arvion "kykenee antamaan suostumuksensa" todennäköisyys kasvoi.

**Tulos**

Vaihteleeko tutkimuslupakyky Parkinsonin taudin toimeenpanotoimintojen ja muistin mukaan?

**Esimerkki 9.5139**

SIRT6:n funktionaalisen roolin kuvaaminen hepatosellulaarisessa karsinoomassa (HCC).", "SIRT6:n ilmentymistä 60 parafiiniin upotetussa HCC-kudoksessa ja viereisessä ei-kasvaimellisessa maksakudoksessa tutkittiin immunohistokemiallisesti. SIRT6:n ilmentymistä 101 paritetussa pakastetussa HCC-kudoksessa ja viereisissä ei-kuumoraalisissa maksakudoksissa analysoitiin Western blotting -analyysillä ja qPCR:llä. SIRT6:n yliekspression ja knockdownin biologisia seurauksia HCC-solulinjoissa tutkittiin in vitro ja in vivo", "SIRT6:n ilmentyminen oli usein säänneltyä kliinisissä HCC-näytteissä, ja sen ilmentyminen liittyi vahvasti kasvaimen asteeseen (P = 0,02), kasvaimen kokoon (P = 0,02), verisuonten invaasioon (P = 0,004) ja lyhyempään eloonjäämisikään (P = 0,024). SIRT6:n poistaminen useista maksasyöpäsolulinjoista esti niiden kasvua ja indusoi apoptoosia in vitro Molekyylitasolla havaitsimme, että SIRT6 säätelee deasetylaasiaktiivisuutensa kautta BCL2-assosioituneen X-proteiinin (Bax) signaalireitin aktivoitumista, joka on tärkeä syöpäsolujen apoptoosia määrittävä reitti. SIRT6 rekrytoitui Baxin promoottoriin, jossa se deasetyloi histoni 3 lysiini 9:ää ja tukahdutti sen promoottoriaktiivisuutta. Transkriptiotekijöiden (p53 ja E2F-1) sitoutuminen Bax-promoottoriin lisääntyi myös yleisesti SIRT6:sta köyhdytetyissä soluissa. Hiiren ksenotransplanteissa SIRT6-suppressio esti kasvaimen kasvua ja indusoi apoptoosia. Lopuksi, SIRT6:n ja Baxin mRNA-ekspressioiden välillä on negatiivinen korrelaatio ihmisen HCC-näytteissä.

**Tulos**

Tehostaako sIRT6-yliekspressio apoptoosin välttämistä hepatosellulaarisessa karsinoomassa BCL2-assosioituneen X-proteiinista riippuvaisen apoptoottisen polun kautta?

**Esimerkki 9.5140**

SMAD4:n häviäminen liittyy etäpesäkkeiden kehittymiseen ja huonoon ennusteeseen. Arvioimme SMAD4-proteiinin ilmentymistä ja sen yhteyttä kasvaimen ominaisuuksiin, mukaan lukien biomarkkerit ja lopputulos uusiutumattomana elossaolona ja kokonaiselossaolona.", "Käytimme 1564 PETACC-3:n II/III-vaiheen paksusuolisyöpänäytettä arvioidaksemme SMAD4:n ilmentymistä immunohistokemiallisesti. SMAD4-proteiinin ilmentyminen validoitiin arvioimalla mRNA-ilmentymistä käytettävissä olevien ilmentymismatriisitietojen avulla. SMAD4-ekspressiota tutkittiin myös 34 adenoomasta ja 10 paksusuolisyövän maksametastaasista primaareineen. SMAD4-immunoreaktiivisuuden menetys määriteltiin fokaaliseksi tai diffuusiksi. Tapaukset, joissa SMAD4:ää ei ollut hävinnyt, jaettiin tapauksiin, joissa ilmeneminen oli voimakasta tai heikkoa.", "SMAD4-proteiinin ilmentyminen oli informatiivista 1 381/1 564 tapauksessa. SMAD4:n häviäminen todettiin 293/1 381 (21 %) tapauksessa. Niistä 1 088 tapauksesta, joissa ei ollut SMAD4-menetystä (79 %), 530:lla oli heikko ja 558:lla vahva ekspressio. SMAD4-kato esiintyi myös adenoomissa, mutta vähemmän laajasti kuin karsinoomissa. Maksametastaasit noudattivat enimmäkseen primaarikasvaimen ilmentymismallia. SMAD4:n häviäminen, myös heikko ilmentyminen, osoitti potilaiden huonon eloonjäämisen sekä vaiheessa II että III ja molemmissa hoitohaaroissa. SMAD4:n häviäminen oli harvinaisempaa kasvaimissa, joissa oli mikrosatelliitti-instabiliteetti, ja yleisempää kasvaimissa, joissa oli 18q:n heterotsygoottiuden häviäminen.

**Tulos**

Liittyykö SMAD4:n vähentynyt ilmentyminen paksusuolen syövän huonoon eloonjäämiseen?

**Esimerkki 9.5141**

Neisseria meningitidis on ihmisen nenänielun yleinen kolonisaattori. Joissakin olosuhteissa N. meningitidis muuttuu opportunistiseksi patogeeniksi, joka tunkeutuu kudoksiin ja aiheuttaa aivokalvontulehduksen. Vaikka rokote useita seroryhmiä vastaan on ollut tehokkaassa käytössä jo vuosia, rokotetta N. meningitidis -b-ryhmää vastaan ei ole vielä otettu yleisesti käyttöön. Bakteerien lämpösokkiproteiinikompleksin (HSPC) rokotteet koostuvat bakteerien HSP:istä, jotka on puhdistettu yhdessä niiden chaperonoidun proteiinilastin kanssa. HSPC-rokotteet käyttävät HSP:n luontaista adjuvanttiaktiivisuutta, jonka uskotaan vaikuttavan Tollin kaltaisten reseptorien (TLR) välityksellä, saadakseen aikaan immuunivasteen antigeenejä vastaan. Tässä tutkimuksessa arvioitiin N. meningitidis -bakteerin ja siihen läheisesti liittyvän N. lactamica -bakteerin HSPC-rokotteita.", "N. lactamica- ja N. meningitidis -bakteerien HSPC-rokotteiden proteiinikoostumus oli samanlainen. Käyttämällä ihmisen HEK293-soluja havaitsimme, että molemmat HSPC:t voivat indusoida synnynnäisen immuunivasteen TLR2:n aktivoitumisen kautta. TLR2- tai TLR4-puutteisten hiiren pernasolujen stimulointi osoitti kuitenkin, että HSPC:t voivat aktivoida synnynnäisen immuunivasteen useiden reseptorien kautta. Villihiirten rokottaminen Neisseria HSPC:llä sai aikaan voimakkaan vasta-ainevasteen ja Th1-rajoitteisen T-apulaisvasteen. Tärkeimmän TLR-adapteriproteiinin, MyD88:n, puutteessa olevien hiirten rokottaminen paljasti kuitenkin, että vaikka Th1-vaste Neisseria HSPC:lle edellyttää MyD88:a, nämä rokotteet aiheuttivat yllättäen antigeenispesifisen vasta-ainevasteen MyD88:sta riippumattoman mekanismin kautta.

**Tulos**

Aiheuttavatko lämpösokkiproteiinikompleksin rokotteet vasta-aineita Neisseria meningitidis -bakteeria vastaan MyD88:sta riippumattomalla mekanismilla?

**Esimerkki 9.5142**

Vertailla profylaktisten menetelmien tehokkuutta ja turvallisuutta heterotooppisen luutumisen ehkäisemiseksi kyynär- ja aketabulaarileikkausten jälkeen.", "Retrospektiivinen karttatarkastelu tehtiin Aga Khanin yliopistollisessa sairaalassa, ja siihen sisältyi tietoja potilaista, joille tehtiin kyynär- ja aketabulaarimurtumien avoin repositio ja sisäinen kiinnitys vuosien 2010 ja 2013 välillä. Tiedot luokiteltiin kolmeen ryhmään: Ryhmän B potilaat olivat saaneet indometasiinia, ja ryhmän C potilaat eivät olleet saaneet mitään ennaltaehkäisevää hoitoa. Tulosmuuttujiin kuuluivat murtuman paranemiseen kulunut aika, heterotooppinen luutuminen, nivelrikko ja haavainfektio.", "104 potilaasta 70:llä (67,3 %) oli kyynärluun murtuma ja 34:llä (32,7 %) oli acetabulum-murtuma. Potilaista, joilla oli kyynärpään murtuma, 28(27 %) kuului ryhmään A, 24(23 %) ryhmään B ja 18(17 %) ryhmään C. Ryhmässä A 4(22 %) potilaalla oli haavainfektio verrattuna 1(5,5 %) potilaaseen ryhmässä C (p=0,131). Yhdelle (4 %) potilaalle ryhmässä B ja yhdelle (5,5 %) potilaalle ryhmässä C kehittyi heterotooppinen luutuminen (p=0,486). Non-unionia esiintyi 1(4 %) potilaalla ryhmässä B ja 1(5,5 %) potilaalla ryhmässä C. 34:stä potilaasta, joilla oli acetabulum-murtuma, 11(32,3 %) kuului ryhmään A, 10(29,4 %) ryhmään B ja 13(38,2 %) ryhmään C. Ryhmässä A kahdelle(18,2 %) potilaalle kehittyi haavainfektio. Ryhmässä C vain 1(7,6 %) potilaalle kehittyi heterotooppinen luutuminen.

**Tulos**

Ennaltaehkäisy heterotooppista ossifikaatiota vastaan kyynärpää- ja acetabulum-murtumien jälkeen - tarvitsemmeko sitä todella?

**Esimerkki 9.5143**

Yhä useammat todisteet viittaavat positiiviseen korrelaatioon ihmisen antimikrobisen peptidin leusiini 37:n (LL-37) ilmentymisen ja epiteelisyöpien, myös eturauhassyövän (PCa), etenemisen välillä. Vaikka tämän korrelaation molekyylimekanismeja ei ole vielä selvitetty, LL-37:n ensisijainen tehtävä kemotaktisena molekyylinä synnynnäisen immuunijärjestelmän efektorisoluille viittaa sen mahdolliseen yhteyteen protumorigeenisten mekanismien koordinoinnissa, jota välittävät kasvaimeen tunkeutuvat immuunisolut.', 'LL-37:n hiiren ortologin, katelisidiiniin liittyvän antimikrobisen peptidin (CRAMP) protumorigeenisen roolin (roolien) tutkimiseksi tässä tutkimuksessa verrattiin hiiren PCa-solulinjojen (TRAMP-C1 ja TRAMP-C1(CRAMP-sh) ) kasvaimen kasvukinetiikkaa CRAMP:n ilmentymisen kanssa ja ilman CRAMP:n ilmentymistä immunokompetenteissa hiirissä. CRAMP-välitteinen eri synnynnäisen immuunijärjestelmän solutyyppien kemotaksis kasvaimen mikroympäristöön (TME) havaittiin in vivo ja se vahvistettiin in vitro-kemotaksismäärityksellä. CRAMP:n rooli kypsymättömien myelooisten esiasteiden (IMP) erilaistumisessa ja polarisoitumisessa protumorigeenisiksi tyypin 2 makrofageiksi (M2) TME:ssä määritettiin siirtämällä IMP:it adoptiivisesti hiiriin, joilla oli CRAMP(+) ja CRAMP(-) kasvaimia. Kasvaimesta peräisin olevan CRAMP:n välittämän protumorigeenisen tapahtuman erottamiseksi isännän immuunisoluista peräisin olevasta CRAMP:stä tehtiin CRAMP-puutteisilla hiirillä kasvaimen haastamistutkimus. CRAMP:n toimintamekanismien tunnistamiseksi analysoitiin makrofagien pesäkkeitä stimuloivan tekijän (M-CSF) ja monosyyttien kemoattraktanttiproteiini 1:n (MCP-1) geeniekspressiota QRT-PCR:llä ja STAT3-signalointi määritettiin immunoblottauksella.", "TRAMP-C1(CRAMP-sh)-soluilla istutetuilla villityyppisillä (WT) hiirillä havaittiin merkittävästi viivästynyt kasvaimen kasvu verrattuna hiiriin, joille oli istutettu TRAMP-C1-solut. CRAMP(+) TME indusoi lisääntynyttä IMP:n erilaistumista protumorigeenisiksi M2-makrofageiksi verrattuna CRAMP(-) TME:hen, mikä osoittaa, että kasvaimesta peräisin oleva CRAMP helpottaa IMP:iden erilaistumista ja polarisaatiota kohti M2:ta. CRAMP-puutteisilla hiirillä tehty kasvaimen haastamistutkimus osoitti vertailukelpoista kasvaimen kasvukinetiikkaa WT-hiirten kanssa, mikä viittaa siihen, että kasvaimesta peräisin olevalla CRAMP:lla on ratkaiseva rooli PCa:n etenemisessä. In vitro -tutkimus osoitti, että yliekspressoitu M-CSF ja MCP-1 TRAMP-C1-soluissa CRAMP-välitteisen autokriinisen signaloinnin kautta, johon p65 osallistuu, säätelee IMP:n erilaistumista / polarisoitumista M2:ksi STAT3-aktivoitumisen kautta.

**Tulos**

Helpottaako eturauhassyövästä peräisin oleva katelisidiiniin liittyvä antimikrobinen peptidi makrofagien erilaistumista ja epäkypsien myeloidisten progenitorien polarisaatiota protumorigeenisiksi makrofageiksi?

**Esimerkki 9.5144**

MikroRNA:illa on tärkeä rooli sydämen uudelleenmuodostuksessa. MikroRNA 499 (miR499) on voimakkaasti rikastunut kardiomyosyyteihin, ja se kohdistuu mitokondrioiden pilkkoutumiseen ja apoptoosiin liittyvään kalsineuriini A:n (CnA) geeniin. Mekanismi, joka säätelee miR499:ää venytetyissä kardiomyosyyteissä ja tilavuudeltaan ylikuormitetussa sydämessä, on epäselvä. Pyrimme tutkimaan mekanismia, joka säätelee miR499:ää ja CnA:ta venytetyissä kardiomyosyyteissä ja tilavuuden ylikuormituksen aiheuttamassa sydämen vajaatoiminnassa.", "Joustavalla kalvopohjalla kasvatettuja rotan kardiomyosyyttejä venytettiin tyhjiön avulla 20 prosenttiin maksimaalisesta venymästä 60 sykliä/min. MiR499-ekspression tutkimiseen käytettiin in vivo -mallia tilavuusylikuormituksesta, jossa aikuisilla rotilla oli aortta-kaveraalinen shuntti. Mekaaninen venytys alensi miR499-ekspressiota ja lisäsi CnA-proteiinin ja mRNA:n ilmentymistä 12 tunnin venytyksen jälkeen. CnA:n ilmentyminen ja kalsineuriinin aktiivisuus tukahdutettiin miR499:n yliekspressiolla, kun taas defosforyloidun dynamiiniin liittyvän proteiini 1:n (Drp1) ilmentyminen tukahdutettiin miR499:n yliekspressiolla ja CnA-siRNA:lla. P53-siRNA:n lisääminen kumosi miR499:n downregulaation venytettynä. Geelisiirtomääritys ja promoottoriaktiivisuusmääritys osoittivat, että venytys lisäsi p53:n DNA:n sitoutumisaktiivisuutta mutta vähensi miR499:n promoottoriaktiivisuutta. Kun miR499-promoottorin p53-sitoutumiskohta mutatoitiin, miR499-promoottorin aktiivisuuden estyminen venytyksen avulla kumoutui. In vivo aortan ja kammion välisessä shuntissa havaittiin myös sydänlihaksen miR499:n alenevaa säätelyä ja miR499:n yliekspressio tukahdutti CnA:ta ja solujen apoptoosia.

**Tulos**

Estääkö mekaaninen venytys MicroRNA499: n p53: n kautta kalsiiniriini-A-ekspression säätelyä rotan kardiomyosyyteissä?

**Esimerkki 9.5145**

Lipoproteiinilipaasilla (LPL) on tärkeä rooli plasman lipoproteiinien aineenvaihdunnassa, ja sen polymorfismit ovat mahdollisesti osallisena iskeemisen aivoverisuonitaudin etiologiassa. Tämän työn tavoitteena oli selvittää LPL-geenin D9N-, N291S- ja T495G-polymorfismien yhteys CVD:n kehittymisen riskitekijänä.", "Tapaustutkimus, johon osallistui 100 CVD-potilasta ja 120 tervettä kontrollihenkilöä. Kaikilta tutkittavilta määritettiin LPL-geenin D9N-, N291S- ja T495G-polymorfismit polymeraasiketjureaktio-restriktiofragmenttipituuspolymorfismin avulla, ja tulokset analysoitiin niiden ja sydän- ja verisuonitautien välisen yhteyden selvittämiseksi.", "D9N-genotyyppi ei korreloinut merkitsevästi sydän- ja verisuonitautien kanssa; kertoimen suhde (odds ratio, OR) kontrolli- ja sydän- ja verisuonitautia sairastavien potilaiden välillä oli 0,29 prosenttia (95 %:n luotettavuusväli, 0,03 - 2,66, P \u2009= \u2009,27). Myöskään N291S-polymorfismi ei korreloinut merkitsevästi CVD:n kanssa; OR kontrollihenkilöiden ja CVD-potilaiden välillä oli 1,2 (95 % CI, .07-19,46; P\u2009=\u2009.89). T495G-mutaatio ei myöskään korreloinut merkitsevästi CVD:n kanssa; OR kontrollihenkilöiden ja CVD-potilaiden välillä oli 1,21 (95 % CI, 0,7-2,08; P\u2009=\u2009.48).

**Tulos**

Liittyvätkö lipoproteiinilipaasigeenin D9N-, N291S- ja T495G-polymorfismit aivoinfarktiin?

**Esimerkki 9.5146**

MikroRNA (miR) on sekaantunut monien syöpätyyppien kasvainten syntyyn, mutta missään tutkimuksessa ei ole tutkittu miR-133:n tarkkaa roolia keuhkosyövässä.", "Olemme tunnistaneet miR-133:n FOXQ1:n ilmentymisen oletetuksi säätelijäksi ja tutkineet miR-133:n mahdollista osallisuutta keuhkosyöpäsolujen migraatioon ja invasiivisuuteen sekä sen taustalla olevaa molekyylimekanismia.", "MiR-133 kohdistui suoraan ja alensi FOXQ1:n ilmentymää, mikä puolestaan vähensi TGF-β-tasoa. MiR-133:a säädeltiin alas keuhkosyöpäsolulinjoissa A549 ja HCC827, ja sen uudelleen ilmentyminen esti merkittävästi keuhkosyöpäsolujen migraatiota ja invasiota. Lisätutkimukset osoittivat, että tämä esto johtui epiteeli-mesenkymaalisen siirtymän kääntämisestä, mikä käy ilmi miR-133:n indusoimasta epiteelimarkkerin E-kadheriinin kohoamisesta ja mesenkymaalimarkkerin Vimentiinin vähenemisestä.

**Tulos**

Estääkö mikroRNA-133:n ilmentyminen epiteeli-mesenkymaalista siirtymää keuhkosyöpäsoluissa kohdistumalla suoraan FOXQ1:een?

**Esimerkki 9.5147**

Yhä useammat todisteet viittaavat epigeneettiseen osuuteen autoimmuunisairauksien, kuten primaarisen Sjögrenin oireyhtymän (pSS), patogeneesissä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia DNA-metylaation roolia pSS:ssä analysoimalla useita potilaiden ja kontrolliryhmien kudoksia.", "Genominlaajuiset DNA-metylaatioprofiilit luotiin käyttämällä HumanMethylation450K BeadChips -siruja kokoverestä, CD19+ B-soluista ja pienistä sylkirauhasbiopsioista. Geeniekspressio analysoitiin CD19+ B-soluissa RNA-sekvensoinnilla. Analysoitiin geneettisen säätelyn vaikutuksia DNA-metylaatioon tunnetuilla pSS-riskilokeroilla.", "Havaitsimme interferonin (IFN) säätelemien geenien huomattavaa hypometylaatiota kokoveressä ja CD19+ B-soluissa, muun muassa geeneissä MX1, IFI44L ja PARP9, mikä toisti aiemmat raportit pSS:stä, ja lisäksi tunnistimme suuren määrän uusia assosiaatioita. Havaittiin genomisen päällekkäisyyden rikastumista tehostus- ja promoottorialueiden histonimerkkien kanssa. Osoitimme ensimmäistä kertaa, että IFN:n säätelemien geenien hypometylaatio pSS:n B-soluissa liittyi niiden lisääntyneeseen ilmentymiseen. Pienten sylkirauhasten koepaloissa havaitsimme IFN-indusoidun geenin OAS2 hypometylaatiota. Polku- ja tautianalyysin tuloksena oli antigeenin esittelyn, IFN-signaloinnin ja lymfoproliferatiivisten häiriöiden rikastuminen. Metylaatiotasojen geneettisestä valvonnasta tunnetuissa pSS-riskilokuksissa havaittiin näyttöä.

**Tulos**

Paljastuuko genominlaajuinen DNA-metylaatioanalyysi useissa kudoksissa primaarisessa Sjögrenin oireyhtymässä sääntelyvaikutuksia interferonin aiheuttamissa geeneissä?

**Esimerkki 9.5148**

SOX2- ja SOX9-soluja yli-ilmentyy yleisesti glioblastoomassa, ja ne säätelevät gliooman kantasolujen (GSC) toimintaa. Niiden spesifiset ja päällekkäiset roolit GSC-soluissa ja gliooman hoidossa ovat edelleen epäselviä.", "SOX2- ja SOX9-tasoja tutkittiin ihmisen koepaloista. Toiminnan voitto ja menetys määrittivät SOX2:n ja SOX9:n muuttamisen vaikutuksen solujen proliferaatioon, senesenssiin, kantasolujen aktiivisuuteen, kasvainten syntyyn ja kemoresistenssiin.", "SOX2:n ja SOX9:n ilmentyminen korreloi positiivisesti glioomasoluissa ja glioblastooman koepaloissa. Korkeat SOX2-pitoisuudet ohittavat solujen vanhenemisen ja edistävät resistenssiä temotsolomidille. Mekanistiset tutkimukset osoittivat, että SOX2 toimii SOX9:n yläjuoksulla. mTOR:n geneettinen ja farmakologinen (rapamysiini) esto vähensi SOX2:n ja SOX9:n ilmentymistä ja kumosi kemoresistenssin.

**Tulos**

Vähentääkö mTOR:n esto SOX2-SOX9-välitteistä gliooman kantasolujen aktiivisuutta ja temotsolomidiresistenssiä?

**Esimerkki 9.5149**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia kliinispatologisten ja biologisten ominaisuuksien vaikutusta rintasyöpää sairastavien hyvin nuorten (≤35-vuotiaiden) potilaiden ennusteeseen, taudista vapaaseen eloonjäämiseen (DFS) ja kokonaiseloonjäämiseen (OS).', 'Keräsimme takautuvasti tietoja 150:stä rintasyöpädiagnoosin saaneesta ≤35-vuotiaasta naisesta, jotka leikattiin ja hoidettiin kahdessa Serbian yliopistollisessa sairaalassa tammikuun 2009 ja helmikuun 2011 välisenä aikana.', '44 kuukauden mediaaniseurannan jälkeen ≤30-vuotiailla potilailla oli lyhyemmät DFS- ja OS-arvot kuin 31-35-vuotiailla potilailla (p=0,004 ja p=0,037). Erot DFS:ssä ja OS:ssä olivat merkitseviä, ja eloonjäämisajan lyheneminen liittyi korkeampaan kasvaimen asteeseen (p=0,005 ja p=0,0001). Kasvaimen koko ja positiivisten solmujen määrä ennustivat lopputulosta, ja eloonjäämisajan lyheneminen liittyi kasvaimen suurempaan kokoon (p=0,0019 DFS:n osalta ja p<0,0001 OS:n osalta) ja solmujen määrän lisääntymiseen (p<0,0001 molempien osalta). HER 2 -reseptorilla ei näyttänyt olevan ennusteellista vaikutusta, kun taas hormonireseptoripositiivisten (HRs) kasvainten potilaiden DFS (p=0,034) ja OS (p=0,046) olivat paremmat kuin HRs-negatiivisten kasvainten potilaiden. Yksimuuttujaisessa eloonjäämisanalyysissä havaittiin merkitsevä ero DFS:ssä (p=0,0003) ja OS:ssä (p=0,0003) niiden potilaiden välillä, joilla oli lymfovaskulaarinen invasiivisuus (LVI) ja joilla ei ollut sitä.

**Tulos**

Ennustavatko nuori ikä ja patologiset ominaisuudet rintasyövän lopputulosta - raportti Serbiassa sijaitsevan kaksoislaitoksen kokemuksista?

**Esimerkki 9.5150**

Erytropoieesia stimuloivia aineita suositellaan rintasyöpäpotilaiden kemoterapian aiheuttaman anemian hoitoon. ESA-hoitoa saavien potilaiden eloonjäämislukujen on raportoitu pienentyneen, mikä saattaa johtua tromboembolisista komplikaatioista, mutta tarkka mekanismi on edelleen epäselvä. Veren hyytymisen pääasiallinen aktivaattori syövässä on kudostekijä (TF). On olemassa tietoja siitä, että erytropoietiinireseptori (EPO-R) ilmentyy kasvainsoluissa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida EPO-R:n ja TF:n ilmentymistä paikallisesti rintasyövässä.", "EPO-R:n ja TF:n ilmentymistä tutkittiin 24:stä invasiivisesta rintasyövän näytteestä. Käytettiin immunohistokemiallisia (IHC) menetelmiä ABC-tekniikan mukaisesti ja kaksoisvärjäys IHC-menettelyä käyttäen EPO-R:n ja TF:n vasta-aineita.", "EPO-R:n ja TF:n ilmentyminen osoitettiin kasvainsoluissa kaikissa rintasyöpänäytteissä. EPO-R:n ja TF:n värjäytymistä ei havaittu normaalissa rintakudoksessa. Kaksoisvärjäystutkimukset osoittivat sekä EPO-R:n että TF:n yhteisekspression rintasyöpäsoluissa ja endoteelisoluissa.

**Tulos**

Esiintyvätkö erytropoietiinireseptori ja kudostekijä yhdessä ihmisen rintasyöpäsoluissa?

**Esimerkki 9.5151**

Prionit ja amyloidi-β (Aβ)-oligomeerit laukaisevat hermoston rappeutumista kaappaamalla huonosti tunnetun solusignaalin, jota prioniproteiini (PrP) välittää plasmakalvolla. Varhaisissa seeprakalan alkioissa PrP-1:stä riippuvaiset signaalit kontrolloivat solu-solu-adheesiota tyrosiinifosforylaatiosta riippuvaisella mekanismilla.", "Tässä raportoimme, että Src-perheen kinaasit (SFK:t) Fyn ja Yes toimivat PrP-1:n jälkeenpäin estääkseen E-kadheriini/β-kateniiniadheesiokompleksien endosytoosin ja hajoamisen in vivo. Vastaavasti PrP-1:n tai Fyn/Yesin tyrehdyttäminen aiheuttaa samankaltaisia seeprakalan gastrulaatiofenotyyppejä, kun taas Fyn/Yesin ilmentyminen pelastaa PrP-1:n tyrehdyttämisen fenotyypin. Osoitamme myös, että seeprakalan ja hiiren PrP:t säätelevät positiivisesti Src-kinaasien aktiivisuutta ja että näillä on odottamaton positiivinen vaikutus E-kadheriinivälitteiseen soluadheesioon. Mielenkiintoista on, että vaikka PrP:n knockdown heikentää β-kateniinin adheesiotoimintaa, PrP:n yliekspressio tehostaa sitä, mikä vastustaa sen ydinkeskustaan liittyvää wnt-signaalinsiirtoaktiivisuutta ja häiritsee alkion dorsoventraalista spesifikaatiota. Hiiren PrP:n kyky vaikuttaa näihin tapahtumiin seeprakalan alkioissa edellyttää sen neuroprotektiivista, polybasista N-terminaalia, mutta ei sen neurotoksisuuteen liittyvää keskiosaa. On huomattavaa, että ihmisen Aβ-oligomeerit säätelevät PrP-1/SFK/E-kadheriini/β-kateniinireittiä seeprakalan alkion soluissa, mikä jäljittelee PrP:n toimintakyvyn heikkenemistä.

**Tulos**

Onko seeprakalojen Src-perheen kinaasien aktivoituminen prioniproteiinilla amyloidi-β-herkkä signaali, joka estää E-kadheriini/β-kateniini-kompleksien endosytoosin ja hajoamisen in vivo?

**Esimerkki 9.5152**

Paris polyphylla on itämainen kansanlääke, jolla on syöpää ehkäiseviä vaikutuksia sekä in vivo että in vitro. P. polyphyllan pennogenyylisaponiinin polyfylliini VII:n (PP7) on todettu vaikuttavan voimakkaasti syöpää vastaan. Taustalla olevat mekanismit tunnetaan kuitenkin huonosti. Tässä tutkimuksessa tutkittiin polyfylliini VII:n syöpää ehkäisevää vaikutusta ihmisen maksasyöpäsoluihin ja molekyylimekanismeja.", "Solujen elinkelpoisuus mitattiin MTT-määrityksellä. Apoptoosia, solunsisäisiä reaktiivisia happilajeja (ROS) ja mitokondrioiden kalvopotentiaalitasoja arvioitiin InCell 2000 -konfokaalimikroskoopilla. Apoptoosiin liittyvien proteiinien ilmentymistasot arvioitiin Western blotting -menetelmällä.", "PP7 esti voimakkaasti solujen kasvua ja indusoi apoptoosia ja nekroosia hepatosellulaarisen karsinooman HepG2-soluissa. Samaan aikaan PP7 lisäsi Bax/Bcl-2:n, sytokromi c:n, kaspaasi-3:n, -8:n ja -9:n pilkkoutuneiden muotojen ja poly(ADP-riboosi)polymeraasin tasoja annoksesta ja ajasta riippuvaisella tavalla, mikä osoittaa, että PP7 indusoi apoptoosia HepG2-soluissa sekä intrinsisten että ekstrinsisten reittien kautta. Lisäksi PP7 aiheutti solunsisäisen ROS:n tuotantoa ja mitokondrioiden kalvopotentiaalin depolarisaatiota. Lisäanalyysi osoitti, että PP7 lisäsi merkittävästi mitogeeni-aktivoitujen proteiinikinaasireittien (MAPK) tärkeimpien komponenttien JNK:n, ERK:n ja p38:n fosforylaatiota sekä kasvainsuppressoriproteiinien p53 ja PTEN ilmentymiä. Lisäksi PP7:n aiheuttamaa apoptoosia heikensivät merkittävästi MAPK:n estäjät ja ROS:n estäjä.

**Tulos**

Aiheuttaako polyfylliini VII apoptoosia HepG2-soluissa ROS-välitteisen mitokondrioiden toimintahäiriön ja MAPK-reittien kautta?

**Esimerkki 9.5153**

Fagosyyttisen nikotiiniamidiadeniinidinukleotidifosfaattioksidaasi 2:n (NOX2) toiminnan puutteet aiheuttavat kroonisen granulomatoottisen taudin (CGD), primaarisen immuunipuutoksen, jolle on ominaista häiriintynyt mikrobisidinen aktiivisuus ja krooninen tulehdus.", "Pyrimme tutkimaan kroonisen tulehduksen vaikutusta hematopoieettiseen osastoon potilailla ja hiirillä, joilla on X-sidonnainen krooninen granulomatoottinen tauti (X-CGD).', 'Käytimme immunovärjäystä ja toiminnallisia analyysejä tutkiaksemme hematopoieettista osastoa potilailla, joilla on CGD.', 'X-CGD:tä sairastavien potilaiden ja hiirten luuydinsolujen analyysi paljasti häiriintyneen hematopoieesin, jolle on ominaista hematopoieettisten esisolujen (HPC) lisääntynyt määrä uudelleenasuttavien hematopoieettisten kantasolujen (HSC) kustannuksella. X-CGD-potilailla HSC-solujen osuus luuytimessä ja perifeerisessä veressä väheni selvästi, ja ne myös ehtyivät nopeammin in vitro -viljelyn jälkeen. X-CGD:tä sairastavilla hiirillä HSC:iden lisääntynyt kiertokulku, HPC:iden laajeneminen ja heikentynyt pitkäaikainen verensiirtokyky liittyivät korkeisiin proinflammatoristen sytokiinien, kuten IL-1β:n, pitoisuuksiin. Villityypin hiirten käsittely IL-1β:llä aiheutti HSC:iden lisääntyneen solusyklin alkamisen, HPC:iden laajenemisen ja puutteita pitkäaikaisessa verensiirrossa jäljitellen vaikutuksia, joita havaittiin hiirillä, joilla oli X-CGD. Sytokiinisignaalin estäminen X-CGD:tä sairastavilla hiirillä vähensi HPC:iden lukumäärää, mutta sillä oli vain vähäisiä vaikutuksia HSC:iden uudelleenasuttamiskykyyn.

**Tulos**

Johtaako kroonista granulomatoottista tautia sairastavien potilaiden hyperinflammaatio hematopoieettisten kantasolujen toiminnan heikkenemiseen?

**Esimerkki 9.5154**

Arvioidaksemme seerumin ja glukokortikoidien säätelemän kinaasin (SGK-kinaasin) roolia multippelin myeloomassa ekspressoimme ektooppisesti villityyppistä tai fosfomimeettistä versiota SGK:sta multippelin myelooman solulinjoihin. Nämä solut olivat spesifisesti resistenttejä ER-stressin induktoreille tunikamysiinille, tapsigarginille ja bortetsomibille. Sen sijaan herkkyys deksametasonille, seerumin nälkiinnyttämiselle tai mTORC-inhibiittoreille ei muuttunut. Julkisesta tietokannasta saatujen genomitietojen louhinta osoitti, että matala SGK:n perusekspressio multippelia myeloomaa sairastavilla potilailla korreloi lisääntyneeseen kykyyn saada täydellinen vaste myöhempään bortetsomibihoitoon ja pidempään aikaan taudin etenemiseen ja kokonaiseloonjäämiseen hoidon jälkeen. SGK:ta yliekspressoivat multippelit myeloomasolut olivat myös suhteellisen resistenttejä bortetsomibille hiiren ksenograft-mallissa. Vanhempien/kontrolloidun multippelin myelooman soluissa SGK:n ilmentyminen ja aktiivisuus (NDRG-1:n fosforylaatio) lisääntyi nopeasti bortetsomibille altistumisen aikana, ja SGK:n estäjä lisäsi merkittävästi bortetsomibin aiheuttamaa apoptoosia solulinjoissa ja primaarisissa multippelin myelooman soluissa. Lisäksi bortetsomibiresistenssin vuoksi valittu multippeli myelooma-solulinja osoitti lisääntynyttä SGK:n ilmentymistä ja SGK:n aktiivisuutta. Mekanistisesti SGK:n yliekspressio rajoitti ER-stressin aiheuttamaa JNK:n proapoptoottista reittiä, ja SEK-mutantilla tehdyt kokeet tukivat käsitystä, että SGK:n suoja bortetsomibia vastaan välittyy sen SEK:n (MAP2K4) fosforylaation kautta, mikä vähentää SEK/JNK-signalointia. Nämä tiedot tukevat SGK:n estäjien roolia kliinisessä tilanteessa myeloomapotilailla, jotka saavat hoitoa bortetsomibin kaltaisilla ER-stressiä indusoivilla aineilla.

**Tulos**

Suojaako sGK-kinaasiaktiivisuus multippeleissa myeloomasoluissa ER-stressin aiheuttamalta apoptoosilta SEK-riippuvaisen mekanismin kautta?

**Esimerkki 9.5155**

Käytimme optista koherenssitomografiaa (OCT) ja verisuonensisäistä ultraäänitutkimusta (IVUS) arvioidaksemme implantoitujen stenttien jänteitä potilailla, joilla oli akuutti sepelvaltimotautioireyhtymä (ACS).", "42 ACS-potilaalla analysoitiin OCT:llä yhteensä 10 756 stentin jänteet.", "OCT:llä analysoitiin 42 potilasta. Heistä 33 potilaalle tehtiin sekä IVUS- että OCT-kuvaus. Stenttijuosteiden ulkonäkö luokiteltiin hyvin kiinnittyneisiin, hautautuneisiin, huonosti kiinnittyneisiin ja ei havaittaviin, ja OCT:llä ja IVUS:lla laskettujen stenttijuosteiden määrää verrattiin keskenään.", "Suurin osa stenttijuosteista oli hyvin kiinnittyneitä (78,1 %, 8 407/10 756). Virheellisesti kiinnittyneitä strutteja oli kuitenkin 5,6 % (607/10 756), ja 14,1 % (1 514/10 756) stenttijohdoista oli trombin peittämiä. Havaitsematta jääviä strutsia oli 2,11 % (228/10 756) ACS:ssä. 94,7 % (216/228) ei-havaittavista stenttijatkoksista liittyi punaiseen trombiin, ja plakin prolapsi oli 5,3 %:lla (12/228). OCT:llä laskettujen stenttijuosteiden määrä oli suurempi kuin IVUS:lla laskettujen. Stentin proksimaalisten ja distaalisten reunojen stenttijuosteiden keskimääräinen lukumäärä oli 24\u2009±\u20096,57 OCT:ssä, IVUS:ssa lasketut stenttijuosteet olivat 20\u2009±\u20094,18 (P\u2009<\u20090,0001). Vaikka virheellisesti kiinnittyneiden struttien taajuus oli samanlainen 4,6 % (376/8 248) OCT:ssä ja 4,8 % (369/7 674) IVUS:ssa (P\u2009=\u20090,788). ACS:ssä trombi peitti usein stentin jänteet 15,2 % (1 252/8 248) OCT:ssä ja 9,7 % (747/7 674) IVUS:ssa (P\u2009=\u20090,006). Havaitsematta jääviä jänteitä oli IVUS:ssa vähemmän kuin OCT:ssa 0,2 % (16/7 674) IVUS:ssa verrattuna 2,2 % (187/8 248) OCT:ssa; P\u2009<\u20090,0001.

**Tulos**

Vertaillaanko verisuonensisäisiä kuvantamismenetelmiä stenttirangan havaitsemiseksi akuutissa sepelvaltimo-oireyhtymässä?

**Esimerkki 9.5156**

Vaikka idiopaattisen ei-kirroottisen portaalihypertensioiden diagnostiikassa ja hoidossa on edistytty, sen patogeneesi on edelleen vaikeasti selvitettävissä. Asiaa voidaan selvittää tutkimalla varhain alkavaa perheperäistä idiopaattista ei-kirroottista portaalihypertensiota, jossa Mendelin mutaatiot voivat olla taudin aiheuttajia. Teimme eksomisekvensoinnin kahdeksalle henkilölle kuudesta suvusta, joilla oli alkanut epämääräisen etiologian portaalihypertensio imeväis- tai lapsuusiässä. Kolmella koehenkilöllä kahdesta sukulaisperheestä oli identtinen harvinainen homotsygoottinen p.N46S-mutaatio DGUOK:ssa, joka on mitokondriaalisen DNA:n replikaatioon tarvittava deoksiguanosiinikinaasi; haplotyyppien jakaminen osoitti, että mutaatio periytyi näissä kahdessa perheessä kaukaiselta yhteiseltä esi-isältä. Kaikilla kolmella sairastuneella oli 6-16 vuoden seurannan ajan vakaa portaalihypertensio, johon ei liittynyt kirroottista maksasairautta. Tämä mutaatio heikentää adenosiinitrifosfaatin sitoutumista ja vähentää katalyyttistä aktiivisuutta. DGUOK:n toimintakyvyttömyysmutaatioita on aiemmin yhdistetty kirroosiin ja maksan vajaatoimintaan, mutta ei eristettyyn portaalihypertensioon. Mielenkiintoista on, että ihmisen immuunipuutosvirusinfektiota sairastavien potilaiden hoidon nukleosidianalogi didanosiinilla tiedetään aiheuttavan portaalihypertensiota joillakin potilailla ja alentavan deoksiguanosiinikinaasin tasoja in vitro; tämänhetkiset havainnot viittaavat siihen, että nämä deoksiguanosiinikinaasiin kohdistuvat vaikutukset ovat syy-yhteydessä.

**Tulos**

Aiheuttaako deoksiguanosiinikinaasin toistuva resessiivinen mutaatio idiopaattista ei-kirroottista portaalihypertensiota?

**Esimerkki 9.5157**

Tutkia sinkki-alfa-2-glykoproteiinin (ZAG) merkitystä diabeettisen nefropatian varhaisvaiheessa tyypin 2 diabetes mellitusta (T2DM) sairastavilla potilailla.", "Tähän poikkileikkaustutkimukseen osallistui potilaita, joilla oli pitkäaikainen T2DM, ja terveitä kontrollihenkilöitä. Potilaat, joilla oli T2DM, ositettiin edelleen virtsan albumiini-kreatiniinisuhteen (UACR) ja arvioidun glomerulussuodatusnopeuden (eGFR) perusteella. ZAG:n pitoisuudet seerumissa ja virtsassa määritettiin entsyymi-immunosorbenttimäärityksellä.", "Tutkimukseen osallistui 80 T2DM-potilasta ja 20 tervettä kontrollihenkilöä. ZAG:n keskimääräiset \u2009±\u2009SD-pitoisuudet seerumissa ja virtsassa olivat molemmat merkitsevästi korkeampia T2DM-potilailla (seerumi: 38,29\u2009±\u200922,72\u2009mg/l; virtsa: 53,64\u2009±\u200929,48\u2009mg/g) verrattuna terveiden kontrollihenkilöiden pitoisuuksiin (seerumi: 21,61\u2009±\u200998,83\u2009mg/l; virtsa: 28,17\u2009±\u200910,64\u2009mg/g). Seerumin ZAG-pitoisuus korreloi positiivisesti seerumin kreatiniinin ja eGFR:n kanssa. Virtsan ZAG-pitoisuus korreloi positiivisesti UACR:n kanssa. Virtsan ZAG-pitoisuus oli korkeamman eGFR:n ryhmässä korkeampi kuin normaalin eGFR:n ryhmässä (41,26\u2009±\u200913,67 vs. 32,05\u2009±\u200998,55\u2009mg/g).

**Tulos**

Onko adipokiini sinkki-alfa-2-glykoproteiini uusi virtsan biomarkkeri, joka esiintyy diabeettisen nefropatian yhteydessä aikaisemmin kuin mikroalbuminuria?

**Esimerkki 9.5158**

Tarkoituksena oli tutkia injektiokokaiinin käytön, hepatiitti C -virusinfektion (HCV) ja kroonisen munuaisten vajaatoiminnan (CRI) välistä yhteyttä.", "Prospektiivinen havainnollinen kohorttitutkimus HIV-HCV-yhteisinfektoituneista potilaista.", "Analysoitiin tietoja 1129:stä Kanadan yhteisinfektiokohortin osallistujasta, joilla oli lähtötilanteen ja seurantatutkimuksen seerumin kreatiniinimittaukset vuosina 2003-2014. Prevalentti- ja tapauskohortit luotiin, jotta voitiin tutkia itse ilmoitetun menneen, nykyisen ja kumulatiivisen kokaiinin käytön ja kroonisen HCV:n ja CRI:n välistä yhteyttä. CRI määriteltiin arvioiduksi glomerulussuodatusnopeudeksi, joka oli alle 70 \u200 aml/min per 1,73 \u200 aml. Monimuuttujaista logistista regressiota käytettiin kertoimien laskemiseen ja diskreettiaikaisia suhteellisia vaaramalleja käytettiin kokaiinin käytön vaarasuhteiden laskemiseen kahdessa vastaavassa kohortissa, jotka oli mukautettu HCV:n RNA:n ja tärkeiden demografisten, HIV-taudin vaiheen ja liitännäissairauksien aiheuttamien häiriötekijöiden perusteella.", "Kahdeksallakymmenelläseitsemällä osallistujalla (8 prosentilla) oli CRI:n esiintyvyys. Aiempaan kokaiinin pistoskäyttöön liittyi kaksi kertaa suurempi CRI:n riski [odds ratio 2,03, 95 %:n luottamusväli (CI) 0,96, 4,32]. Seurannan aikana 126:lle 1061 osallistujasta (12 %) kehittyi CRI (31 tapausta 1000 henkilötyövuotta kohti). Verrattuna ei-käyttäjiin kokaiinin suurkuluttajilla (≥ 3 \u200päivää/viikko) ja kokaiinin pistoskäyttäjillä (≥75 % seuranta-ajasta) CRI kehittyi nopeammin (vaarasuhde 2,65, 95 % CI 1,35, 5,21; ja vaarasuhde 1,82, 95 % CI 1,07, 3,07). Kroonisen HCV:n ja CRI:n välillä ei ollut yhteyttä kummassakaan kohortissa.

**Tulos**

Lisääkö kokaiinin säännöllinen injektiokokaiinin käyttö munuaisten vajaatoiminnan riskiä C-hepatiitti- ja HIV-yhteisinfektiopotilailla?

**Esimerkki 9.5159**

Sedaation avulla lääketieteelliset toimenpiteet voidaan suorittaa leikkaussalin ulkopuolella, ja samalla varmistetaan potilaan mukavuus ja valvottu ympäristö, joka lisää toimenpiteen tuottoa. Huolta aiheuttaa se, että sedatointia käytettäessä on suurempi riski saada haittavaikutuksia potilailla, joilla on obstruktiivinen uniapnea.", "Tarkoituksenamme oli selvittää, lisäisikö obstruktiivisen uniapnean esiintyminen sairaalahoidon ja/tai terveydenhuollon käytön riskiä sen jälkeen, kun potilaat saivat kohtuullisen tietoista sedatointia valinnaista, ambulatorista kolonoskopiaa varten.", "Teimme retrospektiivisen tapaus-verrokkitutkimuksen tietokannasta ja potilaskertomuksista. Vertailimme sairaalahoitoa, teho-osastohoitoa ja päivystyskäyntejä 24 tunnin, 7 päivän ja 30 päivän aikana potilailla, joilla oli obstruktiivinen uniapnea (n \u2009= \u20093 860) ja joilla ei ollut obstruktiivista uniapneaa (n \u2009= \u20092 374) ja joille oli tehty valinnainen, ambulatorinen paksusuolen tähystys, johon oli käytetty sedaatiota.', 'Emme havainneet merkittäviä eroja sairaalahoitoon joutumisessa, tehohoitoon joutumisessa tai päivystyskäynneissä näiden kahden ryhmän välillä missään vaiheessa 30 päivän aikana toimenpiteiden jälkeen. Herkkyysanalyysissä, jossa verrattiin 827:ää henkilöä, joilla oli polysomnografisesti vahvistettu uniapnea, kontrollihenkilöihin, ei ollut eroa sairaalahoitoon joutumisessa, teho-osastolle joutumisessa tai päivystyskäynneillä 30 päivän aikana sen jälkeen, kun toimenpiteeseen oli annettu sedaatio. Tulokset eivät eronneet toisistaan henkilöillä, joilla oli eriasteisia obstruktiivisen uniapnean vaikeuksia.

**Tulos**

Liittyykö obstruktiivinen uniapnea korkeampaan terveydenhuollon käyttöön kolonoskopian jälkeen tietoisessa sedaatiossa?

**Esimerkki 9.5160**

Oksidatiivinen stressi voi olla osallisena postoperatiivisen deliriumin (POD) ja kognitiivisten toimintahäiriöiden (POCD) esiintymisessä. 8-iso-Prostaglandiini F2α:ta (8-iso-PGF2α), joka on lipidiperoksidaation kautta arakidonihaposta peräisin oleva isoprostaani, pidetään kultaisena standardina oksidatiivisen stressin mittaamisessa. Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään postoperatiivisen plasman 8-iso-PGF2α-pitoisuuksien kykyä ennustaa POD- ja POCD-arvoja iäkkäillä lonkkamurtumaleikkauksessa olevilla potilailla.", "Postoperatiiviset plasman 8-iso-PGF2α-pitoisuudet mitattiin 182 potilaalta entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä. Arvioimme plasman 8-iso-PGF2α-pitoisuuksien ja POD- ja POCD-riskin välisiä yhteyksiä monimuuttuja-analyysin avulla.", "Plasman 8-iso-PGF2α-pitoisuudet ja ikä tunnistettiin POD- ja POCD-oireiden riippumattomiksi ennustajiksi. Vastaanottimen käyttöominaiskäyrän alaisten pinta-alojen perusteella 8-iso-PGF2α:n ennustearvot olivat selvästi korkeammat kuin iän ennustearvot POD:n ja POCD:n osalta. Yhdistetyssä logistisessa regressiomallissa 8-iso-PGF2α paransi merkittävästi iän alle jääviä alueita POD:n ja POCD:n ennustamisessa.

**Tulos**

Liittyvätkö postoperatiiviset plasman 8-iso-prostaglandiini F2α-pitoisuudet deliriumiin ja kognitiivisiin toimintahäiriöihin iäkkäillä potilailla lonkkamurtumaleikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.5161**

Irisiini on äskettäin tunnistettu myokiini, joka voi edistää energiankulutusta. Urotensiini II (UII) on tunnistettu tähän mennessä nisäkkäiden voimakkaimmaksi vasokonstriktoriksi. Aiemmat tutkimukset osoittivat, että UII voi pahentaa insuliiniresistenssiä, kun taas irisiini lievittää insuliiniresistenssiä. Tämän tutkimuksen avulla pyrimme selvittämään, voiko UII aiheuttaa insuliiniresistenssiä ja onko sillä yhteys irisiinitasoon hemodialyysipotilailla.", "Tutkimukseen osallistui sata kaksikymmentäkahdeksan hemodialyysihoitoa saavaa ylläpitopotilasta ja neljäkymmentä tervettä koehenkilöä. Veren irisiinipitoisuudet mitattiin ELISA:lla ja UII-pitoisuudet RIA:lla. Kehon koostumus analysoitiin biosähköisellä impedanssilla.", "Seerumin irisiinipitoisuudet ja UII-pitoisuudet olivat HD-potilailla molemmat merkitsevästi pienempiä kuin terveillä koehenkilöillä. Seerumin irisiinitasot olivat alhaisemmat HD-potilailla, joilla oli proteiinienergian hukkaa, kuin potilailla, joilla ei ollut proteiinienergian hukkaa. Riippumattomat tekijät, jotka määrittivät verenkierron Ln (irisiini) (irisiinin luonnollinen logaritmi), olivat UII:n vähärasvainen painoindeksi ja potilaat, joilla oli proteiinienergian hukkaa.

**Tulos**

Liittyykö irisiini urotensiini II:een ja proteiinienergian tuhlaukseen hemodialyysipotilailla?

**Esimerkki 9.5162**

Havainnointitutkimukset viittaavat siihen, että kasvisten kulutuksen ja sepelvaltimotaudin välillä on yhteys. Tulokset ovat kuitenkin ristiriitaisia. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia kasvisten päivittäistä saantia kansallisella tasolla ja sen vaikutusta CHD-riskiin Framinghamin riskipistemäärityksen (FRS) mukaan.", "Tässä tutkimuksessa käytettiin poikkileikkausasetelmaa, johon osallistui 2510 40-64-vuotiasta 40-64-vuotiasta miespuolista aikuista, jotka osallistuivat Korean kansalliseen terveys- ja ravitsemustutkimukseen 2007-2009. Vihannesten päivittäinen saanti arvioitiin 24 tunnin muistitiedon avulla, ja vihannesten kulutustiheys määritettiin ruokailutiheyskyselylomakkeella. Analysoitiin KHK-riskin pariton suhde päivittäisen kasvisten saannin ja tiheyden mukaan.", "Kasvisten kokonaissaanti oli käänteisesti ja merkitsevästi yhteydessä KHK-riskiin (malli 1: 4. vs. 1. kvartiili, OR = 0,74, 95 % CI = 0.58-0,96, P for trend = 0,0015), ja merkitsevä yhteys KHK-riskiin säilyi myös mahdollisten sekoittavien tekijöiden korjaamisen jälkeen (malli 3: 4. vs. 1. kvartiili, korjattu OR [aOR] = 0,69, 95 % CI = 0,49-0,95, P for trend = 0,0492). Suolaamattomien vihannesten saannin korkeampiin kvartiileihin kuuluvilla henkilöillä oli 31 % pienempi KHK:n riskin kerroin verrattuna alimpaan kvartiiliin kuuluviin henkilöihin sen jälkeen, kun eri mahdolliset sekoittajat oli korjattu mallissa 3 (aOR = 0,69; 95 % CI = 0,49-0,97, P for trend = 0,0478). Vihannesten (kaikki, vihreät, valkoiset ja punaiset vihannekset) ja KHK:n riskin välillä ei havaittu merkittäviä yhteyksiä.

**Tulos**

Liittyykö vihannesten saanti alhaisempiin Framminghamin riskipisteisiin korealaisilla miehillä : Korea National Health and Nutrition Survey 2007-2009?

**Esimerkki 9.5163**

Salmonella enterica serovar Typhimurium -bakteerin (Typhimurium) klassiset kannat aiheuttavat pääasiassa itsestään rajoittuvan ripulitaudin ihmisille ja systeemisen taudin hiirille. Tässä tutkimuksessa raportoimme erään kannan karakterisoinnista, joka eristettiin 15-vuotiaalta naiselta otetusta veriviljelystä, joka kärsi invasiivisesta vaikeasta salmonelloosista, joka ei kestänyt tavanomaista hoitoa laajennetun spektrin kefalosporiinilla (ESC).", "Kanta, jonka nimi oli 33676, karakterisoitiin moniresistentiksi salmonellan seroryhmän A salmonellaksi biokemiallisilla, mikrobilääkkeillä ja serologisilla testeillä. Multilokussekvenssityypitys (MLST) ja XbaI-makrorajoitukset (PFGE) osoittivat, että kanta 33676 kuului Typhimurium ST213 -genotyyppiin, joka on aiemmin kuvattu muille meksikolaisille Typhimurium-kannoille. PCR-analyysit osoittivat IncA/C-, IncFIIA- ja ColE1-tyyppisten plasmidien esiintymisen ja Salmonellan virulenssiplasmidin (pSTV) puuttumisen. Konjugaatiomääritykset osoittivat, että ESC-resistenssigeeni bla CMY-2 oli konjugatiivisella IncF-plasmidilla eikä IncA/C-plasmidilla, kuten aiemmin tutkituissa ST213-kannoissa. Vaikka IncA/C-plasmidi antoi suurimman osan havaituista mikrobilääkeresistensseistä, se ei ollut itsekonjugatiivinen; se pystyi pikemminkin konjugoitumaan integroitumalla yhdessä IncF-plasmidin kanssa. Kanta 33676 oli täysin heikentynyt virulenssin osalta BALB/c-hiirten infektioissa. Molemmat Salmonellan patogeenisuussaarekkeissa 1 ja 2 (SPI-1 ja SPI-2) koodatut T3SS-tyypin erittymisjärjestelmät (T3SS) olivat toimivia kannassa 33676, ja mielenkiintoista oli, että tämä kanta tuotti H2 FljB -lippuliinia S. enterica -kantojen yleisesti ilmentämän H1 FliC -lippuliinin sijasta.

**Tulos**

Onko monilääkeresistentti Salmonella Typhimurium ST213 -ihmisiin tunkeutuva kanta ( 33676 ), joka sisältää bla CMY-2 -geenin IncF-plasmidilla, heikentynyt virulenssin suhteen BALB/c-hiirissä?

**Esimerkki 9.5164**

Ruoansulatuskanavan syövissä bilirubiinin kynnysarvo systeemisen kemoterapian antamiselle voi olla 5 tai 2 mg/dl (85,5 tai 34,2 μmol/l) hoidosta riippuen. Tutkimme, miten perkutaanisella sappitie-dreenausmenetelmällä (PBD) voidaan saavuttaa nämä kliinisesti merkitykselliset loppupisteet potilailla, joilla on pahanlaatuinen sappitieobstruktio.", "106 peräkkäiselle potilaalle, joilla oli pahanlaatuinen sappitieobstruktio ja seerumin bilirubiini > 2 mg/dl, tehtiin PBD. Aika bilirubiinin saavuttamiseen 5 mg/dl (85,5 μmol/l), 2 mg/dl (34,2 μmol/l) ja eloonjääminen arvioitiin Kaplan-Meierin analyysillä. Mahdollisista teknisistä ja kliinisistä ennustetekijöistä tehtiin yksi- ja monimuuttuja-analyysi. Kategoriset muuttujat analysoitiin log-rank-testillä. Jatkuville muuttujille laskettiin riskisuhteet.", "Eloonjäämisen mediaani oli 100 päivää (vaihteluväli 1-3771 päivää). Niistä 88 potilaasta, joiden bilirubiini ennen poistoa oli > 5 mg/dl, 62 % saavutti seerumin bilirubiiniarvon ≤ 5 mg/dl 30 päivän kuluessa ja 84 % 60 päivän kuluessa, mediaani 21 päivää. Niistä 106 potilaasta, joiden bilirubiini ennen viemäröintiä oli >2 mg/dl, 37 % saavutti seerumin bilirubiinin ≤2 mg/dl 30 päivään mennessä ja 70 % 60 päivän kuluessa, mediaani 43 päivää. Mikään arvioiduista teknisistä tai kliinisistä tekijöistä, mukaan luettuna bilirubiini ennen tyhjennystä, ei ennustanut merkittävästi aikaa, jonka kuluessa saavutettiin bilirubiini ≤2 mg/dl (p = 0,51). Ainoat tekniset muuttujat, joiden todettiin vaikuttavan aikaan, jonka kuluessa bilirubiini oli 5 mg/dl, olivat sappitietä käyttävän laitteen koko ja tyyppi (p = 0,016).

**Tulos**

Laskeeko perkutaaninen sappitiepoisto tehokkaasti seerumin bilirubiinia, jotta kemoterapiahoito olisi mahdollista?

**Esimerkki 9.5165**

Vastasyntyneen hengitysvaikeusoireyhtymä on rajoittava keuhkosairaus, jolle on ominaista surfaktantin puute. Vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän (VEGF), jolla on tärkeä rooli angiogeneesissä ja vaskuliogeneesissä, on arveltu olevan osallisena restriktiivisten keuhkosairauksien patogeneesissä. Nykyiset eläinmallit, joissa VEGF:ää tutkitaan RDS:n etiologiassa ja lopputuloksissa, edellyttävät ennenaikaista synnytystä, hypoksiaa, anatomisesti tai ajallisesti rajoitettua estoa tai muita täydentäviä toimenpiteitä. Näin ollen tiedetään vain vähän syntymästä aloitetun kroonisen VEGF:n eston eristetyistä vaikutuksista myöhemmin kehittyvään keuhkojen rakenteeseen ja toimintaan.", "Määritellään, johtaako indusoituva, mesenkymispesifinen VEGF:n esto vastasyntyneen hiiren keuhkoissa AECII:n ja koko keuhkojen toiminnan pitkäaikaiseen modulaatioon.', 'Tuotettiin kolminkertaisia siirtogeenisiä hiiriä, jotka ilmentävät liukoista VEGF-reseptoria sFlt-1 spesifisesti mesenkyymissä (Dermo-1/rtTA/sFlt-1), ja niitä verrattiin 3 kuukauden ikäisiin kontrolliyksilöihin, jotta voitiin määrittää vastasyntyneiden mesenkymin VEGF-ilmentymisen alenevan säätelyn vaikutus keuhkojen rakenteeseen, solukoostumukseen ja toimintaan. Vähentynyt kudos-VEGF:n biosaatavuus on aiemmin osoitettu tässä mallissa.", "Kolminkertaiset siirtogeeniset hiiret osoittivat restriktiivistä keuhkopatologiaa. Bruttovaskulaarisessa verisuonten kehityksessä tai verisuonten endoteelin merkkiaineiden proteiinitasoissa ei havaittu eroja, mutta perivaskulaarisen sileän lihaksen ja tyypin I kollageenin määrä väheni merkittävästi. Mutanttien surfaktanttiproteiini C:n ja hypoksiaan indusoituvan tekijä 1-alfa:n ilmentymistasot olivat pienentyneet ilman eroa tyypin II keuhkosolujen määrässä.

**Tulos**

Aiheuttaako verisuonten endoteelikasvutekijän (VEGF) sekvestraatio myöhäistä restriktiivistä keuhkosairautta?

**Esimerkki 9.5166**

Arvioida audiovisuaalisen (AV) biopalautteen vaikutusta keuhkosyöpäpotilaiden intra- ja interfraktionaaliseen kasvaimen liikkeeseen.", "Keuhkokasvaimen liikettä tutkittiin 9:llä keuhkosyöpäpotilaalla, joille suoritettiin hengitysharjoitusjakso AV-biopalautteen avulla ennen kahta 3T-magneettiresonanssikuvausistuntoa (MRI). Hengitysharjoitus suoritettiin, jotta potilaat voisivat tutustua AV-biopalautteeseen, jossa käytetään kullekin potilaalle räätälöityä ohjaavaa aaltoa referenssihengitysmallin mukaan. Ensimmäisessä MRI-istunnossa (esihoito) saatiin 2-ulotteisia cine-MR-kuvia (1) vapaan hengityksen (FB) ja (2) AV-biofeedbackin kanssa, ja toinen MRI-istunto toistettiin 3-6 viikon kuluessa (hoidon puolivälissä). Keuhkokasvaimet mitattiin suoraan cine-MR-kuvista automaattisen segmentointitekniikan avulla; keuhkokasvainten keskipisteen ja ulokkeiden liikkeet mitattiin segmentoiduista kasvaimista. Vapaata hengitystä ja AV-biosyöttöä verrattiin käyttämällä useita mittareita: kasvaimen liikkeen yhdenmukaisuutta fraktioiden sisällä ja niiden välillä siirtymän ja jakson osalta sekä outlier-liikkeen suhdetta.", "Verrattuna vapaaseen hengitykseen AV-biosyöttö paransi kasvaimen liikkeen yhdenmukaisuutta fraktioiden sisällä siirtymän osalta 34 % (P=.019) ja jakson osalta 73 % (P<.001). Verrattuna FB:hen AV-biosyötteenanto paransi fraktioiden välisen kasvaimen liikkeen johdonmukaisuutta 42 % siirtymässä (P<.046) ja 74 % jaksossa (P=.005). Verrattuna FB:hen AV-biopalaute vähensi poikkeavien liikkeiden suhdetta 21 % (P<.001).

**Tulos**

Parantaako audiovisuaalinen biopalaute Cine-magneettiresonanssikuvauksella mitatun keuhkokasvaimen liikkeen johdonmukaisuutta?

**Esimerkki 9.5167**

Lonkan kehitysdysplasian (DDH) Tonnisin radiografista luokitusta on käytetty ennustetekijänä potilailla, joilla on kävelyikäinen DDH. Kansainvälisen lonkkadysplasiainstituutin (International Hip Dysplasia Institute, IHDI) luokitus on uusi radiografinen luokitusjärjestelmä, jonka laatijat ovat ehdottaneet sitä luotettavammaksi. Pyrimme validoimaan sen luotettavuuden riippumattomien tarkkailijoiden avulla, vertailemaan sitä Tonnis-menetelmään ja arvioimaan sen prognostista merkitystä suuressa potilaskohortissa.", "Peräkkäinen sarja käveleviä DDH-potilaita tutkittiin radiografisesti ja luokiteltiin Tonnis- ja IHDI-järjestelmillä kolmen riippumattoman tarkkailijan toimesta. Tarkkailijoiden välinen yksimielisyys määritettiin Kappa-menetelmällä. Potilaista kerättiin kliinisiä tietoja, jotka koskivat suljetun reponoinnin onnistumista, myöhemmän lantion osteotomian tarvetta ja myöhemmän radiografisen avaskulaarisen nekroosin (AVN) esiintymistä. Tonnis- ja IHDI-luokitusten ennustearvo näiden kliinisten tulosten ennustamisessa määritettiin.", "Luokitusjärjestelmien analysointia varten oli käytettävissä yhteensä 287 lonkkaa. Kaikkiaan 235 lonkkaan tehtiin suljettua repositioyritystä, ja ne soveltuivat onnistuneen suljetun repositioyrityksen analysointiin, ja 131 lonkkaa seurattiin >4 vuotta, ja niitä käytettiin lantion myöhäisen osteotomian ja AVN:n analysointiin. Molemmat luokitukset osoittivat erinomaista havaitsijoiden välistä luotettavuutta, ja yleisesti ottaen IHDI-luokitus oli tilastollisesti merkitsevästi luotettavampi kuin Tonnis-luokitus. Monimuuttuja-analyysissä sekä IHDI- että Tonnis-luokitusten todettiin ennustavan onnistunutta suljettua repositiota ja lantion myöhäisen osteotomian tarvetta. Molemmat menetelmät osoittivat, että ne ennustivat AVN:n määrää, mutta eivät olleet tilastollisesti merkitseviä.

**Tulos**

Onko lonkkanivelen kehityshäiriön uusi radiografinen luokittelujärjestelmä luotettava ja ennustaa onnistunutta suljettua repositiota ja myöhäistä lantion osteotomiaa?

**Esimerkki 9.5168**

Alkoholimaksasairaus (ALD) vaihtelee rasvamaksasta tulehdukseen ja kirroosiin. miRNA-155 on tärkeä tulehduksen säätelijä. Tässä tutkimuksessa kuvaamme miR-155:n in vivo -roolia ALD:ssä.", "Villityyppiset (WT) (C57/BL6J) tai miR-155 knockout (KO) ja TLR4 KO -hiiret saivat Lieber DeCarli -ruokavaliota 5 viikon ajan. Jotkut hiiret saivat maissiöljyä tai CCl4:ää 2 tai 9 viikon ajan.", "Havaitsimme, että miR-155 KO -hiiret ovat suojassa alkoholin aiheuttamalta steatoosilta ja tulehdukselta. Alkoholin aiheuttaman rasvan kertymisen väheneminen miR-155 KO -hiirillä liittyi lisääntyneeseen peroksisoma proliferaattorin aktivoiman reseptorin vaste-elementin (PPRE) ja peroksisoma proliferaattorin aktivoiman reseptorin (PPAR)α (miR-155:n kohde) sitoutumiseen ja vähentyneeseen MCP1-tuotantoon. Hoito miR-155:n estäjällä lisäsi PPARγ-ekspressiota naiiveissa ja alkoholilla käsitellyissä RAW-makrofageissa. Alkoholi lisäsi rasva-aineenvaihdunnan geenien (FABP4, LXRα, ACC1 ja LDLR) ilmentymistä WT-hiirissä, ja tämä estyi KO-hiirissä. Alkoholiruokavalio aiheutti CD163(+) CD206(+) -infiltroivien makrofagien ja neutrofiilien määrän lisääntymisen WT-hiirissä, mikä estyi miR-155 KO -hiirissä. MiR-155 KO -hiiristä eristetyissä Kupfferin soluissa vallitsi M2-fenotyyppi, kun ne altistettiin M1-polarisoiduille signaaleille, ja tämä johtui lisääntyneestä C/EBPβ:stä. Pro-fibroottiset geenit olivat heikentyneet miR-155 KO -hiirillä alkoholiruokavalion tai CCl4-hoidon jälkeen. Verrattuna WT-hiiriin CCl4-indusoidun hydroksiproliinin ja α-SMA:n heikentyminen havaittiin KO-hiirillä. Lopuksi osoitamme, että TLR4-signalointi säätelee miR-155:tä, koska TLR4 KO -hiirillä ei havaittu miR-155:n induktiota alkoholin ruokavalion jälkeen.

**Tulos**

Edistävätkö miR-155:n pro-inflammatoriset vaikutukset maksan fibroosia ja alkoholin aiheuttamaa steatohepatiittia?

**Esimerkki 9.5169**

Hepatiitti B -viruksen (HBV) integroituminen on yleistä HBV:hen liittyvässä hepatosellulaarisessa karsinoomassa (HCC), ja sillä voi olla tärkeä patogeeninen rooli kimeeristen HBV-ihmisen transkriptien tuottamisen kautta. Tarkoituksenamme oli seuloa transkriptomia HBV-integraatioiden varalta HCC:ssä.", "Transkriptomin sekvensointi suoritettiin paritetuille HBV-assosioituneille HCC:ille ja vastaaville ei-tumoroituneille maksakudoksille viruksen ja ihmisen kimeeristen kohtien tunnistamiseksi. Validointi suoritettiin lisäksi laajennetussa kohortissa ihmisen HCC:tä.", "Tässä raportoimme uuden pre-mRNA:n pilkkomismekanismin löytymisestä HBV:n ja ihmisen kimeerisen proteiinin tuottamisessa.", "Tässä raportoimme uuden pre-mRNA:n pilkkomismekanismin löytymisestä HBV:n ja ihmisen kimeerisen proteiinin tuottamisessa. Tätä mekanismia havainnollistettiin toistuvan HBV-sykliini A2:n (CCNA2) kimeerisen transkriptin (A2S) muodostumisella, jota havaittiin 12,5 prosentissa (6:ssa 48:sta) HCC-potilaista, mutta ei yhdessäkään tutkituista 22:sta ei-HCC:hen liittyvästä HBV:hen liittymättömästä kirroottisesta maksanäytteestä. HBV:n integroituessa CCNA2-geenin introniin nisäkkäiden splikointikoneisto käytti HBV-genomin 282nt:n ja 458nt:n kohdalla olevia vieraita splikointikohtia luodakseen pseudoeksonin, joka muodosti in-frame-kimeerisen fuusion CCNA2:n kanssa. A2S-kimeerinen proteiini sai hajoamattoman ominaisuuden ja edisti solusyklin etenemistä, mikä osoittaa sen mahdolliset onkogeeniset toiminnot.

**Tulos**

Tuottaako intronisesti integroituneen HBV:n uusi pre-mRNA-splikointi onkogeenisen kimeeran hepatosellulaarisessa karsinoomassa?

**Esimerkki 9.5170**

Vaikka matkapuhelinten lähettämille sähkömagneettisille kentille altistumisen kielteisistä terveysvaikutuksista on saatu yhä enemmän näyttöä, radiotaajuisten (RF) aaltojen mahdollisesta vaikutuksesta polymorfonukleaaristen leukosyyttien biologiaan ei ole tietoa.", "Kaksi peräkkäistä kokoveriputkea kerättiin 16:lta näennäisesti terveeltä vapaaehtoiselta. Kun kunkin koehenkilön edellinen putki oli asetettu muovitelineeseen 1 cm:n päähän kaupallisesta älypuhelimesta (kantoaaltotaajuus 900 MHz), älypuhelimeen soitettiin puhelu ja aktivoitiin manuaalisesti 30 minuuttia kestävä viestintä. Kunkin vapaaehtoisen jälkimmäinen veriputki asetettiin toiseen muovihyllyyn samaksi ajaksi välttäen läheistä kosketusta RF-aaltojen lähteisiin. Tämän jälkeen arvioitiin täydellinen verenkuva kaikista kokoverinäytteistä Advia 2120 -laitteella.", "Veren 30-minuuttinen altistuminen RF-aalloille ei aiheuttanut merkittäviä vaihteluita leukosyyttien kokonais- ja erotusarvoissa. Merkittävää vähenemistä havaittiin kuitenkin monien neutrofiiliparametrien osalta, joiden prosentuaalisen vaihtelun mediaani oli vastaavasti -3,9 % lobulariteetti-indeksin (LI) osalta, -29,8 % myeloperoksidaasi-indeksin (MPXI) osalta, -0,6 % neutrofiiliryhmän keskiarvo x:n (NEUTx) osalta ja -0,7 % neutrofiiliryhmän keskiarvo y:n (NEUTy) osalta. Niiden verinäytteiden prosenttiosuus, joiden arvot olivat pienentyneet RF-aalloille altistumisen jälkeen, oli 81 % LI:n osalta, 88 % NEUTx:n osalta ja 100 % sekä MPXI:n että NEUTy:n osalta.

**Tulos**

Aiheuttaako kolmenkymmenen minuutin altistuminen älypuhelimelle neutrofiilien aktivoitumisen in vitro?

**Esimerkki 9.5171**

Sepelvaltimoiden kalsium (CAC) on voimakas sepelvaltimotautiriskin merkkiaine, kun se arvioidaan erityisellä kalsiumarvostelulla varustetulla tietokonetomografiakuvauksella. Arvioimme SPECT/CT-myokardiaalisen perfuusiokuvantamisen (MPI) attenuointikorjaus-CT-kuvauksissa (CTAC) näkyvän CAC:n diagnostisia vaikutuksia.", "CAC:n visuaalinen esiintyminen tai puuttuminen arvioitiin CTAC:ssä 1047 peräkkäisellä potilaalla, joille tehtiin SPECT/CT MPI. MPI:n tarkkuutta arvioitiin potilailla, joille tehtiin invasiivinen sepelvaltimoiden varjoainekuvaus (ICA) 1 \xa0 vuoden kuluessa (n\xa0=\xa0109). Tulokset tunnistettiin retrospektiivisellä potilaskertomusten tarkastelulla.", "Todellisten positiivisten SPECT/CT MPI-tutkimusten esiintyvyys oli suurempi potilailla, joilla oli CAC CTAC:ssa (70 % vs. 16 %; p\xa0<\xa0.001); väärien positiivisten tutkimusten esiintyvyys oli suurempi potilailla, joilla ei ollut CAC:ta (68 % vs. 15 %; p\xa0<\xa0.001). MPI:n PPV oli 0,82 potilailla, joilla oli CAC, mutta vain 0,19 potilailla, joilla sitä ei ollut. Seurannan mediaanin ollessa 27,7 kuukautta CAC-potilailla oli suurempi kokonaiskuolleisuus (6 % vs. 0,4 %; p\xa0<\xa0,001), enemmän myöhäisiä revaskularisaatioita (8 % vs. 0,4 %; p\xa0<\xa0,001) ja enemmän sydäninfarkteja (5 % vs. 0,2 %; p\xa0<\xa0,001). Kokonaiskuolleisuuden, MI:n tai myöhäisen revaskularisaation vaarasuhde oli 22,7 (p\xa0<\xa0.001) potilailla, joilla oli CAC, verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut CAC:ta.

**Tulos**

Parantaako sepelvaltimoiden kalkkeutumien visuaalinen tunnistaminen heikentymiskorjaus-CT:ssä sydänlihaksen perfuusiokuvantamisen diagnostista tarkkuutta?

**Esimerkki 9.5172**

Tutkia in situ lobulaarisen neoplasian (ILN) ja duktaalisen karsinooman in situ (DCIS) neoplastisten solujen ja ympäröivien CD10-positiivisten myoepiteelisolujen välistä suhdetta.", "20 peräkkäistä ILN-tapausta ja 51 DCIS-tapausta värjättiin CD10:n osalta immunoperoksidaasitekniikalla. CD10-positiivisten solujen esiintymistä arvioitiin puolikvantitatiivisesti asteikolla 0-3, jossa 0 tarkoittaa niiden puuttumista ja 3 tarkoittaa monikerroksisten solujen esiintymistä, jotka voivat olla fokusoituneita.", "90 prosenttia ILN-tapauksista sai pistemäärän 3, kun taas DCIS-tapauksista yksikään ei saanut pistemäärää (p=0,0001). DCIS:n asteen ja CD10-pistemäärän välillä oli merkittävä yhteys, ja keskimääräiset pistemäärät olivat 1,43, 0,82 ja 0,5 matalan, keskitason ja korkean asteen osalta. CD10-positiivisia soluja oli aina matala-asteisen DCIS:n ympärillä, mutta niitä ei ollut 27 prosentissa korkea-asteisista tapauksista. CD10-positiivisia soluja oli enemmän ER-positiivisissa kuin ER-negatiivisissa DCIS-tapauksissa ja HER2-negatiivisissa kuin HER2-positiivisissa tapauksissa, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkittävä.

**Tulos**

Ovatko cD10-positiiviset myoepiteelisolut yleensä näkyviä rinnan in situ -lobulaarisen neoplasian ympärillä ja paljon vähemmän näkyviä tai puuttuvat DCIS:stä?

**Esimerkki 9.5173**

Solukuolemaan johtavan kaskadin alkuvaiheita ei vielä tunneta, koska nykyiset menetelmät, strategia ja käytetyt menetelmät ovat rajallisia.", "Kuvantamisen massaspektrometriaa (IMS) käytettiin mittaamaan fosfatidyylikoliinin (PC) lajien dynaamisia molekyylimuutoksia rotan hippokampuksessa 6 minuutin kestävän ohimenevän globaalin iskemia (TGI) jälkeen. Tuoreet pakastepoikkileikkeet otettiin rottien lopettamisen jälkeen päivinä 1, 2, 4, 7, 10, 14 ja 21. Viereisten leikkausten histopatologiassa ja IMS:ssä verrattiin morfologisia ja molekyylisiä muutoksia.", "Histopatologiset muutokset puuttuivat välittömästi TGI:n jälkeen (päivänä 1, superakuutti vaihe). Päivinä 2-21 TGI:n jälkeen (subakuutista krooniseen vaiheeseen) histopatologia paljasti hermosolujen kuoleman, joka liittyi glioosiin, tulehdukseen ja aktivoituneen mikroglian kertymiseen CA1:ssä. IMS havaitsi merkittäviä molekyylimuutoksia TGI:n jälkeen samalla CA1-alueella: PC:n (diasyyli-16:0/22:6) lisääntyminen superakuutissa vaiheessa ja PC:n (diasyyli-16:0/18:1) lisääntyminen subakuutista krooniseen vaiheeseen.

**Tulos**

Havaitaanko kuvantamismassaspektrometrialla fosfatidyylikoliinin dynaamiset muutokset rotan hippokampuksen CA1:ssä ohimenevän globaalin iskemian jälkeen?

**Esimerkki 9.5174**

KiertorNA:t ovat nisäkässoluissa havaittujen ei-koodaavien RNA:iden alaluokka. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli testata circulaarisen RNA:n circ-Foxo3:n roolia senesenssissä in vitro- ja in vivo -lähestymistapoja käyttäen.", "Käyttämällä molekyyli- ja solubiologian lähestymistapoja osoitamme, että forkhead-perheen transkriptiotekijöistä, Foxo3:sta, tuotettu circulaarinen RNA, nimittäin circ-Foxo3, ilmentyi vahvasti ikääntyneiden potilaiden ja hiirten sydämen näytteissä, mikä korreloi solujen senesenssin markkereihin. Doksorubisiinin aiheuttamaa kardiomyopatiaa pahensi circ-Foxo3:n ektooppinen ilmentyminen, mutta sitä lievitti endogeenisen circ-Foxo3:n vaimentaminen. Havaitsimme myös, että circ-Foxo3:n vaimentaminen esti hiiren alkion fibroblastien vanhenemista ja että circ-Foxo3:n ektooppinen ilmentyminen indusoi vanhenemista. Havaitsimme, että circ-Foxo3 jakaantui pääasiassa sytoplasmaan, jossa se oli vuorovaikutuksessa senesenssin vastaisen proteiinin ID-1:n ja transkriptiotekijä E2F1:n sekä stressin vastaisten proteiinien FAK ja HIF1α kanssa.

**Tulos**

Edistääkö foxo3-sirkulaarinen RNA sydämen vanhenemista moduloimalla useita tekijöitä, jotka liittyvät stressi- ja vanhenemisreaktioihin?

**Esimerkki 9.5175**

Allerginen nuha (AR) on monimutkainen krooninen nenän limakalvon tulehdussairaus, joka johtuu geneettisten ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutuksesta. Koska on näyttöä siitä, että jotkin geneettiset variantit voivat lisätä alttiutta sekä AR:lle että astmalle, tämän tutkimuksen tavoitteena oli tunnistaa AR:ään liittyvät astma-alttiusmuunnokset kiinalaisessa väestössä.", "Pekingin Han-kiinalaisesta väestöstä rekrytoitiin kohortti, johon kuului 402 henkilöä, joilla oli lääkärin diagnosoima AR, ja 416 tervettä kontrollia. DNA uutettiin perifeerisestä verestä, ja yhteensä 12 yksittäisnukleotidipolymorfismia (SNP), joiden on osoitettu olevan yhteydessä astmaan japanilaisilla koehenkilöillä, valittiin genotyypitystä varten SequenomMassARRAY-teknologia-alustan avulla.', 'AR-potilaiden ja kontrollihenkilöiden välisten alleelien frekvenssierojen analyysi osoitti, että rs204993:n C-alleeli pre-B-soluleukemian homeobox 2 (PBX2) -geenissä lokuksessa 6p21.3 liittyi merkitsevästi AR:ään (p = 0,0006, pkorjattu = 0,0340). Genotyyppianalyysi vahvisti edelleen tämän variantin jakautumisen eron AR-potilaiden ja kontrollien välillä sekä dominoivassa (pT/C+C/C vs. T/T = 7,37 × 10(-5) ) että yhteisdominoivassa (pT/C vs. T/T = 1,98 × 10(-4) , pC/C vs. T/T = 0,004) mallissa.

**Tulos**

Liittyykö PBX2-geenin variantti 6p21.3:n astma-alttiuspaikassa allergiseen nuhaan kiinalaisilla henkilöillä?

**Esimerkki 9.5176**

Tutkimuksessa keskitytään yhteisen NYD-SP18-geenin (rs6971091, G>A) polymorfismin ja painonpudotuksen välisen mahdollisen yhteyden analysointiin ylipainoisilla/lihavilla naisilla elämäntapaintervention (yhdistetty ravinnon saanti ja liikunta) jälkeen.", "Me genotyypinsimme 139 sukuun kuulumatonta ei-diabeetikkoa tšekkiläistä naista (49,5 ± 13,3 vuotta, keskimääräinen BMI lähtötilanteessa 32,2 ± 4,6 kg/m². Biokemialliset ja antropometriset mittaukset suoritettiin ennen kymmenen viikon elämäntapainterventiota ja sen jälkeen.

**Tulos**

Vaikuttaako NYD-SP18-muunnos kehon koostumuksen muutoksiin aikuisilla naisilla elämäntapaintervention jälkeen?

**Esimerkki 9.5177**

Preeklampsia on itsenäinen riskitekijä sydäntapahtumien ja aivohalvauksen kannalta. Näiden yhteyksien taustalla olevia muutoksia verisuonten rakenteessa ei tunneta hyvin.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli kvantifioida sepelvaltimoiden kalkkeutumista (CAC), joka on tunnettu sydäntapahtumien riskitekijä, prospektiivisessa kohortissa naisista, joilla oli ja joilla ei ollut aiemmin ollut pre-eklampsiaa.', 'Naiset, joilla ei ollut aiempia sydän- ja verisuonitapahtumia (40 naista, joilla oli ja 40 naista, joilla ei ollut aiemmin esiintynyt pre-eklampsiaa, ja jotka vastasivat pariteettia ja ikää indeksisynnytyksen aikaan) rekrytoitiin suuresta väestöpohjaisesta kohortista, joka koostui Minnesotan Olmstedin piirikunnan asukkaista, jotka olivat synnyttäneet vuosina 1976-1982. Tietokonetomografia tehtiin CAC:n mittaamiseksi Agatston-yksiköissä. Kaikki raskaushistoriat ja kovariaatit vahvistettiin tarkistamalla sairauskertomukset. Nykyiset kliiniset muuttujat arvioitiin kuvaushetkellä. Eroja niiden naisten välillä, joilla oli ja joilla ei ollut aiemmin esiintynyt pre-eklampsiaa, tutkittiin χ(2)-testeillä ja testeillä; erityisesti CAC:ta verrattiin kategorisena ja ordinaalisena muuttujana χ(2)-testillä ja Wilcoxonin kahden otoksen testeillä ja ordinaalisella logistisella regressiolla tarpeen mukaan.", "Keski-ikä (SD) kuvantamishetkellä oli 59,5 (±4,6) vuotta. Systolinen ja diastolinen verenpaine, hyperlipidemiat ja nykyinen diabetestilanne eivät eronneet niiden naisten välillä, joilla oli tai ei ollut aiemmin ollut pre-eklampsiaa. Sen sijaan naisilla, joilla oli kliininen verenpainetautidiagnoosi (60 % vs. 20 %, P < .001) ja korkeampi painoindeksi (kg/m(2)) (mediaani [25.-75. prosenttipiste], 29,8 [25,9-33,7] vs. 25,3 [23,1-32,0], P = .023), oli suurempi osuus naisista, joilla oli ollut pre-eklampsia, kuin naisilla, joilla ei ollut. Myös CAC-pistemäärä >50 Agatston-yksikköä oli suurempi preeklampsiaryhmässä (23 % vs. 0 %, P = .001). Verrattuna naisiin, joilla ei ollut pre-eklampsiaa, korkeamman CAC-pistemäärän todennäköisyys oli 3,54-kertainen (luottamusväli [CI], 1,39-9,02) naisilla, joilla oli aiempi pre-eklampsia, ilman oikaisua, ja 2,61-kertainen (CI, 0,95-7,14), kun nykyinen hypertensio oli otettu huomioon. Kun pelkkä painoindeksi oli korjattu, todennäköisyys saada korkeampi CAC-arvo aikaisemman pre-eklampsian perusteella oli edelleen merkittävä, 3,20 (CI, 1,21-8,49).

**Tulos**

Liittyykö preeklampsiahistoria sepelvaltimoiden kalkkeutumisen riskiin 3 vuosikymmentä myöhemmin?

**Esimerkki 9.5178**

Fraktionaalisen fototermolyysin ja kalsiinureinin estäjien ajankohtaisen käytön tehokkuudesta idiopaattisen guttataattisen hypomelanoosin (IGH) hoidossa on raportoitu. Yhdistelmähoidoista ei ole riittävästi tietoa.", "Arvioidaan 1550 nm:n ytterbium/erbium-kuitulaserin ja 0,1 %:n takrolimuusivoiteen yhdistelmän tehoa ja turvallisuutta IGH:n hoidossa.", "Kullekin potilaalle, jolla oli IGH, osoitettiin kaksi leesiota hoitoryhmäksi, kun taas kaksi leesiota toiselta puolelta valittiin kontrolliryhmäksi. Neljä hoitoa 1550 nm:n ytterbium/erbium-kuitulaserilla annettiin neljän viikon välein yhdessä kahdesti päivässä käytettävän 0,1-prosenttisen takrolimuusivoiteen kanssa. Ihon väri mitattiin kolorimetrillä. Kolme ihotautilääkäriä otti ja arvioi digitaalisia ja dermoskooppisia digitaalisia valokuvia.", "Hoidettiin yhteensä 120 leesiota. Yhdistelmähoito normalisoi IGH:n suhteellisen vaaleusindeksin, joka saavutti tilastollisesti merkitsevän arvon kontrolliin verrattuna viikolla 12 kolmen laserhoitokerran jälkeen (p\u2009=\u20090.026). Lääkäreiden arviointipisteet osoittivat, että 91,67 prosenttia hoitopuolen vaurioista parani. Turvotus ja punoitus olivat yleisimmät haittavaikutukset, jotka hävisivät spontaanisti.

**Tulos**

Onko ei-ablatiivisen fraktionaalisen fototermolyysin ja 0,1-prosenttisen takrolimuusivoiteen yhdistelmä tehokas idiopaattisen guttate-hypomelanoosin hoidossa?

**Esimerkki 9.5179**

Arvioida hopeavaahtosidoksen suotuisia vaikutuksia haavaumien paranemiseen ja infektioiden torjuntaan palovammapotilailla.", "Valittiin 84 toisen asteen palovammapotilasta, jotka jaettiin tutkimusryhmään ja kontrolliryhmään (n=42). Desinfioinnin ja puhdistuksen jälkeen tutkimusryhmän haavapohjat peitettiin hopeaa sisältävällä pehmeällä silikonivaahtosidoksella, ja kontrolliryhmän haavapinnat pyyhittiin 1-prosenttisella hopeasulfadiatsiinivoiteella (60 g/100 cm(2)). Molemmat ryhmät tarkastettiin viikoittain haavan paranemisen edistymisen ja haavojen ympärillä olevan ihon haittavaikutusten seuraamiseksi. Haavaeritteet kerättiin ja niistä tehtiin bakteeriviljely. Tutkimusryhmässä 37 tapausta (88,1 %) ja kontrolliryhmässä 36 tapausta (85,7 %) paranivat normaalisti, ja 3 (7,1 %) ja 2 tapausta (4,8 %) näistä kahdesta ryhmästä eivät parantuneet. Näiden kahden ryhmän toipumisprosentit olivat samankaltaiset (P>0,05), mutta tutkimusryhmän toipumattomilla potilailla oli huomattavasti suurempi osuus korjattuja haavoja (P<0,05). Tutkimusryhmän haavat paranivat merkittävästi nopeammin kuin kontrolliryhmän haavat (22,3±3,1 vs. 25,1±4,4, P<0,05). Tutkimusryhmässä oli merkittävästi suurempi osuus korjattuja haavoja päivästä 7 päivään 21 (P<0,05), mutta ero väheni, kun aikaa pidennettiin päivään 28. Tämä ero ei ollut enää niin selvä. Molempien ryhmien bakteeriviljelypositiivisten (yli 10(5) organismia per gramma kudosta) bakteerien määrä väheni merkittävästi hoidon jälkeen (tutkimusryhmässä 7. päivä ja kontrolliryhmässä 14. päivä), ja tutkimusryhmän määrä oli viimeisenä päivänä merkitsevästi alhaisempi (P<0,05). Tutkimus- ja kontrolliryhmissä havaittiin 134 ja 149 henkilökertaa, ja normaali haavaa ympäröivä iho oli 96,3 % (129/134) ja 88,6 % (132/149) (P>0,05 lukuun ottamatta päivää 14). Päivää 28 lukuun ottamatta tutkimusryhmän kipupisteet olivat merkitsevästi alhaisemmat kuin kontrolliryhmän (P<0,05), erityisesti päivänä 7 ja päivänä 14 (P<0,01). Päivästä 7 päivään 28 tutkimusryhmällä oli merkitsevästi vähemmän polttavaa tunnetta kuin kontrolliryhmällä (P<0,05), mutta molemmat ryhmät tunsivat ahdistusta sidoksenvaihdon aikana (P>0,05). Tutkimusryhmän sidos vaihdettiin huomattavasti helpommin (P<0,05), mutta kiinnitystulokset olivat samanlaiset (P>0,05).

**Tulos**

Onko hopeavaahtosidoksen hyödylliset vaikutukset haavaumien paranemiseen haavaumilla ja palovammapotilaiden infektioiden torjuntaan?

**Esimerkki 9.5180**

Kouluikäisten syöpäpotilaiden pitkittynyt sairaalahoito lisää heidän riskiään syrjäytyä sosiaalisesti. Kouluikäiset lapset kypsyvät vertaisvuorovaikutuksen kautta, mutta terveydenhuollon tarjoajat eivät ota tätä huomioon kuntoutuspyrkimyksissä. RESPECT-tutkimus tarjoaa syöpäpotilaille luokkatovereita lähettiläiksi sairaalajakson ajaksi. Tässä tutkimuksessa selvitetään luokkakavereiden päätöksentekomalleja lähettiläänä toimimisesta.", "Avoin kysymys annettiin prospektiivisesti ja peräkkäin luokkakavereille (N\u2009=\u2009221) (ja vanhemmille) 10:stä lapsesta, joilla oli diagnosoitu syöpä vuonna 2014 ja jotka osallistuivat RESPECT-tutkimukseen. Lausunnot analysoitiin temaattisen sisällönanalyysin avulla.", "221 luokkatoverista 140 vastasi (63 %). Heistä 81 haki lähettilääksi (mediaani 8/potilas), 58 kieltäytyi, yksi oli päättämätön. Yhdeksän lomaketta oli epätäydellisiä, joten jäljelle jäi yhteensä 131 lomaketta, joista saatiin 303 lausumaa analysoitavaksi. Viisi pääteemaa nousi esiin: olemassa olevat ystävyyssuhteet (132/303 lausuntoa), henkilökohtaiset voimavarat (akateemiset, emotionaaliset ja sosiaaliset) (107/303), asenteet lähettiläänä toimimista kohtaan (34/303), sairaalaympäristö (18/303) ja logistiikka (12/303). Niistä luokkatovereista, joilla oli jo ennestään ystävyyssuhteita, 77 prosenttia haki lähettilääksi ja 80 prosenttia, joilla oli ylijäämää henkilökohtaisista voimavaroista. Nämä olivat suurimmat ennustavat tekijät suurlähettilään viran hakemiselle. Luokkatovereiden motiivit tiivistettiin neljään arkkityyppiin: ennestään olemassa oleva ystävyyssuhde, jolla oli ylijäämää resursseista (100 % haki), luokkatoverit, joilla ei ollut ystäviä ja joilla oli ylijäämää resursseista (63 % haki), ennestään olemassa oleva ystävyyssuhde, jolla oli rajalliset resurssit (22 % haki) ja luokkatoverit, joilla ei ollut ystäviä ja joilla oli rajalliset resurssit (0 % haki).

**Tulos**

Ovatko sairaudessa ja terveydessä : luokkatoverit erittäin motivoituneita antamaan sairaalassa tukea lapsuusiän syöpähoidon aikana?

**Esimerkki 9.5181**

Taistelu- tai pakosykkeen (HR) nousu riippuu proteiinikinaasi A (PKA) - ja kalmoduliinikinaasi II (CaMKII) -välitteisestä Ca(2+) -nousun ja vapautumisen tehostumisesta sarkoplasmisesta retikulumista (SR) sinoatriumsolujen (SANC) soluissa. Spesifisten PKA- ja CaMKII-fosforylaatiokohtien vaikutusta HR:ään ei kuitenkaan tunneta.", "Arvioimme systemaattisesti validoituja PKA:n ja CaMKII:n kohdekohteita fosfolambanissa ja ryanodiinireseptorissa käyttämällä geneettisesti muunnettuja hiiriä. Havaitsimme, että ryanodiinireseptorin PKA- (S2808) tai CaMKII-kohdekohteiden (S2814) knockin alaniinikorvaus ei vaikuttanut HR-vasteisiin isoproterenolille tai spontaaniin aktiivisuuteen in vivo tai SANC:ssa. Vastaavasti PKA:n (S16) tai CaMKII:n (T17) SR Ca(2+)-nousun tehostamisen kannalta kriittisten fosfolambanin aminohappojen selektiivinen mutaatio alaniiniksi ei vaikuttanut HR:ään in vivo eikä SANC:ssä. Sitä vastoin CaMKII:n estämisen AC3-I:n ilmentämisellä on osoitettu hidastavan SANC:n nopeusvasteet isoproterenolille ja vähentävän SR Ca(2+)-pitoisuutta. Fosfolambanin puutos pelasti SR Ca(2+)-pitoisuuden ja SANC-taajuusvasteet isoproterenoliin hiirillä, joilla oli AC3-I-ekspressio, mikä viittaa siihen, että CaMKII vaikuttaa HR:ään moduloimalla SR Ca(2+)-pitoisuutta. Tämän mukaisesti hiirillä, jotka ilmentävät superinhibitorista fosfolamban-mutanttia, oli alhainen SR Ca(2+)-pitoisuus ja hidas HR in vivo ja SANC.

**Tulos**

Ohjaako yksittäinen proteiinikinaasi A tai kalmoduliinikinaasi II -sivusto sydämen tahdistimen Ca2+-kelloa?

**Esimerkki 9.5182**

Nuoriin aikuisiin verrattuna vanhat aikuiset kävelevät pienemmällä nilkan ja suuremmalla lonkan mekaanisella teholla. Tutkimme ajatusta, että ikä, jalkojen voima tai molemmat liittyvät ikään liittyviin muutoksiin mekaanisessa tuotossa kävelyn aikana.", "Terveet nuoret (n = 32, ikä 21,5 vuotta) ja vanhat aikuiset (n = 32, ikä 76,8 vuotta) osallistuivat biomekaanisiin kävelyanalyyseihin nopeudella 1,5 m/s, ja heiltä mitattiin myös jalkojen maksimivoima.", "Analyysi 1 vahvisti aiemmat tiedot, sillä vanhat aikuiset kävelivät nuoriin aikuisiin verrattuna 50 % enemmän lonkan positiivista työtä ja 18 % vähemmän nilkan positiivista työtä. Analyysi 2 osoitti, että jalkavoima ei vaikuttanut kävelyn kinetiikkaan samanikäisten koehenkilöiden ryhmissä. Analyysi 3 osoitti, että heikkojen nuorten ja vahvojen vanhusten ryhmässä vanhat aikuiset kävelivät edelleen 23 prosenttia suuremmalla lonkan positiivisella työllä. Analyysin 4 ryhmäkohtainen vuorovaikutus viittaa siihen, että heikoilla vanhoilla aikuisilla oli vielä suurempi riippuvuus lonkan ja pienempi riippuvuus nilkan työstä verrattuna vahvoihin vanhoihin aikuisiin.

**Tulos**

Välittävätkö ikä ja lihasvoima ikään liittyvää kävelyn biomekaanista plastisuutta?

**Esimerkki 9.5183**

Tämän tutkimuksen tavoitteena on tunnistaa suun vierasperäiset lajit, jotka voivat estää tärkeimpien parodontopatogeenien kasvua, määrittää näihin inhiboiviin toimiin osallistuvat mikrobilääkkeet ja arvioida ympäristötekijöiden vaikutusta näiden inhibitioiden suuruuteen.", "Spotting-tekniikkaa käytettiin 13 vierasperäisen lajin kyvyn kvantifioida Aggregatibacter actinomycetemcomitansin, Porphyromonas gingivaliksen ja Prevotella intermedian kasvua. Näiden tekijöiden vaikutusta arvioitiin muuttamalla koeolosuhteita (täplien välinen etäisyys, täplien koko sekä vierasperäisen ja patogeenin pitoisuudet) sekä ympäristötekijöitä (inokulaatiojärjestys, hapen ja ravinnon saatavuus). Lisäksi inhibitiomekanismia selvitettiin tekemällä inhibitiokokeita peroksidaasin, trypsiinin ja pepsiinin läsnä ollessa sekä arvioimalla happotuotantoa.", "Streptococcus sanguinis, Streptococcus cristatus, Streptococcus gordonii, Streptococcus parasanguinis, Streptococcus mitis ja Streptococcus oralis inhiboivat merkittävästi kaikkien patogeenien kasvua. Läiskien tilavuus ja vierasaineen pitoisuus korreloivat merkitsevästi positiivisesti eston määrän kanssa, kun taas läiskien välinen etäisyys ja patogeenin pitoisuus vähensivät eston määrää. Inhibitiota havaitaan vain silloin, kun vierasperäiset lajit inokuloidaan 24 tuntia ennen patogeenia, ja se on voimakkaampaa aerobisissa olosuhteissa. Vetyperoksidin tuotanto on tärkein estomekanismi.

**Tulos**

Säätelevätkö ympäristötekijät suussa elävien mikrobilajien antimikrobisia vaikutuksia?

**Esimerkki 9.5184**

Kuvata uusi koreororetinaalisen biopsiatekniikan käyttö endogeenisen Escherichia coli (E. coli) -endoftalmiitin mikrobiologisen diagnoosin vahvistamiseksi, kun muut tutkimukset ovat osoittautuneet epädiagnostisiksi.', 'Tapausselostus 82-vuotiaasta valkoihoisesta miehestä, jolla oli endogeeninen endoftalmitiitti ilman selvästi tunnistettavaa infektiolähdettä.', 'Kun systeemiviljelyjen ja useiden vesikalvo- ja lasiaisnäytteiden avulla ei pystytty tunnistamaan aiheuttavaa organismia, mikrobiologisen diagnoosin vahvistamiseksi käytettiin subretinaalisen abskessin koreororetinaalista biopsiaa. Näin varmistettiin infektion asianmukainen silmälääketieteellinen ja systeeminen hoito.

**Tulos**

Onko cHORIORETINAL BIOPSY ESCHERICHIA COLI:n aiheuttaman ENDOGENOUS ENDOPHTHALMITIS -TAUDIN DIAGNOSOINNISSA?

**Esimerkki 9.5185**

Useimmissa aiemmissa glaukoomatutkimuksissa, joissa on käytetty lepotilan fMRI-tutkimusta, on keskitytty aivojen yksittäisen rakenteen neuronaaliseen aktiivisuuteen, mutta anatomisesti erillisten rakenteiden toiminnallinen viestintä on jätetty huomiotta. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia toiminnallisen kommunikaation muutoksen tehokkuutta vai ei glaukoomapotilailla.", "Sovelsimme lepotilan fMRI-tietoja rakentaaksemme 25 normaalin kontrollin ja 25 iän ja sukupuolen suhteen yhteensopivan primaarisen avokulmaglaukooma-potilaan liitettävyysverkon.". Graafiteoreettinen analyysi suoritettiin aivoverkon kuvioiden erojen arvioimiseksi näiden kahden ryhmän välillä.", "Globaalien verkkomittojen välillä ei havaittu merkittäviä eroja näiden kahden ryhmän välillä. Paikalliset toimenpiteet järjestäytyivät kuitenkin radikaalisti uudelleen glaukoomapotilailla. Verrattaessa normaalien kontrollien verkon solmukohta-alueisiin havaitsimme, että kuusi solmukohta-aluetta katosi ja yhdeksän solmukohta-aluetta ilmestyi potilaiden verkkoon. Lisäksi kahden muuttuneen keskusalueen, oikean fusiform gyrusin ja oikean lingual gyrusin, betweenness-keskeisyydet korreloivat merkittävästi näkökentän keskipoikkeaman kanssa.

**Tulos**

Paljastuuko graafiteoreettinen analyysi aivoverkon mallin uudelleenjärjestelyistä primaarista avokulmaglaukoomaa sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.5186**

Syöpäkantasolujen ja kasvaimen mikroympäristön välisen ekosysteemin ehdotetaan aiheuttavan kasvaimen heterogeenisuutta. Rintasyöpäekosysteemissä olevien kasvaimeen tunkeutuvien lymfosyyttien (TIL) on osoitettu osoittavan parempaa ennustetta ja hyötyvän kemoterapiasta. Tässä tutkimuksessa pyrittiin havaitsemaan rintasyövän kantasolujen ja TIL:ien välinen yhteys.", "Mukaan otettiin 92 rintasyöpäpotilasta. Vastaavat syöpäkudokset ja parasyöpäkudokset koottiin kudosmikrosiruksi ja immunohistokemiaa käytettiin rintasyövän kantasolujen (BCSC) merkkiaineiden ilmentymisen testaamiseksi. TIL:ien määrä arvioitiin globaalilla hematoksyliini-eosiinivärjäyksellä. TIL:ien ja BCSC:ien fenotyyppien välinen yhteys analysoitiin monimuuttuja-analyysillä.", "Vaikka BCSC:ien fenotyyppien ja TIL:ien välillä ei havaittu suoraa merkitsevää yhteyttä, BCSC:ien fenotyyppi CD44(+)CD24(-)ALDH1A1(+)EpCAM(+)CD49f(+) osoittautui liittyvän huonompaan DFS- ja OS-arvoon (P=0,037 ja 0,001). Tämä tulos vahvistettiin cox proportional-hazards -regressiomallilla (DFS:n osalta HR=2,438 ja OS:n osalta 3,383, P=0,019 [95%CI 1,418-3,457] ja 0,025 [95%CI 1,162-9,843]). Lisäksi TIL-tuloksissa plasmasolupredominoivan rintasyövän (PPBC) todettiin yllättäen osoittavan huonompaa OS:ää, ja HR oli 2,686 (P=0,038 [95%CI 1,582-3,789]).

**Tulos**

Osoittavatko rintasyövän kantasolujen fenotyyppi ja plasmasolupredominoiva rintasyöpä toisistaan riippumatta huonoa eloonjäämistä?

**Esimerkki 9.5187**

Viivästynyt mahalaukun tyhjeneminen (DGE) on yleinen komplikaatio haiman ja vatsan poiston jälkeen. Määritimme, kuinka tehokkaasti uusi rekonstruktiotekniikka, joka on suunniteltu säilyttämään motiliinia erittävät solut ja maksimoimaan niiden reseptoreiden hyöty, vähentää DGE:n esiintyvyyttä haimatulehduksen jälkeen.", "Huhtikuusta 2005 syyskuuhun 2014 laitoksessamme tehtiin 217 peräkkäiselle potilaalle haimatulehdus. Yhdeksän potilasta, joille tehtiin totaalinen pankreatektomia, jätettiin pois. Vertailimme tuloksia potilaiden välillä, joille tehtiin haimaduodenektomia, johon liittyi pylorikierukan resektio ja sen jälkeen proksimaalinen Roux-en-y-gastrojejunaali-anastomoosi (ryhmä I, n\u2009=\u200990), ja potilaiden välillä, joille tehtiin tavanomainen haimaduodenektomia ortotooppisella rekonstruktiotekniikalla (ryhmä II, n\u2009=\u2009118).', 'DGE:n kokonaismäärät ja kliinisesti merkitykselliset luvut olivat merkittävästi pienemmät ryhmässä I kuin ryhmässä II (10 ja 2,2 \xa0 % vs. 57 ja 24 \xa0 %; p \u2009< \u20090,05). DGE:n aiheuttama sairaalassaoloaika oli lyhyempi ryhmässä I kuin ryhmässä II. Yksimuuttuja-analyysissä vanhempi ikä, liitännäissairaudet, ASA-luokka 4, leikkausaika, leikkausta edeltävä diabetes, tavanomainen rekonstruktiotekniikka ja postoperatiiviset komplikaatiot olivat merkittäviä DGE:n riskitekijöitä. Monimuuttuja-analyysissä vanhempi ikä, vakiotekniikka ja postoperatiiviset komplikaatiot olivat riippumattomia DGE:n riskitekijöitä.

**Tulos**

Parantaako proksimaalinen Roux-en-y Gastrojejunal-anastomoosi, johon liittyy Pyloric Ring -resektio, mahalaukun tyhjenemistä pankreoosinoduodenektomian jälkeen?

**Esimerkki 9.5188**

Atp13a2 (Park9) -geeni koodaa transmembraanista lysosomaalista P5-tyypin ATPaasia (ATP13A2), ja sen missense- tai typistymismutaatiot johtavat lysosomaaliseen toimintahäiriöön ja siten neuronien kuolemaan Parkinsonin taudin patogeneesissä (PD). ATP13A2:n roolia astrosyyttien biologisissa ominaisuuksissa, erityisesti Parkinsonin tautiin liittyvän neuroinflammaation säätelyssä, ei kuitenkaan ole tutkittu.", "Viljelimme hiiren keskiaivojen primaarisia neuroneja ja astrosyyttejä tutkiaksemme astrosyyttien ATP13A2:n säätelemän lysosomaalisen toiminnan ja neuroinflammaation mekanismeja 1-metyyli-4-fenyylipyridinium (MPP(+) ) -käsittelyn jälkeen.', 'Havaitsimme, että astrosyytit ilmentävät huomattavia ATP13A2-tasoja ja ATP13A2:n puutetta astrosyyttien aiheuttamassa voimakkaassa tulehduksessa, joka pahensi dopaminergisten neuronien vaurioita MPP(+)-altistuksen jälkeen. Erityisesti ATP13A2:n puute lisäsi lysosomaalisen kalvon permeabilisaatiota ja katekpsiini B:n vapautumista, mikä puolestaan pahensi nodin kaltaisen reseptoriproteiini 3:n (NLRP3) inflammasomin aktivoitumista tuottamaan ylimääräistä IL-1β:tä astrosyyteistä. Lisäksi ATP13A2:n yliekspressio kumosi MPP(+)-indusoidun katekpsiini B:n vapautumisen ja NLRP3-inflammasomin aktivoitumisen astrosyyteissä.

**Tulos**

Vaikeuttaako atp13a2-puutos astrosyyttien välittämää neuroinflammatiota NLRP3-inflammasomin aktivoitumisen kautta?

**Esimerkki 9.5189**

Sotilasväestön terveyserojen olemassaolosta on tullut tärkeä tutkimusaihe. Tietojemme mukaan tämä on kuitenkin ensimmäinen tutkimus, jossa tutkitaan terveyseroja, jotka liittyvät hoitoon pääsyyn ja terveydentilaan, aktiivipalveluksessa olevien sotilaiden ja heidän perheidensä keskuudessa. Tarkemmin sanottuna tämän analyysin tarkoituksena oli arvioida, esiintyykö terveyseroja hoidon saatavuudessa ja potilastyytyväisyyteen, fyysiseen terveydentilaan ja psyykkiseen terveydentilaan liittyvissä terveystuloksissa rodun, sukupuolen ja sponsorin aseman mukaan aktiivipalveluksessa olevien sotilaiden ja heidän perheenjäsentensä väestössä.", "Tässä poikkileikkaustutkimuksessa aktiivipalveluksessa olevat armeijan sotilaat ja heidän perheenjäsenensä rekrytoitiin joko yhdestä tietystä armeijan terveysklinikalta, jossa he saivat terveydenhuoltoa, tai viereisestä ostoskeskuksesta, jossa kelpoisuusehdot täyttävät osallistujat kävivät usein. Tietoja kerättiin validoiduilla mittareilla, joilla arvioitiin hoitoon pääsyä ja terveydentilaa koskevia käsitteitä. Tilastollinen analyysi, mukaan lukien yksisuuntainen varianssianalyysi (ANOVA), suoritettiin tutkimustulosten erojen selvittämiseksi neljässä keskeisessä demografisessa alaryhmässä: rotu, sukupuoli, sponsorin arvo ja komponentti (aktiivinen sotilas tai perheenjäsen).", "Yhteensä 200 osallistujaa täytti tutkimuksen kyselylomakkeet.". Otos koostui 45,5 prosentista sotilaita ja 54,5 prosentista perheenjäseniä, ja 88,5 prosenttia ilmoitti tukijan sotilasarvoksi nuoremman tai vanhemman sotilasarvon. Hoitoon pääsyä koskevat keskiarvot eivät eronneet merkittävästi toisistaan rodun/etnisen alkuperän (p\u2009=\u20090.53), sukupuolen (p\u2009=\u20090.14) ja tukihenkilön sotilasarvon (p\u2009=\u20090.10) mukaan. Merkittäviä eroja ei myöskään havaittu sen suhteen, olivatko vastaajat aktiivisotilaita vai heidän perheenjäseniään (p\u2009=\u20090.36). Myöskään potilastyytyväisyyden, fyysisen terveyden ja mielenterveyden keskiarvoissa ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja alaryhmien (rotu/etnisyys, sukupuoli, sponsorin arvo tai komponentti) välillä.

**Tulos**

Voiko sotilaallinen terveydenhuoltojärjestelmä ehkäistä terveyseroja?

**Esimerkki 9.5190**

Vaikka tietokonetomografiasta on suurta lääketieteellistä hyötyä, on esitetty huolenaiheita siitä, kuinka suuri mahdollinen syöpäriski liittyy tietokonetomografiaan erityisesti lapsilla, jotka ovat herkempiä säteilylle kuin aikuiset. TT-tutkimusten aikana lapsille voi aiheutua tarpeettoman suuria säteilyannoksia, jos kuvausparametreja ei ole mukautettu potilaan iän ja koon mukaan. Teimme ensimmäisen tutkimuksen, jossa arvioimme suoraan Isossa-Britanniassa vuosina 1978-2008 tehtyjen lasten tietokonetomografiatutkimusten parametrien ja annosten suuntauksia.", "Haimme 1073 tietokonetomografiafilmisarjaa 36 sairaalasta. Potilaat olivat 0-19-vuotiaita, ja tietokonetomografiat oli tehty vuosina 1978-2008. Kustakin filmistä poimittiin skannausparametrit, mukaan lukien putken virta-aikatuote [milliampeerisekuntia (mAs)], putken potentiaali [kilovolttihuippu (kVp)] sekä tietokonetomografialaitteen valmistaja ja malli. Arvioimme pään ja vartalon (rintakehän ja vatsan/lantion) kuvausten keskimääräisen mAs:n potilaan iän (0-4, 5-9, 10-14 ja 15-19 vuotta) ja kuvausvuoden (<1990, 1990-1994, 1995-1999 ja ≥2000) mukaan, minkä jälkeen johdimme volumetrisen CT-annosindeksin ja arvioidut elinannokset.", "Pään TT-kuvauksissa keskimääräinen mAs laski keskimäärin noin 47 prosenttia ennen vuotta 1990 ja vuoden 2000 jälkeen, ja lasku alkoi noin vuonna 1990. Pään TT-kuvausten keskimääräiset mAs-arvot eivät vaihdelleet iän mukaan ennen vuotta 1990, kun taas nuoremmilla potilailla käytettiin hieman alhaisempia mAs-arvoja vuoden 1990 jälkeen. Samanlaista mA:n vähenemistä havaittiin myös vartalon tietokonetomografiassa: keskimäärin 46 prosentin lasku ennen vuotta 1990 ja vuoden 2000 jälkeen. Vaikka vartalon tietokonetomografian keskimääräinen mAs ei vaihdellut iän mukaan ennen vuotta 1990, arvo vaihteli huomattavasti iän mukaan: 0-4-vuotiailla potilailla se oli 63 \u2009 mAs, kun taas yli 15-vuotiailla vuoden 2000 jälkeen se oli 315 \u2009 mAs. KVp:ssä ei havaittu olennaisia muutoksia. Pään tietokonetomografiakuvausten arvioitu aivojen absorboima annos laski 62 \u2009mGy:stä ennen vuotta 1990 noin 30 \u2009mGy:iin vuoden 2000 jälkeen. Rintakehän tietokonetomografiassa 0-4-vuotiaiden lasten keuhkoannos pieneni 28 \u2009mGy:stä ennen vuotta 1990 4 \u2009mGy:hen vuoden 2000 jälkeen.

**Tulos**

Väheneekö lasten tietokonetomografian säteilyannokset Isossa-Britanniassa?

**Esimerkki 9.5191**

Biopolttoaineita ja bulkkikemikaalisovelluksia varten käytettävien mikrolevien lipidien tuotannossa pienimuotoiseen rinnakkaisviljelyyn erikoistuneiden, suuremman läpimenotehon laitteiden odotetaan lisäävän fototrofisten bioprosessien kehittämisen aikatehokkuutta. Mahdollisten kokeiden määrän lisääntyminen on kuitenkin suoraan kytköksissä sellaisten lipidien kvantifiointiprotokollien kysyntään, jotka mahdollistavat suurten näytesarjojen luotettavan mittaamisen lyhyessä ajassa ja jotka pystyvät käsittelemään pienempää näytemäärää, joka tyypillisesti syntyy seulontamittakaavassa. Näiden vaatimusten täyttämiseksi luotiin nestekäsittelyrobotilla väriainepohjainen määritys, jonka avulla saadaan aikaan toistettavissa oleva lipidien suurten läpimenojen kvantifiointi mahdollisimman lyhyellä käyntiajalla.", "Lipidien tuotantoa seurattiin käyttämällä fluoresoivaa väriainetta Niilinpunainen ja liuottimena dimetyylisulfoksidia, joka helpottaa väriaineen läpäisyä. Solujen värjäytymiskinetiikkaa eri pitoisuuksilla ja fysiologisissa tiloissa tutkittiin, jotta määritys saatiin onnistuneesti skaalattua 96 kuoppaan mikrotiterilevyille. Gravimetrinen kalibrointi vakiintunutta uuttoprotokollaa vastaan mahdollisti solunsisäisten lipidien absoluuttisen kvantifioinnin, mikä paransi tarkkuutta keskimäärin ±8 prosentista ±2 prosenttiin. Automatisoidun nesteenkäsittelyalustan avulla voidaan mitata jopa 48 näytettä 6,5 tunnissa, mikä vähentää työaikaa kolmannekseen manuaaliseen käyttöön verrattuna. Lisäksi osoitettiin, että automatisointi parantaa tarkkuutta ja täsmällisyyttä manuaaliseen valmistukseen verrattuna. Osoittautui, että vakiintuneet protokollat, jotka perustuvat optiseen tiheyteen tai solujen lukumäärään biomassan säätämiseksi ennen värjäystä, voivat kärsiä virheistä, koska solujen optiset ja fysiologiset ominaisuudet muuttuvat merkittävästi viljelyn aikana. Vaihtoehtoisesti biomassan konsentraation mittarina käytettiin biovolyymiä, jolloin morfologisista muutoksista johtuvat virheet voidaan sulkea pois.

**Tulos**

Mahdollistaako Niilinpuna-värjäysmäärityksen automatisointi mikrolevien lipidituotannon korkean läpimenon kvantifioinnin?

**Esimerkki 9.5192**

Haavainen paksusuolentulehdus (UC) on krooninen tulehduksellinen suolistosairaus. On tarpeen löytää uusia tehokkaita lääkkeitä UC:hen. Tutkimuksessamme instituuttimme ensimmäistä kertaa rypäleiden siemenistä uutettu epikatekiini pystyi hoitamaan UC:tä tehokkaasti. Sen jälkeen selvitettiin epikatekiinin UC:n vastaisia mekanismeja in vivo ja in vitro.", "Dekstraanisulfaattinatriumin (DSS) aiheuttaman akuutin UC:n hiirimallilla arvioitiin epikatekiinin aktiivisuutta ja sen ominaisuuksia UC:ta vastaan. Sen jälkeen arvioitiin sen anti-inflammatorisia ja antioksidanttisia vaikutuksia seuraavasti: TNF-α:n ja IL-6:n pitoisuudet paksusuolen supernatantissa määritettiin ELISA:lla. NO ja MPO määritettiin Griessin menetelmällä ja kaupallisella kitillä. NF-κB määritettiin NF-κB-riippuvaisen reportterigeenin ilmentymismäärityksellä ja Western Blotting -menetelmällä. Antioksidanttitekijät, kuten SOD, MDA, GSH-Px ja CAT, mitattiin myös paksusuolen kudoksista ja LPS:n stimuloimasta solunesteestä.", "C57BL/6J-hiirillä, joilla oli DSS:n aiheuttama UC, epikatekiini pystyi pienentämään taudin aktiivisuusindeksiä ja paksusuolen makroskooppisen vaurioindeksin pistemääriä, vähentämään painonpudotusta ja lievittämään merkittävästi paksusuolen kontraktuuraa ja kryptan vaurioita. TNF-α:n, IL-6:n, NO:n, MPO:n ja MDA:n määrä väheni epikatekiinia saaneilla hiirillä, kun taas antioksidanttientsyymien aktiivisuus lisääntyi epikatekiinillä käsitellyillä hiirillä ja solulinjalla. Lisäksi osoitettiin, että epikatekiini estää NF-κB:n aktivoitumista in vivo ja in vitro.

**Tulos**

Välitetäänkö epikatekiinin suojaava vaikutus kokeelliseen haavaiseen koliittiin hiirillä lisäämällä antioksidointia ja estämällä NF-κB-reittiä?

**Esimerkki 9.5193**

Keskimmäisen kolmannen solisluun murtuma hoidetaan tehokkaasti konservatiivisin keinoin. Aiemmat tutkimukset osoittivat, että solisluun murtumien murskautuminen ja siirtyminen voivat vaikuttaa murtuman paranemiseen. Solisluu on kuitenkin vaakasuorassa linjassa olkavartalossa, ja sen biomekaniikka eroaa pystysuorasta painoa kantavasta luusta. Tämän vuoksi tässä tutkimuksessa esitettiin hypoteesi, jonka mukaan murtuman pilkkoutuminen ei vaikuta murtuman paranemista ja liitosmuodostelmia heikentävästi konservatiivisesti hoidetuissa keskimmäisen kolmannen solisluun murtumissa.", "Sata yhdeksänkymmentäkahdeksan keskimmäisen kolmannen solisluun murtumaa, jotka oli hoidettu konservatiivisesti, käytiin läpi ja jaettiin kahteen ryhmään. Ryhmässä 1, yksinkertaiset murtumat, oli 97 potilasta. Ryhmässä 2, joka käsitteli murskattuja murtumia, oli 101 potilasta. Potilaiden demografiset tiedot, murtuman alkuvaiheen epämuodostumat ja liitoskonfiguraatiot, kuten kulma, päällekkäisyys ja siirtymä, mitattiin. Liitosprosentti ja liitoskomplikaatiot, kuten viivästynyt liitos, arvioitiin. Tiedot analysoitiin tilastollisesti merkitsevien erojen (p<0,05) varalta.", "Ryhmän 1 ja ryhmän 2 alkuvaiheen epämuodostumat olivat 11,94°±9,59° ja 9,40°±8,57° kulmaus, 12,24±12,96 ja 11,76±10,06 mm päällekkäisyys ja 13,31±8,63 ja 13,72±7,42 mm siirtymä, eikä niissä ollut merkitseviä eroja (p>0,05). Ryhmän 1 liitosprosentti oli 74/97 (76,29 %) ja liitoskomplikaatiot 23/97 (23,71 %). Ryhmässä 2 vastaavat luvut olivat 82/101 (81,19 %) ja 19/101 (18,81 %). Ryhmän 1 ja ryhmän 2 liitoskonfiguraatiot olivat 13,76°±10,63° ja 12,80°±8,65° kulmaus, 11,93±10,75 ja 11,52±9,38 mm päällekkäisyys ja 9,79±8,33 ja 10,74±6,68 mm siirtymä, eikä ryhmien välillä ollut merkittäviä eroja.

**Tulos**

Eikö murskautumisella ole merkitystä murtuman paranemisen huononemisessa konservatiivisesti hoidetuissa keskimmäisen kolmannen solisluun murtumissa?

**Esimerkki 9.5194**

Arvioida lihavuuteen liittyvän tulehduksen vaikutuksia influenssarokotevasteisiin.", "Nuorilla ja iäkkäillä henkilöillä, sekä laihoilla että lihavilla, mitattiin vasta-ainevasteet influenssarokotukseen.", "In vivo -rokotevasteiden, kiertävien kytkettyjen muisti- ja siirtymävaiheen B-solujen väheneminen ja pro-inflammatoristen myöhäisten/uupuneiden B-muistisolujen lisääntyminen todettiin. B-solujen in vitro -toimintaa mitattiin aktivoitumisen indusoimalla sytidiinideaminaasia ja E47:ää, jotka ovat optimaalisten vasta-ainevasteiden merkkiaineita. Lisäksi IL-6:n tuotanto lisääntyi, kun taas IL-10:n tuotanto väheni lihavista henkilöistä peräisin olevien B-solujen viljelmissä. Myös immuunijärjestelmän aktivaation merkkiaineiden (TNF-α, TLR4, mikro-RNA:t) havaittiin lisääntyneen stimuloimattomissa B-soluissa, ja ne korreloivat negatiivisesti B-solujen toiminnan kanssa. Mahdollisten mekanismien paljastamiseksi stimuloimme laihojen henkilöiden B-soluja in vitro leptiineillä, jotka ovat liikalihavuudessa lisääntynyt adipokiini. Leptiini lisäsi TNF-α:n tuotannolle ratkaisevan tärkeää fosfo-STAT3:a ja vähensi fosfo-AMPK:ta, energiaa aistivaa entsyymiä fosfo-p38 MAPK:n ja E47:n yläpuolella. Leptiinin indusoimat fosfo-STAT3- ja fosfo-AMPK-tasot olivat samankaltaisia kuin lihavista henkilöistä peräisin olevissa B-soluissa.

**Tulos**

Vähentääkö liikalihavuus B-solujen vasteita nuorilla ja iäkkäillä henkilöillä?

**Esimerkki 9.5195**

Arp2/3-kompleksia tarvitaan solujen siirtymiseen ja invaasioon. Arp2/3-kompleksi ja sen aktivaattorit, kuten WAVE-kompleksi, ovat häiriintyneet erilaisissa syövissä. Tässä tutkimme Arpinin, WAVE-kompleksin vastapainona toimivan Arp2/3:n inhibitoriproteiinin, ilmentymistä.", "Käytimme qRT-PCR- ja käänteisfaasiproteiinimäärityksiä potilaskohortissa, jonka kliiniset parametrit ja lopputulos olivat tiedossa, sekä immunofluoresenssia rintabiopsian kryoleikkauksissa ja rintasyöpäsolulinjoissa.", "Arpin oli alasreguloitunut mRNA- ja proteiinitasolla rintarauhaskarsinooman soluissa. Arpinin mRNA:n alaregulaatio liittyi huonoon metastaasivapaaseen eloonjäämiseen (MFS) yksimuuttuja-analyysissä (P=0,022). WAVE-kompleksin alayksikköä koodaavan NCKAP1-geenin korkea ilmentyminen liittyi myös huonoon MFS:ään yksimuuttuja-analyysissä (P=0,0037), ja se sulki toisensa pois Arpinin alhaisen ilmentymisen kanssa. Arpin matala tai NCKAP1 korkea oli riippumaton ennustetekijä monimuuttuja-analyysissä (P=0,0012), ja se oli vahvasti yhteydessä huonoon MFS:ään (P=0,000064).

**Tulos**

Liittyykö arpinin alaregulaatio rintasyövässä huonoon ennusteeseen?

**Esimerkki 9.5196**

Adipokiinin, resistiinin, rooli aortan jäykkyyden lisääntymisen välittäjänä on epävarma. Tarkoituksenamme oli määrittää riippumattomat suhteet verenkierrossa olevien resistiinipitoisuuksien ja aortan pulssiaaltonopeuden (PWV) ja aaltoheijastuksen välillä yhteisöllisessä näytteessä, jossa oli paljon hoitamatonta verenpainetautia ja lihavuutta.', 'Plasman resistiini-, adiponektiini- ja C-reaktiivisen proteiinin pitoisuudet (ELISA); karotis-femoraalinen (aortan) PWV ja aortan heijastunut aaltoindeksi (applanaatiotonometria ja SphygmoCor-ohjelmisto) määritettiin 683:lla satunnaisesti valitulla afrikkalaista syntyperää edustavalla osallistujalla, jotka olivat kotoisin SOWETOsta, Etelä-Afrikasta ja jotka eivät olleet koskaan saaneet verenpainelääkitystä.', 'Resistiinipitoisuudet eivät olleet itsenäisesti yhteydessä toimisto- tai 24 tunnin (n\u200a=\u200a492) verenpaineeseen (BP). Vaiheittaisessa regressiomallissa, jossa BMI oli mukana, ikä (P\u200a<\u200a0.0001), keskimääräinen valtimopaine (P\u200a<\u200a0.0001), plasman resistiinipitoisuudet (P\u200a<\u200a0.005), naissukupuoli (P\u200a=\u200a0.01) ja kreatiniinipitoisuudet (P\u200a<\u200a0.01) vaikuttivat itsenäisesti PWV:n vaihteluihin. Resistiinipitoisuuksien ja PWV:n väliset riippumattomat suhteet säilyivät, kun C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuksia (P\u200a<\u200a0,005) ja insuliiniresistenssin homeostaasimallia (P\u200a<\u200a0,02) mukautettiin edelleen. Samanlaisia suhteita havaittiin, kun vyötärönympärys oli mallissa BMI:n sijasta. Resistiinipitoisuudet eivät olleet itsenäisesti yhteydessä aortan heijastuneen aallon indeksiin tai aortan verenpaineeseen.

**Tulos**

Ovatko verenkierrossa olevat resistiinipitoisuudet riippumattomasti yhteydessä aortan pulssiaaltonopeuteen yhteisöllisessä näytteessä?

**Esimerkki 9.5197**

Natriumtiosulfaatti (STS) on teollisuuskemikaali, joka on hyväksytty myös tiettyjen harvinaisten sairauksien hoitoon. Näitä ovat syanidimyrkytys ja kalsifylaksia hemodialyysipotilailla, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus. Tässä tutkimme STS:n anti-inflammatorista vaikutusta gliavälitteisessä neuroinflammatorisessa mallissamme.", "Ensinnäkin mittasimme glutationin (GSH) ja rikkivedyn (H2S, SH(-)) pitoisuuksia gliasoluissa sen jälkeen, kun niitä oli käsitelty natriumhydrosulfidilla (NaSH) tai STS:llä. Mittasimme myös niistä vapautuvien tuumorinekroositekijä-α:n (TNFα) ja interleukiini-6:n (IL-6) tasoja. Käytimme kahta solujen elinkelpoisuusmääritystä, MTT- ja laktaattidehydrogenaasin (LDH) vapautumismääritystä, tutkiaksemme NaSH:n tai STS:n gliavälitteistä neurotoksisuutta ja anti-inflammatorisia vaikutuksia. Käytimme myös Western blot -menetelmää tutkiaksemme solunsisäisten tulehdusreittien aktivoitumista.", "Havaitsimme, että STS lisää H2S:n ja GSH:n ilmentymistä ihmisen mikroglioissa ja astrosyyteissä. Kun ihmisen mikroglia ja astrosyytit aktivoituvat lipopolysakkaridilla (LPS)/interferoni-γ:llä (IFNγ) tai IFNγ:llä, ne vapauttavat aineita, jotka ovat myrkyllisiä erilaistuneille SH-SY5Y-soluille. Kun gliasoluja käsiteltiin NaSH:lla tai STS:llä, neuroprotektio parani merkittävästi. Vaikutus oli pitoisuusriippuvainen ja inkubaatioajasta riippuvainen. Tällainen käsittely vähensi TNFα:n ja IL-6:n vapautumista ja vaimensi myös P38 MAPK:n ja NFκB-proteiinien aktivoitumista. Testatut yhdisteet eivät olleet haitallisia, kun niitä käytettiin suoraan kaikkiin solutyyppeihin.

**Tulos**

Vaimentaako natriumtiosulfaatti gliavälitteistä neuroinflammaatiota degeneratiivisissa neurologisissa sairauksissa?

**Esimerkki 9.5198**

Sytokiini-immunoterapian avulla voidaan saada aikaan voimakkaita kasvainvastaisia vasteita. Interleukiini (IL)-2 ja granulosyytti-makrofagikolonioita stimuloiva tekijä (GM-CSF) ovat tehokkaimpia sytokiinejä kasvainspesifisten systeemisten immuunivasteiden indusoimiseksi, ja ne voivat toimia synergisesti. Näiden kahden sytokiinin yhdistetyn käytön rajoitusten voittamiseksi olemme rakentaneet IL2-GMCSF-fuusioproteiinin ja luonnehtineet sen kasvainvastaisia vaikutuksia tässä tutkimuksessa.", "Solulinjojen IL-2-reseptorin ja GM-CSF-reseptorin ilmentyminen havaittiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:llä. Tältä pohjalta tutkittiin IL2-GMCSF:n bioaktiivisuutta, erityisesti vaikutuksia DC2.4-soluihin. IL2-GMCSF:n toista toimintoa - kahden solutyypin siltaamista - arvioitiin solukontaktilaskennalla ja sytotoksisuusmäärityksillä. IL2-GMCSF:n kasvainvastaista aktiivisuutta in vivo arvioitiin melanoomamallissa. Tilastollinen merkitsevyys hoitoryhmien välillä määritettiin yksisuuntaisella ANOVA:lla.", "Fuusio-proteiini IL2-GMCSF säilytti IL-2:n ja GM-CSF:n aktiivisuudet ja pystyi merkittävästi edistämään DC2.4-solujen toimintaa, mukaan lukien fagosytoosia, proliferaatiota ja sytokiinien eritystä. Luontaisen sytokiiniaktiivisuuden lisäksi IL2-GMCSF yhdistää suoria solu-soluvuorovaikutuksia ja parantaa pernasolujen tappotehokkuutta useita kasvainsolulinjoja vastaan in vitro. IL2-GMCSF:n ja inaktivoitujen B16F10-hiirten melanoomasolujen samanaikainen injektio sai aikaan täydellisen immunoprotektiivisen vasteen noin 30 prosentissa hiiristä.

**Tulos**

Parantaako fuusiosytokiini IL-2-GMCSF syöpää vastaan suunnattuja immuunivasteet edistämällä solujen ja solujen vuorovaikutusta?

**Esimerkki 9.5199**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia vakuutusturvan vaikutusta pään ja kaulan alueen syövän (HNC) esiintymisvaiheeseen, hoitoon ja eloonjäämiseen.", "Retrospektiivinen tutkimus suoritettiin käyttämällä SEER-ohjelmaa (Surveillance, Epidemiology, and End Results) HNC-diagnoosin saaneiden potilaiden tunnistamiseksi. Ensisijainen kiinnostava muuttuja oli vakuutus, jota analysoitiin dikotomisena muuttujana: Potilaita pidettiin vakuuttamattomina, jos SEER luokitteli heidät "vakuuttamattomiksi", kun taas potilaita pidettiin vakuuttuneina, jos SEER määritteli heidät "joksikin Medicaidiksi", "vakuutetuiksi" tai "vakuutetuiksi/ei erityisiä tietoja". Kiinnostavat tulokset olivat syövän vaihe esittelyhetkellä (M0 vs. M1), lopullisen hoidon saanti ja HNC-spesifinen kuolleisuus (HNCSM). Monimuuttujaisella logistisella regressiolla mallinnettiin vakuutustilanteen ja syövän esiintymisvaiheen sekä vakuutustilanteen ja lopullisen hoidon saamisen välinen yhteys, kun taas HNCSM:n mallinnuksessa käytettiin Fine and Gray -menetelmää kilpailevien riskien arvioimiseksi. Herkkyyslogistista regressioanalyysia käytettiin sen määrittämiseksi, pysyivätkö havaitut vuorovaikutukset merkittävinä vakuutustyypin mukaan (yksityisesti vakuutetut, Medicaid ja vakuuttamattomat).", "Potilailla, joilla ei ollut sairausvakuutusta, oli suurempi todennäköisyys saada metastaattinen syöpä (korjattu kertoimen suhde 1,60; P < .001), suurempi todennäköisyys jäädä ilman lopullista hoitoa (korjattu kertoimen suhde 1,64; P < .001) ja suurempi HNCSM-riski (korjattu riskisuhde 1,20; P\xa0= .002). Herkkyysanalyysit osoittivat, että kun tulokset ositettiin vakuutustyypin mukaan, merkittävät vuorovaikutukset säilyivät vakuuttamattomilla potilailla ja Medicaid-potilailla.

**Tulos**

Vaikuttaako sairausvakuutus pään ja kaulan alueen syövän hoitomalleihin ja tuloksiin?

**Esimerkki 9.5200**

Arvioida kisspeptinin spontaanin sykkivän vapautumisen esiintymistä ja sitä, onko se ajallisesti kytketty LH-pulsseihin.", "Kokeellinen tutkimus.", "Akateeminen lääketieteellinen keskus.", "Tutkimusryhmään otettiin mukaan kolmekymmentä nuorta tervettä eumenorreaalista naista, jotka olivat iältään 20-37 \xa0vuotiaita. Kaikki koehenkilöt olivat valkoihoisia naisia, jotka otettiin gynekologisen endokrinologian osastolle, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Puola.", "Kisspeptiini, FSH, LH, E2, PRL ja insuliini arvioitiin kaikilla koehenkilöillä lähtötilanteessa.', 'Kaikille naisille tehtiin pulsatiliteettitutkimus, jossa mitattiin LH:n ja kisspeptinin pitoisuuksia plasmassa molempien hormonien spontaanin episodisen erityksen arvioimiseksi. Näytteet otettiin 10 \xa0 minuutin välein 2 \xa0 tunnin ajan kello 9:00-11:00, yhteensä 12 verinäytettä. Pulssien ja niiden yhteneväisyyden havaitsemiseen käytettiin havaitsemis- ja spesifistä yhteneväisyysalgoritmia (SC).", "Sekä LH:n että kisspeptiinin osalta osoitettiin merkittävä endogeeninen eritysmalli tutkimuksen 2 tunnin keston aikana (2,4 ± 0,1 piikkiä/2 \xa0h). SC-indeksin laskeminen osoitti ensimmäistä kertaa, että kisspeptiini ja LH erittyvät yhdessä ja ovat ajallisesti kytkeytyneitä aikaan "0", ja niiden huiput esiintyvät samassa ajankohdassa.

**Tulos**

Onko kisspeptiinin spontaani endogeeninen sykkivä vapautuminen ajallisesti kytketty luteinisoivaan hormoniin terveillä naisilla?

**Esimerkki 9.5201**

Adiponektiinilla on osoitettu olevan voimakkaita antioksidatiivisia ominaisuuksia erilaisissa kokeellisissa olosuhteissa. Sen antioksidatiivisia vaikutuksia ja niiden taustalla olevia mekanismeja ei kuitenkaan ole raportoitu maksasoluissa. Tässä tutkimme globulaarisen adiponektiinin (gAcrp) vaikutuksia LPS-stimuloituun reaktiivisten happilajien (ROS) tuotantoon ja sen taustalla oleviin mekanismeihin ihmisen maksasoluissa (HepG2).", "Solunsisäinen ROS-tuotanto määritettiin 5-kloorimetyyli-2,7-diklooridihydrofluoresceiinidiasetaatin (CM-H2DCFDA) fluoresenssin avulla. NADPH-oksidaasista riippuvainen ROS:n muodostuminen määritettiin lucigeniinistä peräisin olevalla kemiluminesenssillä. Kohdegeenien lähetti- RNA:n ilmentymistaso määritettiin kvantitatiivisella RT-PCR:llä ja proteiinien ilmentyminen mitattiin Western blot -analyysillä.", "LPS:n aiheuttama ROS-tuotannon lisääntyminen estettiin esikäsittelyllä gAcrp:llä HepG2-soluissa. Lisäksi gAcrp-hoito esti LPS:n aiheuttaman NADPH-oksidaasin aktivoitumisen ja Nox-4:n mRNA- ja proteiiniekspression lisääntymisen. Havaitsimme myös, että adiponektiini lisäsi FoxO3A:n ja HO-1:n ilmentymistä, ja jommankumman näistä geeneistä ablaatio palautti osittain LPS:n aiheuttaman ROS-tuotannon ja NADPH-oksidaasin aktivaation tukahduttamisen gAcrp:llä, mikä osoittaa FoxO3A:n ja HO-1:n signaloinnin elintärkeää roolia ROS-tuotannon ja NADPH-oksidaasin aktivaation estämisessä gAcrp:llä.

**Tulos**

Vaimentaako globulaarinen adiponektiini LPS:n aiheuttamaa reaktiivisten happilajien tuotantoa HepG2-soluissa FoxO3A- ja HO-1-signaloinnin kautta?

**Esimerkki 9.5202**

Lähes kaikki aiemmat CSWT-tutkimukset osoittavat, että CAD-potilailla on ollut suotuisia vaikutuksia enintään yhden vuoden seuranta-aikana. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida CSWT:n todellisia vaikutuksia 6 vuoden seuranta-aikana.", "Tutkittavat valittiin yksinomaan sisäänottokriteerien perusteella.", "Tutkittavat valittiin yksinomaan sisäänottokriteerien perusteella. Potilaita oli yhteensä 52, joista valittiin kontrolliryhmä (n = 11) ja iskuaaltoryhmä (SW-ryhmä, n = 41).", "Seinäliike, MPI, nitraattiannos, NYHA-luokitus, SAQ-pisteet, CCS-luokitus, 6 MWT paranivat selvästi pitkäaikaisseurannassa (6 vuotta) SW-ryhmässä kontrolliryhmään verrattuna.

**Tulos**

Onko sydämen iskuaaltohoidolla parempi tulos sepelvaltimotautipotilailla pitkällä aikavälillä?

**Esimerkki 9.5203**

Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että mikroRNA-21 (miR-21) osallistuu sydäninfarktin ja sydänfibroosin patogeneesiin; tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia sen mahdollista roolia akuutin sydäninfarktin (AMI) diagnosoinnissa.', 'Tutkittiin kohorttia potilaista, joilla oli AMI ja angina pectoris (AP), plasman miR-21-taso määritettiin Realtime-PCR:llä.', 'Havaitsimme, että plasman miR-21-taso oli merkittävästi koholla AMI-potilailla verrattuna niihin, joilla oli AP tai terveitä ihmisiä. Lisätutkimukset osoittivat miR-21:n ja useiden perinteisten merkkiaineiden, kuten kreatiinikinaasin (CK), kreatiinikinaasi-MB:n (CK-MB) ja troponiini I:n (cTnI) korrelaation tutkimushenkilöillä. Lopuksi vastaanotto-operaattorin ominaiskäyrän (ROC) analyysi osoitti, että miR-21:llä on samanlainen diagnostinen kyky kuin CK:lla, CK-MB:llä ja cTnI:llä.

**Tulos**

Onko plasman mikroRNA-21 mahdollinen akuutin sydäninfarktin diagnostinen biomarkkeri?

**Esimerkki 9.5204**

Useat kylkiluun murtumat aiheuttavat huomattavaa kipua ja saattavat aiheuttaa rintakehän seinämän epävakautta. Huolimatta siitä, että rintakehän vammojen kirurginen hoito on yleistynyt, ei ole tutkimuksia, joissa tutkittaisiin kylkiluun murtuman kiinnityksen vaikutusta hengitystoimintaan.", "Käyttämällä uutta ihmisen koko rintakehän kattavaa ruumiin hengitysmallia pyrimme tutkimaan rintakehän vamman ja sitä seuraavan kylkiluun murtuman kiinnityksen vaikutusta hengitystoiminnan tuloksiin.", "Käytimme viittä tuoretta ihmisen ruumiinelintä luodaksemme negatiivisia hengitysmalleja vasemmassa rintakehässä fysiologisen hengityksen jäljittelemiseksi. Sisäänhengitystilavuudet ja huippuvirtaukset mitattiin virtausmittarilla kaikissa kolmessa rintakehän seinämän tilassa: ehjä rintakehä, vasemmanpuoleinen rintakehä (kylkiluiden 3-7 segmentaaliset murtumat) ja rintakehän seinämän murtuman jälkeinen avoin repositio ja sisäinen fiksaatio (ORIF), jossa on esikäsitelty kylkiluukohtainen levykiinnitysjärjestelmä.", "Näytteiden välillä mitattiin suurta vaihtelua keskimääräisissä sisäänhengitystilavuuksissa ja huippuvirtauksissa; rintakehän seinämän rypistymisen ja sitä seuranneen epästabiilien kylkiluiden murtumien sisäisen fiksaation vaikutus oli kuitenkin johdonmukainen kaikkien näytteiden osalta. Verrattuna ehjään rintakehän seinämään sisäänhengitystilavuus pieneni 40 ± 19 % litteän rintakehän mallissa (P = 0,04). Flail-rintakehän avoin repositio ja sisäinen fiksaatio palauttivat hengitystilavuuden 130 ± 71 %:iin ehjän rintakehän tilavuudesta (P = 0,68). Samanlainen 35 ± 19 %:n lasku huippuvirtauksissa havaittiin flail-rintakehässä (P = 0,007), ja tämä palautui 125 ± 71 %:iin ehjän rintakehän arvosta ORIF:n jälkeen (P = 0,62).

**Tulos**

Palauttaako kylkiluun murtuman kiinnitys inspiraatiovolyymin ja huippuvirtauksen täydessä rintakehän ihmisen kadaverin hengitysmallissa?

**Esimerkki 9.5205**

Kolorektaalisyövässä (CRC), kuten useimmissa muissakin pahanlaatuisissa kasvaimissa, lämpösokkiproteiinit (heat shock proteins, HSPs) yliekspressoituvat, ja ne liittyvät apoptoosiin, syöpäsolujen proliferaatioon, erilaistumiseen, invaasioon ja metastaasiin. HSP70 on yksi HSP:istä, ja sillä on lupaava tulevaisuus syöpätutkimuksissa sekä diagnostisten että terapeuttisten sovellusten kannalta. Tässä tutkimuksessa pyrimme arvioimaan HSP70:n seerumitasoja CRC-potilailla ja arvioimaan sen ennustearvoa CRC:n havaitsemisessa.", "Tämä prospektiivinen tutkimus koostui 33 potilaasta, joilla oli diagnosoitu CRC, ja 31 terveestä koehenkilöstä, jotka sovitettiin yhteen iän suhteen. HSP70:n seerumipitoisuuksia arvioitiin entsyymi-immunosorbenttimäärityksillä (ELISA) CRC-potilailla ja terveiden kontrolliryhmässä. HSP70:n raja-arvo määritettiin myös käyttämällä ROC-analyysiä (receiver operating characteristic).", "CRC-potilailla oli merkitsevästi korkeammat HSP70-pitoisuudet kuin kontrolliryhmässä (4,52 ± 1,83 vs. 1,22 ± 0,48 ng/ml, p=0,001), raja-arvo oli ≥2,25 ng/ml (95 % CI 0,993-1,003, p<0,001). Seerumin kohonneen HSP70:n herkkyys CRC-ryhmässä oli 96,77 % ja spesifisyys 96,96 %. Myös HSP70-pitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat peräsuolen taudin lokalisoinnin yhteydessä (p=0,01).

**Tulos**

Onko lämpösokkiproteiini 70 hyödyllinen merkkiaine kolorektaalisyövän ennustamisessa?

**Esimerkki 9.5206**

Kohdunkaulan syöpä on toiseksi yleisin pahanlaatuinen sairaus naisilla, ja suurin osa tapauksista esiintyy kehitysmaissa. Tämän tutkimuksen tavoitteet olivat a): osoittaa Achillea falcata (A.falcata) -uutteen antiproliferatiiviset ja apoptoottiset vaikutukset ihmisen kohdunkaulan syöpäsoluissa (HeLa) ja b): tutkia uutteen vaikutusta solujen morfologiaan, solusyklin vaihejakaumaan ja mitokondrioiden membraanipotentiaaliin.", "MTT-testiä käytettiin arvioimaan uutteen syöpää ehkäisevää vaikutusta HeLa-soluihin. Faasikontrastia, fluoresenssimikroskopiaa ja transmissioelektronimikroskopiaa (TEM) käytettiin näiden syöpäsolujen morfologisten muutosten tutkimiseen uutteen käsittelyn jälkeen. Virtaussytometriaa käytettiin arvioimaan uutteen vaikutuksia solusykliin ja mitokondrioiden kalvopotentiaaliin.", "Tulokset osoittivat, että A. falcata -uute johti merkittävään antiproliferatiiviseen vaikutukseen HeLa-syöpäsoluissa. Ote aiheutti solujen kutistumista, kromatiinin tiivistymistä ja apoptoottisten kappaleiden ilmaantumista, jotka ovat solujen apoptoosin tunnusmerkkejä. TEM-tulokset osoittivat, että uutteella käsitellyillä soluilla oli ydinkalvo, joka oli puolipallon muotoinen, ja ydinkromatiini oli keskittynyt ja niputettu karyotekan sisäreunalle. Myös endoplasminen retikulum laajeni sisäsegmentissä. Uute aiheutti myös G2/M-vaiheen solusyklin pysähtymisen sekä mitokondrioiden kalvopotentiaalin menetyksen.

**Tulos**

Välitetäänkö Achillea falcata -kasviuutteen etanolisen yrttiuutteen antiproliferatiiviset ja apoptoottiset vaikutukset ihmisen kohdunkaulan syöpäsoluissa solusyklin pysähtymisen ja mitokondrioiden kalvopotentiaalin menetyksen kautta?

**Esimerkki 9.5207**

Pään ja kaulan levyepiteelisolusyövän (HNSCC) kemosädehoitoa saavat potilaat ovat alttiita suunnittelemattomille sairaalahoitojaksoille.", "Arvioida tekijöitä, jotka liittyvät pitkittyneeseen sairaalahoitoon ja sen vaikutukseen potilaan hoitotuloksiin.".', 'Arvioimme ≥ 5 päivää tai < 5 päivää sairaalahoitoon joutuneiden potilaiden tuloksia 251:llä pitkälle edennyttä HNSCC-potilaalla, joille tehtiin sädehoitoa vuosina 2000-2012.', 'Potilaat, jotka olivat olleet sairaalahoidossa ≥ 5 päivää, joutuivat todennäköisemmin infektion, akuutin munuaisten vajaatoiminnan ja/tai kuivumisen vuoksi. Emme havainneet muita potilaan, kasvaimen tai hoidon ominaisuuksia, jotka liittyivät pitkittyneisiin sairaalahoitojaksoihin. Sairaalahoitoon ≥5 päivää liittyi suurempi määrä sädehoidon (RT; odds ratio [OR], 2,49; 95 %:n luottamusindeksi [CI], 1,09-5,69; 𝑃 = .03) viivästymisiä ja huonompi suorituskyky RT:n jälkeen (OR, 5,76; 95 %:n CI, 1,85-18,38; 𝑃 = .003). Monimuuttuja-analyysissä ≥ 5 päivän sairaalahoito ennusti huonompaa paikallisen alueen hallintaa (riskisuhde [HR], 1,85; 95 %:n CI, 1,08-3,17; 𝑃 = .03) ja aikaa hoidon epäonnistumiseen (HR, 1,64; 95 %:n CI, 1,03-2,61; 𝑃 = .04), ja suorituskykyasema RT:n jälkeen ennusti huonompaa paikallisen alueen hallintaa, aikaa hoidon epäonnistumiseen, etenemisvapaata eloonjäämisaikaa ja kokonaiseloonjäämisaikaa.

**Tulos**

Ennustavatko yli 5 päivän sairaalahoitojaksot huonompia tuloksia pään ja kaulan alueen syövän sädehoidon jälkeen?

**Esimerkki 9.5208**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida modifioidun sagittaalisen jaetun osteotomian (SSO) leikkaustekniikan vaikutusta jatkuvien inferioristen reunavikojen esiintyvyyteen. Toissijaisena tavoitteena oli tunnistaa riskitekijät, jotka liittyvät näiden komplikaatioiden kehittymiseen.", "Retrospektiivisesti tutkittiin 276 peräkkäisen potilaan potilaskortit ja röntgenkuvat, joille tehtiin kahdenvälinen SSO, jonka yksi kirurgi suoritti kahdessa eri keskuksessa heinäkuun 2012 ja syyskuun 2014 välisenä aikana. Ennustemuuttuja oli etenemisen pituus. Lopputulosmuuttuja oli inferiorisen reunavian esiintyminen tai puuttuminen. Muita muuttujia olivat ikä ja leukapuoli. Kaikissa tapauksissa käytettiin samaa kirurgista tekniikkaa. Kaikki tilastolliset analyysit tehtiin SAS-ohjelmiston versiolla 9.4 (SAS Institute, Cary, NC).", "Analyysiin sisältyi 408 leikkauspaikkaa 204 potilaalla (132 naispotilasta ja 72 miespotilasta; mediaani-ikä 22 \xa0 vuotta; ikähaarukka 13-66 \xa0 vuotta). Leikkauskohteista 5,1 prosentissa havaittiin alaleuan alareunassa luinen vika. Ikä leikkaushetkellä (P < .0001) ja etenemisen pituus (P \xa0= .0111) todettiin riskitekijöiksi, jotka vaikuttavat siihen, että osteotomia-aukon alareunaan jää luuydinvaurio kehittyy SSO:n jälkeen.

**Tulos**

Vähentääkö modifioitu mandibulaarinen inferior Border Sagittal Split Osteotomy postoperatiivista riskiä kehittää inferior Border Defects?

**Esimerkki 9.5209**

L1-solujen adheesiomolekyylin (L1CAM) on aiemmin raportoitu olevan huono ennuste I-vaiheen matalan riskin endometriumsyövässä (EC). Arvioimme L1CAM:n roolia kaikissa vaiheissa ja histologioissa EC:ssä The Cancer Genome Atlas (TCGA) -tietokannassa.", "Kliiniset tiedot ja RNA-Seq-ekspressiotiedot saatiin TCGA:n kohdunsyöpäkohortista. L1CAM-ekspression ja kliinisten tekijöiden välisiä yhteyksiä testattiin lineaarisella ja logistisella regressiolla. Eroja eloonjäämisessä L1CAM:n "korkean" ja "matalan" ekspressioryhmien (määritelty mediaani-ekspression mukaan) välillä verrattiin Coxin regressioanalyysillä, ja p-arvot laskettiin log-rank-testillä. Kaplan-Meierin käyrät testattiin log-rank-testillä.", "Analysoitiin 545 primaarikasvaimen, joilla oli RNA-Seq-geeniekspressiotietoja, potilaan ominaisuudet. Mediaani-ikä oli 64 vuotta (vaihteluväli 31-90). Vaiheen I, II, III ja IV potilaista oli 62 %, 10 %, 23 % ja 5 %. 75 % oli endometrioideja, 21 % seroosisia. Astetta 1 oli 18 %, astetta 2 22 % ja astetta 3 60 %. Seurannan mediaani oli 23,0 kuukautta. Korkea L1CAM-ekspressio oli yhteydessä pitkälle edenneeseen vaiheeseen (OR 3,2), korkeaan asteeseen (OR=6,8), seroottiseen histologiaan (OR=16,3), positiiviseen sytologiaan (OR=3,5), positiivisiin lantion (OR=21,8) ja para-aortan imusolmukkeisiin (OR=10,3) (kaikki p≤0,001). Korkea L1CAM-arvo oli yhteydessä 107 kuukauden kokonaiselossaolon (OS) mediaaniin, kun taas matalalla L1-arvoa ilmentävien EC:iden kohdalla sitä ei saavutettu (HR=3,46, CI 1,97-6,07, p<0,001). Monimuuttuja-analyysissä L1CAM-ekspressio oli edelleen riippumaton ennustemuuttuja, joka ennusti EK:n OS:ää.

**Tulos**

Onko l1CAM riippumaton huonon eloonjäämisen ennustaja kohdun limakalvon syövässä - The Cancer Genome Atlas ( TCGA ) -analyysi?

**Esimerkki 9.5210**

Kouluttaa aloittelijoita suorittamaan lyhennetty dupleksinen alaraajojen ultraäänitutkimus simulaatiokoulutuksen avulla ja arvioida taitojen siirtymistä todelliseen maailmaan.", "Noviisit suorittivat 3 päivän simulaatiokoulutuksen.", "Noviisit suorittivat 3 päivän simulaatiokoulutuksen. Heidän edistymistään arvioitiin käyttämällä simulaation Duplex Ultrasound Objective Structured Assessment of Technical Skills (DUOSATS) -mittaria ja Cumulative Imaging Score (CIS) -mittaria. Loppuarviointipäivä pidettiin, jolloin arvioitiin DUOSATS simulaation ja todellisen potilaan skannauksen osalta, CIS, kumulatiivinen diagnostinen tarkkuus ja Society of Vascular Technologyn tutkinnon osat A ja B. Vertailun vuoksi arvioitiin myös verisuonten ultraäänitutkimuksen MSc-opiskelijoita.", "Osallistui yhteensä 17 noviisia ja 7 MSc-opiskelijaa, joilla oli kolmen kuukauden koulutus. Noviisit paransivat DUOSATS for simulation -pisteitä päivien 1, 3 ja 4 välillä: 18 (17-19) vs. 27 (25-28) vs. 30 (28-32), (mediaani [interkvartiiliväli], p < 0,001). Noviisit paranivat CIS-arvoissa päivien 1 ja 3 välillä: 10 (10-13) vs. 21 (19-21), p < 0,001, ja lasku tapahtui päivänä 4: 15,3 (11,3-18,3), p < 0,001. Viimeisenä arviointipäivänä aloittelijoiden ja MSc-opiskelijoiden välillä ei ollut merkittäviä eroja seuraavissa asioissa: (30 [28-32] vs. 31 [6-31,5], p = 0,85); DUOSATS-pisteet simulaation osalta (31 [28,7-33,7] vs. 26,7 [24,5-35,7], p = 0,41); CIS (15,3 [11,3-18,7] vs. 20,7 [12,3-22,2], p = 0,2). Aloittelijat suoriutuivat kuitenkin paremmin Society of Vascular Technologyn tutkinnon B-osasta kuin MSc-opiskelijat (72,9 % vs. 54,3 %, p < 0,001). Aloittelijat osoittivat myös korkeampaa diagnostista tarkkuutta verrattuna maisterin tutkinnon suorittaneisiin opiskelijoihin (65,7 % valtimosegmenteistä arvioitiin oikein verrattuna 47,6 %:iin [p = 0,044]).

**Tulos**

Johtaako intensiivinen simulaatiokoulutus alaraajojen valtimodupleksiskannauksessa taitojen siirtoon reaalimaailman skenaariossa?

**Esimerkki 9.5211**

Tutkia käsihygienian tehokkuutta, siihen liittyvää tietoa, asenteita ja käytäntöjä hammaslääketieteen opiskelijoiden keskuudessa, joilla on eritasoinen kliininen kokemus.", "Tämä oli analyyttinen poikkileikkaustutkimus. Osallistujien käsistä otettiin bakteerinäytteet pyyhkäisytekniikalla ennen käsienpesua ja sen jälkeen suukirurgisten toimenpiteiden yhteydessä. Viljelyn jälkeen pesäkkeitä muodostavat yksiköt laskettiin. Osallistujat täyttivät itseraportoidut kyselylomakkeet, jotka heijastivat HH:hen liittyviä tietoja, asenteita ja käytäntöjä.", "Tämä tutkimus suoritettiin suun terveydenhuollon perusterveydenhuollon laitoksessa, hammaslääketieteellisessä tiedekunnassa, Chulalongkornin yliopistossa (Bangkok, Thaimaa). Bakteerinäytteet ja itseraportoidut kyselylomakkeet kerättiin suu- ja leukakirurgian osastolla. Bakteeriviljely tehtiin mikrobiologian osastolla.", "120 osallistujaa koostui ensimmäisen, toisen ja kolmannen vuoden kliinisen harjoittelun opiskelijoista (CT) sekä hammaslääketieteen jatko-opiskelijoista (PG) (32, 34, 30 ja 24 osallistujaa).", "Yli 99 prosenttia bakteereista poistui osallistujien käsistä käsienpesun jälkeen. PG-opiskelijoiden käsistä saatiin HH:n jälkeen talteen huomattavasti enemmän bakteereja kuin CT-opiskelijoiden käsistä ja kolmannen vuoden CT-opiskelijoiden käsistä kuin ensimmäisen vuoden CT-opiskelijoiden käsistä (p < 0,001). Ensimmäisen vuoden KV:llä oli korkeimmat asennepisteet, kun taas PG:llä oli alhaisimmat käytäntöpisteet. Tietopisteet olivat samanlaiset kaikissa ryhmissä.

**Tulos**

Onko hammaslääketieteen opiskelijan käsihygienia vähentynyt lisääntyneen kliinisen kokemuksen myötä?

**Esimerkki 9.5212**

Aivo-selkäydinnesteen (CSF) neurofilamentin kevytketjuproteiini (NFL) on herkkä hermostovaurion merkkiaine useissa neurodegeneratiivisissa tiloissa, mukaan lukien hoitamattomassa HIV-infektiossa yleiset CNS:n toimintahäiriöt. Tärkeä rajoitus on kuitenkin vaatimus lannepistosta. Tästä syystä herkkä ja luotettava verestä saatava keskushermostovaurion biomarkkeri olisi tervetullut edistysaskel sekä kliinisissä että tutkimusolosuhteissa.", "Sen tutkimiseksi, voitaisiinko plasman NFL-pitoisuuksia käyttää keskushermostovaurion havaitsemiseen HIV-infektiossa, kehitettiin ultraherkkä Single molecule array (Simoa) -immunomääritys. Käytimme poikkileikkausmenetelmää ja mittasimme NFL:ää 121 HIV-infektoituneen henkilön paritetuista aivoselkäydin- ja plasmanäytteistä, jotka oli jaettu ryhmiin systeemisen sairauden vaiheen, avoimen HIV:n aiheuttaman dementian (HAD) esiintymisen ja antiretroviraalisen hoidon (ART) aiheuttaman viruksen suppression jälkeen. Myös HIV-negatiivisia kontrolleja tutkittiin.", "Plasman ja CSF:n NFL-pitoisuudet korreloivat erittäin voimakkaasti (r = 0,89, P < 0,0001). Vaikka NFL oli yli 50-kertaisesti pienempi plasmassa kuin CSF:ssä, se oli uuden plasmamäärityksen määritysalueella kaikilla koehenkilöillä, myös HIV-negatiivisilla ja HIV-positiivisilla, joilla oli normaalit CSF:n NFL-pitoisuudet. NFL:n muutokset olivat lähes identtiset plasmassa ja CSF:ssä, molemmissa pitoisuudet kasvoivat ikään liittyen samalla tavoin kuin korkeimmat arvot HAD:ssa ja huomattavat nousut ART-naivilla neurooireettomilla henkilöillä, joilla oli alhainen veren CD4(+)T-solujen määrä.

**Tulos**

Onko neurofilamentin valoproteiinin ( NFL ) pitoisuus plasmassa CNS-vamman biomarkkeri HIV-infektiossa: poikkileikkaustutkimus?

**Esimerkki 9.5213**

Olennaista Verihiutaleiden trombiinireseptori PAR4 on nouseva tromboosilääkkeiden kohde. Tutkimme PAR4:n eston verihiutaleiden ja tromboosin vastaisia vaikutuksia ihmisveressä. PAR4:n esto heikensi verihiutaleiden prokoagulatiivista aktiivisuutta eristetyissä soluissa ja tromboosin aikana. Tutkimuksemme osoittaa, että PAR4:ää tarvitaan verihiutaleiden prokoagulanttitoimintaan ja tromboosiin ihmisveressä.

**Tulos**

Vaikuttaako proteaasiaktivoidun reseptorin 4 esto verihiutaleiden prokoagulatiiviseen aktiivisuuteen trombin muodostumisen aikana ihmisveressä?

**Esimerkki 9.5214**

Selvittää 38 synnytyksen jälkeiseen verenvuotoon varautumiseen liittyvän osatekijän olemassaolo tai puuttuminen New Jerseyn ja Georgian sairaaloissa osana Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses -järjestön synnytyksen jälkeistä verenvuotoa koskevaa hanketta.", "Quality improvement baseline assessment survey.", "Hospitals (N = 95) in New Jersey and Georgia.".', "Avaintiedonantajat olivat kliinikkoja, jotka kuuluivat sairaaloidensa synnytysryhmiin ja joiden tiedettiin tuntevan sairaaloidensa synnytyksen jälkeistä verenvuotoa koskevat käytännöt.", "Sähköinen kysely lähetettiin sähköpostitse kullekin tunnistetulle sairaalan avaintiedonantajalle.", "Läsnä olevien elementtien keskimääräinen lukumäärä oli 23,1 (SD = 5,2; vaihteluväli = 12-34). Synnytysten määrä, opiskelijat, magneettiasema ja muut sairaalan ominaisuudet eivät ennustaneet valmiutta. Yhdessäkään sairaalassa ei ollut kaikkia 38:aa valmiuselementtiä. Alle 50 prosentilla sairaaloista oli massiivista verenvuotoa koskevat protokollat, riskinarviointeja ja harjoituksia tai verenhukan mittaamista. Afroamerikkalaisten synnyttäjien kokonaisprosenttiosuuden 10 prosentin lisäystä kohden yksi valmiustekijä väheni.

**Tulos**

Vaihtelevatko synnytyksen jälkeisen verenvuodon varautumiselementit New Jerseyn ja Georgian sairaaloissa?

**Esimerkki 9.5215**

Wilsonin tauti (WD) on kupariaineenvaihdunnan geneettinen häiriö, joka aiheuttaa toimintahäiriöitä eri elimissä, lähinnä maksassa ja aivoissa. Hoitamattomana WD on kuolemaan johtava, mutta varhaisessa vaiheessa annettu hoito antaa hyvän ennusteen, vaikka neurologisia pitkän aikavälin tuloksia ei ole vielä selvitetty. Tämän kysymyksen ratkaisemiseksi arvioimme varhaisessa vaiheessa hoidettujen WD-potilaiden neurologista tilaa, joilla ei ollut ilmeisiä hermoston toimintahäiriöitä, käyttämällä neurofysiologisia, neuropsykologisia ja neurokuvantamismenetelmiä vähintään 10 vuotta hoidon alkamisen jälkeen.", "Kolmekymmentäkahdeksan WD-potilasta (18 naista, iältään 24,47 ± 7,50 vuotta), jotka saivat varhaisen diagnoosin (oireetonta tai lievää/kohtalaista maksasairauden vaihetta, jossa ei ollut neurologista osuutta sairaudesta) ja nopean hoidon, arvioitiin kliinisesti Global Assessment Scale -asteikolla. 36:lla potilaalla (95 %) sairaus oli maksasairaus, kun taas kaksi potilasta (5 %) oli esioireinen. Neurofysiologisessa tutkimuksessa tutkittiin ylä- ja alaraajojen keskeistä motorista johtumisaikaa ja motorisen aivokuoren kiihtyvyyttä käyttämällä yksittäispulsseja ja paripulssista transkraniaalista magneettistimulaatiota. Neurokuvat saatiin aivojen magneettikuvauksilla. Kognitiivisia kykyjä sekä psykiatrisia ja käyttäytymishäiriöitä arvioitiin neuropsykologisilla testeillä.", "Potilaat saivat hoitoa penisillamiinilla (7 potilasta) tai sinkkisuoloilla (31 potilasta), ja hoitomyöntyvyys oli hyvä. Heillä ei ollut neurologisia oireita kliinisessä arvioinnissa tai erityisellä haitta-asteikolla, keskimääräinen Global Assessment Scale -pistemäärä oli 0,3 ± 0,7. Magneettikuvaus, transkraniaalinen magneettistimulaatiotutkimus ja neuropsykologinen/neuropsykiatrinen arviointi poissulkevat subkliinisen osallistumisen.

**Tulos**

Kehittyykö subkliinisiä neurologisia oireita, jos Wilsonin tautia hoidetaan varhain?

**Esimerkki 9.5216**

Angiotensiinikonvertaasientsyymin (ACE) estäjät parantavat ennustetta potilailla, joilla on sydäninfarktin (MI) jälkeinen sydämen toimintahäiriö. Resveratroli on polyfenoli, jonka on prekliinisissä tutkimuksissa todettu olevan hyödyllinen verenpainetaudin, iskeemisen sydänsairauden ja kardiotoksisuuden hoidossa. Näin ollen tutkimme resveratroli- ja perindopriilihoidon (ACE:n estäjä) vertailevaa ja yhdistelmähoitoa MI:hen liittyvään sydämen remodelingiin ja supistumishäiriöihin.", "Vasemman etummaisen laskevan valtimon kautta leikatuille ja näennäisleikatuille urospuolisille Sprague-Dawley-urosrotille annettiin 8 viikon ajan (alkaen välittömästi akuutin MI:n jälkeen) lääkkeenä Vehikkeliä, resveratrolia, perindopriiliä sekä resveratroli+perindopriiliyhdistelmää (2,5 mg/kg ruumiinpainoa/päivä). Sydämen rakenteen ja toiminnan arvioimiseksi tehtiin kaikukardiografia lähtötilanteessa ja 8 viikon kuluttua.", "8 viikon kuluttua Vehikkeli-MI-rotilla oli merkittävästi pienempi vasemman kammion ejektiofraktio (LVEF) ja lisääntynyt LV:n laajeneminen verrattuna Vehikkeli-Sham-rottiin. Resveratrolilla, perindopriilillä ja näiden yhdistelmällä hoidetuilla MI-rotilla LVEF parani merkittävästi ja LV:n laajeneminen väheni. Vehoaineella käsitellyillä MI-rotilla oli myös kohonnut lipidiperoksidaatiotuotteen - malondialdehydin (MDA) -, proinflammatorisen proteiinin - tuumorinekroositekijä-alfa (TNF-α) - ja sydämen fibroosimerkkiaineen - kollageenin - taso sekä vähentynyt superoksididismutaasin ja katalaasin entsymaattinen aktiivisuus verrattuna vehikkeliä sisältäviin rottiin. Resveratroli, perindopriili ja molempien yhdistelmä estivät merkittävästi /ed määrittää systolisen toiminnallisen parametrin MDA:n, TNF-α:n ja kollageenin nousua ja paransivat superoksididismutaasin ja katalaasin aktiivisuutta MI-rotilla verrattuna Vehikkeli-MI-rottiin.

**Tulos**

Onko resveratroli yhtä tehokas kuin perindopriili sydäninfarktin jälkeisen sydämen remodelingin ja supistumishäiriöiden lieventämisessä rotilla?

**Esimerkki 9.5217**

On osoitettu, että A-vitamiinilisällä on erilaisia vaikutuksia luuston terveyteen ja antioksidanttijärjestelmään. Tämän vitamiinin puute tai liiallinen saanti voi johtaa terveysongelmiin. A-vitamiini voi toimia joko antioksidanttina tai prooksidanttina sen pitoisuudesta riippuen. Tässä tutkimuksessa tutkittiin A-vitamiinilisän eri annosten vaikutuksia rottien antioksidanttijärjestelmään.", "Neljäkymmentä Spargue-Dawley-urosrottaa jaettiin neljään ryhmään A-vitamiinin annoksen mukaan: 0 (A0), 4 000 (A1), 8 000 (A2) ja 20 000 (A3) IU retinyylipalmitaattia/kg ruokavaliota. Neljän viikon ruokintajakson jälkeen mitattiin lipidiperoksidipitoisuudet, glutationipitoisuus, antioksidanttisten entsyymien aktiivisuus sekä A- ja E-vitamiinien pitoisuudet. Histopatologisia muutoksia havaittiin rottien maksakudoksesta optisella mikroskoopilla ja läpäisyelektronimikroskoopilla.", "Lipidi-peroksidipitoisuudet plasmassa olivat merkittävästi pienentyneet A1- ja A2-ryhmissä verrattuna A0-rottiin. Erytrosyyttien katalaasi- ja maksan superoksididismutaasiaktiivisuus oli A2-ryhmässä merkittävästi korkeampi kuin A0-ryhmässä. Maksan glutationiperoksidaasiaktiivisuus oli merkittävästi pienempi A3-ryhmässä verrattuna muihin ryhmiin. Kokonaisglutationipitoisuudet olivat merkittävästi korkeammat A1- ja A2-ryhmissä kuin A0-ryhmässä. Maksakudoksen histologinen tutkimus osoitti, että liiallinen A-vitamiinin lisäys saattoi johtaa lipidipisaroiden kertymiseen ja ydinkalvon deformaatioon.

**Tulos**

Muuttaako A-vitamiinilisä antioksidanttijärjestelmää rotilla?

**Esimerkki 9.5218**

Oligonoli, jota esiintyy pääasiassa litsihedelmissä, on antioksidantti polyfenolinen yhdiste, jolla on osoitettu olevan tulehdusta ja syöpää ehkäiseviä ominaisuuksia. Yksityiskohtaisia mekanismeja, joilla oligonoli voi toimia ikääntymisen vastaisena molekyylinä, ei ole määritetty.", "Tässä tutkimuksessa arvioimme oligonolin kykyä moduloida sirtuiinin (SIRT) ilmentymistä ihmisen keuhkoepiteelisoluissa (A549). Oligonolia lisättiin A549-soluihin ja mitattiin reaktiivisten happilajien tuotantoa, mitokondrioiden superoksidin muodostumista ja p21-proteiinitasoja. Oligonolikäsittelyn yhteydessä aktivoituvat signaalireitit määritettiin myös western blotting -menetelmällä. Lisäksi arvioitiin oligonolin ikääntymistä estävää vaikutusta ex vivo hiiren pernosyyteissä ja in vivo Caenorhabditis elegansissa.", "Oligonoli indusoi spesifisesti SIRT1:n ilmentymistä, jonka aktiivisuus liittyy geeniekspressioon, aineenvaihdunnan säätelyyn ja terveeseen ikääntymiseen. Vastauksena A549-solujen influenssavirusinfektioon oligonolihoito lisäsi merkittävästi SIRT1-ekspressiota ja vähensi viruksen hemagglutiniinin ilmentymistä. Oligonolikäsittely johti myös autofagiapolkujen aktivoitumiseen ja AMP-aktivoidun proteiinikinaasin (AMPK) fosforylaatioon. Lisäksi oligonolilla käsitellyissä vanhojen hiirten pernan lymfosyyteissä havaittiin lisääntynyttä solujen proliferaatiota, ja SIRT1:n mRNA-tasot vanhojen hiirten keuhkoissa olivat merkittävästi alhaisemmat kuin nuorten hiirten keuhkoissa. Lisäksi in vivo -kuolleisuuskoe osoitti, että oligonoli pidensi tappavalla Vibrio cholerae -bakteerilla infektoituneen C. elegansin elinikää.

**Tulos**

Edistääkö oligonoli anti-aging-reittejä SIRT1-AMPK-Autofagian reitin moduloinnin kautta?

**Esimerkki 9.5219**

Varhainen turvallinen kotiuttaminen on ensiarvoisen tärkeää ERAS-järjestelmän onnistumisen kannalta kolorektaalisyövän resektioiden jälkeen. Anastomoosivuodon (AL) sairastuvuus on suuri, erityisesti jos potilas on kotiutettu yhteisöön.", "Arvioida, voivatko C-reaktiivinen proteiini (CRP) ja prokalsitoniini (PCT) ennustaa AL:n ennen varhaista kotiutumista.", "Mukaan otettiin 55 peräkkäistä potilasta, joille oli tehty avoimet ja robottihoidolla toteutetut paksusuolen syövän resektiot. C-reaktiivinen proteiini ja PCT mitattiin preoperatiivisesti, 8 tuntia leikkauksen jälkeen sekä ensimmäisenä ja kolmantena postoperatiivisena päivänä. Kolmenkymmenen päivän lukukausihoito, uusintaleikkaukset ja kuolleisuus kirjattiin.", "29 potilaalle tehtiin robottileikkaus ja lopuille potilaille avoin leikkaus (n = 26). Viidellä potilaalla oli AL. CRP:n ja PCT:n keskiarvo nousi leikkauksen jälkeisenä ensimmäisenä päivänä (POD 1) ja kolmantena päivänä (POD 3) kaikilla potilailla. Keskimääräinen CRP oli POD 3:lla 114 mg/l muilla kuin AL-potilailla ja 321 mg/l AL-potilailla (p = 0,0001). PCT:n keskiarvo POD 3:ssa oli 0,56 ng/ml ei-AL-ryhmässä ja 10,4 ng/ml AL-potilailla (p = 0,017). ROC- ja AUC-käyrien analyysin perusteella CRP:n raja-arvo POD 3:ssa oli 245,64 mg/l, ja sen herkkyys AL:lle oli 100 % ja spesifisyys 98 %. PCT:n raja-arvo POD 3:ssa oli 3,83 ng/ml, ja sen herkkyys AL:lle oli 75 % ja spesifisyys 100 %.

**Tulos**

Ennustavatko c-reaktiivinen proteiini ja prokalsitoniini anastomoosivuodot paksusuolen syövän resektioiden jälkeen - prospektiivinen tutkimus?

**Esimerkki 9.5220**

Tutkia psykiatristen osastojen vuodeosastojen käyttöasteen ja haittatapahtumien, kuten aggressiivisen käyttäytymisen ja kaatumisten, välistä yhteyttä.", "Tämä on retrospektiivinen tutkimus, jossa analysoidaan vuodeosastojen käyttöastetta ja haittatapahtumia koskevia tietoja neljällä suljetulla osastolla valtion psykiatrisessa sairaalassa Israelissa 20 kuukauden ajalta. Osastotason päivittäiset tiedot poimittiin sairaalan sähköisistä sisäänpääsy- ja ulospääsyrekistereistä ja AI-rekistereistä, jolloin saatiin 609 päivän loki jokaiselle 4 osastolle. Vuodeosastojen brutto- ja nettokäyttöasteen ja tekohäiriöiden määrän väliset suhteet laskettiin yleisesti sekä osastoittain ja tapaturmatyypeittäin.", "Keskimääräinen bruttokäyttöaste oli 106 ± 14,8 % ja nettokäyttöaste 96,4 ± 15,6 %.", "Keskimääräinen bruttokäyttöaste oli 106 ± 14,8 % ja nettokäyttöaste 96,4 ± 15,6 %. Bruttokäyttöaste oli yli 100 prosenttia 51 prosentissa päivistä. Nettokäyttöaste oli korkeampi päivinä, jolloin oli vähintään yksi vaaratapahtuma, kuin päivinä, jolloin ei ollut vaaratapahtumia (98,6±14,8 % vs. 95,7±15,7 %, P<0,0001). AI-tapauksia esiintyi 18,6 prosentissa päivistä alhaisimmassa käyttöasteessa (enintään 85 prosentin käyttöaste), kun taas 26,7 prosentissa päivistä korkeimmassa käyttöasteessa (106 prosenttia tai enemmän). Lisäksi aggressiivisen käyttäytymisen tyyppisiä tapauksia oli huomattavasti vähemmän alhaisimman käyttöasteen kvadrantin päivinä verrattuna korkeimman käyttöasteen kvadranttiin (8,3 % vs. 14,1 %, P<0,01). Vuodepaikkojen käyttöasteen annos-vaste-vaikutuksesta AI-tapausten määrään löytyi näyttöä.

**Tulos**

Liittyykö psykiatristen osastojen tilanahtaus lisääntyneeseen haittatapahtumien riskiin?

**Esimerkki 9.5221**

Ennen hoitoa vähintään kuuden efferentin avoimen verisuonen (EPV) esiintyminen AAA-pussista ja/tai AAA-trombin tilavuussuhde (VR%) <40% katsotaan positiivisiksi ennustetekijöiksi pysyvälle tyypin II endoleakille (ELIIp). Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida pussin embolisaation tehokkuutta EVAR:n aikana potilailla, joilla oli pre-operatiivisia morfologisia riskitekijöitä (p-MRF) ELIIp:lle.", "Potilaat, joille tehtiin EVAR ja toimenpiteen sisäinen AAA-pussin embolisaatio (ryhmä A, 2012-2013), valittiin retrospektiivisesti ja niitä verrattiin kontrolliryhmään, johon kuului potilaita, joilla oli sama p-MRF ja jotka tekivät EVAR:n ilman toimenpiteensisäistä pussin embolisaatiota (ryhmä B, 2008-2010). ELIIp:n esiintyminen arvioitiin duplex-ultraäänitutkimuksella 0 ja 6 kuukauden kohdalla ja kontrastipainotteisella ultraäänitutkimuksella 12 kuukauden kohdalla. AAA:n läpimitan, iän, COPD:n, tupakoinnin, antikoagulanttihoidon ja AAA-pussin embolisaation yhteyttä ELIIp:hen arvioitiin käyttämällä moninkertaista logistista regressiota. Ensisijainen päätetapahtuma oli toimenpiteen sisäisen AAA-pussin embolisaation tehokkuus ELIIp:n ehkäisyssä. Toissijaiset päätetapahtumat olivat AAA-pussin kehittyminen ja vapaus ELIIp:stä ja embolisaatioon liittyvistä uusintatoimenpiteistä 6-12 kuukauden kuluttua.", "Analysoitiin 70 potilasta: 26 ryhmää A ja 44 ryhmää B; ryhmät olivat kliinisten/morfologisten ominaisuuksien suhteen homogeenisia. Ryhmässä A AAA-pussiin asetettujen kelojen mediaanimäärä oli 4,1 (IQR 1). Embolisaatiotoimenpiteisiin ei liittynyt komplikaatioita. Ryhmässä A havaittiin huomattavasti vähemmän ELIIp:tä kuin ryhmässä B (8/26 vs. 33/44, p\xa0<\xa0.001) kotiutettaessa, ja tämä vahvistui 6-12 kuukauden kuluttua (7/26 vs. 30/44, p\xa0=\xa0.001, ja 5/25 vs. 32/44, p\xa0<\xa0.001). Monimuuttuja-analyysissä AAA-pussin embolisaatio toimenpiteen aikana oli ainoa tekijä, joka oli itsenäisesti yhteydessä ELIIp-vapauteen 6 (OR 0,196, 95 % CI 0,06-0,63; p\xa0=\xa0,007) ja 12 kuukauden kuluttua (OR 0,098, 95 % CI 0,02-0,35; p\xa0<\xa0,001). Näiden kahden ryhmän välillä ei havaittu eroja AAA-pussin läpimitan mediaanin pienenemisessä 6-12 kuukauden aikana (p\xa0=\xa0,42 ja p\xa0=\xa0,58). Vapaus ELIIp:hen ja embolisaatioon liittyvistä uusintatoimenpiteistä oli 100 % molemmissa ryhmissä 6 ja 12 kuukauden kohdalla.

**Tulos**

Vähentääkö valikoiva toimenpiteen sisäinen AAA-pussin embolisaatio EVAR:n aikana tyypin II endoleak-tapausten määrää?

**Esimerkki 9.5222**

Sydämen rasvahappoja sitova proteiini (H-FABP) on pieni proteiini, jota vapautuu verenkiertoon sydänlihasvaurion yhteydessä. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että H-FABP liittyy läheisesti sydän- ja joihinkin endokrinologisiin häiriöihin, kuten prediabetekseen, metaboliseen oireyhtymään ja akromegaliaan. Hypertiroismi on tunnettu häiriö, joka liittyy sydän- ja verisuonisairauksiin. Tavoitteenamme oli tutkia hypertiroosin vaikutusta H-FABP-tasoihin.", "Tutkimuksessa on mukana 46 potilasta, joilla on kilpirauhasen liikatoiminta ja joilla ei ole tiedossa sepelvaltimotautia, sekä 40 tervettä kontrollihenkilöä. Seerumin H-FABP-tasot mitattiin sandwich-entsyymi-immunosorbenttimäärityksellä.", "Kilpirauhasen liikatoimintaa sairastavien potilaiden ja kontrollien seerumin H-FABP-tasojen välillä ei ollut merkittävää eroa (871±66 pg/ml ja 816±66 pg/ml, vastaavasti P=0,56). H-FABP:n, vapaan trijodityroniinin (fT3), vapaan tyroksiinin (fT4) ja kilpirauhasta stimuloivan hormonin (TSH) pitoisuuksien välillä ei ollut merkittävää korrelaatiota potilailla ja kontrolleilla.

**Tulos**

Muuttuvatko seerumin sydäntyyppiset rasvahappoja sitovan proteiinin pitoisuudet kilpirauhasen liikatoiminnassa?

**Esimerkki 9.5223**

Nosiseptiini/orfaniini FQ (N/OFQ) -reseptorin (NOP) agonistit tuottavat jyrsijöillä anksiolyyttisen kaltaisia vaikutuksia, kun taas antagonistit edistävät masennuslääkkeen kaltaisia vaikutuksia. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia NOP-reseptorin osittaisagonistien, kuten peptidien [F/G]N/OFQ(1-13)NH2 ja UFP-113 sekä ei-peptidin AT-090 vaikutusta ahdistukseen ja masennukseen.', 'In\xa0vitro AT-090:n, UFP-113:n ja [F/G]N/OFQ(1-13)NH2:n kykyä edistää NOP/G-proteiinin ja NOP/β-arrestiini 2:n vuorovaikutusta testattiin bioluminesenssi-resonanssienergiansiirtomäärityksellä. In \xa0vivo niitä testattiin hiirillä kohotetussa pluslabyrintissä (EPM) ja pakkouintikokeissa (FST). NOP:n osittaisten agonistien vaikutuksia verrattiin järjestelmällisesti täydellisten agonistien (N/OFQ ja Ro 65-6570) ja antagonistien (UFP-101 ja SB-612111) vaikutuksiin.", "In\xa0vitro, AT-090, UFP-113 ja [F/G]N/OFQ(1-13)NH2 edistivät NOP/G-proteiinien välistä vuorovaikutusta, ja niiden maksimivaikutukset olivat pienempiä kuin N/OFQ:n ja Ro 65-6570:n aikaansaamat. AT-090 käyttäytyi NOP:n osittaisena agonistina myös β-arrestiini 2:n rekrytoinnin indusoimisessa, kun taas UFP-113 ja [F/G]N/OFQ(1-13)NH2 olivat tässä testissä inaktiivisia. In \xa0vivo AT-090 aiheutti anksiolyyttisen kaltaisia vaikutuksia EPM:ssä, mutta oli inaktiivinen FST:ssä. UFP-113:lla ja [F/G]N/OFQ(1-13)NH2:lla saatiin päinvastaisia tuloksia.

**Tulos**

Määrittääkö beta-arrestiini 2 pikemminkin kuin G-proteiinin tehokkuus nokiseptin/orfaniini FQ-reseptoriligandien anksiolyyttiset ja masennuslääkkeenkaltaiset vaikutukset?

**Esimerkki 9.5224**

Bifidobacterium spp. -bakteerien eristämiseen sopivien selektiivisten viljelyalustojen tarve on edelleen todellinen huolenaihe suolistomikrobiologian alalla. Bifidobakteerien eristäminen ihmisten ja eläinten ulostenäytteistä käyttämällä selektiivistä agarlevytystä voi olla ongelmallista erityisesti näytteissä, joissa klostridien määrä on suurempi kuin bifidobakteerien määrä. Koska nykyisissä selektiivisissä alustoissa ei ole klostridien vastaisia aineita, klostridit voivat syrjäyttää bifidobakteerit, mikä johtaa niiden lukumäärän virheelliseen arviointiin. Tämän vuoksi täydensimme nykyistä selektiivistä elatusalustaa "modified Wilkins Chalgren agar with mupirocin" (MWM) 90\xa0mg\xa0l(-1) 8-hydroksikinoliinilla (8HQ), jonka on äskettäin osoitettu vaikuttavan selektiivisesti klostridioita vastaan. Äskettäin koostettua "modifioitua Wilkins-Chalgren-agaria, jossa on 8HQ" (MWMQ) testattiin puhtailla bifidobakteeri- ja klostridikannoilla, niiden seoksilla ja nisäkäsperäisillä ulostenäytteillä; sen selektiivisyyttä arvioitiin tunnistamalla isolaatit sukukohtaisesti. Tulokset osoittivat, että 8HQ:n läsnäolo tässä agarissa poisti muiden kuin bifidobakteerikantojen kasvun MWMQ:lla verrattuna MWM:llä tapahtuvaan kasvuun, kun taas bifidobakteerilukujen palautuminen oli tyydyttävällä tasolla. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että MWMQ:ta voitaisiin suositella bifidobakteerien eristämiseen ihmisten ja eläinten ulosteista erityisesti silloin, kun bifidobakteerit eivät ole lukumääräisesti hallitsevia ja kun on olemassa klostridikontaminaation mahdollisuus.

**Tulos**

Parantaako 8-hydroksikinoliini ulosteen bifidobakteerien eristämistä muunnetulla Wilkins-Chalgren-agarilla, jossa on mupirosiinia?

**Esimerkki 9.5225**

Staattisia magneettikenttiä (SMF) on käytetty laajalti tutkimuksessa, lääketieteessä ja teollisuudessa. Koska sinkillä ja kuparilla on tärkeä rooli biologisissa järjestelmissä, tutkimme subkroonisen jatkuvan SMF-altistuksen vaikutuksia niiden jakautumiseen hiirten kudoksissa.", "Hiiret altistettiin 30 päivän ajan epähomogeeniselle, pystysuoralle, alas- tai ylöspäin suuntautuneelle SMF-altistukselle, jonka keskimääräinen intensiteetti oli 1\u2009mT ja jonka alueellinen gradientti oli pystysuuntainen.", "SMF-altistus vähensi kuparin ja sinkin määrää maksassa. Aivoissa sinkkipitoisuus lisääntyi ja kuparipitoisuus väheni. Pernassa sinkkipitoisuus väheni, kun taas kuparin määrä pysyi ennallaan.

**Tulos**

Vaikuttaako subkrooninen altistuminen staattiselle magneettikentälle eri tavalla sinkki- ja kuparipitoisuuteen hiirten elimissä?

**Esimerkki 9.5226**

Hoidon keskeyttäminen on ensisijainen syy hoidon epäonnistumiseen syöpää sairastavilla lapsilla matalan ja keskitulotason maissa. Tutkimme muiden ennustavien tekijöiden ohella sosiaalisen tukiverkoston (SSN) puuttumista ja TxA:ta syöpää sairastavilla lapsilla Calissa, Kolumbiassa.", "Tähän prospektiiviseen kohorttitutkimukseen otimme mukaan lapsia, joilla oli diagnosoitu syöpä julkisessa yliopistosairaalassa. Sosiaalityöntekijä ja psykologi antoivat puolistrukturoidut kyselylomakkeet potilaiden hoitajille. Keräsimme kyselylomakkeista tietoa potilaiden perheiden sosiaalisista, taloudellisista ja psykologisista olosuhteista. Tulokset olivat kuolema, uusiutuminen ja TxA. TxA:ksi määriteltiin se, että suunniteltua parantavaa hoitoa ei aloitettu tai sitä ei jatkettu vähintään neljän viikon ajan. Tapahtumat tunnistettiin Cali's childhood cancer outcomes surveillance system (VIGICANCER) -järjestelmän avulla. Mukautimme vaarasuhteet (HR) mahdollisten sekoittavien tekijöiden osalta käyttäen monimuuttujaisia Cox-regressioanalyysejä.", "188 potilaan joukossa, joille oli diagnosoitu sairaus tammikuun 2011 ja kesäkuun 2013 välisenä aikana, tehtiin 99 haastattelua. Mediaani-ikä oli 5 vuotta (vaihteluväli: 0,3, 14,9), 53 % oli miehiä, 17 % oli kolumbialais-intiaanista etnistä alkuperää ja 68 % asui maaseudulla. TxA:n kumulatiivinen esiintyvyys kahden vuoden aikana oli 21 % (95 %:n luottamusväli [CI]: 13, 35) ja vuotuinen osuus 14 %. SSN:n puuttumisen korjattu HR oli 4,9 (95 prosentin CI: 1,6, 15,3).

**Tulos**

Liittyykö hoitajien itse ilmoittama sosiaalisten tukiverkostojen puuttuminen syöpää sairastavien lasten hoidosta luopumiseen?

**Esimerkki 9.5227**

Sisäsiitos kasvattaa homotsygotiaa ja altistaa haitallisille resessiivisille alleeleille, mikä yleensä heikentää sisäsiitosyksilöiden kuntoa. Mielenkiintoista on, että sisäsiitos vaikuttaa yleensä eri tavalla uroksiin ja naaraisiin, vaikka se, mikä sukupuoli on alttiimpi, riippuu lajista ja mitattavasta ominaisuudesta.", "Käytimme maaperässä elävää sukkulamatoa Caenorhabditis remanei tutkiaksemme sukupuolispesifistä sisäsiitosmasennusta yhdeksässä linjassa, viidellä sisäsiitostasolla ja sadoilla tuhansilla jälkeläisillä. Naaraspuoliset sukkulamatot kärsivät johdonmukaisesti suuremmista kuntotappioista kuin urospuoliset lajitoverinsa, erityisesti korkeilla sisäsiitosasteilla.

**Tulos**

Määrittävätkö urosten ja naaraiden väliset luontaiset erot sisäsiitoksen sukupuolisidonnaiset seuraukset?

**Esimerkki 9.5228**

Vaikka "oikeus olla kertomatta" on vakiintunut kansainväliseen lainsäädäntöön, siitä on käyty paljon keskustelua. Laajennettujen eksomi- ja genomianalyysien tulokset ovat kyseenalaistaneet oikeuden olla kertomatta. American College of Medical Genetics and Genomicsin (ACMG) suosituksissa kehotetaan tiedottamaan satunnaisista löydöksistä, jotka väittävät olevansa tarkkoja ja käyttökelpoisia. Useat kliiniset tapaukset herättävät kuitenkin kysymyksen siitä, täyttyvätkö nämä kriteerit. Monet satunnaislöydökset ovat merkitykseltään epävarmoja (IFUS). Innokas tiedonpalautus näyttää tulevan IFUS:n alalle ja uhkaavan siten oikeutta olla tietämättä. Tämän vuoksi on välttämätöntä tutkia perusteluja, jotka puoltavat ja vastustavat oikeutta olla tietämättä IFUS:n osalta.

**Tulos**

Onko satunnaisilla löydöksillä epävarma merkitys: tietää vai ei tiedä - se on kysymys?

**Esimerkki 9.5229**

Tutkimme HbA1c-tasojen ja erilaisten ateroskleroottisten verisuoniparametrien välisiä yhteyksiä aikuisilla, joilla ei ollut diabetesta ja jotka kuuluivat yleisväestöön.", "Mukaan otettiin yhteensä 6500 yhteisössä asuvaa aikuista, joilla ei ollut tyypin 2 diabetesta ja jotka olivat ≥50-vuotiaita. Kaulavaltimon rakenteen, mukaan lukien intima-media-paksuus (IMT), plakki ja lumen halkaisija, arviointiin käytettiin korkearesoluutioista B-mode-ultraäänitutkimusta. Rintarangan ja nilkan pulssiaaltonopeus (baPWV), joka on hyödyllinen systeemisen valtimoiden jäykkyyden indikaattori, määritettiin automaattisella aaltomuodon analysointilaitteella.", "HbA1c:n, kaulavaltimon IMT:n, plakin tai lumen halkaisijan välillä ei havaittu merkittäviä yhteyksiä täysin mukautetussa mallissa. Korkean baPWV:n (määritelty korkeimpana kvartiilina) todennäköisyyssuhde (95 %:n luottamusväli) kasvoi kuitenkin 1,43 (1,19-1,71) HbA1c:n 1 prosentin nousua kohden sen jälkeen, kun tavanomaiset riskitekijät oli korjattu monimuuttujaisessa logistisessa regressioanalyysissä. Lisäksi HbA1c oli riippumattomasti yhteydessä baPWV:hen monimuuttujaisessa lineaarisessa regressioanalyysissä.

**Tulos**

Onko hbA1c merkittävästi yhteydessä valtimoiden jäykkyyteen mutta ei kaulavaltimoiden ateroskleroosiin yhteisöpohjaisessa väestössä ilman tyypin 2 diabetesta : Dong-gu-tutkimus?

**Esimerkki 9.5230**

Elektiivisen ortopedisen leikkauksen tavoitteena on palauttaa potilaat odotetulle toimintakyvylle ilman, että leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden esiintyvyys lisääntyy. Ensimmäinen vaihe on tunnistaa potilaiden ja/tai kirurgisten toimenpiteiden ominaisuudet, jotka ovat vastuussa näistä komplikaatioista.", "Tässä tutkimuksessa pyrittiin tunnistamaan lääketieteellisen hoidon tehostamisen ennustetekijät ei-ambulatorisen elektiivisen ortopedisen leikkauksen jälkeen.", "Yhdessä ortopedisessä erikoissairaanhoidossa tunnistimme kaikki sairaalassa olevat postoperatiiviset potilaat, jotka siirrettiin korkeamman tason lääketieteelliseen hoitoon ((PACU) post-anestesia care unit). Siirrettyjen ja ei-siirrettyjen potilaiden ominaisuuksia verrattiin keskenään. Rakennettiin malli, joka sisälsi korkeampaan hoitotasoon palaamista ennustavat tekijät.", "Yhden vuoden aikana 155 potilasta 7967:stä (1,95 %) tarvitsi siirron PACU:hun 5 \xa0 päivän kuluessa leikkauksesta. Sydänkomplikaatiot olivat tärkein syy siirtoon (50,3 %), ja seuraavina olivat keuhkokomplikaatiot (11,0 %) ja neurologiset komplikaatiot (9,7 %). Potilaat, jotka palasivat teho-osastolle, olivat vanhempia, heillä oli enemmän Exlihauser-potilaita, ja heillä oli obstruktiivista uniapneaa (OSA). Kaikkien potilasominaisuuksien mukaan mukautetussa mallissa: ikä, American Society of Anesthesiologists (ASA) status, sydämen vajaatoiminta (CHF), Charlsonin liitännäissairausindeksi ja OSA ennustivat paluuta PACU:hun.

**Tulos**

Onko leikkauksen jälkeisen sairaanhoidon tehostamisen tarve ennustettavissa ortopedisillä potilailla, joille tehdään elektiivinen leikkaus?

**Esimerkki 9.5231**

Vaikka suurin osa olkaluun nivelkierukoista hoidetaan onnistuneesti yhdellä toimenpiteellä, joidenkin olkaluun nivelkierukoiden paraneminen on vaikeampaa ja ne vaativat useita toimenpiteitä. Nykyisessä kirjallisuudessa ei ole näyttöä siitä, miten kirurgisen korjauksen ennusteeseen potilailla, joille kehittyy humeruksen diafyysinen nivelrikko, saattaa vaikuttaa alkuperäinen operatiivinen tai ei-operatiivinen hoito.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida, vaikuttaako akuutin humeruksen akselin murtuman operatiivinen tai ei-operatiivinen hoito humeruksen nivelrikon myöhempien korjausten tuloksiin, mukaan lukien lisäkirurgian tarve, sekä vertailla kivunlievitystä (kivun visuaalinen analoginen asteikko) ja toiminnallista tulosta (lyhyt tuki- ja liikuntaelimistön toimintakyvyn arviointi).', 'Arvioitiin 34 potilasta, joilla oli humeraalisen akselin nonunion, joista 15 potilasta oli hoidettu operatiivisesti (OF) ja 19 potilasta oli hoidettu ei-operatiivisesti (NO) alkuperäisen humeraalisen akselin murtuman vuoksi. Kaikille potilaille tehtiin levytys autogeenisella luusiirteellä tai allosiirteellä ± luumorfogeeninen proteiini (BMP 2 tai 7) lopullisena NU:n korjausleikkauksena ennen paranemista. Vertailimme molempien kohorttien toiminnallista tulosta ja kipua ja määrittelimme riskitekijät, joiden vuoksi potilaat tarvitsivat useamman kuin yhden nivelrikko-korjausleikkauksen.", "Lopullisen seurannan keskimääräinen kesto oli 14,7 \u2009 ± \u200910,4 \xa0 kuukautta. Kolmekymmentäkolme NU:ta 34:stä (97,1 %) parani. Potilaat, joille tehtiin alkuperäisen murtuman korjausleikkaus, tarvitsivat todennäköisemmin useamman kuin yhden NU:n korjausleikkauksen (66,7 vs. 0 %, p\u2009<\u20090,01). Niistä 15 potilaasta, joille tehtiin alkuperäinen OF, 33,0 % tarvitsi yhden NU-leikkauksen, 33,0 % tarvitsi kaksi NU-leikkausta ja 33,0 % tarvitsi kolme NU-leikkausta. Potilaat, joille tehtiin alkuperäinen OF, tarvitsivat todennäköisemmin >6 \xa0 kuukautta liitoksen saavuttamiseen (40,0 vs. 10,5 %, p\u2009=\u20090,04). Lopullisessa seurannassa ei ollut eroa toiminnallisissa tuloksissa tai kipupisteissä. Alkuperäinen OF oli ainoa riippumaton ennustaja sille, että paranemisen saavuttamiseen tarvittiin enemmän kuin yksi NU:n korjausleikkaus (OR 70,1 CI 2,8-1762,3).

**Tulos**

Ennustaako olkavarren murtuman alkuperäinen kirurginen hoito paranemisvaikeuksia, kun olkavarren murtuma ei yhdisty?

**Esimerkki 9.5232**

Akuutti iskemia on merkittävä syy äkilliseen rytmihäiriökuolemaan, jota kaliumvirran salpaajat edistävät entisestään. Iskeemisen alueen ympärillä tapahtuvaa makro-reentryä ja elektrotonivirran aiheuttamia varhaisia jälkidepolarisaatioita (EAD) on ehdotettu mahdollisiksi mekanismeiksi eläinkokeissa ja eristettyjen solujen tutkimuksissa. Kammio- ja ihmiskohtaiset rytmihäiriömekanismit ja niiden modulointi repolarisaatioreservillä ovat kuitenkin edelleen epäselviä. Tämän artikkelin tavoitteena on selvittää monitasoisia mekanismeja, jotka ovat rytmihäiriöriskin modulaation taustalla kaliumvirran (IKr) estolla ihmisen kammioissa, joissa on akuutti alueellinen iskemia.", "Ihmisen kammioiden biofysikaalisesti yksityiskohtainen malli, jossa on akuutti alueellinen iskemia, on rakennettu integroimalla kokeellinen tieto sepelvaltimoiden tukkeutumisen aiheuttamista elektrofysiologisista ionimuutoksista. Rytmihäiriöriskiä arvioidaan määrittämällä haavoittuva ikkuna (VW) iskeemisen rajavyöhykkeen ektopian jälkeiselle uudelleentulolle. Makro-reentry iskeemisen alueen ympärillä on tärkein reentrantti-mekanismi iskeemisessä ihmisen kammiossa, jossa on lisääntynyt repolarisaatioreservi ATP-herkän kaliumvirran (IK(ATP)) aktivoitumisen vuoksi. 30 %:n IKr:n vähentämisen aiheuttama refraktorisuuden pidentyminen 4 %:lla torjuu makro-reentryn syntymistä ja vähentää reentryn VW:tä (23,5 %:lla). Repolarisaatioreservin vähentäminen edelleen (50 % IKr:n vähentäminen) on kuitenkin vähemmän rytmihäiriöitä ehkäisevää, vaikka refraktorisuus pitenee edelleen. Tämä johtuu transmuraalisen reentryn syntymisestä, jonka mahdollistavat elektrotonisesti laukaistut EAD:t iskeemisellä rajavyöhykkeellä. EAD:t syntyvät L-tyypin kalsiumvirran (ICaL) uudelleenaktivoitumisesta, joka johtuu repolarisaatiovaiheen aikana ruiskutetusta pitkäaikaisesta matala-amplitudisesta elektrotonisesta virrasta.

**Tulos**

Edistävätkö varhaiset jälkidepolarisaatiot transmuraalista reentryä iskeemisissä ihmiskammioissa, joissa on vähentynyt repolarisaatioreservi?

**Esimerkki 9.5233**

Yhä useammat todisteet tukevat käsitystä siitä, että mikroRNA:t (miRNA:t) toimivat keskeisinä kasvainten synnyn säätelijöinä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin miRNA-361-5p:n ilmentymistä ja roolia hepatosellulaarisessa karsinoomassa (HCC).", "Kvantitatiivista reaaliaikaista PCR:ää käytettiin havaitsemaan miR-361-5p:n ilmentyminen HCC-kudoksissa ja parinmukaisesti vastaavissa viereisissä normaaleissa kudoksissa. MTT- ja BrdU-määrityksiä käytettiin miR-361-5p:n roolin tunnistamiseksi HCC-solujen proliferaation ja invaasion säätelyssä. Bioinformatiikan analyysin avulla tunnistettiin miR-361-5p:n molekyylikohde luciferaasireportterimäärityksillä ja Western bloteilla. miR-361-5p:n kasvainvastainen rooli in vivo havaittiin alastomilla hiirillä.", "miR-361-5p oli alasreguloitunut HCC-kudoksissa verrattuna viereisiin normaaleihin kudoksiin, mikä johtui sen promoottorin alueella tapahtuvasta hypermetylaatiosta. MiR-361-5p:n yliekspressio tukahdutti HCC-solujen proliferaatiota ja invasiota. Kemokiini (C-X-C-motiivi) reseptori 6 (CXCR6) tunnistettiin miR-361-5p:n kohteena. CXCR6:n knockdown valokopioi, kun taas CXCR6:n yliekspressio vaimensi suurelta osin miR-361-5p:n antiproliferatiivista vaikutusta. Vielä tärkeämpää on, että in vivo -tutkimukset osoittivat, että pakotettu miR-361-5p:n ilmentyminen esti merkittävästi kasvaimen kasvua alastomilla hiirillä.

**Tulos**

Estääkö microRNA-361-5p syöpäsolujen kasvua kohdistamalla CXCR6:een hepatosellulaarisessa karsinoomassa?

**Esimerkki 9.5234**

Prekliiniset tutkimukset ovat johtaneet oletukseen, että vanhemmat varastoidut punasolut voivat lisätä verensiirtoriskiä. Tarkastelimme ajantasaisinta ja täydellisintä kliinistä näyttöä ja vertailimme tuloksia kahden tutkimusasetelman välillä arvioimalla sekä havainnointitutkimuksia että satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia, joissa tutkittiin punasolujen säilytyksen iän vaikutusta kuolleisuuteen.', 'Viidestä tietokannasta etsittiin joulukuuhun 2014 asti tutkimuksia, joissa verrattiin kuolleisuutta pidempiä ja lyhyempiä säilytysaikoja omaavien siirrettyjen RBC:iden avulla.', 'Kuuden RCT:n analyysissä ei havaittu merkittäviä eroja eloonjäämisessä, kun verrattiin nykykäytäntöä (keskimääräinen säilytysaika 2-3 \xa0 viikkoa) 1-10 päivää vanhojen RBC:iden siirtoon (OR 0-91, 95 % CI 0-77-1-07). RBC:n säilytysikä oli alhaisempi RCT-tutkimuksissa kuin havainnointitutkimuksissa (P\xa0=\xa00-01). 31 havainnointitutkimuksessa havaittiin, että kuoleman riski (OR 1-13, 95 % CI 1-03-1-24) (P\xa0=\xa00-01) kasvoi, kun RBC-verrokkien ikä kasvoi, mikä on erilainen vaikutus kuolleisuuteen kuin RCT-tutkimuksissa (P\xa0=\xa00-02).

**Tulos**

Parantaako äskettäin luovutettujen ( tuoreiden ) punasolujen (RBC) verensiirto eloonjäämistä nykyiseen käytäntöön verrattuna, kun taas vanhimpien varastoitujen yksikköjen turvallisuutta ei ole vielä vahvistettu: meta-analyysi?

**Esimerkki 9.5235**

Rutiinikäytännössä psykoottisia piirteitä sisältävä masennushäiriö on usein aliarvioitu ja alihoidettu. Aiemmissa tutkimuksissa on eritelty useita demografisia ja kliinisiä eroja MDD-potilailla, joilla on psykoottisia piirteitä, verrattuna potilaisiin, joilla ei ole psykoosia rutiininomaisessa avohoitokäytännössä, mutta nykyaikaisissa rutiinisairaalaympäristöissä on vain vähän systemaattista tutkimusta.", "Suoritimme retrospektiivisen sähköisen potilastietojärjestelmän karttatarkastelun 1314 potilaasta, joilla oli diagnosoitu MDD ja jotka otettiin peräkkäin hoitoon suureen psykiatriseen sairaalaan yhden vuoden aikana. Tutkimme psykoottisten piirteiden esiintyvyyttä otoksessa ja selvitimme demografisten muuttujien, kliinisten ominaisuuksien ja lääkkeiden käyttötapojen eroja psykoosipotilaiden ja psykoosittomien potilaiden välillä.", "Psykoottisten piirteiden esiintyvyys oli 13,2 prosenttia nykyisessä sairaalaotoksessa. Psykoottista masennusta sairastavilla potilailla oli suurempi todennäköisyys olla vanhempia, miehiä, rodulliseen/etniseen vähemmistöön kuuluvia, ja heillä oli enemmän lääketieteellisiä liitännäissairauksia ja tiettyjä akselin I häiriöitä kuin psykoosittomilla potilailla. Lisäksi psykoottista masennusta sairastavilla potilailla oli suurempi todennäköisyys, että heille oli määrätty antipsykootteja ja hypnoosilääkkeitä ennen sairaalaan tuloa.

**Tulos**

Ovatko kliiniset ominaisuudet ja lääkkeiden käyttötavat sairaalahoitoon otetuilla potilailla, joilla on psykoottinen vs. ei-psykoottinen merkittävä masennushäiriö?

**Esimerkki 9.5236**

Aiemmat tutkimukset BIT225:llä (N-karbamimidoyyli-5-(1-metyyli-1H-pyratsoli-4-yyli)-2-naftamidi) ovat osoittaneet ainutlaatuisen antiviraalisen aktiivisuuden, joka estää HIV-1:n vapautumisen monosyyttiperäisistä makrofageista (MDM). Antagonisoimalla HIV-1 Vpu:n muodostamaa ionikanavaa BIT225 kohdistuu ensisijaisesti de novo -sisäiseen virukseen, jota tuotetaan MDM:n "virusta sisältävissä osastoissa". Primaari-infektioissa dendriittiset solut (DC) ovat ensimmäisiä HIV-1:n infektoimia soluja, ja ne voivat siirtää viruksen sallivampiin CD4(+) T-soluihin, mikä tekee näistä soluista tärkeän kohteen uusille viruslääkkeille. Laajentaaksemme aiempia BIT225:llä tehtyjä havaintoja pyrimme tarkemmin kuvaamaan BIT225:n antiviraalista vaikutusta HIV-1:n replikaatioon monosyyttiperäisissä DC-soluissa (MDDC).", "BIT225:n HIV-1:n vastaista aktiivisuutta arvioitiin in vitro pelkissä MDDC-soluissa ja yhdessä aktivoitujen CD4(+) T-solujen kanssa, jotta voitiin tutkia lääkkeen vaikutusta HIV-1:n siirtoon. Antiviraalinen aktiivisuus määritettiin mittaamalla HIV-1:n käänteistranskriptaasiaktiivisuus BIT225:llä käsiteltyjen ja DMSO-kontrolliviljelmien viljelmien supernatantista. Kerta-annos BIT225:tä johti siihen, että HIV-1:n vapautuminen MDDC:stä estyi keskimäärin (SE) 74,5 \xa0 % (±0,6) 14 \xa0 päivän viljelyn jälkeen ja HIV-1:n siirtyminen aktivoituihin infektoitumattomiin CD4(+) T-soluihin väheni 6-kertaisesti rinnakkaiskulttuurissa.

**Tulos**

Estääkö BIT225-viruksen vastainen yhdiste HIV-1:n replikaatiota myeloidisissa dendriittisoluissa?

**Esimerkki 9.5237**

Kriittisesti sairailla ennenaikaisilla ja keskosilla vastasyntyneillä on suuri riski saada negatiivinen rautatasapaino, mikä johtuu tiheään laboratorioseurantaan liittyvästä verenkierrosta ja nopean kasvun aiheuttamasta suuresta raudantarpeesta. Raudan priorisoitumisen ymmärtäminen punasolujen ja aivojen välillä on tärkeää, kun otetaan huomioon raudan merkitys hermoston kehityksessä.", "Kymmenelle vastasyntyneelle kaksoskaritsaparille (n = 20) tehtiin säännöllinen flebotomia 11 d:n ajan. Karitsat satunnaistettiin saamaan ei rautaa tai i.v. päivittäistä rautalisäystä 1-5 \u2009mg/kg. Seerumin hemoglobiinipitoisuus ja retikulosyyttien määrä määritettiin, rautatasapaino laskettiin ja rauta-pitoisuus mitattiin punasolujen, maksan, aivojen, lihasten ja sydämen rautapitoisuudesta ruumiinavauksen yhteydessä.", "Flebotomoitujen karitsojen kohdalla: (i) maksan rautapitoisuus oli suoraan yhteydessä nettorautatasapainoon (r = 0,87; P < 0,001) ja (ii) aivojen rautapitoisuus pieneni nettorautatasapainon funktiona (r = 0,63) vasta, kun maksan rauta oli ehtynyt. Eläimillä, joilla oli negatiivinen rautatasapaino, RBC:n kokonaisrauta säilyi, kun taas aivojen rautapitoisuus laski prosentteina RBC:ssä olevasta raudasta (r = -0,70; P < 0,01) ja retikulosyyttien määrän funktiona (r = -0,63; P < 0,05).

**Tulos**

Onko rauta etusijalla punasoluissa aivojen sijaan flebotomoitujen aneemisten vastasyntyneiden karitsojen aivoissa?

**Esimerkki 9.5238**

Aiemman antibioottien käytön tiedetään korreloivan positiivisesti antibioottiresistenssin kanssa; onko näin myös Helicobacter pylori -infektion hävittämisessä, on epäselvää.", "Tutkia aiempien antibioottien käytön ja H. pylori -infektion hävittämishoidon epäonnistumisen välistä suhdetta.", "Kliinisten parametrien ja H. pylori -infektion hävittämishoidon epäonnistumisen välistä suhdetta.", "Kliinisten parametrien ja H. pylori -infektion hävittämishoidon epäonnistumisen välistä suhdetta ei ole tiedossa. pylori-eradikaation yhteyttä analysoitiin potilailla, joille annettiin tavanomaista kolmoishoitoa ja joiden H. pylorin eradikaatio arvioitiin sitten C13-urea-hengitystestin perusteella.", "Monimuuttuja-analyysissä epäonnistumisprosentit kasvoivat merkittävästi potilailla, jotka olivat aiemmin käyttäneet klaritromysiiniä (kertoimen suhde [OR] 4,445) tai muita makrolideja (OR 2,407), jotka olivat naisia (OR 1,339) tai yli 60-vuotiaita (OR 1,326).". Erottelun epäonnistumisprosentti potilailla, joilla makrolidien käyttö oli kestänyt >2 viikkoa, oli merkittävästi korkeampi kuin jos käyttö oli kestänyt <2 viikkoa (44,8 % vs. 29,3 %, p=0,047).

**Tulos**

Onko Helicobacter pylori -bakteerin hävittämisen epäonnistumisen ja aikaisemman antibioottien käytön välinen yhteys?

**Esimerkki 9.5239**

Neurodegeneratiivisissa sairauksissa on kuvattu muuttuneita laktaattipitoisuuksia, jotka liittyvät mitokondrioiden toimintahäiriöihin ja hermosolujen rappeutumiseen. Tutkimme aivoselkäydinnesteen laktaattipitoisuuksien, taudin vaikeusasteen ja neuroaksonaalisiin vaurioihin liittyvien biomarkkereiden välistä suhdetta multippeliskleroosipotilailla (MS-potilailla).", "Mukaan otettiin satakahdeksantoista henkilöä, joilla oli relapsoiva-remittoiva multippeliskleroosi (RRMS), sekä sata viisikymmentäseitsemän vastaavaa kontrollia. Diagnoosihetkellä havaittiin laktaatti-, tau-proteiini- ja neurofilamenttivalon pitoisuudet CSF:ssä. Potilaita seurattiin keskimäärin 5 vuoden ajan. Taudin etenemisindeksi (PI), multippeliskleroosin vaikeusasteikko (MSSS) ja multippeliskleroosin Bayesin riskinarviointi (BREMS) arvioitiin taudin vaikeusasteen ja etenemisen kliinisinä mittareina. Ryhmien välisiä eroja ja korrelaatiota aivoverenkierron laktaatin, taudin vaikeusasteen ja aivoverenkierron neuronivaurion biomarkkereiden välillä tutkittiin.", "RRMS-potilailla aivoverenkierron laktaatti oli korkeampi kuin kontrolleilla. Laktaattipitoisuuksien ja taudin keston välillä havaittiin negatiivinen korrelaatio. Potilailla, joilla oli korkeampi CSF:n laktaattipitoisuus, oli merkittävästi korkeammat PI-, MSSS- ja BREMS-pisteet pitkäaikaisseurannassa. Lisäksi CSF:n laktaatti korreloi positiivisesti ja merkitsevästi sekä tau-proteiinin että neurofilamentin kevyen proteiinin CSF-pitoisuuksien kanssa.

**Tulos**

Liittyykö aivo-selkäydinnesteen laktaatti multippeliskleroosin taudin etenemiseen?

**Esimerkki 9.5240**

Määrittää kohtuullisen intensiteetin aktiivisen työpisteen vaikutukset simuloidun toimistotyön aika- ja virhevaikutuksiin.", "Tutkimuksen tavoitteena oli analysoida ei-sedenttisten toimistotyöntekijöiden samanaikaista työskentelyä ja liikuntaa. Seurasimme hapenottokykyä, sykettä, hikoilutahrojen pinta-alaa, itse koettua ponnistelua, kirjoituskokeen aikaa kirjoitusvirheiden lukumäärän kanssa ja kognitiivista suorituskykyä 30 minuutin harjoituksen aikana ilman pyöräilyä tai pyöräilyä 40 ja 80 W:n teholla.", "Verrattaessa lähtötasoon havaitsimme lisääntyneitä fysiologisia vasteita 40 ja 80 W:n teholla, mikä vastaa kohtalaista fyysistä aktiivisuutta (PA). Kirjoitusaika kasvoi merkittävästi 7,3 % (p = 0,002) C40W:llä ja 8,9 % (p = 0,011) C80W:llä. Kirjoitusvirheiden määrä ja kognitiivinen suorituskyky eivät muuttuneet.

**Tulos**

Antaako aktiivinen työasema toimistotyöntekijöille mahdollisuuden työskennellä tehokkaasti istuen ja liikkuen kohtuullisesti?

**Esimerkki 9.5241**

Mahalaukun karsinoidit ovat hitaasti kasvavia neuroendokriinisiä kasvaimia, jotka ovat peräisin mahalaukun korpusosan enterokromaffiinin kaltaisista (ECL) soluista. Vaikka useimmat näistä kasvaimista syntyvät mahalaukun surkastumisen ja hypergastrinemian yhteydessä, ei tiedetä, mikä geneettinen tausta altistaa näiden ECL:stä peräisin olevien kasvainten kehittymiselle. Lisäksi hajallaan limakalvolla olevat mikrokarsinoidit voivat johtaa kenttävaikutukseen ja rajoittaa endoskooppisen poiston onnistumista.", "Määritellään geneettinen tausta, joka luo suotuisan ympäristön mahalaukun karsinoideille, käyttämällä siirtogeenisiä hiirilinjoja.", "Monimuotoisen endokriinisen neoplasian 1 -geenin (Men1) geenilokus poistettiin käyttämällä Villin-promoottorista ilmentyvää Cre-rekombinaasia (Villin-Cre) ja se asetettiin somatostatiinin nolla-geenitaustalle. Nämä siirtogeeniset hiiret saivat omepratsolilla täydennettyä ruokaa 6 \u2005 kuukauden ajan. Gastriinin ja gastriinireseptorin antagonistin YM022 suora vaikutus sykliinin estäjän p27:n ilmentymiseen ja fosforylaatioon", "Ehdollisen Men1-deleetioyhdistelmän ja somatostatiinin puuttumisen yhdistelmä johti mahalaukun karsinoidien kehittymiseen 2 \u2005vuoden kuluessa. Happojen erityksen estäminen omepratsolilla nopeutti karsinoidien kehittymistä 6 \u2005 kuukauteen ilman merkittävää parietaalisolujen atrofiaa. Karsinoidit liittyivät hypergastrinemiaan ja korreloivat lisääntyneen Cckbr-ekspression ja p27:n ydinviennin kanssa.

**Tulos**

Aiheuttaako Men1:n ja somatostatiinin poisto hypergastrinemiaa ja mahalaukun karsinoideja?

**Esimerkki 9.5242**

Mikrobilääketutkimusverkosto MTN-003 (VOICE) -tutkimuksessa, joka on altistumista edeltävä vaiheen IIB tutkimus, jossa tutkittiin päivittäin suun kautta tai emättimestä otettavan tenofoviirin (TFV) käyttöä, tuotteen käyttöaste oli huono farmakokineettisen (PK) lääkehavainnon perusteella satunnaisessa osaotoksessa. Tässä tutkimuksessa pyrimme vertailemaan sitoutumisen käyttäytymis- ja PK-mittareita ja tutkimaan sitoutumisen virheellisen ilmoittamisen korrelaatioita.", "Mukaan otettiin osallistujia, joilla oli PK- ja käyttäytymistietoja VOICE-satunnaisotoksen satunnaisotoksesta. Käyttäytymistä koskeviin arviointeihin kuuluivat kasvokkain tapahtuvat haastattelut (FTFI), tietokoneavusteinen äänitietokonehaastattelu (ACASI) ja apteekissa palautettujen tuotteiden laskenta (PC). TFV-pitoisuudet < 0,31 ng/ml plasmassa (suun kautta otettavassa ryhmässä) ja < 8,5 ng/swab emättimen kautta otettavassa ryhmässä määriteltiin "PK:ta noudattamattomiksi". Logistiset regressiomallit sovitettiin käyttäytymismittareiden yhdistetyn ennustuskyvyn laskemiseksi, joka tiivistettiin käyrän alle jäävällä pinta-alalla (AUC). Perusominaisuudet, jotka liittyivät päivittäisen valmisteen käytön liialliseen ilmoittamiseen suhteessa PK-mittauksiin, arvioitiin käyttämällä yleistettyä lineaarista sekamallia.", "Tässä aktiivisille valmisteille osoitetun VOICE-osallistujien satunnaisen adherenssin kohortissa (N = 472) PK-epäadherenssi oli 69 % suun kautta otettavassa ryhmässä (N = 314) ja 65 % emättimen kautta otettavassa ryhmässä (N = 158). Käyttäytymisen osalta ≤ 10 % kohortista ilmoitti vähäisestä/ei lainkaan käytöstä minkä tahansa käyttäytymismittarin avulla, ja tarkkuus oli alhainen (≤ 43 %). Yhdenkään regressiomallin AUC > 0,65 ei ollut minkään yksittäisen tai yhdistetyn käyttäytymismittauksen osalta. Merkittäviä (p < 0,05) korrelaatioita liialliselle raportoinnille olivat muun muassa se, että oraaliryhmässä oltiin hyvin huolissaan HIV:n saamisesta ja että oltiin naimattomia; vaginaaliryhmässä taas se, että oltiin jonkin verran huolissaan HIV:stä, liittyi pienempään riskiin raportoida liikaa.

**Tulos**

Arvioidaanko poikkeava adherenssi farmakokineettisten ja käyttäytymiseen liittyvien toimenpiteiden avulla MTN-003 ( VOICE ) -tutkimuksessa?

**Esimerkki 9.5243**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia diagnoosikauden vaikutusta diffuusia suurisoluista B-solulymfoomaa (DLBCL) ja Hodgkinin lymfoomaa (HL) sairastavien potilaiden lopputulokseen. Tähän tutkimukseen otettiin mukaan kuratiivisesti hoidetut DLBCL- (n = 5875) ja HL-potilaat (n = 1693), jotka oli diagnosoitu vuosina 2000-2011 Ruotsin lymfoomarekisterin tietojen perusteella.", "Kokonaiseloonjääminen oli merkittävästi parempi kesäkuukausina diagnosoidun DLBCL:n potilailla, mutta ei HL:n potilailla. Ero säilyi myös monimuuttuja-analyysissä, jossa otettiin huomioon ikä, vaihe, suorituskyky, ylimääräisten solmukkeiden määrä ja diagnoosivuosi (HR 1,08; 95 % CI 1,02-1,14, P = 0,0069). Kun DLBCL-potilaita analysoitiin sukupuolen mukaan monimuuttujamallissa, kauden vaikutus rajoittui miespotilaisiin (HR = 1,09, 95 % CI 1,01-1,17, P = 0,0269.).

**Tulos**

Liittyykö diagnoosikausi kokonaiseloonjäämiseen potilailla, joilla on diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma mutta ei Hodgkinin lymfooma - väestöpohjainen ruotsalainen lymfoomarekisteritutkimus?

**Esimerkki 9.5244**

Syövän, myös hepatosellulaarisen karsinooman (HCC), parempi ennuste on edelleen epätyydyttävä uusiutumisen ja kemoresistenssin vuoksi. Tämän vuoksi on tärkeää tunnistaa tautikohtaiset molekyylikohteet, jotta voidaan suunnitella tehokkaita hoitostrategioita. Tässä tutkimuksessa selvitimme Never-in-mitosis-A-related kinase 2:n (NEK2) prognostista roolia HCC:ssä.", "Tutkimukseen otettiin mukaan 50 HCC-potilasta, joille tehtiin hepatektomia. NEK2-geenin ja proteiinin ilmentymistä tutkittiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla (qRT-PCR) ja immunohistokemiallisesti.", "HCC:n kasvaimessa havaittiin korkeampi NEK2:n ilmentyminen verrattuna viereisiin ei-kasvaimellisiin kudoksiin (p<0,001), ja proteiinin ilmentyminen oli myös suhteellisen korkeaa kasvaimessa kuin vastaavissa ei-kasvaimellisissa kudoksissa. Lisäksi korkea NEK2-ekspressio korreloi positiivisesti maksan laskimoinvaasion (p=0,047), des-gammakarboksiprotrombiinin (p=0,003) ja alfa-fetoproteiinin (AFP) (p=0,024) kanssa. Potilailla, joilla oli korkea NEK2-ekspressio, oli merkitsevästi huono uusiutumattomasta elossaolo (p=0,042) ja varhainen uusiutuminen.

**Tulos**

Onko korkea NEK2-ekspressio ennuste kasvaimen uusiutumisesta hepatosellulaarisen karsinooman potilailla hepatektomian jälkeen?

**Esimerkki 9.5245**

Tutkitaan mikrotubulusten stabiloinnin vaikutusta munuaisten fibroosiin pienellä annoksella paklitakselia keskittyen transformoivan kasvutekijä-β1:n (TGF-β1) aiheuttamaan plasminogeenin aktivaattori-inhibiittori-1:n (PAI-1) signalointikaskadiin.', "Neljäkymmentäkahdeksan rottaa jaettiin satunnaisesti neljään ryhmään: sham/vehicle, sham/paclitaxel, unilateraalinen virtsanjohdinobstruktio (UUO)/vehicle ja UUO/paclitaxel. Rottia hoidettiin 0,3 \u2009 mg/kg vatsansisäisellä annoksella paklitakselia tai kantajaa kahdesti viikossa 14 \u2009 päivän ajan. Puolet kunkin ryhmän rotista teurastettiin 7. ja 14. päivänä leikkauksen jälkeen. TGF-β1:llä stimuloituja sisemmän medullaarisen keräyskanavan (IMCD) soluja inkuboitiin 0, 1 ja 2 nM:n paklitakselilla 24 ja 72 \u2009 tunnin ajan. Histologiset muutokset arvioitiin käyttämällä periodihappo-Schiff- ja Massonin trikromia. TGF-β1:n aiheuttamaa PAI-1-signalointia ja solunulkoisen matriksin proteiinien tilaa arvioitiin western blot -analyysillä.", "UUO:n munuaisissa paklitakseli vähensi merkittävästi tubulaarista vaurioitumista ja interstitiaalista kollageenin kerrostumista sekä α-sileän lihaksen aktiinin (α-SMA), TGF-β1:n ja PAI-1:n proteiinien ilmentymistä. Paklitakseli esti myös UUO:n aiheuttamaa Smad2/3:n ja c-Jun N-terminaalisen kinaasin (JNK) aktivaatiota. Paklitakselihoito ei kuitenkaan estänyt solunulkoisen signaalin säätelemän kinaasin 1/2 (ERK1/2) tai p38:n ilmentymistä. TGF-β1:llä käsitellyissä IMCD-soluissa 1 ja 2 nM:n paklitakselikäsittely 72 \u2009h:n ajan vähensi fibronektiinin, α-SMA:n ja PAI-1-proteiinin ilmentymistä. Lisäksi 2 nM:n paklitakseliannos 24 \u2009h:n ajan esti merkittävästi TGF-β1:n stimuloimaa Smad2/3:n, JNK:n ja ERK1/2:n aktivaatiota IMCD-soluissa.

**Tulos**

Parantaako pieni annos paklitakselia munuaisten fibroosia tukahduttamalla transformoivan kasvutekijä-β1:n aiheuttamaa plasminogeenin aktivaattori-inhibiittori-1-signalointia?

**Esimerkki 9.5246**

RECQ-perheen helikaasit toimivat genomin vartijoina, jotka varmistavat DNA:n asianmukaisen aineenvaihdunnan vastauksena genotoksiseen stressiin. Hematologisille pahanlaatuisille kasvaimille on ominaista genominen epävakaus, joka mahdollisesti liittyy taustalla oleviin vikoihin DNA:n korjauksessa tai genomisen vakauden ylläpidossa.", "Olemme tutkineet RECQ-eliksaasien ilmentymistä erilaisissa hematologisissa pahanlaatuisissa kasvaimissa ja niiden normaaleissa vastineissa käyttäen julkisesti saatavilla olevia geeniekspressiotietoja. Lisäksi selvitimme, voisiko RECQ-eliksaasien ilmentyminen olla yhteydessä kasvaimen etenemiseen ja ennusteeseen.", "Vähintään yhden RECQ-eliksaasiperheen jäsenen ilmentymisen havaittiin olevan merkittävästi dereguloitunutta kaikissa tutkituissa hematologisissa pahanlaatuisissa kasvaimissa verrattuna niiden normaaleihin vastineisiin. Lisäksi RECQ-helikaasien ilmentymisellä oli ennustearvoa akuutissa myelooisessa leukemiassa, kroonisessa lymfaattisessa leukemiassa, lymfoomassa ja multippelissä myeloomassa.

**Tulos**

Ovatko rECQ-heliksaasit dereguloituneet hematologisissa pahanlaatuisissa kasvaimissa ja onko niillä ennusteellinen arvo?

**Esimerkki 9.5247**

Terveystiedolla on suuri merkitys tulevan terveydenhuollon suunnittelussa. Nykyisten uudelleenjärjestelyjen ja kustannussäästötoimenpiteiden myötä akuuttisairaaloille asetetaan lisävaatimuksia.", "Tutkitaan iäkkäiden potilaiden vastaanottoa ja läheteasiakirjoja, jotka on otettu tertiäärisairaalaan.", "Retrospektiivinen analyysi perusterveydenhuollon läheteasiakirjoista, jotka koskevat kaikkia yli 75-vuotiaiden potilaiden akuutteja vastaanottoja Limerickin yliopistolliseen sairaalaan (UHL) kahden kuukauden aikana. Asiakirjoja analysoitiin potilaan demografisten tietojen, oireiden ja lähetteen lähteen perusteella. Perusterveydenhuollon lähetteitä koskevat asiakirjat analysoitiin sen jälkeen esitetyn valituksen, potilaan demografisten tietojen, lähettäjän tietojen ja annettujen kliinisten tietojen perusteella.", "Kahden kuukauden aikana päivystysosastolle otettiin yhteensä 381 iäkästä potilasta. Yleisin oire oli hengenahdistus (21,5 \xa0 %). 42,5 \xa0 prosenttia potilaista tuli perusterveydenhuollosta. Lähetteistä 31,1 \xa0 % oli kirjoitettu koneella ja 47,0 \xa0 % käsin. Yli 90 \xa0 % lähetteistä sisälsi potilaan nimen, syntymäajan ja osoitteen. Lähetteistä 98,7 \xa0 % sisälsi potilaan valituksen ja 54 \xa0 % aikaisemman sairaushistorian. Lähetteistä 20 \xa0 %:ssa lueteltiin tunnetut lääkeallergiat, ja 9,3 \xa0 %:ssa dokumentoitiin sosiaalihistoriaa tai toimintakyvyn lähtötilannetta. Yleislääketieteen ja päivystyksen lähetteet olivat pitkälti samanlaisia.

**Tulos**

Onko iäkkäiden potilaiden sairaalahoitoon ottaminen perusterveydenhuollon lähetteen jälkeen : totuus lähetteessä?

**Esimerkki 9.5248**

Proteiini- ja energiapuutos on vakava ongelma maksakirroosipotilaille, ja paastoaminen aiheuttaa usein nälänhädän, joka on elintärkeä tulos. Ruokavalion rajoittaminen on välttämätöntä endoskooppisen injektioskleroterapian (EIS) kannalta potilailla, joilla on riskialttiita ruokatorven suonikohjuja, mikä aiheuttaa ravitsemustilan mahdollisen pahenemisen ja aiheuttaa maksan toimintahäiriöitä. Tutkitaan prospektiivisesti, aiheuttaako EIS ravitsemuspuutosta LC-potilailla ja mitä vaikutuksia haaraketjuisilla aminohapoilla (BCAA) rikastetulla ravinnolla on.", "Yhteensä 61 LC-potilasta jaettiin satunnaisesti EIS-monoterapian ryhmään (ei-BCAA-ryhmä, n\u2009=\u200931) ja EIS yhdistettynä BCAA-hoitoon ryhmään (n\u2009=\u200930). Verihiutaleiden määrä, verikemia ja somatometriset arvot mitattiin prospektiivisesti viitenä ajankohtana.", "Verihiutaleiden määrä ennen hoitoa oli samalla tasolla molemmissa ryhmissä (P\u2009=\u20090.72). Kolme kuukautta hoidon jälkeen verihiutaleiden määrä laski ryhmässä, jossa ei ollut BCAA:ta, mutta BCAA-ryhmässä se nousi (P\u2009=\u20090,019). Kehon painoindeksi, triceps-ihon poimun paksuus ja käsivarren lihaksen ympärysmitta pienenivät merkittävästi molemmissa ryhmissä. BCAA:n ja tyrosiinin suhdearvo kasvoi vain BCAA-ryhmässä (P\u2009<\xa00,01). InBody720:llä mitattu luurankolihaksen tilavuus väheni merkittävästi ryhmässä, jossa ei ollut BCAA:ta (P\u2009<\xa00.001).

**Tulos**

Lisääkö haaraketjuisilla aminohapoilla rikastettu ravintoaine verihiutaleiden määrää endoskooppisen injektioskleroterapian jälkeen?

**Esimerkki 9.5249**

Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet fysiologisen autofagian suojaavan roolin iskeemisessä sydänsairaudessa. Autofagian säätelyn taustalla olevat mekanismit iskemian jälkeen tunnetaan kuitenkin huonosti. Eksosomit ovat soluista vapautuvia nanokokoisia vesikkeleitä, joilla on kriittinen rooli solujen välisen viestinnän välittäjänä mikroRNA:iden siirron kautta. Tässä tutkimuksessa havaitsimme, että miR-30a rikastui voimakkaasti eksosomeissa, jotka saatiin akuutin sydäninfarktipotilaan (AMI) seerumista in vivo ja kardiomyosyyttien elatusaineesta hypoksisen stimulaation jälkeen in vitro. Havaitsimme myös, että hypoksia indusoituva tekijä (HIF)-1α säätelee miR-30a:ta, joka siirtyi tehokkaasti eksosomien välityksellä kardiomyosyyttien välillä hypoksian jälkeen. MiR-30a:n estäminen tai eksosomien vapautuminen lisäsi autofagian keskeisten säätelijöiden beclin-1:n, Atg12:n ja LC3II/LC3I:n ilmentymistä, mikä osaltaan vaikutti autofagisen vasteen ylläpitämiseen kardiomyosyyteissä hypoksian jälkeen. Kaiken kaikkiaan tämä tutkimus osoitti, että hypoksisista kardiomyosyyteistä peräisin olevat eksosomit säätelevät autofagiaa siirtämällä miR-30a:ta parakriinisesti, mikä paljasti uuden autofagian säätelyreitin, joka saattaa sisältää lupaavan strategian iskeemisen sydänsairauden hoitoon.

**Tulos**

Sääteleekö miR-30a:n eksosomaalinen siirtyminen kardiomyosyyttien välillä autofagiaa hypoksian jälkeen?

**Esimerkki 9.5250**

Kestävyysliikunnalla on suotuisia vaikutuksia polymyosiitissa/dermatomyosiitissa (PM/DM), mutta liikunnan molekyylivaikutukset luurankolihakseen tunnetaan puutteellisesti. Teimme tämän kontrolloidun pilottitutkimuksen selvittääksemme 12 viikon kestävyysliikuntaohjelman vaikutuksia luurankolihaksen molekyyliprofiiliin potilailla, joilla on vakiintunut PM/DM, verrattuna harjoittelemattomaan kontrolliryhmään, joka koostui potilaista, joilla on vakiintunut PM/DM.", "Mukaan otettiin 15 potilasta (7 harjoitteluryhmässä ja 8 kontrolliryhmässä), joilla oli paritetut lähtötilanteen ja 12 viikon seurannan lihasbiopsianäytteet. Lihasbiopsianäytteistä tehtiin lähetti- RNA:n ilmentymisprofiilit, massaspektrometriaan perustuva kvantitatiivinen proteomiikka ja immunohistokemialliset analyysit, jotta voitiin määrittää molekulaariset adaptaatiot, jotka liittyivät kestävyysharjoittelun aiheuttamiin kliinisten mittausten muutoksiin.", "Kontrolliryhmään verrattuna harjoitteluryhmä paransi pyöräilyn kestoaikaa minuutteina (P\u2009<\u20090.01) ja Vo2 max (P\u2009<\u20090.05). Liikuntaryhmässä myös taudin aktiivisuus väheni (P\u2009<\u20090.05) ja laktaattipitoisuus laski uupumuksen yhteydessä (P\u2009<\u20090.05). Kapillaarikasvuun, mitokondrioiden biogeneesiin, proteiinisynteesiin, sytoskeletaaliseen uudelleenmuodostukseen ja lihaksen hypertrofiaan liittyvät geenit olivat liikuntaryhmässä ylössreguloituneita, kun taas tulehdukseen/immuunivasteeseen ja endoplasmiseen retikulumiin liittyviin geeneihin liittyvät geenit olivat alasreguloituneita. Kestävyysharjoittelu vaikutti eniten mitokondrioratoihin, mukaan lukien oksidatiivisen fosforylaation aineenvaihduntareitti, kuten proteomiikka-analyysi osoitti. Liikuntaryhmässä oli myös enemmän kapillaareja millimetriä(2) kohti seurantabiopsianäytteissä (P\u2009<\u20090.05).

**Tulos**

Parantaako kestävyysliikunta aerobisen aineenvaihdunnan molekulaarisia reittejä potilailla, joilla on myosiitti?

**Esimerkki 9.5251**

"Virtuaalisten murtumaklinikoiden on raportoitu olevan turvallinen ja tehokas vaihtoehto perinteiselle murtumaklinikalle. Tapaukset, jotka eivät vaadi lisäselvityksiä, tunnistetaan vankkojen protokollien avulla, ja loput tapaukset ohjataan sopivimmalle erikoislääkärille optimaaliseen aikaan. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tehdä ylhäältä alaspäin suuntautuva analyysi tämän virtuaalisen murtumapoliklinikkapolun kustannustehokkuudesta.", "Laitoksemme kansallisen terveydenhuollon taloudellisia raportteja tarkasteltiin ajanjaksolta 2009-2014, joka kattoi palvelun uudelleensuunnittelun.", "Henkilöstön kokonaiskustannukset nousivat 4 prosenttia ajanjaksolla (1 744 933 punnasta 1 811 301 puntaan) verrattuna 16 prosentin kansalliseen nousuun.", "Henkilöstön kokonaiskustannukset nousivat 4 prosenttia ajanjaksolla (1 744 933 punnasta 1 811 301 puntaan). Avohoito-osastojen kokonaiskäyntimäärät laskivat 15 prosenttia, kun kansallinen lasku oli 5 prosenttia. Jos paikalliset kustannukset olisivat nousseet kansallisen keskiarvon mukaisesti, henkilöstökustannuksiin olisi tarvittu 212 705 punnan lisämenot.

**Tulos**

Vähentääkö murtumapoliklinikan uudelleensuunnittelu ortopedisen traumapoliklinikan kustannuksia?

**Esimerkki 9.5252**

Helicobater (H.) pylori -bakteerin (H. pylori) hävittämisasteet tavanomaisella ensilinjan kolmoishoidolla ovat laskeneet tasolle, jota ei voida hyväksyä. Tähän mennessä amoksisilliinille resistenttejä H. pylori -kantoja on havaittu harvoin. Ei tiedetä, voisiko amoksisilliiniannoksen lisääminen 7 päivää kestävässä tavanomaisessa eradikaatiohoidossa parantaa sen tehoa. Tämän artikkelin tavoitteena on verrata 7 päivän suuriin amoksisilliiniannoksiin perustuvan ensilinjan hoito-ohjelman tehoa peräkkäiseen hoitoon.', 'Olemme analysoineet takautuvasti tietoja 300:sta sukupuoleltaan ja iältään yhteensopivasta potilaasta, joille oli annettu kolme erilaista hoitosuunnitelmaa: (1) tavanomainen LCA, lansopratsoli 30 mg kerta-annoksena, klaritromysiini 500 mg kerta-annoksena ja amoksisilliini 1000 mg kerta-annoksena 7 päivän ajan; (2) suuriannoksinen LCA (HD-LCA), lansopratsoli 30 mg kerta-annoksena, klaritromysiini 500 mg kerta-annoksena ja amoksisilliini 1000 mg kerta-annoksena 7 päivän ajan; (3) peräkkäinen LACT, lansopratsoli 30 mg bid plus amoksisilliini 1000 mg bid 5 päivän ajan, jonka jälkeen lansopratsoli 30 mg bid, klaritromysiini 500 mg bid ja tinidatsoli 500 mg bid 5 päivän ajan. Häviäminen vahvistettiin 13C-urean hengitystestillä. Myös noudattamista ja haittavaikutusten esiintymistä arvioitiin.", "Häviämisprosentit olivat: LCA:n osalta 55 %, HD-LCA:n osalta 75 % ja LACT:n osalta 73 %. Eradikaatioaste oli korkeampi HD-LCA-ryhmässä kuin LCA-ryhmässä (p<0,01), kun taas HD-LCA-ryhmässä ei havaittu merkittäviä eroja LACT-ryhmään verrattuna (p=ns). Ryhmien noudattaminen ja haittavaikutusten esiintyminen oli samanlaista.

**Tulos**

Vastaako suuriannoksinen amoksisilliiniin perustuva ensilinjan hoito peräkkäistä hoitoa H. pylori -infektion hävittämisessä?

**Esimerkki 9.5253**

Iskuttamattomat rytmit muodostavat yhä suuremman osan sairaalan ulkopuolisista sydänpysähdystapauksista, mutta niiden ennuste on huono. Tässä tutkimuksessa selvitimme vetyinhalaation vaikutuksia sydämen ja neurologiseen toimintaan kardiopulmonaalisen elvytyksen jälkeen ja vertasimme terapeuttista hyötyä hypotermiaan asfyksisessa rotan sydänpysähdysmallissa.", "Kardiopulmonaalinen elvytys aloitettiin 5 minuutin hoitamattoman asfyksisen sydänpysähdyksen jälkeen. Eläimet jaettiin satunnaisesti kolmeen koeryhmään välittömästi onnistuneen elvytyksen jälkeen: ventilaatio 2 % vedyllä/98 % hapella normotermiassa (H2-inhalaatio), ventilaatio 2 % typellä/98 % hapella normotermiassa (kontrolli) ja ventilaatio 2 % typellä/98 % hapella hypotermiassa (TH). Sekakaasun inhalointia jatkettiin 1 tunnin ajan, kun taas hypotermia jatkui 2 \u200ah. Eläimiä tarkkailtiin 96 \u200ah:iin asti selviytymisen ja neurologisen toipumisen arvioimiseksi.", "Ryhmien välillä ei havaittu tilastollisia eroja lähtötason mittauksissa, ja kaikki eläimet elvytettiin onnistuneesti. Seerumin sydämen troponiini T ja S100B, jotka mitattiin elvytyksen jälkeisenä aikaisempana ajanjaksona, vähenivät selvästi sekä H2-inhalaatio- että hypotermiaryhmissä. H2-inhalaatioryhmässä havaittiin kuitenkin huomattavasti parempi vasemman kammion ejektiofraktio, sydämen työ ja neurologinen vaje. Yhdeksänkymmentäkuusi tuntia kestänyt eloonjäämisaste oli merkittävästi korkeampi H2-inhalaatioryhmässä (75,0 %) joko TH-ryhmään (45,8 %) tai kontrolliryhmään (33,3 %) verrattuna. TH:n ja kontrollin välillä ei kuitenkaan ollut tilastollista eroa.

**Tulos**

Onko vetyinhalaatio parempi kuin lievä hypotermia sydämen toiminnan ja neurologisen tuloksen parantamisessa rottien asfyksisessa sydänpysähdysmallissa?

**Esimerkki 9.5254**

Mahasyöpä (GC) liittyy laajalti krooniseen tulehdukseen. Tulehdusta edistävä mikroympäristö tarjoaa olosuhteet, jotka häiritsevät kantasolujen/progenitorisolujen proliferaatiota ja erilaistumista. STAT3-signalointireitti (signal transducer and activator of transcrip- tion-3) osallistuu tulehdukseen ja edistää myös alkion kantasolujen (ESC) pluripotenssin ylläpitoa. Tässä tutkimuksessa olemme tutkineet STAT3:n aktivoitumistilaa GC-kantasoluissa (GCSLC).", "Tässä kokeellisessa tutkimuksessa ihmisen GC-solulinjasta MKN-45 ja potilasnäytteistä peräisin olevia CSLC:tä luonnehdittiin sferoidikappaleiden muodostumisen avulla ja sen jälkeen määritettiin STAT3-transkriptiotekijän ilmentyminen mRNA- ja proteiinitasolla sen aktivoitumista varten.", "Sferoidisoluilla oli suurempi potentiaali sferoidien muodostumiseen kuin potilasnäytteillä.", "Sferoidisoluilla oli suurempi potentiaali sferoidien muodostumiseen kuin potilasnäytteillä. Lisäksi kantageenit NANOG, c-MYC ja SOX-2 ilmentyivät liikaa MKN-45:n sferoideissa ja potilasnäytteissä. MKN-45:n sferoidisoluissa epiteelimesenchymaaliseen siirtymään (EMT) liittyvät merkkiaineet CDH2, SNAIL2, TWIST ja VIMENTIN olivat säänneltyjä (P<0,05), mutta epiteelimerkkiaineen E-kadheriinin ilmentymisessä ei havaittu muutoksia. Näillä soluilla oli MTS-määrityksen mukaan suurempi resistenssi doketakselia (DTX) vastaan verrattuna vanhempien soluihin (P<0,05). Vaikka immunovärjäys ja Western blotting osoittivat STAT3-proteiinin ilmentymistä sekä sferoideissa että vanhemmissa, STAT3:n mRNA-taso sferoideissa oli korkeampi kuin vanhemmissa. STAT3:n ydintranslokaatioon liittyi virtaussytometria-analyysin mukaan intensiivisempi fosfo-STAT3 (p-STAT3) sferoidirakenteissa suhteessa vanhempien soluihin (P<0,05).

**Tulos**

Onko sTAT3 yliaktivoitu mahasyövän kantasoluissa?

**Esimerkki 9.5255**

Aortokavaalifistelin (AV) aiheuttama krooninen tilavuusylikuormitus rotilla, joilla oli jo ennestään lievä munuaisten toimintahäiriö (oikean munuaisen poisto: UNX), voi jäljitellä tyypin 4 kardiorenaalista oireyhtymää (CRS): krooninen renokardiaalinen oireyhtymä. Galektiini-3, β-galaktosidia sitova lektiini, on nouseva biomarkkeri sydän- ja verisuoni- sekä munuaissairauksissa. Havaitsimme valsartaanin vaikutusta sydämen ja munuaisten hypertrofiaan ja galektiini-3:n muutoksiin tässä mallissa.", "Aikuiset urospuoliset Sprague-Dawley (SD) -rotat (200-250 g) jaettiin S- (Sham, n = 7), M- (UNX+AV, n = 7) ja M+V- (UNX+AV+valsartaani, n = 7) ryhmiin. Kahdeksan viikkoa myöhemmin sydämen toiminta mitattiin kaikukardiografialla. Munuaistulokset mitattiin glomerulussuodatusnopeudella, munuaisten tehokkaalla plasmavirtauksella, munuaisverenkierrolla ja 24 tunnin albuminurialla. Immunohistokemiaa ja reaaliaikaista PCR:ää käytettiin galektiini-3:n ilmentymisen arvioimiseksi sydämessä ja munuaisissa.", "Sydämen hypertrofia ja munuaisten hypertrofia sekä sydämen laajentuminen ilmenivät tässä AV-suntin aiheuttamassa kroonisen tilavuusylirasituksen aiheuttamassa rotanmallissa, jossa oli jo ennestään lievä munuaisten toimintahäiriö. Sydämen ja munuaisten hypertrofia väheni merkittävästi, mutta valsartaani ei vaikuttanut sydämen laajentumiseen sen verenpainetta alentavasta vaikutuksesta riippumatta. Virtsan 24 tunnin albumiinipitoisuus lisääntyi merkittävästi, ja valsartaani vähensi sitä merkittävästi tässä mallissa. Immunohistokemian ja reaaliaikaisen PCR:n avulla todettiin merkittävästi lisääntynyt galektiini-3:n ilmentyminen sydämessä ja munuaisissa sekä rajallisesti lisääntynyt sydänlihaksen kollageeni I:n ilmentyminen, joka oli yleensä vähäisempää valsartaanihoidon jälkeen.

**Tulos**

Vaimentaako valsartaani sydämen ja munuaisten hypertrofiaa rotilla, joilla on kokeellinen kardiorenaalinen oireyhtymä, mahdollisesti alentamalla galektiini-3-signalointia?

**Esimerkki 9.5256**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on arvioida suuren tilavuuden hemofiltraation (HVHF) ja varhaisen tavoitteellisen hoidon (EGDT) vaikutusta alveolaariseen ja valtimoveren väliseen hapenvaihtoon potilailla, joilla on tulenkestävä septinen sokki.", "Potilaat luokiteltiin kahteen ryhmään prospektiivisen kohorttitutkimuksen avulla: 86 sai sekä HVHF:ää että EGDT:tä (HVHF-ryhmä) ja 81:lle annettiin vain EGDT:tä (kontrolliryhmä). Alveolaarinen-arteriaalinen happiosapaine mitattiin lähtötilanteessa ja päivinä 1, 3 ja 7, ja hengitysindeksi (RI, P(a)O2 alveolaarisen-arteriaalisen happiosapaineen eron (P(A-a)DO2) suhde valtimoveren happiosapaineeseen (P(a)O2) laskettiin.", "Päivänä 7 keskuslaskimo- ja valtimoveren happipitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat HVHF- kuin kontrolliryhmässä (molemmissa p < 0,05). Hapen uuttosuhteen (O2ER) taso oli merkitsevästi korkeampi HVHF-ryhmässä kuin kontrolliryhmässä (p < 0,01). P(A-a)DO2- ja RI-tasot olivat merkittävästi alhaisemmat HVHF:ssä kuin kontrolliryhmässä (p < 0,05 ja p < 0,01). RI ja P(a)O2:n suhde hengitetyn hapen osuuteen olivat merkitsevästi korkeammat HVHF-ryhmässä kuin kontrolliryhmässä (p < 0,05 ja p < 0,01). Akuutin fysiologian ja kroonisen terveyden arvioinnin pistemäärä ja peräkkäisen elintoimintojen vajaatoiminnan arvioinnin pistemäärä olivat HVHF-ryhmässä merkitsevästi alhaisemmat kuin kontrolliryhmässä (p < 0,01 ja p < 0,05). Päivänä 28 kuolleisuus oli pienempi HVHF-ryhmässä kuin kontrolliryhmässä (p < 0,01).

**Tulos**

Parantaako suuren tilavuuden hemofiltraatio yhdistettynä varhaiseen tavoitteelliseen hoitoon alveolaarisen ja valtimoveren hapenvaihtoa potilailla, joilla on tulenkestävä septinen sokki?

**Esimerkki 9.5257**

Immuunijärjestelmän aktivoituminen vaikuttaa osaltaan siihen jatkuvaan tulehdustilaan, joka liittyy lihavuuteen liittyviin aineenvaihdunnan häiriöihin. Metabolisia stressisignaaleja aistivat ja tulehduksen laukaisevat erityiset immuunireseptorit ovat kuitenkin suurelta osin tuntemattomia, ja tulehdus- ja immuunigeenien säätelystä liikalihavuudessa tiedetään vain vähän.", "Tutkimus sisältää poikkileikkaus- ja pitkittäistutkimuksen. Tutkimukseen osallistui 40 lasta ja nuorta: 22 lihavaa ja 18 iältään vastaavaa normaalipainoista kontrollihenkilöä. Lihavat koehenkilöt osallistuivat 18 kuukauden hoitoprotokollaan, joka perustui intensiiviseen elämäntapojen muuttamiseen (ruokavalio, liikunta ja käyttäytymiseen liittyvät interventiot). Inflammasomireittiin osallistuvien geenien ilmentymistä, inflammasomiin liittyvien pro-inflammatoristen sytokiinien (interleukiini (IL)-1β ja IL-18) pitoisuuksia plasmassa sekä mikrobien translokaation indeksejä (lipopolysakkaridi (LPS), liukoinen CD14 (sCD14) ja suoliston rasvahappoja sitova proteiini) analysoitiin lähtötilanteessa liikalihavilla koehenkilöillä verrattuna kontrolliryhmiin ja 18 kuukauden kuluttua liikalihavilla koehenkilöillä.', 'Poikkileikkausanalyysit osoittivat, että LPS:n indusoima geenien ilmentyminen, jotka osallistuvat inflammasomiin (NLRP3, kaspaasi 5 ja NAIP), Nodin kaltaisiin reseptoreihin (NLRX1 ja NOD1), downstream-signalointiin (P2RX7, RAGE, RIPk2, TIRAP ja BIRC2) ja efektorimolekyyleihin (IFN-γ, IL-12β, IL-1β, CCL2, CCL5, IL-6 ja TNFα) lisääntyi merkittävästi lihavilla henkilöillä lähtötilanteessa verrattuna normaalipainoisiin kontrolleihin. Myös inflammasomiin liittyvien sytokiinien (IL-1β ja IL-18) ja mikrobien translokaatiomarkkereiden (LPS ja sCD14) pitoisuudet plasmassa olivat lähtötilanteessa suurentuneet lihavilla henkilöillä verrattuna kontrolleihin. Pitkittäisanalyysit osoittivat, että intensiivinen elämäntapamuutos johti parametrien normalisoitumiseen koehenkilöillä, joilla BMI laski merkittävästi 18 kuukauden kuluttua.

**Tulos**

Liittyvätkö inflammasomiaktiivisuuden säätely ja suoliston lisääntynyt läpäisevyys lasten ja nuorten lihavuuteen?

**Esimerkki 9.5258**

Parantaako työntekijöiden istumiseen ja kävelyyn käytetyn ajan kyselylomakkeen (WSWQ) ominaisuuksia se, että kysytään istumiseen käytetyn ajan prosenttiosuutta (P-menetelmä) sen sijaan, että kysyttäisiin istumiseen käytetyn ajan absoluuttista pituutta (T-menetelmä)? Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, vaikuttaako kyselytekniikka WSWQ-lomakkeen testi-uusintaluotettavuuteen ja kriteerivaliditeettiin.", "Kuusikymmentäviisi japanilaista työntekijää täytti WSWQ-lomakkeen jokaisen version satunnaisessa järjestyksessä. Molemmissa kyselylomakkeissa arvioitiin istumiseen tai kävelemiseen (seisominen mukaan lukien) käytetyn ajan määrää työaikana, työajan ulkopuolella työpäivänä ja milloin tahansa työajan ulkopuolella. Osallistujat käyttivät kriteerimittarina reisissä kannettavaa kallistusmittaria (activPAL). Analyyseissä käytettiin luokan sisäisiä korrelaatiokertoimia (ICC) ja Spearmanin ρ:tä.", "Kaikkien kolmen osa-alueen osalta luotettavuuden ja pätevyyden arvot olivat P-menetelmällä yleensä korkeammat kuin T-menetelmällä: ICC-arvot vaihtelivat välillä 0,48-0,85 T-menetelmällä ja välillä 0,71-0,85 P-menetelmällä; Spearmanin ρ-arvot vaihtelivat välillä 0,25-0,58 T-menetelmällä ja välillä 0,42-0,65 P-menetelmällä. Validiteetit olivat molemmilla menetelmillä työpäivänä (0,51-0,58 T-menetelmällä ja 0,56-0,65 P-menetelmällä) korkeammat kuin validiteetit muuna kuin työpäivänä (0,25-0,45 T-menetelmällä ja 0,42-0,60 P-menetelmällä). Kyselyn jälkeisissä haastatteluissa 48 osallistujaa (77 %) valitsi P-menetelmän mieluisimmaksi kyselytyyliksi.

**Tulos**

Parantaako prosenttimenetelmä työntekijöiden istumis- ja kävelyaikakyselyn ominaisuuksia?

**Esimerkki 9.5259**

Arvioida bishydroksikumariinin (BHC) sytotoksisia ja apoptoottisia vaikutuksia ihmisen glioomasoluja vastaan ja tutkia niiden vaikutustapaa.", "Kokeissa käytettiin kolmea solua. BHC:n sytotoksisia vaikutuksia arvioitiin MTT- ja LDH-määrityksillä, kun taas BHC:n vaikutusta solujen migraatioon tutkittiin in vitro -haavanparannusmäärityksellä. Solujen morfologiaa ja apoptoottisia vaikutuksia tutkittiin fluoresenssimikroskopialla ja annexin V-FITC-määrityksellä, kun taas BHC:n aiheuttaman solusyklin pysähtymisen tutkimiseen käytettiin virtaussytometriaa yhdessä propidiumjodidin (PI) kanssa.", "BHC:llä oli huomattavia ja annoksesta riippuvaisia sytotoksisia vaikutuksia kaikkiin kolmeen solulinjaan, joista U87MG-solulinja oli herkin. BHC esti myös solujen migraatiota ja aiheutti tyypillisiä morfologisia muutoksia, kuten kromatiinin tiivistymistä ja ydinkudoksen kutistumista, jotka lisääntyivät BHC:n annoksen kasvaessa. Apoptoottinen solupopulaatio (sekä varhaiset että myöhäiset apoptoottiset solut) lisääntyi BHC:n annoksen kasvaessa, mikä aiheutti myös merkittävän G0/G1-solusyklin kasvupysähdyksen U87MG-soluissa.

**Tulos**

Välitetäänkö bishydroksikumariinin syöpää ehkäisevät vaikutukset apoptoosin induktion, solujen migraation eston ja solusyklin pysähtymisen kautta ihmisen glioomasoluissa?

**Esimerkki 9.5260**

Tutkia painonpudotuksen ennustearvoa ennen diagnoosia potilailla, joilla on pitkälle edennyt ei-pienisoluinen keuhkosyöpä (NSCLC) ja joita hoidetaan ensilinjan kemoterapialla.", "Tähän retrospektiiviseen poikkileikkaustutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 81 NSCLC-potilasta, joilla oli vaiheet IIIB/IV. Tutkimuksen muuttujia olivat painonlasku viimeisten 3 kuukauden aikana ennen diagnoosia, potilaan demografiset, kliiniset ja laboratoriotiedot sekä kasvaimen histologiset ominaisuudet ennen ensilinjan solunsalpaajahoidon antamista. Tämän jälkeen potilaat jaettiin neljään ryhmään ennen NSCLC-diagnoosin saamista tapahtuneen laihtumisen perusteella.", "Potilaat olivat pääasiassa miehiä (68 %), heillä oli tupakointihistoriaa (62 %), 5-10 kg:n laihtuminen viimeisten kolmen kuukauden aikana (31 %), ja heillä oli diagnoosin tekohetkellä metastaattinen tauti (64 %) ja adenokarsinooma (40 %). Toisaalta suurimmalla osalla potilaista, joilla oli 5-10 kg:n painonpudotus viimeisten kolmen kuukauden aikana ennen diagnoosia, oli levyepiteelisyöpä (44 %), tauti oli vaiheessa IV (56 %) ja taudin ensimmäinen etenemisvaihe oli aivoissa (64 %). Diagnoosia edeltävällä painonpudotuksella oli negatiivinen vaikutus etenemisvapaaseen eloonjäämiseen (progression-free survival, PFS), joka oli riippumaton painonpudotuksesta ensilinjan kemoterapian aikana, mutta tällaista vaikutusta ei havaittu kokonaiseloonjäämiseen (overall survival, OS).

**Tulos**

Liittyykö laihtuminen diagnoosin tekohetkellä ennusteeseen potilailla, joilla on pitkälle edennyt ei-pienisoluinen keuhkosyöpä?

**Esimerkki 9.5261**

Sigma-1-reseptorit osallistuvat useiden neuropsykiatristen sairauksien, kuten epilepsian ja masennuksen, patofysiologiseen prosessiin. Allosterinen modulaatio on tärkeä mekanismi reseptorien toiminnallisessa säätelyssä. Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin sigma-1-reseptorin viimeisimmän tunnistetun uuden ja selektiivisen allosterisen modulaattorin, 3-metyylifenyyli-2, 3, 3, 4, 5-tetrahydro-1H-bentso[d]atsepin-7-olin (SOMCL-668) masennuslääkkeellistä aktiivisuutta.", "SOMCL-668:n kerta-annos vähensi hiirten liikkumattomuusaikaa pakotetussa uintikokeessa (forced swimming test, FST) ja hännän kiinnipysäytyskokeessa, mikä kumottiin Sigma-1-reseptoriantagonistin BD1047:n esikäsittelyllä. Kroonisessa ennalta arvaamattomassa lievässä stressimallissa (CUMS) SOMCL-668:n krooninen käyttö paransi nopeasti (viikon kuluessa) anhedonian kaltaista käyttäytymistä, johon liittyi aivoista peräisin olevan neurotrofisen tekijän (BDNF) lisääntynyt ilmentyminen ja glykogeenisyntaasikinaasi 3β:n (GSK3β) fosforylaatio (Ser-9) hippokampuksessa. SOMCL-668 edisti myös nopeasti GSK3β:n (Ser-9) fosforylaatiota allosterisella tavalla in vitro. Viljellyissä primäärisissä neuroneissa SOMCL-668 lisäsi sigma-1-reseptoriagonismin aiheuttamaa neuriitin uloskasvua ja BDNF:n eritystä.

**Tulos**

Aiheuttaako Sigma-1-reseptorien allosterinen modulaatio nopean masennuslääkkeen vaikutuksen?

**Esimerkki 9.5262**

CARD14-geeni koodaa proteiinia, joka lisää ydintekijä (NF)-κB:n aktivaatiota ja proinflammatorisen reitin geenien säätelyä. CARD14-geenin säätely lisääntyy psoriaasissa verrattuna normaaliin ihoon, ja harvinaiset ja yleiset CARD14-variantit on yhdistetty riskiin sairastua psoriaasiin. Hypoteesimme oli, että CARD14-geenin variantit voisivat vaikuttaa myös psoriaasipotilaiden vasteeseen kasvainnaekroositekijän (anti-TNF) vastaisille hoidoille.", "To determine whether CARD14 gene variants were linked to a significant positive anti-TNF response in patients with psoriasis.", "116 psoriaasipotilaan DNA:lle tehtiin CARD14-geenin seuraavan sukupolven sekvensointi.", "DNA:lle tehtiin 116 psoriaasipotilaan CARD14-geenin seuraavan sukupolven sekvensointi.". Kaikki potilaat eivät vastanneet hoitoon tai heillä oli vasta-aiheita tavanomaisille systeemisille hoidoille.", "Positiivisena hoitovasteena pidettiin vähintään 75 prosentin vähenemistä psoriaasin pinta-alan ja vaikeusasteen indeksissä (PASI 75) viikolla 24. Kaikkiaan 116 potilaasta (79 reagoi ja 37 ei reagoinut) tehtiin seuraavan sukupolven sekvensointi, ja tunnistimme viisi nukleotidivarianttia, jotka johtaisivat missense-aminohappomuutoksiin. Nämä variantit määritettiin kaikilta potilailta, ja alleelien ja genotyyppien frekvenssejä verrattiin näiden kahden ryhmän välillä. Löysimme merkitsevästi suuremman rs11652075 CC:n (p.Arg820Trp) frekvenssin positiivisen vasteen saaneiden ryhmässä (P = 0,01, odds ratio 3,71, 95 prosentin luottamusväli 1,30-10,51). Lisäksi vastanneista kuusi potilasta oli harvinaisen p.Glu422Lys-muunnoksen heterotsygoottisia kantajia, ja kaksi potilasta oli heterotsygoottisia p.Arg682Trp:n suhteen (P = 0,04).

**Tulos**

Vaikuttavatko yleiset ja harvinaiset CARD14-geenin variantit psoriaasipotilaiden antituumorinekroositekijävasteeseen?

**Esimerkki 9.5263**

Vanhusten masennuksen seulontaan ja hoitoon ohjaamiseen palveluntarjoajien toimesta liittyy huono hoitoon sitoutuminen, mikä osoittaa, että palvelut on muutettava siten, että ne tarjoavat suoraan masennuksen hoitoa.", "Kuvata moniorganisaatioiden työryhmän toteuttamissuunnitteluprosessi, jota käytettiin yhteisöllisen seulonta- ja ohjausohjelman muuttamiseksi siten, että se tarjoaa lyhyen näyttöön perustuvan intervention masennusoireista kärsiville iäkkäille aikuisille.', 'Iteratiivinen täytäntöönpanomenettely, jota käytti moniammatillinen työryhmä, joka valitsi näyttöön perustuvan käytännön, suunnitteli toteutuksen käyttöönoton, suunnitteli neuvojien koulutuksen ja suunnitteli toteutuksen arvioinnin.', 'Työryhmä noudatti menestyksekkäästi täytäntöönpanomenettelyä ja kehitti suunnitelman näyttöön perustuvan intervention toteuttamiseksi. Kaiken kaikkiaan työryhmä asetti etusijalle päätökset, jotka suosivat toteutettavuutta ja vähäistä täytäntöönpanotaakkaa.

**Tulos**

Toteutetaanko monien sidosryhmien prosessi, jolla yhteisöllinen seulonta- ja läheteohjelma muutetaan näyttöön perustuvan masennuksen hoidon toteuttamiseksi?

**Esimerkki 9.5264**

L-karnosiini estää somaattisten solujen vanhenemista ja sillä on syöpää ehkäisevää vaikutusta. Tässä analysoimme, hidastaako L-karnosiini (20 mM) ihmisen peritoneaalisten mesoteelisolujen (HPMC-solujen) vanhenemista ja estää munasarjasyöpäsolujen etenemistä.", "Kokeet suoritettiin primaarisilla HPMC-soluilla, jotka oli saatu vatsaontelon leikkauksessa olleilta potilailta, ja kolmella munasarjasyöpäsolulinjalla: A2780, OVCAR-3 ja SKOV-3.", "L-karnosiini hidastaa HPMC-solujen vanhenemista todennäköisesti mitokondrioihin liittyvän oksidatiivisen stressin estämisen kautta.". HPMC:iden pitkäaikainen altistaminen L-karnosiinille esti syöpäsolujen adheesion, migraation, invaasion ja proliferaation pahenemisen, joka saattaa liittyä erilaisten syöpää edistävien aineiden vähentyneeseen erittymiseen HPMC:istä. Suoraan L-karnosiinille altistettujen syöpäsolujen elinkelpoisuus väheni, apoptoosin esiintymistiheys kasvoi ja proliferaatio pysyi ennallaan.

**Tulos**

Estääkö l-karnosiini senescent peritoneaalisen mesoteelin pro-kancerogeenisen aktiivisuuden munasarjasyöpäsoluja kohtaan?

**Esimerkki 9.5265**

Interleukiini-6 (IL-6) on elintärkeä tulehdustekijä peritoneaalidialyysipotilaiden vatsaontelossa. Koska vatsakalvon sisäinen tulehdus liittyy läheisesti angiogeneesiin, pyrimme tutkimaan IL-6:n vaikutusta vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän (VEGF) synteesiin ja sen transduktioreittiin mesoteelisoluissa.", "Ihmisen mesoteelisoluja (Met-5A) inkuboitiin eri pitoisuuksilla glukoosia ja mannitolia, ja määritettiin glukoosin ja mannitolin vaikutus IL-6:n ilmentymiseen. Sitten soluja stimuloitiin IL-6:lla IL-6:n kahden liukoisen reseptorin (sIL-6R tai sgp130) kanssa tai ilman niitä, ja VEGF-synteesi havaittiin. Lopuksi soluja inkuboitiin IL-6/sIL-6R:llä yhdessä Janus-kinaasien (JAK) estäjän AG490 kanssa tai ilman sitä. Transkription signaalinmuuntimen ja aktivaattorin 3 (STAT3) fosforylaatiota ja sen solunsisäistä translokaatiota tutkittiin.", "1. Korkea glukoosi ja mannitoli pystyivät säätämään IL-6:n mRNA-ekspressiota ja IL-6:n eritystä mesoteelisoluissa merkittävästi, eikä sen vaikutus eronnut korkean glukoosin ja mannitolin välillä. 2. Met-5A oli solulinja, jossa oli yksi IL-6-reseptori. IL-6/sIL-6R-kompleksi indusoi mesoteelisolujen VEGF-synteesiä, jota sgp130 tai AG490 lievittivät. IL-6:n transsignaalinanto saattoi indusoida STAT3:n fosforylaatiota, joka rekrytoituu Met-5A-solujen soluytimeen.

**Tulos**

Indusoituuko interleukiini-6 trans-signaalin välityksellä VEGF-synteesi osittain Janus-kinaasi-STAT3-reitin kautta ihmisen mesoteelisoluissa?

**Esimerkki 9.5266**

Arvioida laparoskopian kliinistä arvoa pitkälle edenneen mahasyövän hoitopäätöksenteossa.", "582:n pitkälle edennyttä mahasyöpää sairastavan potilaan kliiniset tiedot analysoitiin takautuvasti. Kaikille potilaille tehtiin laparoskopia. Tietokonetomografian (CT), endoskooppisen ultraäänen (EUS), laparoskooppisen ja lopullisen vaiheen välinen yksimielisyys määritettiin painotetun Kappa-statistiikan (Kw) avulla. Laskettiin niiden potilaiden lukumäärä, joiden hoitopäätöstä muutettiin. χ(2)-testillä analysoitiin peritoneaalimetastaasin tai positiivisen sytologian ja kliinisten ominaisuuksien välistä korrelaatiota.", "582 potilaan joukossa patologisten T-luokitusten jakaumat olivat T2/3 (153, 26,3 %), T4a (262, 45,0 %) ja T4b (167, 28,7 %). Hoitosuunnitelmia muutettiin 211 (36,3 %) potilaan kohdalla sen jälkeen, kun laparoskopia oli tehty. Kahdella (10,5 %) 19:stä M1-luokan potilaasta saatiin mahdollisuus radikaaliin resektioon takaisin tähystyslaparoskopian avulla. Tarpeeton laparotomia vältettiin 71 potilaalla (12,2 %). Preoperatiivisen T-vaiheen ja lopullisen T-vaiheen välinen yhdenmukaisuus oli lähes täydellinen (Kw = 0,838; 95 %:n luottamusväli (CI): 0,803-0,872; P < 0,05) laparoskopiassa; verrattuna CT:hen ja EUS:ään, joiden yhdenmukaisuus oli tyydyttävä. Preoperatiivisen M-vaiheen ja lopullisen M-vaiheen välisen yhteisymmärryksen vahvuus oli lähes täydellisessä yhteisymmärryksessä (Kw = 0,990; 95 %:n CI: 0,977-1,000; P < 0,05) laparoskopiassa; verrattuna CT:hen, jonka yhteisymmärrys oli heikko. Monimuuttuja-analyysi osoitti, että kasvaimen koko (≥ 40 mm), kasvaimen invaasion syvyys (T4b) ja Borrmann-tyyppi (III tai IV) korreloivat merkitsevästi joko vatsakalvometastaasin tai positiivisen sytologian kanssa. Paras suorituskyky P-positiivisuuden diagnosoinnissa saavutettiin, kun riskitekijöitä oli kaksi tai kolme.

**Tulos**

Parantaako laparoskopia pitkälle edenneen mahasyövän hoitopäätöksentekoa?

**Esimerkki 9.5267**

Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, liittyykö olkaluun kortikaalisen paksuuden ja akselin läpimitan suhde, mitattuna yksinkertaisesta olkapään etu- ja takaosan välisestä röntgenkuvasta, kirurgisen kiinnityksen epäonnistumiseen.", "Tunnistettiin 64 peräkkäistä murtumaa 63 potilaalta (keski-ikä 66,1 vuotta, vaihteluväli 35-90 vuotta), jotka oli leikattu kirurgisesti maaliskuun 2011 ja heinäkuun 2014 välisenä aikana käyttäen PERI-LOC-lukituslevyä ja -ruuveja (Smith and Nephew, Yhdistynyt kuningaskunta). Luun laadun ennustetekijät mitattiin preoperatiivisista röntgenkuvista, mukaan lukien mediaalisen korteksin suhde varren halkaisijaan (mediaalinen korteksisuhde, MCR). Kiinnityksen menetys (siirtymä, ruuvin irtoaminen tai kaulan ja akselin välisen kulman muutos > 4 astetta) määritettiin seurantaröntgenkuvista.", "Kiinnityksen menetys tapahtui 14 potilaalla (21,9 %) seurannan aikana. Potilaat olivat iäkkäämpiä epäonnistuneiden ryhmässä 72,8 vs. 64,2 vuotta (p=0,007). MCR oli merkitsevästi pienempi potilailla, joiden kiinnitys epäonnistui 0,170 vs. 0,202, p=0,019. Kiinnityksen menetys on kolme kertaa todennäköisempää potilailla, joiden MCR <0,16 (41 % vs. 14 %, p=0,015). Suuremmat murtumaosat johtivat suurempaan epäonnistumisprosenttiin (p=0,0005).

**Tulos**

Liittyykö luun laadun yksinkertainen radiografinen arviointi kirurgisen kiinnityksen menetykseen potilailla, joilla on proksimaalinen olkaluun murtuma?

**Esimerkki 9.5268**

Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että perinteisellä japanilaisella lääkkeellä hangeshashinto valmistetulla suuvedellä on tulehdusta ehkäisevä vaikutus ja se lievittää suun limakalvotulehdusarvoja, mukaan lukien kipuvaivat, kemosädehoitoa saavilla potilailla. Mikään tutkimus ei kuitenkaan ole osoittanut mekanismia, jonka taustalla on se, miten hangeshashinto lievittää kipua suun haavaumissa.", "Kipua lievittäviä vaikutuksia kipuun liittyvään käyttäytymiseen hangeshashinton paikallisen käytön jälkeen arvioitiin suun haavaumamallissa, jota hoidettiin etikkahapolla äskettäin kehitetyillä menetelmillä. Indometasiinia, edustavaa tulehduskipulääkettä, annettiin vatsansisäisesti. Suun limakalvon kudosten läpäisevyyttä arvioitiin histologisesti fluoresoivan aineen FluoroGoldin levittämisen jälkeen.", "Hangeshashinton paikallinen levitys haavaumaperäisellä suun limakalvolla vaimensi mekaanista kipuyliherkkyyttä 60 minuutin ajan ilman vaikutuksia terveeseen limakalvoon. Sama lääkkeen käyttö esti myös suun haavauman aiheuttamaa spontaania kipua. Indometasiinin anto ei estänyt mekaanista kipuhypersensitiivisyyttä, vaikka se estikin suurelta osin spontaania kipua. Lidokaiinilla tehty paikallispuudutus osoitti hyposensitiivisyyttä mekaaniselle stimulaatiolle terveillä limakalvoilla. Haavauma-alueilla, joissa suun epiteelieste oli tuhoutunut, syvällä parenkyymissä esiintyi FluoroGold-värjäystä, toisin kuin terveellä suun limakalvolla, jossa värjäytyminen rajoittui pinnalliseen kohtaan.

**Tulos**

Lievittääkö perinteinen japanilainen lääke hangeshashinto suun haavauman aiheuttamaa kipua rotan mallissa?

**Esimerkki 9.5269**

Luurankolihassyyt ovat monitumaisia synsyyttejä, jotka syntyvät monitumallisten esiasteiden eli myosyyttien fuusioitumisesta alkionkehityksen aikana, lihaksen hypertrofiasta alkionkehityksen jälkeisessä kasvussa ja lihaksen regeneroitumisesta vamman jälkeen. Vaikka myosyyttien fuusio on keskeinen tekijä luurankolihaksen erilaistumisessa, nykyinen tietämyksemme myosyyttien fuusion molekyylimekanismista selkärankaisilla on melko rajallista. Ryhmämme ja muiden aiemmat työt ovat osoittaneet, että seeprakalan alkio on erittäin käyttökelpoinen malli selkärankaisten lihassolujen fuusion solubiologian ja genetiikan tutkimiseen in \xa0vivo.', 'Tässä raportoimme sellaisen vakaan siirtogeenisen seeprakannan tuottamisesta, joka ilmentää histoni 2B-GFP (H2B-GFP) -fuusioproteiinia kaikkien nopeiden lihassäikeiden ytimissä nopeiden lihassäikeiden lihasspesifisen, fosforyloituvan, nopean luurankolihaksen a-geenin (mylpfa) promoottorin ohjaamana. Tuomalla tämä siirtogeeni junctional adhesion molecule 3b (jam3b) -mutaattiin, joka koodaa soluadheesioproteiinia, jonka on aiemmin todettu olevan osallisena myosyyttien fuusioitumisessa, osoitamme, että tätä siirtogeeniä on mahdollista käyttää myosyyttien fuusion analysointiin seeprakalan alkion runkolihaksiston erilaistumisen aikana.

**Tulos**

Onko seeprakalan nopea myosiinivaloketju mylpfa : H2B-GFP-siirtogeeni hyödyllinen väline myosyyttien fuusion in vivo -kuvantamiseen selkärankaisten alkioissa?

**Esimerkki 9.5270**

Monet hyönteisten sytokromi P450:t (CYP:t) ovat kriittisessä asemassa hyönteismyrkkyjen detoksifikaatiossa. CYP6-perhe on ainutlaatuinen hyönteisten luokassa, ja sen biokemiallinen toiminta on pääasiassa liitetty ksenobioottien metaboliaan. Tässä tutkimuksessa sekvensoitiin ja karakterisoitiin viiden CYP-geenin täyspitkät cDNA:t Locusta migratoriasta, joka on maailmanlaajuisesti erittäin tuhoisa maatalouden tuholainen.", "Viisi geeniä ilmentyivät pääasiassa aivoissa, suolistossa, rasvakudoksissa tai Malpighian tubuluksissa. CYP6FE1, CYP6FF1 ja CYP6FG1 ilmentyivät enemmän neljännen tähden nymfeissä kuin muissa kehitysvaiheissa. CYPFD2 ilmentyy erityisesti aikuisissa, kun taas CYP6FD1, CYP6FD2 ja CYP6FE1 ilmentyivät huomattavasti vähemmän munissa kuin muissa kehitysvaiheissa. Deltametriini tukahdutti CYP6FD1:n ilmentymistä kolmannen tähden nymfeissä ja sääteli CYP6FD2:n, CYP6FF1:n ja CYP6FG1:n ilmentymistasoa annoksella LD

**Tulos**

Vaikuttaako sytokromi P450 CYP6F-alaperheen geenien rNA-interferenssi herkkyyteen eri hyönteismyrkkyille Locusta migratoria -lajissa?

**Esimerkki 9.5271**

Pienisoluinen keuhkosyöpä (SCLC) on erittäin aggressiivinen sairaus, joka yleensä uusiutuu hoitoresistentisti. Olemme aiemmin tunnistaneet SCLC-kasvaimissa neuroendokriinisia ja epiteelialaisia fenotyyppejä, ja neuroendokriininen merkkiaine, pro-opiomelanokortiini (POMC), korreloi potilaiden huonomman kokonaiseloonjäämisen kanssa. Hoidon vaikutusta näihin fenotyyppeihin ei kuitenkaan tunneta. Tässä tutkimuksessa pyrittiin määrittämään toistuvan sädehoidon vaikutus SCLC-solujen fenotyyppiin keskittyen neuroendokriiniseen merkkiaineeseen, POMC:hen.", "Ihmisen SCLC-solut (DMS 79) perustettiin ihonalaisiksi ksenograft-kasvaimiksi CBA-luokan alasti eläviin hiiriin ja altistettiin sen jälkeen toistuvalle 2 gigay:n sädehoidolle. Käsittelemättömissä eläimissä veressä oleva POMC heijasti tarkasti kasvaimen kasvua; ihanteellinen ominaisuus kiertävälle biomarkkerille. Toistuvan paikallisen säteilytyksen jälkeen in vivo, kiertävä POMC väheni (p<0,01) kasvaimen koon pienenemisen myötä, mutta pysyi alhaisena, vaikka kasvaimet muodostuivat uudelleen. Poistetuissa kasvaimissa POMC:n ilmentyminen oli vähentynyt ja selvästi heterogeeninen verrattuna käsittelemättömiin kasvaimiin. Epiteelin merkkiaineessa, sytokeratiinissa, ei ollut eroa. Säteilytetyissä kasvaimissa oli kuitenkin huomattavasti enemmän N-kadheriinipositiivisia soluja. Kasvaimen säteilyvasteen tutkimiseksi DMS79-soluja säteilytettiin toistuvasti in vitro ja eloonjääneet solut valittiin. POMC:n ilmentyminen väheni, kun taas mesenchymaalisten merkkiaineiden N-kadheriinin, β1-integriinin, fibroblastispesifisen proteiinin 1, β-kateniinin ja Zeb1:n ilmentyminen lisääntyi enemmän säteilytystä saaneissa soluissa. Epiteelin merkkiaineiden ilmentymisessä ei tapahtunut johdonmukaisia muutoksia. Solujen morfologia muuttui dramaattisesti, ja toistuvasti säteilytetyt solut olivat muodoltaan pitkulaisempia, mikä viittaa siirtymiseen enemmän mesenkymaaliseen fenotyyppiin.

**Tulos**

Vähentääkö säteilytys neuroendokriinisen biomarkkerin Pro-Opiomelanokortiini määrää pienisoluisissa keuhkosyöpäsoluissa In Vitro ja In Vivo?

**Esimerkki 9.5272**

Tutkitaan interleukiini (IL)-22:n terapeuttisia vaikutuksia ja mekanismeja maksan regeneraatiossa hiirillä, joilla on konkanavaliini A:n (ConA) aiheuttama maksavaurio 70-prosenttisen hepatektomian jälkeen.", "Hiirille ruiskutettiin suonensisäisesti ConA:ta 10 μg/g ruumiinpainoa 4 d ennen 70-prosenttista hepatektomiaa hepatiittimallin luomiseksi, ja hoitomallin luomiseksi rekombinantti-IL-22:ta ruiskutettiin 0,125 μg/g ruumiinpainoa 30 minuuttia ennen 70-prosenttista hepatektomiaa.". Kontrollieläimet saivat laskimonsisäisen injektion samaa määrää normaalia suolaliuosta.", "IL-22-hoito ennen yleisanestesiassa tehtyä 70 prosentin hepatektomiaa vähensi maksavaurion biokemiallisia ja histologisia merkkejä, nopeutti proliferoivan solun ydinantigeenin ilmentymistä ja nopeutti maksan massan palautumista. IL-22-esikäsittely indusoi myös merkittävästi transkriptiotekijä 3:n (STAT3) signaalinmuuntimen ja aktivaattorin aktivaatiota ja lisäsi erilaisten mitogeenisten proteiinien, kuten sykliini D1:n, ilmentymistä. Lisäksi alfa-sikiöproteiinin mRNA-ekspressio kohosi merkittävästi IL-22-hoidon jälkeen.

**Tulos**

Edistääkö interleukiini-22 maksan uudistumista hiirillä, joilla on konkanavaliini A:n aiheuttama hepatiitti hepatektomian jälkeen?

**Esimerkki 9.5273**

Tutkimme vähimmäistakrolimuusin (TAC) vaikutusta uuteen diabetes mellitukseen (NODM) maksansiirron (LT) jälkeen.", "Analysoimme takautuvasti 973 maksansiirron saaneen potilaan tiedot maaliskuun 1999 ja syyskuun 2014 väliseltä ajalta Länsi-Kiinan sairaalan maksansiirtokeskuksessa. Kun kelvottomat vastaanottajat oli suljettu pois, tutkimukseemme otettiin 528 vastaanottajaa, joilla oli TAC-dominantti hoito. Laskimme ja määrittelimme TAC:n keskimääräisen läpimurtopitoisuuden (cTAC) diabeteksen diagnoosivuonna NODM-vastaanottajilla tai seurannan viimeisenä vuonna muilla kuin NODM-vastaanottajilla. Keskimääräisen cTAC-arvon raja-arvo NODM:n ennustamiseksi 6 kuukautta LT:n jälkeen määritettiin reseptorin toimintaominaiskäyrän avulla. LT:n jälkeiset TAC:iin liittyvät komplikaatiot arvioitiin χ(2)-testillä, ja kokonaiselossaoloaika ja allograftin elossaoloaika arvioitiin Kaplan-Meierin menetelmällä. NODM:n riskitekijöitä LT:n jälkeen tutkittiin yksi- ja monimuuttujaisella Cox-regressiolla.", "528:sta elinsiirron saaneesta 131:lle (24,8 %) kehittyi NODM 6 kuukauden kuluttua LT:n jälkeen, ja NODM:n kumulatiivinen esiintyvyys kasvoi asteittain. NODM-ryhmän vastaanottajien keskimääräinen cTAC oli merkittävästi korkeampi kuin ei-NODM-ryhmän vastaanottajien (7,66 ± 3,41 ng/ml vs. 4,47 ± 2,22 ng/ml, P < 0,05). Lisäksi NODM-ryhmän vastaanottajilla oli muita alhaisemmat 1, 5 ja 10 vuoden kokonaiselossaololuvut (86,7 %, 71,3 % ja 61,1 % vs. 94,7 %, 86,1 % ja 83,7 %, P < 0,05) ja allograftin elossaololuvut (92,8 %, 84,6 % ja 75,7 % vs. 96,1 %, 91 % ja 86,1 %, P < 0,05). Keskimääräisen cTAC:n paras raja-arvo NODM:n ennustamiseksi oli 5,89 ng/ml 6 kuukauden kuluttua LT:n jälkeen. Monimuuttuja-analyysi osoitti, että korkea ikä LT:n aikaan (> 50 vuotta), verenpainetauti ennen LT:tä ja korkea keskimääräinen cTAC-arvo (≥ 5,89 ng/ml) 6 kuukauden kuluttua LT:n jälkeen olivat riippumattomia riskitekijöitä NODM:n kehittymiselle. Samanaikaisesti vastaanottajilla, joilla oli alhainen cTAC (< 5,89 ng/ml), oli pienempi todennäköisyys tulla lihaviksi (21,3 % vs. 30,2 %, P < 0,05) tai sairastua dyslipidemiaan (27,5 % vs. 44,8 %, P < 0,05).05), krooninen munuaisten toimintahäiriö (14,6 % vs. 22,7 %, P < 0,05) ja keskivaikea tai vakava infektio (24,7 % vs. 33,1 %, P < 0,05) LT:n jälkeen kuin vastaanottajilla korkean keskimääräisen cTAC:n ryhmässä. Näiden kahden ryhmän välillä ei kuitenkaan ollut merkittävää eroa akuutin ja kroonisen hyljinnän, verenpainetaudin, sydän- ja verisuonitapahtumien ja uusien pahanlaatuisten sairauksien esiintyvyydessä.

**Tulos**

Vähentääkö takrolimuusin minimointi uuden diabetes mellituksen riskiä maksansiirron jälkeen?

**Esimerkki 9.5274**

Helicobacter pylori aiheuttaa kroonista tulehdusta ja suoliston metaplasiaa (IM) geneettisten ja epigeneettisten muutosten ja solunsisäisten signaalireittien aktivoitumisen kautta, jotka edistävät mahalaukun karsinogeneesiä. IM:n tarkkaa mekanismia mahalaukun karsinogeneesissä ei kuitenkaan ole täysin selvitetty. Olemme aiemmin havainneet, että suolistospesifisen homeoboxin (ISX) mRNA-ekspressio lisääntyi organoideissa, joita kasvatettiin Helicobacter-infektoituneesta hiiren limakalvosta. Tässä tutkimuksessa selvitämme ISX:n roolia IM:n ja mahalaukun karsinogeneesin kehittymisessä.", "ISX:n ilmentymistä arvioitiin Helicobacter-infektoituneessa hiiren ja ihmisen mahalaukun limakalvossa. MKN45-mahasyöpäsoluja viljeltiin yhdessä H. pylorin kanssa sen määrittämiseksi, indusoiko Helicobacter-infektio ISX-ekspressiota. Perustimme vakaita MKN45-transfektoituja soluja, jotka ilmentävät ISX:ää (Stable-ISX MKN45), ja suoritimme sferoidipesäkkeiden muodostusmäärityksen ja ksenograft-mallin. Suoritimme ISX:n immunohistokemian syöpä- ja viereisissä mahakudoksissa.", "ISX:n ilmentyminen lisääntyi hiiren ja ihmisen mahan limakalvolla, joka oli infektoitunut Helicobacterilla. IM- ja H. pylori-infektion esiintyminen ihmisen mahalaukussa korreloi ISX-ekspression kanssa. H. pylori indusoi ISX:n mRNA:n ja proteiinin ilmentymistä. CDX1/2, sykliiniD1 ja MUC2 säätyivät ylöspäin stabiilin ISX:n MKN45:ssä, kun taas MUC5AC:n säätely väheni. Stabiili-ISX MKN45-solut muodostivat enemmän sferoidipesäkkeitä, ja niillä oli korkea tumorigeeninen kyky. ISX-ekspressio mahasyövässä ja viereisessä limakalvossa korreloi.

**Tulos**

Aiheuttaako suolistospesifinen homeobox ( ISX ) suoliston metaplasiaa ja solujen proliferaatiota edistääkseen mahalaukun karsinogeneesiä?

**Esimerkki 9.5275**

Reaktiivisten happilajien on todettu heikentävän solujen toimintaa tukahduttamalla tunnetun selviytymistä edistävän molekyylin Aktin toimintaa. Konkreettisten todisteiden kasa viittaa siihen, että metformiini insuliinille herkistävänä aineena voi lisätä Akt/mTOR-aktiivisuutta, mutta Akt/mTOR-rekrytoinnin merkitystä ei ole vielä paljastettu metformiinin aiheuttamassa neuroprotektiossa oksidatiivista stressiä vastaan.", "Tässä tutkimuksessa käytettiin H2O2:n aiheuttamaa vammaa PC12-soluissa, ja tutkittiin ensin metformiinin vaikutusta solukuolemaan MTT-määrityksellä ja visuaalisella arvioinnilla. Metformiinilla esikäsitellyille soluille tehtiin sen jälkeen immunoblottaus sekä reaaliaikainen PCR PI3K-, Akt-, mTOR- ja S6K-transkriptionaalisten ja transkription jälkeisten samanaikaisten muutosten löytämiseksi. PI3K/Akt/mTOR/S6K:n fosforyloitujen ja fosforyloitumattomien osien osuudet määritettiin niiden aktivoitumisen selvittämiseksi metformiinikäsittelyn yhteydessä.", "Solujen morfologian ja MTT-tietojen mukaan metformiini johti merkittävään suojautumiseen H2O2:n aiheuttamilta vaurioilta 0,1- ja 0,5 mM:n pitoisuuksina. Metformiinin indusoima suojaus liittyi kohonneeseen PI3K/Akt/mTOR/S6K-aktiivisuuteen sekä kohonneisiin GSH-tasoihin. Nämä muutokset olivat samansuuntaisia vastaavien transkriptien syvällisen vähenemisen kanssa reaaliaikaisella PCR:llä määritettynä.

**Tulos**

Liittyykö metformiinin aiheuttama suoja hapettumisstressiä vastaan AKT/mTOR:n palauttamiseen PC12-soluissa?

**Esimerkki 9.5276**

Nukleotidia sitova oligomerisaatiodomeenin sisältävä proteiini 2 (NOD2) on solunsisäinen hahmontunnistusreseptori, jolla on tärkeä rooli synnynnäisessä immuniteetissa ja tulehduksessa. Sen rooli sydänlihaksen iskemia/reperfuusiovauriossa (I/R) on kuitenkin edelleen tuntematon. Tässä tutkimuksessa pyrimme määrittämään NOD2:n roolin sydämen I/R-vammassa.", "Hiirille aiheutettiin 30 minuutin iskemia, jota seurasi 24 tunnin reperfuusio. Sydänleikkauksista tehtiin histologiset tutkimukset Evansin sinisellä ja trifenyylitetratsoliumkloridivärjäyksellä (TTC), hematoksyliini- ja eosiinivärjäyksellä (H&E-värjäys), immunohistokemialla ja immunofluoresenssivärjäyksellä. Lähetti-RNA:n (mRNA) ilmentyminen ja proteiinitasot havaittiin reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja Western blot -analyysillä.", "I/R-vamma sääteli NOD2:n ilmentymistä sydänkudoksessa huomattavasti. WT-hiirten käsittely NOD2-ligandilla (MDP) lisäsi merkittävästi infarktin kokoa, apoptoottisten solujen ja tulehdussolujen määrää verrattuna villityypin hiiriin I/R-vamman jälkeen. Lisäksi MDP lisäsi I/R:n aiheuttamaa kardiomyosyyttien apoptoosia ja tulehdusta in vitro, ja NOD2-siRNA vaimensi näitä vaikutuksia. NOD2:n mekanismi sydämen I/R-vammassa liittyy osittain JNK-, p38MAPK- ja NF-κB-signalointireitteihin.

**Tulos**

Vaikuttaako nOD2 sydänlihaksen iskemia/reperfuusiovaurioon säätelemällä kardiomyosyyttien apoptoosia ja tulehdusta?

**Esimerkki 9.5277**

Nukleolaarisella 58 kDa:n mikrosfääriproteiinilla (MSP58) on tärkeitä transkription säätelytoimintoja, ja sillä on ratkaiseva rooli syöpien kasvainten synnyssä ja etenemisessä. 3'-deoksi-3'-[18F]fluorotymidiini (FLT) on osoittautunut lupaavaksi positroniemissiotomografian (PET) merkkiaineeksi kasvaimen pahanlaatuisuuden ja solujen lisääntymisen arvioinnissa.", "Tässä tutkimuksessa MSP58:n ilmentymistä arvioitiin immunohistokemiallisesti ja vastaavaa PET-kuvaa tutkittiin FLT-PET:llä 55:llä potilaalla, joilla oli eriasteisia glioomia.', 'MSP58:n immunoreaktiivisuuspistemäärä (IRS) kasvoi kasvaimen asteen myötä, ja asteen IV glioomissa ilmentyminen oli suurinta, ja sillä oli erittäin merkitsevä positiivinen korrelaatio Ki-67-indeksin kanssa (r = 0,65, P < 0,001). MSP58:n IRS-arvo kasvaimessa korreloi erittäin merkitsevästi positiivisesti FLT:n vastaavan ottoarvon kanssa (r = 0,61, P < 0,001). MSP58:n ilmentymisen ja gliooman pahanlaatuisuuden välinen korrelaatio vahvistettiin myös immunofluoresenssi-, RT-PCR- ja Western blot -analyysillä. FLT:n uptake-arvolla oli myös erittäin merkittävä positiivinen korrelaatio Ki-67-indeksin kanssa (r = 0,59, P < 0,001). Kaplan-Meier-analyysi osoitti, että MSP58-ekspressiolla on merkittävä ennusteellinen kyky kokonaiselossaoloajan suhteen, joka on samanlainen kuin FLT-PET:n uptake-arvossa havaittu.

**Tulos**

Onko 58-kD-mikrosfäärin proteiinin ( MSP58 ) ilmentyminen korreloi voimakkaasti kasvaimen pahanlaatuisuuden ja solujen leviämisen PET-kuvantamisen kanssa gliooma-potilailla?

**Esimerkki 9.5278**

Tutkia raskaudenaikaisen diabetes mellituksen (GDM) ja rasvahappojen tavanomaisen saannin sekä ravinnon rasvan laatua kuvaavien indeksien [aterogeenisuus- (AI) ja trombogeenisuusindeksit (TI) sekä hypo- ja hyperkolesterolemisten (hH), ∑n-3/∑n-6- ja monityydyttymättömien/tyydyttymättömien rasvahappojen (P:S) suhteet] välistä suhdetta raskauden puolivälissä.', "799 aikuista raskaana olevaa naista, jotka asuivat Ribeirão Pretossa, SP:ssä, Brasiliassa, seulottiin ja hyväksyttiin tähän GDM:n poikkileikkaustutkimukseen. Osallistujien tavanomaista ruokavaliota arvioitiin monilähdemenetelmällä käyttäen kahta 24 tunnin ruokavaliomuistutusta raskauden puolivälissä. GDM-diagnoosi määriteltiin American Diabetes Associationin vuoden 2015 kriteerien mukaisesti. Logistista regressioanalyysia käytettiin GDM:n ja ruokavalion rasvan välisen yhteyden arvioimiseksi, kun otetaan huomioon ikä, koulutus, pariteetti, raskausikä haastatteluhetkellä, raskautta edeltävä ja nykyinen BMI, aiempi GDM, diabeteksen esiintyminen suvussa, tupakointi, fyysinen aktiivisuus, energia, kuidut ja rasvahapot.", "Naisten keski-ikä (keskihajonta) oli 28 (5) vuotta, ja 19 prosentilla oli GDM.", "GDM:ää oli 19 prosentilla. Moninkertaisten mukautusten jälkeen ∑n-3-rasvahappojen saannin korkeimman tertiilin [0,21 (0,08-0,56)], α-linoleenin saannin [0,15 (0,05-0,42)] ja GDM:n välillä havaittiin käänteinen yhteys. GDM:n ja TI:n korkeimman tertiilin [2,66 (1,34-5,29)] välillä havaittiin positiivinen yhteys ja hH-suhteen korkeimman tertiilin [0,41 (0,22-0,77)] välillä negatiivinen yhteys. GDM:n ja muiden ruokavalion rasvan laadun indeksien välillä ei havaittu yhteyttä.

**Tulos**

Liittyykö ruokavalion rasvan laadun indeksit raskauden puolivälissä raskausdiabetekseen?

**Esimerkki 9.5279**

Dementia on yleinen Parkinsonin taudin piirre, mutta Parkinsonin taudin dementian kehittymiseen liittyvät neuropatologiset muutokset tunnetaan vain osittain. Mitokondrioiden toimintahäiriö on PD:n tunnusmerkki, mutta sitä ei ole tutkittu PDD:ssä.", "Mitokondrioiden aktiivisuutta ja määrää post mortem prefrontaalisen aivokuoren kudoksessa tutkittiin molekulaarisin ja biokemiallisin menetelmin. Patologisesti vahvistettujen PD- ja PDD-potilaiden ja iänmukaistettujen kontrollien kudoksia käytettiin mitokondrioiden entsyymikompleksin nikotiiniamidiadeniinidinukleotidi:ubikinoni-oksidoreduktaasi eli kompleksi I:n (mitokondrioiden hengitysketjun ensimmäisen entsyymin) aktiivisuuden, mitokondrioiden DNA:n määrän ja mitokondrioproteiinien ilmentymisen analysointiin.', "Kompleksi I:n aktiivisuus väheni merkitsevästi (27 %:n vähennys; varianssianalyysi Tukeyn post hoc -testillä; P\u2009<\u20090.05) PDD-potilailla, ja mitokondriaalisen DNA:n tasot vähenivät myös merkitsevästi (18 %:n vähennys; Kruskal-Wallisin varianssianalyysi Dunnin monivertailutestillä; P\u2009<\u20090.05) PDD-potilailla verrattuna kontrolliryhmiin, mutta kumpikaan ei vähentynyt merkitsevästi Parkinsonpotilailla. Kaiken kaikkiaan mitokondrioiden biogeneesi ei vaikuttanut PDD:hen tai PDD:hen, koska mitokondrioproteiinien ilmentyminen oli potilailla samanlaista kuin kontrolleilla.

**Tulos**

Liittyykö Parkinsonin taudin dementia lisääntyneeseen mitokondriokompleksi I:n puutteeseen?

**Esimerkki 9.5280**

Suoliston solut altistuvat jatkuvasti lumenin toksiineille. Tässä tutkimuksessa selvitimme valinomysiinin, joka on rakenteellisesti ja toiminnallisesti samankaltainen kuin bakteeritoksiini cereulidi, aiheuttaman solustressin vaikutusta kversetiinin aineenvaihduntaan ja solulokalisoitumiseen erilaistumattomissa soluissa.', 'Kversetiinin ja valinomysiinin samanaikainen anto (50 μM kversetiini/0,05 μM valinomysiini) vähensi solunsisäisten reaktiivisten happilajien pitoisuutta ja lisäsi solujen elinkelpoisuutta (3-(4,5-dimetyylitiatsoli-2-yyli)-2,5-difenyylitetratsolibromidi) Caco-2-soluissa verrattuna pelkkään valinomysiinihoitoon (0,05 μM). Kversertiini metaboloitui tehokkaasti metyyli-, glukuronidi- ja sulfaattikonjugaateiksi, jotka erittyivät enimmäkseen elatusaineeseen. Kolme erilaista O-metyloitunutta kversetiini-isomeeria havaittiin. Kaksi poistui soluista ja yksi jäi solunsisäisesti. Lisäksi valinomysiini aiheutti O-metyloitujen kversetiinimetaboliittien solunsisäisen kertymisen lisääntymisen verrattuna soluihin, joita oli käsitelty vain kversetiinillä. Valinomysiinillä käsittelemättömissä soluissa kversetiini ja O-metyloitu kversetiinimetaboliitti olivat paikallistuneet solukalvoon, kun taas valinomysiinikäsittely johti niiden imeytymiseen soluihin.

**Tulos**

Lieventääkö kversetiini valinomysiinin aiheuttamaa solustressiä stressin aiheuttaman aineenvaihdunnan ja solujen sisäänoton kautta?

**Esimerkki 9.5281**

Intimahyperplasia on yleinen syy moniin verisuonisairauksiin. Bromi- ja ekstra-terminaalisia (BET) epigeneettisiä "lukijoita", kuten BRD4:ää, kohtaan on viime aikoina herännyt runsaasti kiinnostusta sen jälkeen, kun sattumalta löydettiin JQ1(+), joka on spesifinen inhibiittori näennäisesti lääkkeettömille BET-bromodomeeneille. BET-perheen roolia intiman hyperplasian kehittymisessä ei tunneta.", "Tutkimme BET-inhibiittorin vaikutusta intiman hyperplasiaan rottien pallolaajennusangioplastiamallilla.", "Vaikka BRD4:ää säädeltiin dramaattisesti rottien ja ihmisten hyperplastisessa neointimassa, BET-bromodomeenien estäminen JQ1(+):lla vähensi rottien neointimaa. BRD4:n vähentäminen siRNA:lla tai hoito JQ1(+)-valmisteella mutta ei inaktiivisella enantiomeerillä JQ1(-) kumosi verihiutaleista peräisin olevan kasvutekijän (PDGF-BB) stimuloimaa rotan primaaristen aortan sileiden lihassolujen proliferaatiota ja migraatiota. Tämä JQ1(+):n estovaikutus oli toistettavissa ihmisen primaarisissa aortan sileissä lihassoluissa. Ihmisen aortan endoteelisoluissa JQ1(+) esti sytokiinien aiheuttaman apoptoosin ja solujen migraation heikentymisen. Lisäksi joko BRD4-siRNA tai JQ1(+), mutta ei JQ1(-), alensi merkittävästi PDGF-reseptori-α:n toimintaa, joka myös väheni JQ1(+)-käsitellyissä valtimoissa verrattuna ajoneuvokontrolliin.

**Tulos**

Lieventääkö bET-bromodomaiinin esto intimaalista hyperplasiaa rottien kaulavaltimoissa?

**Esimerkki 9.5282**

Endoskooppista submucosaalista dissektiota (ESD) saavien potilaiden on kiireellisesti ehkäistävä postoperatiivista verenvuotoa. Suoritimme retrospektiivisen propensity score-matched -tutkimuksen, jossa arvioitiin, ehkäiseekö ESD:tä edeltävä mahahuuhtelu postoperatiivista verenvuotoa mahalaukun kasvainten ESD:n jälkeen.", "Syyskuusta 2002 lokakuuhun 2015 otettiin mukaan 760 peräkkäistä potilasta, jotka saivat ESD:n mahalaukun kasvainten vuoksi, ja heitä koskevat tiedot analysoitiin takautuvasti. Kaikki potilaat saivat tavanomaista ehkäisevää hoitoa viivästyneen verenvuodon estämiseksi ESD:n jälkeen, mukaan lukien protonipumpun estäjän antaminen ja näkyvien verisuonten ehkäisevä koagulaatio ESD-toimenpiteen lopussa.", "ESD:tä edeltäviin postoperatiivisen verenvuodon riskitekijöihin kuuluivat kasvaimen koko ja se, ettei mahahuuhtelua tehty. Monimuuttuja-analyysin avulla todettiin, että kasvaimen koko >2,0 cm (HR 2,90, 95 % CI 1,65-5,10, p = 0,0002) ja mahahuuhtelun puuttuminen (HR 3,20, 95 % CI 1,13-9,11, p = 0,029) olivat riippumattomia riskitekijöitä. Seuraavaksi arvioimme mahahuuhtelun vaikutusta ESD:n jälkeisen verenvuodon ehkäisyyn käyttämällä propensity score-matching -menetelmää. Tutkimukseen valittiin yhteensä 284 koehenkilöä (142 ryhmää kohti). Mahahuuhtelun mukautettu kertoimen suhde ESD:n jälkeisen verenvuodon varalta oli 0,25 (95 % CI 0,071-0,886, p = 0,032).

**Tulos**

Vähentääkö mahalaukun esikäsittelyä edeltävä mahahuuhtelu postoperatiivista verenvuotoa mahalaukun kasvainten endoskooppisen submucosaalisen dissektiooperaation jälkeen?

**Esimerkki 9.5283**

Endoskopistin vaikutus polyyppien havaitsemisprosenttiin (PDR) on aliarvioitu kliinisessä käytännössä. Lisäksi litteitä tai proksimaalisen paksusuolen leesioita on vaikeampi havaita. Tässä tutkimuksessa arvioimme PDR:n ja havaittujen polyyppien ominaisuuksien eroja kolonoskopistin kokemuksen mukaan.", "Keräsimme tietoja 2 549 potilaasta, joille tehtiin seulontakolonoskopia kolmen tutkijan toimesta. PDR laskettiin niiden potilaiden prosenttiosuuden mukaan, joilla oli vähintään yksi polyyppi (menetelmä A), ja havaittujen vaurioiden prosenttiosuuden mukaan (menetelmä B). Ensisijaisena tuloksena oli PDR:n muutos ja toissijaisena tuloksena havaittujen polyyppien ominaisuuksien muutos paksusuolen tähystäjän kokemuksen lisääntyessä.", "PDR:n ja paksusuolen tähystyskokemuksen lisääntymisen välillä ei havaittu suhteellista korrelaatiota menetelmällä A; menetelmällä B PDR kuitenkin lisääntyi 400 paksusuolen tähystyksen jälkeen (p=0,0209). Menetelmällä B pienten polyyppien (<5 mm) (p=0,0015) ja proksimaalisten paikkojen polyyppien (p=0,0050) havaitsemisprosentti kasvoi 300 kolonoskopian jälkeen.

**Tulos**

Vaikuttaako kolonoskopistin asiantuntemus havaittujen polyyppien ominaisuuksiin?

**Esimerkki 9.5284**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, voitaisiinko aiemmin ehdotettu Alzheimerin taudin (AD) ja verkkokalvon hermokuitukerroksen paksuuden vähenemisen välinen yhteys selittää epänormaalien CSF-profiilien ja näköhermon pään ominaisuuksien välisellä suhteella, keskittyen CSF:n tau-proteiinin vaikutukseen lamina cribrosan (LC) paksuuteen (LCT).", "Yhteensä 44 silmää 18:lta Alzheimerin tautia sairastavalta potilaalta ja 26:lta terveeltä koehenkilöltä tutkittiin tehostetun syväkuvantamisen avulla optisen koherenssitomografian avulla. B-skannauskuvat rakennettiin kolmiulotteisiksi käyttäen maksimi-intensiteettiprojektiota (MIP), ja LCT mitattiin kolmesta kohdasta (ylempi keskiperifferi, keskivaaka ja alempi keskiperifferi) käyttäen ohutlevyisiä MIP-kuvia. Kunkin koehenkilön aivoselkäydinnäytteistä mitattiin aivoselkäydinnesteen amyloidi β 1-42 -peptidin (Aβ1-42), kokonais-taun (T-tau) ja treoniini 181:ssä fosforyloituneen taun (P-tau181P) pitoisuudet. Aivoverenkierron proteiinien tason ja LCT:n välinen suhde määritettiin lineaarisen regression ja murtopolynomianalyysin avulla.", "Univariaattinen regressioanalyysi osoitti, että korkeammat aivoverenkierron T-tau- (P\u2009=\u20090.004) ja P-tau181P-pitoisuudet (P\u2009=\u20090.027) sekä pienempi sarveiskalvon keskipaksuus (P\u2009=\u20090.032) liittyivät merkitsevästi pienempään LCT:hen. Monimuuttuja-analyysi osoitti, että ainoastaan CSF:n T-tau (P\u2009=\u20090.041) oli merkittävästi yhteydessä LCT:hen. Suhde selittyi hyvin sekä lineaarisella regressiolla (R(2)\u2009=\u20090.179, P\u2009=\u20090.004) että murtopolynomianalyysillä (R(2)\u2009=\u20090.275, P\u2009=\u20090.001). Kun suoritimme arvioinnin lineaarisella regressiolla indikaattorin avulla, suhde oli merkitsevä sekä terveiden että AD-ryhmissä, ja terveiden ryhmässä havaittiin vahvempi korrelaatio (regressiokertoimet\u2009=\u2009-1.098 vs. -0.280, P\u2009=\u20090.018).

**Tulos**

Korreloiko lisääntynyt CSF-tau-taso lamina cribrosa -paksuuden vähenemiseen?

**Esimerkki 9.5285**

Altistuminen ilma-allergeeneille aiheuttaa eosinofiilistä hengitystietulehdusta astmaa ja allergisia hengitystiesairauksia sairastavilla potilailla. Perifeerisessä veressä kiertävien eosinofiilien määrä on suhteellisen pieni, minkä vuoksi oletamme, että luuytimen on otettava nopeasti käyttöön, jotta se voi vastata kudosten vaatimuksiin.", "Keuhkojen ja luuytimen välisen kommunikaation tutkimiseksi käytimme hiirillä akuuttia allergeenialtistusta ja hengitystieinflammaatiomalleja. Mekanismien selvittämiseen käytettiin geenipuutteisia hiiriä ja sytokiinireporttihiiriä sekä in \xa0vitro-soluviljelymalleja.", "Naivistiset BALB/c-hiiret tuottivat luuytimessä lisääntyneitä eosinofiilien esiasteita ja kypsiä eosinofiilejä, kun niiden hengitystiet altistettiin yleiselle sieni-allergeenille, Alternaria alternatalle. IL-5:n ja IL-33:n ilmentyminen lisääntyi nopeasti keuhkoissa mutta ei luuytimessä. Allergeenille altistuneiden hiirten seerumit edistivät eosinofiilien muodostumista naiiveista hiiristä peräisin olevissa luuytimen soluissa, mikä estettiin anti-IL-5-vasta-aineella. IL-33-reseptorin ST2:n puutteelliset hiiret (eli Il1rl1(-/-) -hiiret) eivät pystyneet lisäämään IL-5:n seerumipitoisuuksiaan eivätkä allergeenin aiheuttamaa eosinofilopoieesia luuytimessä allergeenialtistuksen jälkeen. Ryhmän 2 sisäsyntyisissä lymfaattisissa soluissa (ILC2) keuhkoissa IL-5:n ilmentyminen oli voimakasta Alternaria-altistuksen jälkeen.

**Tulos**

Välittääkö iL-33 reaktiivista eosinofilopoieesia vasteena ilman kautta leviävälle allergeenialtistukselle?

**Esimerkki 9.5286**

Palovammahaavan etenemisen taustalla olevien molekulaaristen mekanismien ymmärtäminen on ratkaisevan tärkeää, jotta palovammapotilaille voidaan laatia asianmukaiset diagnoosit ja suunnitella hoito-ohjelmat. Kun tulehdus muuttuu sääntelemättömäksi, toistuvaksi tai liialliseksi, se häiritsee palovammahaavan paranemista. Autofagian, joka on homeostaattinen ja katabolinen hajoamisprosessi, on todettu suojaavan iskeemisiltä vammoilta, tulehdussairauksilta ja joissakin tapauksissa apoptoosilta. Tässä tutkimuksessa selvitimme, voisiko kaukoinfrapuna (FIR) parantaa palovammahaavan etenemistä ja edistää haavan paranemista sekä in vitro että rotan toisessa asteen syvän palovamman mallissa. Havaitsimme, että FIR indusoi autofagiaa erilaistuneissa THP-1-soluissa (makrofageiksi erilaistuneet ihmisen monosyyttiset solut). Lisäksi FIR esti sekä NLRP3-inflammasomia että IL-1β:n tuotantoa lipopolysakkaridilla aktivoiduissa THP-1-makrofageissa. Lisäksi FIR indusoi inflammasomin adaptaoriproteiinina toimivan ASC:n ubikitinaatiota lisäämällä tuumorinekroositekijän reseptoriin liittyvää tekijää 6 (TRAF6), joka on ubikitiini-E3-ligaasi. Lisäksi altistuminen FIR:lle edisti sitten inflammasomin toimittamista autofagosomeihin hajotettavaksi. Rotan palovammamallissa FIR paransi palovamman aiheuttamaa epidermiksen paksuuntumista, tulehdussolujen infiltraatiota ja erillisten kollageenisäikeiden häviämistä. Lisäksi FIR lisäsi autofagiaa ja tukahdutti NLRP3-inflammasomin aktiivisuutta rotan ihokudoksessa palovammamallissa. Näiden tulosten perusteella ehdotamme, että FIR:n säätelemä autofagia ja inflammasomit ovat tärkeitä uusien terapeuttisten aineiden löytämisessä palovammahaavojen paranemisen edistämiseksi.

**Tulos**

Edistääkö kauko-infrapuna palovammojen paranemista tukahduttamalla tehostetun autofagian aiheuttamaa NLRP3- inflammasomia?

**Esimerkki 9.5287**

Kapillaariverensokerin mittauksia käytetään säännöllisesti hoitokodin diabeetikoilla. Näiden mittausten hyödyllisyys edellyttää selkeitä käyttöaiheita, oikeita mittaustekniikoita, asianmukaista dokumentointia ja saatujen verensokeriarvojen kliinistä käyttöä. Säännöllisen invasiivisen menetelmän käyttöön voi myös liittyä lisähaasteita iäkkäiden, monisairaiden potilaiden keskuudessa, joilla on usein kognitiivisia häiriöitä tai dementiaa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää lääkäreiden, rekisteröityjen sairaanhoitajien ja apuhoitajien näkökulmia kapillaaristen verensokerimittausten käyttöön, hyödyllisyyteen ja mahdollisiin haasteisiin hoitokodeissa sekä niihin liittyviin menettelytapoihin.", "Kyseessä oli laadullinen tutkimus, jossa käytettiin kolmea ammattikohtaista fokusryhmähaastattelua. Haastattelut kirjoitettiin puhtaaksi muunnetussa sanatarkassa muodossa ja analysoitiin Malterudin systemaattisen tekstin tiivistämisen periaatteiden mukaisesti. Fokusryhmiin osallistui viisi lääkäriä, neljä sairaanhoitajaa ja kolme apuhoitajaa.", "Kaikki ammattiryhmät pitivät kapillaariverensokerin mittauksia välttämättömänä diabeteksen hoidossa, lääkärit hoidon asianmukaisuuden varmistamiseksi ja sairaanhoitajat varmuuden ja varmuuden saamiseksi hoitopäätöksistään. Tiukkaa glykeemistä kontrollia ja liiallisia mittauksia vältettiin asukkaiden hyvinvoinnin ja turvallisuuden edistämiseksi. Riittävä tietämys diabeteksen oireista, vastaavat glukoosinmittauskäytännöt sekä tulosten yksiselitteinen dokumentointi ja niistä tiedottaminen todettiin hyödyllisimmiksi. Kaikki ammattiryhmät ottivat kuitenkin harvoin asukkaat mukaan omien mittaustensa hallintaan ja totesivat, että ohjeistukset ja koulutus olivat epäjohdonmukaisia tai puuttuivat.

**Tulos**

Kokeile ' En häiritse asukkaita liikaa ' - kapillaaristen verensokerimittausten käyttö hoitokodeissa?

**Esimerkki 9.5288**

Deoksiribonukleiinihapon metylaatio on tärkeä epigeneettinen muutos, joka muuttuu usein syövässä. Viimeaikaiset raportit osoittivat, että 5-hydroksimetyylisytosiinin taso oli muuttunut eri syöpätyypeissä. Desoksiribonukleiinihapon metylaation vaikutusta kohdunkaulan levyepiteelisolusyövässä ei tunneta täysin. Tässä tutkimuksessa selvitimme 5-hydroksimetyylisytosiinin ja ten-eleven translokaation ilmentymistä kohdunkaulan levyepiteelisolusyövässä ja sitä, liittyykö se kohdunkaulan levyepiteelisolusyövän huonoon eloonjäämiseen.", "Havaitsimme immunohistokemiallisesti 5-hydroksimetyylisytosiinin, 5-metyylisytosiinin ja TET1/2/3:n ilmentymisen 140 potilaalla, joilla oli kohdunkaulan levyepiteelisyöpä, ja 40 potilaalla, joilla oli normaalia kohdunkaulan kudosta. Arvioimme 5-hydroksimetyylisytosiinin, 5-metyylisytosiinin ja TET2:n ennustearvoja kohdunkaulan levyepiteelisolusyövän kliinisessä lopputuloksessa.", "5-hydroksimetyylisytosiinin ilmentyminen väheni merkitsevästi kohdunkaulan levyepiteelisolusyövässä verrattuna normaaliin kohdunkaulan kudokseen. Sitä vastoin 5-metyylisytosiinin ilmentyminen oli merkittävästi lisääntynyt kohdunkaulan levyepiteelikarsinoomassa verrattuna normaaliin kohdunkaulan kudokseen. Lisäksi TET2:n, mutta ei TET1:n ja TET3:n, ilmentyminen oli vähentynyt kohdunkaulan levyepiteelisolusyövässä. Tutkimuksemme osoitti, että alentunut 5-hydroksimetyylisytosiinipitoisuus ennustaa kohdunkaulan levyepiteelisolusyöpäpotilaiden huonoa ennustetta. 5-hydroksimetyylisytosiinin ilmentyminen oli riippumaton ennustetekijä sekä taudittoman että kokonaiselossaolon kannalta kohdunkaulan levyepiteelisolusyöpäpotilailla.

**Tulos**

Liittyykö 5-hydroksimetyylisytosiinin ilmentyminen huonoon selviytymiseen kohdunkaulan levyepiteelisolusyövässä?

**Esimerkki 9.5289**

Ihmisen iho tarjoaa keholle esteen ympäristön hyökkäyksiä vastaan. Jotta epidermis voisi hoitaa tätä tehtävää, se tarvitsee jatkuvan mitoosin mahdollistamaa keratinosyyttien uusiutumista, joka korvaa kuoriutuvat sarveissolut. Epidermiksen tyvikalvossa sijaitsevat keratinosyyttien kantasolut (KSC) ovat mitoottisesti aktiivisia, itseuudistuvia ja säätelevät epiteelin kerrostumista tuottamalla uusia keratinosyyttejä. Proteiinikompleksi, kuten kromosomaalinen matkustajakompleksi (CPC), mahdollistaa tämän prosessin oikean kehityksen. CPC koostuu neljästä jäsenestä: INCENP:stä, survivinista, borealinista ja aurorakinaasi B:stä, ja CPC:n hajoaminen solunjakautumisen aikana aiheuttaa mitoottisen karan vikoja ja kromosomien virheellistä jakautumista. Tutkimuksemme tavoitteena oli tutkia CRM1:n ja surviviinin osuutta mitoosin etenemisessä ihon keratinosyyteissä.", "Tässä tutkimuksessa käytettiin viljeltyjä ihmisen keratinosyyttejä ja ihon koepaloja. KSC-rikastunut keratinosyyttipopulaatio eristettiin kaikista keratinosyyteistä kiinnittymällä differentiaalisesti tyypin IV kollageenimatriisiin. Surviviinin ja CRM1:n ilmentymistasot arvioitiin immunofluoresenssilla ja immunoblottauksella. Kullekin CPC:n jäsenelle ja CRM1:lle spesifisiä siRNA:ita käytettiin näiden proteiinien välisen suhteen määrittämiseksi. Surviviini-spesifistä siRNA:ta käytettiin mitoottisten poikkeavuuksien ilmenemisen indusoimiseksi viljellyissä keratinosyyteissä.", "Osoitimme yhdisteemme 'IV08.009' kyvyn moduloida surviviinin ja CRM1:n ilmentymistasoa keratinosyyteissä ja ihobiopsioissa. Havaitsimme, että CPC:n jäsenet ovat riippuvaisia toisistaan: yhden komponentin siRNA-indusoitu esto aiheutti kaikkien muiden CPC:n jäsenten ilmentymisen vähenemisen. Surviviinin tai CRM1:n alaregulaatio aiheutti mitoottisia poikkeavuuksia keratinosyyteissä. Keratinosyyteissä havaittiin kuitenkin mitoosipoikkeavuuksien määrän vähenemistä 'IV08.009'-sovelluksen jälkeen.

**Tulos**

Ovatko cRM1 ja kromosomimatkustajakompleksin komponentti surviviini välttämättömiä mitoosin normaalille etenemiselle ja keratinosyyttien säilyttämiselle mitoottisilta poikkeavuuksilta?

**Esimerkki 9.5290**

Myelooisten suppressorisolujen (MDSC) korkean arginaasi-1 (Arg) -ekspression tiedetään estävän kasvaimen vastaisia T-soluvasteita l-arginiinin ehtymisen kautta. Olemme aiemmin osoittaneet, että typpioksidi (NO), l-arginiinista tuotettu immuunivälittäjäaine, on voimakas hypoksisten kasvainsolujen säteilyherkistäjä. Siksi tässä tutkimuksessa tutkitaan, voivatko Arg(+):a yliekspressoivat MDSC:t aiheuttaa säderesistenssiä vähentämällä NO-synteesin substraattia.", "MDSC:n ja Arg:n ilmentymistä tutkittiin prekliinisissä hiirten CT26- ja 4T1-kasvainmalleissa ja validoitiin edelleen peräsuolisyöpäpotilailla verrattuna terveisiin luovuttajiin. MDSC:n säteilysuojavaikutusta analysoitiin hypoksisissa kasvainsoluissa l-arginiinin köyhdyttämisen suhteen.", "Sekä hiiren kasvaimissa että syöpäpotilailla MDSC:n laajeneminen liittyi Arg-aktivaatioon, joka aiheutti kiihtyvää l-arginiinin kulutusta. l-arginiinin köyhdyttäminen puolestaan tukahdutti perusteellisesti klassisesti aktivoituneiden makrofagien kyvyn syntetisoida NO:ta, mikä johti heikentyneeseen kasvainsolujen säteilysensitiivisyyteen. Pitkälle edenneessä cT3-4-peräsuolisyövässä verenkierrossa olevissa neutrofiileissä havaittiin Arg-yliekspressiota, joka lähestyi MDSC:n yliekspressiota, minkä vuoksi muodostui protumorilohko, jossa Arg(+)-neutrofiilien määrä kasvoi 17 prosentista yli 90 prosenttiin.

**Tulos**

Paljastavatko myelooiset suppressorisolut säteilyltä suojaavia ominaisuuksia arginaasin aiheuttaman l-arginiinin vähennyksen avulla?

**Esimerkki 9.5291**

Tarkkojen yhtälöiden laatiminen glomerulussuodatusnopeuden (GFR) arviointia varten on vielä kaukana toteutumisesta. Sellaiset tekijät kuin ikä, diabetes, CKD:n vaihe, raskaus, lihasmassa ja etninen kansa ovat yhteydessä siihen, että yleisesti käytettyihin estimointiyhtälöihin luotetaan vähemmän. Tarkoituksenamme oli vertailla Crockoft-Gaultin (CG) ja MDRD:n (Modification of diet in renal disease) kaavojen avulla laskettujen 24 tunnin kreatiniinipuhdistuman (CrCl) ja GFR-arvioiden rutiinikäyttöä potilailla, joilla oli eritasoisia munuaisten toimintahäiriöitä alaryhmissä painoindeksin (BMI) ja seerumin albumiinipitoisuuden (Alb) perusteella.", "Tutkimukseen osallistui kaksisataa seitsemänkymmentäyhdeksän ei-diabeetikkoa (172 miestä ja 107 naista), jotka olivat iältään 54±23-vuotiaita ja joiden BMI oli 27,3±4,4. Kaikkien potilaiden kreatiniini oli 1,8±1,2 (mg/dl) ja Alb 3,5±1,3g/dl. CrCl:n ja CG:n välisessä vertailussa oli harhaa 3,1, kun taas CrCl:n ja MDRD:n välisessä vertailussa oli harhaa 6,6.", "Univariaattianalyysi osoitti, että ikä, sukupuoli ja BMI eivät olleet merkittäviä harhoja CG:n, MDRD:n ja CrCl:n suhteen. CG:hen liittyvä harha oli huomattavasti pienempi kuin MDRD:hen liittyvä harha potilailla, joilla oli joko alhainen tai korkea seerumin albumiinipitoisuus. Mielenkiintoista on, että CG:hen liittyvä harha oli 1,3 ei-diabeettisilla potilailla, joiden Albumin pitoisuus oli ≤3,5 mg/dl, mikä viittaa siihen, että CG-yhtälöä voitaisiin käyttää CrCl:n kanssa vaihdettavissa olevana yhtälönä näillä potilailla.

**Tulos**

Vertaillaanko kreatiniinipuhdistuman arviota alaryhmissä painoindeksin ja albumiinin perusteella?

**Esimerkki 9.5292**

Väsymys on todennäköisesti tärkeä rajoittava tekijä nuorilla, joilla on spastinen aivohalvaus.", "Määrittää kävelyn aiheuttaman väsymyksen vaikutukset asennonhallinnan säätöihin nuorilla, joilla on yksipuolinen CP, ja heidän tyypillisesti kehittyvillä ikätovereillaan.', 'Kymmenen CP:tä sairastavaa nuorta (14,2 ± 1,7 vuotta) ja 10 iältään, painoltaan ja pituudeltaan vastaavaa TD-nuorta (14,1 ± 1,9 vuotta) kävelivät 15 minuutin ajan juoksumatolla haluamallaan kävelynopeudella. Ennen tehtävää ja sen jälkeen arvioitiin polven ojentajien tahdonalaista voimakapasiteettia (MVC) ja asennonhallintaa kolmessa tilanteessa: silmät auki (EO), silmät kiinni (EC) ja kaksoiskognitiivinen tehtävä (EODT).", "Kävelyn jälkeen MVC väheni merkitsevästi CP:llä (-11 %, P<0.05) mutta ei TD:llä. CoP-pinta-ala kasvoi merkittävästi vain CP:ssä (90 %, 34 % ja 60 % EO-, EC- ja EODT-olosuhteissa). CoP:n pituus kasvoi merkittävästi EO-olosuhteissa CP:ssä ja TD:ssä (20 % ja 21 %) ja kasvoi merkittävästi EODT-olosuhteissa 18 % vain CP:ssä.

**Tulos**

Heikentääkö kävelyn aiheuttama lihasväsymys asennonhallintaa nuorilla, joilla on yksipuolinen spastinen aivohalvaus?

**Esimerkki 9.5293**

Sydämensiirto on ainoa parantava hoito loppuvaiheen sydämen vajaatoiminnassa. Fibroosi on yksi tärkeimmistä syistä sydänsiirtojen heikentyneeseen toimintaan. MikroRNA:illa, jotka ovat pienten ei-koodaavien RNA:iden luokka, on kriittinen rooli sydän- ja verisuonitautien kehittymisessä, mutta mikroRNA:iden roolia sydämen allograftin vajaatoiminnassa ei tunneta hyvin.', 'Paljastaaksemme mikroRNA:iden roolin sydämen siirteen fibroosin aikana loimme globaalit mikroRNA-profiilit allogeenisissä (BALB/c in C57BL/6N) ja isogeenisissä (C57BL/6N in C57BL/6N) hiirisydämissä siirron jälkeen. miR-21 yhdessä sydänfibroosin kanssa lisääntyi sydämen allografeissa verrattuna isografeihin. Samoin potilailla, joilla oli sydämen hyljintähäiriö sydämensiirron jälkeen, sydämen miR-21-tasot olivat koholla. miR-21 indusoitui IL-6-hoidon yhteydessä monosyyttisolulinjassa. MiR-21:n yliekspressio tässä monosyyttisolulinjassa aktivoi fibroottisen geeniohjelman ja edisti monosyyttien siirtymistä fibrosyytteihin yhdessä kemokiini(C-C)-motiiviligandin 2 (monosyyttien kemoattraktanttiproteiini 1) aktivoitumisen kanssa fosfataasi- ja tensiinihomologin/aktivaattoriproteiini 1 -säätöakselin kautta. In vivo sekä geneettinen että farmakologinen miR-21:n esto vähensivät onnistuneesti fibroosia ja fibrosyyttien kertymistä sydämen allografeissa.

**Tulos**

Edistääkö miR-21 fibroosia akuutissa sydämen allograft-siirtomallissa?

**Esimerkki 9.5294**

Gastroesofageaaliseen refluksitautiin (GERD), johon liittyy protonipumpun estäjän (PPI) käyttö, liittyy lisääntynyt osteoporoosin riski. Lonkkamurtumariski ei ole suurentunut GERD-potilailla, joilla on PPI-hoito.", "PPI-hoitoa saavan GERD:n ja osteoporoosiriskin välinen yhteys on epäselvä. Tarkoituksenamme oli määrittää osteoporoosin kehittymisen riski potilailla, joilla oli diagnosoitu GERD.", "Potilaat, joilla oli diagnosoitu GERD ja jotka saivat PPI-hoitoa vuosina 2000-2010, tunnistettiin pitkittäisestä sairausvakuutustietokannasta tutkimuskohortiksi (n \u2009= \u200910 620), joka sovitettiin tiheysvertailuun vertailukohortin (n \u2009= \u200920 738) kanssa, joka poimittiin yleisestä väestöstä iän, sukupuolen, indeksiin merkitsemisen vuoden ja liitännäissairauksien mukaan. Molempia kohortteja seurattiin vuoden 2011 loppuun asti. Osteoporoosin riski arvioitiin molemmissa ryhmissä käyttämällä Coxin suhteellisten vaarojen regressiomalleja.", "PPI-hoitoa saaneilla GERD-potilailla oli suurempi esiintyvyys (31,4 vs. 20,7/1000 henkilötyövuotta kohden; karkea vaarasuhde [cHR] 1,51; 95 \xa0 % luottamusväli [CI] 1,40-1,63) ja suurempi osteoporoosin riski (mukautettu HR [aHR] 1,50; 95 \xa0 % CI 1,39-1,62) kuin vertailukohortilla. Lonkkamurtuman kokonaisesiintyvyys ei kuitenkaan eronnut PPI:tä käyttävän GERD- ja vertailukohortin välillä (aHR 0,79; 95 \xa0% CI 0,53-1,18).

**Tulos**

Liittyykö gastroesofageaalinen refluksitauti, johon liittyy protonipumpun estäjän käyttö, lisääntyneeseen osteoporoosiriskiin : valtakunnallinen väestöpohjainen analyysi?

**Esimerkki 9.5295**

Sappitiehyen vaurion ja kanavareaktion merkitys autoimmuunihepatiittipotilaiden biopsioissa ei ole selvä. Tavoitteenamme on selvittää molempien ilmiöiden esiintyvyys ja kliininen merkitys autoimmuunihepatiitissa.", "Valittiin tapauksia, joissa oli äskettäin diagnosoitu, hoitamaton autoimmuunihepatiitti ilman päällekkäisyysoireyhtymää. Ennen hoitoa ja sen jälkeen otetuista biopsioista tutkittiin tulehdus, fibroosi, sappitiehyen vaurio ja duktulaarinen reaktio.", "Tutkittiin 35 tapausta, joista 14:stä otettiin seurantabiopsiat. Sappiteiden vaurio oli 29 tapauksessa (83 %), useimmiten PBC:n kaltainen, eikä se korreloinut demografisten tai laboratoriolöydösten kanssa. Sappitiehyen reaktio, jota havaittiin 25 tapauksessa 35:stä (71 %) tavanomaisen histologian avulla ja 30 tapauksessa 32:sta (94 %) immunohistokemian avulla, korreloi portaalisen ja lobulaarisen tulehduksen, rajapintahepatiitin ja sentrilobulaarisen nekroosin sekä sappitiehyen vaurion ja fibroosin kanssa. 11 tapauksessa 14:stä (79 %) ductulaarinen reaktio säilyi hoidon jälkeisessä biopsiassa, kun taas sappiteiden vaurio säilyi kuudessa tapauksessa 14:stä (43 %).

**Tulos**

Ovatko sappitiehyen vaurio ja duktulaarinen reaktio yleisiä ilmiöitä, joilla on erilainen merkitys autoimmuunihepatiitissa?

**Esimerkki 9.5296**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli testata hypoteesia, jonka mukaan lyhytaikainen runsas suolan saanti heikentää makro- ja mikrovaskulaarista endoteelin toimintaa ilman verenpaineen muutoksia, ja selvittää, palauttaako akuutti liikunta endoteelin toiminnan naisilla runsaan suolan saannin jälkeen.", "Kahdelletoista naiselle annettiin runsasta suolaa (11 \u200ag natriumkloridia 7 päivän ajan), minkä jälkeen he harrastivat painonnostoa. Rintavaltimon virtausvälitteinen laajentuma ja nitroglyseriinilaajentuma mitattiin ultraäänellä lähtötilanteessa, korkean suolapitoisuuden jälkeen ja painonnoston jälkeen. Ihonalaisesta rasvakudoksesta otettiin biopsiat lähtötilanteessa, korkean suolapitoisuuden jälkeen ja painonnoston jälkeen. Biopsioista otetut vastusvaltimot kanyloitiin verisuonten reaktiivisuuden mittaamiseksi vasteena virtaukseen [virtauksen aiheuttama laajentuma (FID)] ja asetyylikoliiniin.", "Verenpaine oli samanlainen ennen ja jälkeen korkean suolapitoisuuden ruokavalion. Aivovirtauksen välittämä laajentuma väheni korkean suolapitoisuuden ruokavalion jälkeen, mutta akuutti painonnosto ei vaikuttanut siihen. Aivolaskimon nitroglyseriinilaajentumat olivat samanlaisia ennen ja jälkeen korkean suolapitoisuuden. Vastusvaltimoiden FID- ja asetyylikoliinin aiheuttama laajentuma oli samanlainen kuin ennen ja jälkeen runsassuolaisen ruokavalion. FID:n ja asetyylikoliinin aiheuttama laajentuma ei muuttunut painonnostolla korkean suolapitoisuuden ruokavalion jälkeen. N-nitro-L-arginiinimetyyliesteri vähensi kuitenkin merkittävästi FID:tä lähtötilanteessa ja harjoituksen jälkeen, mutta sillä ei ollut vaikutusta laajentumisreaktiivisuuteen pelkän korkeasuolaisen ruokavalion jälkeen.

**Tulos**

Vähentääkö lyhytaikainen runsas suolan saanti rannevaltimon ja mikroverisuonten toimintaa ilman verenpaineen muutoksia?

**Esimerkki 9.5297**

Erittynyt frizzlediin liittyvä proteiini-1 (SFRP1) on tunnettu siivettömän tyypin (WNT) -β-kateniinin signaalireitin estäjä, ja sen inaktivoitumisella on tärkeä rooli erilaisten syöpätyyppien kehittymisessä ja etenemisessä. SFRP1:n ilmentymisen kliinistä merkitystä hepatosellulaarista karsinoomaa (HCC) sairastavilla potilailla ei kuitenkaan tunneta.", "Tähän tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 63 HCC-potilasta, joille tehtiin hepatektomia laitoksessamme. Kvantitatiivinen reaaliaikainen polymeraasiketjureaktio (RT-PCR) suoritettiin SFRP1:n mRNA-ekspressiotason määrittämiseksi sekä HCC:n kasvainkudoksissa että muissa kudoksissa. Potilaat jaettiin matalan ja korkean geeniekspression ryhmiin niiden kasvainkudoksissa todetun SFRP1-geenin ilmentymistason perusteella. Analysoimme näiden kahden potilasryhmän välisiä eroja kliinispatologisissa ominaisuuksissa.", "SFRP1:n ilmentymistaso oli merkitsevästi matalampi kasvainkudoksessa kuin ei-kasvainkudoksessa (p<0,0001). Merkittäviä korrelaatioita havaittiin SFRP1:n korkean ilmentymistason kasvainkudoksessa ja yli 65 vuoden iän (p=0,030), kasvaimen alle 5 cm:n koon (p=0,011) ja sen välillä, ettei kasvaimessa ollut verisuonten invaasiota (p=0,004). Potilailla, joilla oli korkea SFRP1-ekspressio kasvainkudoksessa, oli merkittävästi parempi kokonaiselossaololuku (p=0,040). SFRP1:n ilmentymistasoa ei kuitenkaan määritetty monimuuttuja-analyysin tulosten perusteella riippumattomaksi potilaan eloonjäämisen riskitekijäksi.

**Tulos**

Liittyykö SFRP1-ekspression häviäminen huonoon ennusteeseen hepatosellulaarisessa karsinoomassa?

**Esimerkki 9.5298**

Raskauteen liittyvän rintasyövän diagnoosin saaneiden naisten ennuste on synnytyksen jälkeen vaihe vaiheelta huonompi kuin muiden rintasyöpään sairastuneiden naisten. Rintojen involuutioaika on kasvaimen edistämisvaihe. Solunulkoisen matriksin proteiini tenassiini-C on eläinkokeissa involuution aikana ylössäätynyt ja edistää rintasyövän etenemistä. Se on vuorovaikutuksessa transformoivan kasvutekijän (TGF)β kanssa, joka myös osallistuu rintojen involuutioon ja rintasyövän etenemiseen. Tenassiini-C:n ilmentymisestä ihmisen rintojen involuution aikana ja sen suhteesta TGFβ:hen tiedetään vain vähän. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia tenaskiini-C:n ilmentymistä imetyksen aikana sekä sen suhdetta TGFβ1:een ja TGFβ2:een.", "Kolme maitonäytettä 25:ltä imettävältä naiselta (siirtymävaiheen, täysmaidon ja vieroitusmaidon näytteet) kerättiin, eroteltiin komponentteihin (solut, rasva ja rasvaton) ja rasvaton osuus analysoitiin kokonaisproteiinin, tenaskiini-C:n, TGFβ1:n ja TGFβ2:n osalta. Tenaskiini-C, TGFβ1 ja TGFβ2 olivat havaittavissa kaikissa maitonäytteissä.", "Korkeimmat tenaskiini-C-pitoisuudet todettiin keskimäärin täysmaidossa, kun taas korkeimmat keskimääräiset TGFβ1- ja TGFβ2-pitoisuudet olivat vieroitusmaidossa. Vieroitusmaitonäytteissä oli keskimäärin korkeammat TGFβ1- (26 %) ja TGFβ2-pitoisuudet (>500 %) kuin vastaavissa siirtymäkauden maitonäytteissä. Vieroitusmaidon Tenascin-C-pitoisuudet olivat yhteydessä imetyksen pituuteen (p = 0,048). Kun yhdistetään kaikki kolme maidonkeruun ajankohtaa, tenaskiini-C:llä oli heikko käänteinen korrelaatio TGFβ1:n ja TGFβ2:n kanssa (p < 0,1). Käänteinen korrelaatio vieroitushetkellä oli vahvempi TGFβ2:n kuin -1:n osalta (-0,37 vs. -0,25). Tenaskiini-C, proteiini, jonka tiedetään edistävän rintasyövän etenemistä, ilmentyy koko imetyksen ajan.

**Tulos**

Vaihteleeko ekstrasellulaarisen matriisin proteiinin Tenascin-C ilmentyminen imetyksen aikana?

**Esimerkki 9.5299**

Olennaista Mikrohiukkasten (MP) hyytymistä edistäviä vaikutuksia hyytymiseen endotoksemiassa ei tunneta. Vapaaehtoisilta endotoksemiasta peräisin olevien MP:iden prokoagulatiivista aktiivisuutta arvioitiin plasmamiljöössä. Vapaaehtoisista endotoksemioista saadut MP:t lyhensivät hyytymisaikaa ja lisäsivät trombiinin muodostumista. MP:n prokoagulanttivaikutukset välittyivät tekijästä XI riippuvaisella tavalla.

**Tulos**

Edistävätkö prokoagulanttiset mikrohiukkaset hyytymistä tekijästä XI riippuvaisella tavalla ihmisen endotoksemiassa?

**Esimerkki 9.5300**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli lisätä dynaamisen kolmiulotteisen (3D) magneettikuvauksen (MRI) alueellista ja ajallista erottelukykyä keuhkojen tilavuuden ja pallean liikkeen osalta. Tämän tavoitteen saavuttamiseksi arvioimme ehdotetun sokean kompressoidun aistimisen (BCS) algoritmin hyödyllisyyttä tietojen palauttamiseksi erittäin alimitatuista mittauksista.", "Arvioimme BCS-järjestelmän suorituskykyä dynaamisten tietokokonaisuuksien palauttamiseksi retrospektiivisesti ja prospektiivisesti alimitatuista mittauksista. Vertailimme sen suorituskykyä myös näkymän jakamiseen, ydinnormin minimointijärjestelmään ja l1 Fourier sparsuuden regularisointijärjestelmään. Kvantitatiiviset kokeet suoritettiin terveellä koehenkilöllä käyttäen täysin näytteistettyä 2D-datasarjaa, jossa oli yhtenäinen säteittäinen näytteenotto ja joka oli retrospektiivisesti alinäytteistetty 16 säteittäisellä piikillä kehystä kohti, mikä vastaa alinäytteenottokerrointa 8. Neljästä rekonstruktiokaaviosta saatuja kuvia verrattiin täysin näytteistettyyn dataan käyttäen keskimääräistä neliövirhettä ja normalisoituja korkeataajuisia virhemittareita. Järjestelmiä verrattiin myös käyttämällä prospektiivisia 3D-tietoja, jotka oli saatu Siemensin 3 T TIM TRIO -magneettikuvauslaitteella kahdeksalta terveeltä koehenkilöltä vapaan hengityksen aikana. Kaksi sydän- ja rintakehäradiologian asiantuntijaa (R1 ja R2) arvioi kvalitatiivisesti rekonstruoidut 3D-tietoaineistot käyttäen viisiportaista asteikkoa (0-4) spatiaalisen resoluution, ajallisen resoluution ja aliasing-artefaktien esiintymisen perusteella.", "BCS-järjestelmä antaa paremmat rekonstruktiot (keskimääräinen neliövirhe = 0,0232 ja normalisoitu korkeataajuus = 0,133) kuin muut järjestelmät 2D-retrospektiivisissä alinäytteenottokokeissa, jotka tuottavat minimaalisesti vääristyneet rekonstruktiot kiihdytyskertoimeen 8 asti (16 säteittäistä piikkiä kehystä kohti). Prospektiiviset 3D-kokeet osoittavat, että BCS-järjestelmä tuottaa visuaalisesti parempia rekonstruktioita kuin muut järjestelmät. BCS-järjestelmä antaa paremmat kvalitatiiviset tulokset kuin ydinnormin ja l1 Fourier sparsuuden regularisointijärjestelmät ajallisen ja tilallisen epätarkkuuden luokissa. Aliasing-artefaktien laadulliset pisteet ydinnorminormijärjestelmällä ja BCS-järjestelmällä rekonstruoiduissa kuvissa ovat vertailukelpoisia.Vuorovesitilavuuden muutosten vertailu osoittaa myös, että BCS-järjestelmällä on vähemmän ajallista epätarkkuutta verrattuna ydinnormin minimointijärjestelmään ja l1 Fourier sparsiteetin regularisointijärjestelmään. BCS:llä arvioitu minuutti-ventilaatio vuorokausihengitykselle selinmakuulla (4 L/min) ja mitattu hengityskapasiteetti selinmakuulla (1,5 L) korreloivat hyvin kirjallisuuden kanssa. BCS:n parempi suorituskyky voidaan selittää sen kyvyllä mukautua tehokkaasti dataan, jolloin se tarjoaa rikkaamman esityksen signaalista.

**Tulos**

Mahdollistaako sokea paineistettu tunnistaminen 3-dimensionaalisen dynaamisen vapaan hengityksen magneettiresonanssikuvauksen keuhkojen tilavuudesta ja pallean liikkeestä?

**Esimerkki 9.5301**

Fruktoosilla voi olla ratkaiseva rooli metabolisen oireyhtymän (MetS) patogeneesissä. Fruktoosin aiheuttaman MetS:n patogeneettistä mekanismia ei kuitenkaan ole vielä täysin tutkittu. Viime aikoina useissa raporteissa on tutkittu mitokondriaalisen DNA:n (mtDNA) ja MetS:n välistä yhteyttä. Tutkimme fruktoosipitoisen ruokavalion vaikutusta mtDNA:n sisältöön, transkriptioon ja epigeneettisiin muutoksiin.", "Neljän viikon ikäisille urospuolisille Sprague-Dawley-rotille tarjottiin 20-prosenttista fruktoosiliuosta 14 viikon ajan. Kvantifioimme maksan mitokondriaalisten geenien mRNA:t ja analysoimme mtDNA:n metylaatiotasot (5-mC ja 5-hmC) ELISA-pakkausten avulla.", "Histologinen analyysi osoitti ei-alkoholista rasvamaksasairautta (NAFLD) fruktoosilla ruokituilla rotilla. Maksan mtDNA-pitoisuus ja transkriptio olivat korkeammat fruktoosia saaneilla rotilla kuin kontrolliryhmässä. Fruktoosia saaneilla rotilla havaittiin myös mtDNA:n globaalia hypometylaatiota.

**Tulos**

Aiheuttaako fruktoosin käyttö rotilla maksan mitokondriaalisen DNA:n hypometylaatiota?

**Esimerkki 9.5302**

Clostridium acetobutylicum on yksi tärkeimmistä butanolia tuottavista kannoista. Käymisprosessin ympäristöstressi johtaa kuitenkin yleensä alhaisempaan saantoon, mikä vaikeuttaa vakavasti sen teollistamista. Tässä tutkimuksessa on käytetty integroitua analyysimenetelmää, jotta voidaan järjestelmällisesti tutkia keskeisiä solunsisäisiä aineenvaihduntatuotteita, jotka vaikuttavat kannan kasvuun ja butanolin tuotantoon, ja selvittää kriittiset säätelysolmut.", "Kaasukromatografia-massaspektrometriatekniikan, osittaisen pienimmän neliösumman diskriminanttianalyysin ja polkuanalyysin perusteella tunnistettiin 40 metabolista polkua, jotka liittyivät 43 keskeiseen metaboliseen solmuun. Syvällinen analyysi osoitti, että monet aminohappojen aineenvaihdunta edisti solujen kasvua, mutta vaikutti hieman butanolin tuotantoon, kun taas sokeriaineenvaihdunta oli suotuisa solujen kasvulle, mutta epäsuotuisa butanolisynteesille. Lisäksi sekä lysiini- että meripihkahappoaineenvaihdunnalla oli monimutkainen vaikutus koko aineenvaihduntaverkkoon. Dikarboksylaattiaineenvaihdunnalla oli välttämätön merkitys solun kasvulle ja butanolin tuotannolle. Tämän jälkeen ehdotettiin rationaalisia ruokintastrategioita näiden päätelmien tarkistamiseksi ja butanolin biosynteesin helpottamiseksi. Aminohappojen, erityisesti glysiinin ja seriinin, ruokkiminen voisi selvästi parantaa solujen kasvua, kun taas hiivauute, sitruunahappo ja etyleeniglykoli voisivat merkittävästi lisätä sekä kasvua että butanolin tuotantoa.

**Tulos**

Paljastavatko integroidut solunsisäisen aineenvaihdunnan profilointi- ja polkuanalyysimenetelmät Clostridium acetobutylicum -bakteerin monimutkaisen aineenvaihdunnan säätelyn?

**Esimerkki 9.5303**

Meckelin divertikkeli (MD) on yleisin synnynnäinen ruuansulatuskanavan poikkeavuus. Vaikka suurin osa potilaista on oireettomia, osalla potilaista voi esiintyä komplikaatioita. MD on harvinainen syy ruoansulatuskanavan verenvuotoon (GIB) aikuisilla. Tavoitteenamme oli selvittää kapselielekoskopian (CE) mahdollinen merkitys Meckelin divertikkelin tunnistamisessa.", "Lokakuusta 2004 joulukuuhun 2010 tehtiin 157 CE-tutkimusta (83 mieshenkilöä, keski-ikä 51 ± 20 vuotta; vaihteluväli 3-83 vuotta) epäselvän GIB:n vuoksi. Ennen CE:tä kaikille potilaille tehtiin vähintään kaksi kertaa ylä- ja alaosan endoskopia, joka ei tuottanut tulosta, sekä bariumseuranta.", "CE:llä tunnistettiin verenvuodon lähde 70/157 potilaalla (44,6 %). MD diagnosoitiin 13/70 (18,6 %) potilaalla (11 mieshenkilöä, keski-ikä 35 ± 20 vuotta, vaihteluväli 3-69 vuotta) CE:n jälkeen. Yhdeksällä potilaalla oli epäselvä avoin verenvuoto ja neljällä epäselvä salattu verenvuoto. Hämärän GIB:n keskimääräinen kesto oli 13 kuukautta (vaihteluväli 1-72 kuukautta). Keskimääräinen hemoglobiinipitoisuus toimenpiteen ajankohtana oli 115±12\u2009g/l. MD-löydökset CE:ssä olivat kaksoisluumenin merkki (13/13), näkyvää verta (7/13) ja palleamerkki (6/13). Kaikki potilaat leikattiin, ja MD todettiin histologisesti 11 potilaalla. Kahdella potilaalla CE oli väärä positiivinen ja kahdella potilaalla väärä negatiivinen. Kapseliendoskopian positiivinen ennustearvo oli 84,6 % MD:n diagnoosin suhteen.

**Tulos**

Onko kapseliendoskopia hyödyllinen diagnostinen väline Meckelin divertikkelin diagnosoinnissa?

**Esimerkki 9.5304**

Nivelreuman vaikeusaste ja radiografisten nivelvaurioiden eteneminen ovat vähentyneet viime vuosikymmeninä.", "Tarkoituksena oli tutkia, johtuuko tämä suuntaus taustalla olevasta suuntauksesta lievempään tautiin vai hoidon parantumisesta.", "Tutkimuksessa käytettiin Wichitan niveltulehduskeskuksessa, Wichitassa, Kansasissa, Yhdysvalloissa, vuodesta 1973 lähtien vastaanotettujen varhaisvaiheen nivelreumapotilaiden kohorttia, jota seurattiin ennakoivasti ensimmäisestä klinikkakäynnistä lähtien kliinisten, radiografisten, laboratorio-, demografisten ja itse ilmoitettujen tietojen avulla. Taudin radiografista etenemistä potilailla, joiden tauti oli alkanut 1970-, 1980- ja 1990-luvuilla, verrattiin käyttämällä pitkittäistietojen monimuuttujaista regressiomallia. Analyysi oikaistiin lähtötilanteen ennustetekijöiden, tautia muuttavien reumalääkkeiden (DMARD-lääkkeet) tyypin ja steroidien käytön erojen mukaan.", "Mukaan otettiin 418 nivelreumapotilasta, joilla oli radiografinen seuranta. Aikaisempien vuosikymmenten potilailla käytettiin vähemmän DMARD-lääkkeitä, taudin kesto oli pidempi ja nivelten lukumäärä oli suurempi ensimmäisellä käyntikerralla. Muut tärkeät taudin etenemistä ennustavat tekijät eivät eronneet merkittävästi taudin alkamisvuosikymmenien välillä. Röntgenologisen taudin etenemisen mukauttamattomat luvut erosivat toisistaan vuosikymmenten välillä (varianssianalyysi, p = 0,01), ja suuntaus oli, että taudin röntgenologinen eteneminen oli vähäisempää uudempina aikoina (suuntaus, p < 0,001). Kun DMARD-valmisteiden käyttö, steroidien käyttö ja lähtötilanteen ennustetekijät oli korjattu, vuosikymmenten väliset erot kuitenkin hävisivät (varianssianalyysi, p = 0,40) ja suuntaus radiografisen etenemisen vähenemiseen hävisi (suuntaus, p = 0,45).

**Tulos**

Nivelten röntgenvaurioiden eteneminen eri aikakausina : nivelreuman lievemmän taudin kehityssuuntaukset johtuvat hoidon parantumisesta?

**Esimerkki 9.5305**

Tutkitaan sitrulliiniproteiinien esiintymistä tulehdustiloissa ja kliinisesti sairastumattomissa kontrollikudoksissa.", "19 nivelreumapotilaan ja 10 terveen kontrollihenkilön synoviaalibiopsianäytteet tutkittiin immunohistokemiallisesti. Lisäksi tutkittiin lihaskudosta viideltä polymyosiittipotilaalta ja seitsemältä terveeltä kontrollihenkilöltä, suolistokudosta 10:ltä tulehduksellista suolistosairautta sairastavalta potilaalta makroskooppisesti sairastuneilta ja ei-sairastuneilta alueilta sekä nielurisakudosta neljältä kroonisesti tulehtuneelta nielurisalta.", "Sitrulliinoituneita proteiineja esiintyi kaikissa nivelreumapotilaiden synoviaalibiopsianäytteissä, kun taas vain kolmessa kymmenestä terveestä synoviaalibiopsianäytteestä havaittiin niukkoja määriä sittrulliinia. Sitrullinoitumista esiintyi myös kaikissa myosiittia sairastavissa lihaksissa, kun taas kontrolliryhmien lihaskudoksissa sitä ei esiintynyt. Kaikki tutkittavat nielurisojen koepalanäytteet olivat positiivisia sitrulliinin suhteen. Vaikka makroskooppisesti sairastuneilla paksusuolen alueilla havaittiin useammin sitrulliinoitumista, makroskooppisesti sairastuneiden ja ei-sairastuneiden suoliston IBD-kudosten välillä ei havaittu merkittävää eroa sitrulliinoitumisen mallissa tai laajuudessa.

**Tulos**

Onko sitrullinaatio tulehduksesta riippuvainen prosessi?

**Esimerkki 9.5306**

Anabolis-androgeenisten steroidien (AAS) antaminen urheilusuorituksen parantamiseksi on lisääntynyt huomattavasti viimeisten kolmen vuosikymmenen aikana myös muiden kuin urheilijoiden keskuudessa. AAS:ien käyttö vaikuttaa kilpirauhasen toimintaan ihmisillä, vaikka AAS:ien vaikutusmekanismit ovat epäselviä. Arvioimme nandrolonidekanoaatin (DECA), joka on yksi eniten käytetyistä anabolis-androgeenisista steroideista (AAS), suprafysiologisten annosten vaikutuksia kilpirauhasen toimintaan.", "Urospuolisia Wistar-rotta hoidettiin lihaksensisäisesti joko lääkkeellä tai 1 mg.100 g(-1) DECA:lla kerran viikossa 8 viikon ajan. Analysoimme tyroperoksidaasin (TPO) aktiivisuuden, tyypin 1 jodityroniinidiodinaasin (D1) aktiivisuuden maksassa, munuaisissa, aivolisäkkeessä ja kilpirauhasessa sekä seerumin T3:n, T4:n kokonaismäärän, vapaan T4:n ja TSH:n pitoisuudet. Tilastollisissa analyyseissä käytettiin parametrisia ja ei-parametrisia t-testejä.", "Käsitellyillä eläimillä munuaisten ja sydämen paino kasvoi merkittävästi ja kivesten suhteellinen paino väheni. Retroperitoneaalinen rasvakudos väheni vain hieman. DECA-hoito aiheutti merkittävän lisäyksen kilpirauhasen absoluuttisessa ja suhteellisessa painossa. Seerumin T3:n, vapaan T4:n ja TSH:n kokonaispitoisuudet pienenivät merkittävästi hoidon myötä, mutta seerumin T4:n kokonaispitoisuudet pysyivät ennallaan. Tyroperoksidaasiaktiivisuus ei muuttunut, kun taas maksan ja munuaisten D1-aktiivisuus lisääntyi merkittävästi, mutta aivolisäkkeen ja kilpirauhasen D1-aktiivisuus ei muuttunut.

**Tulos**

Muuttaako anabolisten androgeenisten steroidien krooninen anto hiiren kilpirauhasen toimintaa?

**Esimerkki 9.5307**

Määrittääksemme National Athletic Trainers' Association Board of Certification (NATABOC) kliinistä kokemusta koskevien vaatimusten ja yksittäisten opiskelijoiden ominaisuuksien tehokkuuden ennustamaan kokelaiden tuloksia NATABOC-sertifiointikokeessa.", 'Kaikista aiheista keräsimme kyselytutkimustietoja ja koepisteitä. Tutkimustietoihin sisältyivät ikä, sukupuoli, sertifiointitie, aiempi kokemus urheiluharjoittelusta ja liitännäislääkärikokemuksesta sekä kokemukset kliinisestä koulutuksesta.", "Tutkimukseen osallistui yhteensä 269 koehenkilöä, 22,25 % kaikista kesäkuussa ja marraskuussa 1993 järjestettyjen NATABOC-tutkintojen ensikertalaisista kokelaista.", "Tiedot analysoitiin tavanomaisten kuvailevien tilastojen ja parametrisen lineaarisen regression ja korrelaatiosuhteiden avulla.", "Kliinisten tuntien kokonaismäärä, riskialttiiden urheilulajien kokemukset ja aiempi kokemus urheiluharjoittelusta eivät ennustaneet tutkintotuloksia.", "Tutkimuksen tulokset eivät ennustaneet. Vaikka tuloksemme osoittivat, että aikaisemman allied health -kokemuksen ja sekä tutkinnon kirjallisen osan tulosten että iän ja suullisen/käytännöllisen osan tulosten välillä oli yhteys, nämä ominaisuudet eivät myöskään ennustaneet tutkinnon tuloksia.

**Tulos**

Ennustavatko kliiniset kokemukset tuloksia NATABOC-tutkinnossa?

**Esimerkki 9.5308**

Määrittää Breathe Right (BR) ulkoisen nenänlaajennusliuskan vaikutus juoksumatolla suoritettavaan harjoitukseen, kun päällä on yläleuan suusuoja.", "Kaksisuuntainen toistettujen toimenpiteiden malli, jossa koehenkilöt toimivat omina kontrolleinaan.", "Kaksisuuntainen toistettujen toimenpiteiden malli, jossa koehenkilöt toimivat omina kontrolleinaan. Koehenkilöt suorittivat 2 satunnaisesti määritettyä juoksumatolla tapahtuvaa inkrementaalista harjoitusta (BR-liuskan kanssa ja ilman BR-liuskaa, kun heillä oli yläleuan suusuoja.', '19 nuorta, tervettä, vapaa-ajan liikuntaa harrastavaa miestä.', 'arvioimme subjektiivisen nenän läpäisevyyden tasoa levossa. Lisäksi rekisteröimme sykkeen, hengenahdistusluokituksen ja juoksumattonopeuden kahdella submaksimaalisella rasitustasolla ja tahdonalaisen väsymyksen aikana.", "Subjektiivinen nenän läpäisevyys lisääntyi merkittävästi liuskan avulla.", "Subjektiivinen nenän läpäisevyys lisääntyi merkittävästi liuskan avulla. Toistettujen mittausten varianssianalyysit paljastivat BR-nauhan merkittävän päävaikutuksen hengenahdistusarvioon harjoituksen aikana, mutta nauhalla ei ollut vaikutusta testin kestoon, sykkeeseen tai juoksunopeuteen testien aikana.

**Tulos**

Vaikuttavatko ulkoiset nenänlaajennusliuskat juoksumattosuorituskykyyn suusuojia käyttävillä henkilöillä?

**Esimerkki 9.5309**

12/15 lipoksigenaasin (12/15LO) on todettu olevan tulehduksen ja ateroskleroosin välittäjä. Tässä tutkimuksessa tunnistimme mekanismeja, joiden kautta 12/15LO välittää monosyyttien ja endoteelin välisiä vuorovaikutuksia in vivo apolipoproteiini E:n puutteellisissa hiirissä (apoEKO), joka on hyvin tunnettu ateroskleroosin hiirimalli.", "ApoEKO-hiirissä, joilla on myös 12/15LO:n puutos (doubleKO), monosyyttien adheesio aorttaan in vivo väheni 95 % doubleKO-hiirissä verrattuna apoEKO-hiiriin. 12/15LO:n estäminen apoEKO-hiirillä in vivo CDC:llä (Cinnamyl-3,4-Dihydroxy-a-Cyanocinnamate) esti monosyyttien adheesion aortan endoteeliin apoEKO-hiirillä. ApoEKO-hiirten aortan endoteelissä rhoA aktivoitui merkittävästi verrattuna kaksoisKO-hiirten aortan endoteeliin. Lisäksi apoEKO-aortassa havaittiin merkittävää NF-kappaB:n aktivaatiota. Kaksoiskoeko-KO-aortassa NF-kappaB:n ydinlokalisaatio oli vähäistä. Lopuksi havaittiin, että solujen välinen adheesiomolekyyli-1 (ICAM-1) on merkittävästi lisääntynyt apoEKO-aortan endoteelissa verrattuna kaksoisKO-endoteeliin. RhoA:n ja PKCalfa:n estäminen vähensi merkittävästi NF-kappaB:n aktivaatiota, ICAM-1:n induktiota ja monosyyttien adheesiota aorttaan.

**Tulos**

Välittääkö 12/15 lipoksigenaasi monosyyttien adheesiota aortan endoteeliin apolipoproteiini E-puutteisilla hiirillä RhoA:n ja NF-kappaB:n aktivoinnin kautta?

**Esimerkki 9.5310**

Käpylisäkkeen toimintaa on pidetty erityisesti neuroendokriinisenä modulaattorina hormoneille reagoivissa kasvaimissa, kuten hormoneista riippuvaisissa rintarauhaskasvaimissa. Rauhasen toiminnan monimutkaisuutta kuvaa lisäksi paikallinen reniini-angiotensiini-järjestelmä (RAS), joka säätelee melatoniinin biosynteesiä. Klassisesti angiotensiini II:ta (Ang II) on pidetty RAS:n vaikuttajapeptidinä, mutta Ang II ei ole ainoa aktiivinen peptidi. Useilla sen hajoamistuotteilla, kuten angiotensiini III:lla (Ang III) ja angiotensiini IV:llä (Ang IV), on myös biologisia tehtäviä. Nämä peptidit muodostuvat useiden aminopeptidaasien toiminnan kautta. Tavoitteenamme on tietää niiden rooli käpylisäkkeen RAS:n ja rintasyövän säätelyssä.", "Aminopeptidaasi N:n (APN), aminopeptidaasi B:n (APB) ja aminopeptidaasi A:n (aspartyyli- ja glutamyyliaminopeptidaasi, APA) aktiivisuudet mitataan käpylisäkkeestä rotilla, joilla on N-metyylinitrosourealla (NMU) indusoitu rintasyöpä.', 'Aminopeptidaasiaktiivisuudet mitattiin fluorimetrisesti käyttäen substraatteina vastaavia aminoasyyli-beeta-naftyyliamideja.', 'Spesifiset APN- ja APB-aktiivisuudet kontrollin ja NMU:lla käsiteltyjen rottien käpyrauhasessa eivät muuttuneet. Aspartyyliaminopeptidaasiaktiivisuus väheni merkittävästi NMU-käsitellyillä rotilla kontrolliryhmään verrattuna. Sitä vastoin glutamyyliaminopeptidaasiaktiivisuudessa ei ollut merkittäviä eroja ryhmien välillä.

**Tulos**

Ovatko reniini-angiotensiinijärjestelmää säätelevät aminopeptidaasiaktiivisuudet muuttuneet käpyrauhasessa rotilla, joilla on N-metyylinitrosourean aiheuttama rintasyöpä?

**Esimerkki 9.5311**

Interobserver and intraobserver reliability study of improved method to evaluate radiographs of patients with scoliosis.', 'To determine the reliability of a computer-assisted measurement protocol for evaluating Cobb angle and King et al classification.', 'Skolioosiröntgenkuvien arviointi on luonnostaan epäluotettavaa teknisten ja inhimillisten arviointivirheiden vuoksi.', 'To determine the reliability of a computer-assisted measurement protocol for evaluating Cobb angle and King et al classification.'. Objektiiviset, tietokoneavusteiset arviointivälineet voivat parantaa luotettavuutta.", "27 potilaan, joilla oli nuoruusiän idiopaattinen skolioosi, posteroanterioriaaliset preoperatiiviset röntgenkuvat näytettiin kukin tietokoneen näytöllä. Kukin viidestä arvioijasta (tarkkailijasta), jotka merkitsivät 70 standardoitua pistettä kunkin röntgenkuvan nikamiin ja ristiluuhun, merkitsi ne kolme kertaa satunnaisessa järjestyksessä. Tietokoneohjelma (Spine 2002;27:2801-5), joka tunnisti käyrät, laski Cobbin kulmat ja tuotti Kingin ja muiden luokituksen, analysoi automaattisesti näiden pisteiden koordinaatit. Cobb-kulman ja King et al -luokituksen arviointien havaitsijoiden välinen ja havaitsijan sisäinen vaihtelu kvantifioitiin ja niitä verrattiin ilman apua olevien havaitsijoiden saamiin arvoihin.", "Keskimääräinen Cobb-kulman havaitsijan sisäinen standardipoikkeama oli 2,0 astetta sekä rinta- että lannerangan käyrissä (vaihteluväli 0,1-8,3 astetta eri käyrissä). Tarkkailijoiden välinen luotettavuus oli 2,5 astetta rintakehän käyrissä ja 2,6 astetta lannerangan käyrissä. Viiden havainnoijan välillä oli käänteinen suhde toistettavuuden ja kuvien merkitsemiseen käytetyn ajan välillä eikä korrelaatiota kuvan laadun tai käyrän suuruuden kanssa. King et al -luokituksen vaihtelevuutta koskevat Kappa-arvot olivat keskimäärin 0,85 (tarkkailijan sisällä).

**Tulos**

Parantavatko tietokoneavusteiset algoritmit skolioosin King-luokituksen ja Cobb-kulman mittauksen luotettavuutta?

**Esimerkki 9.5312**

A comparative study.", "Tutkia oireettomien henkilöiden ja epäspesifistä kroonista alaselkäkipua (NS-CLBP) sairastavien potilaiden istuma-asentoja (yhdistettyinä ja alaluokiteltuina) ja arvioida alaluokittelun merkitystä.", "Tällä hetkellä on olemassa vain vähän näyttöä siitä, että CLBP-potilaat istuvat eri tavalla kuin kivuttomat kontrolliryhmät". Vaikka NS-CLBP-potilaiden luokittelua homogeenisiin alaryhmiin on aiemmin korostettu, tällaisia ryhmittelyjä ei ole yritetty ottaa huomioon istuma-asentoa tutkittaessa.", "Kolmea kulmaa (ristiselän kallistus, lannerangan alaosan kallistus ja lannerangan yläosan kallistus) mitattiin sähkömagneettisella mittauslaitteella "tavanomaisen" ja "kallellaan istumisen" aikana 33:lta NS-CLBP-potilaalta ja 34:ltä oireettomalta henkilöltä. Ennen testausta kaksi sokeaa lääkäriä luokitteli NS-CLBP-potilaat. Kaksikymmentä potilasta luokiteltiin fleksiomotorisen kontrollin heikkenemiseen ja 13 potilasta aktiivisen ekstensiomotorisen kontrollin heikkenemiseen.", "Kontrollipotilaiden ja NS-CLBP-potilaiden (yhdistetty) välillä ei havaittu eroja tavanomaisen istumisen aikana. Sen sijaan alaluokitteluun perustuvat analyysit osoittivat, että aktiiviseen ekstensiomalliin luokitellut potilaat istuivat oireilevan lannerangan alaosassa lordoottisemmin, kun taas fleksiomalliin luokitellut potilaat istuivat kyfoottisemmin verrattuna terveisiin kontrolleihin (F = 19,7; df1 = 2, df2 = 63, P < 0,001). Lisäksi NS-CLBP-potilailla oli vähemmän kykyä muuttaa asentoaan, kun heitä pyydettiin kallistumaan tavanomaisesta istumisesta (t = 4,2, df = 65; P < 0,001).

**Tulos**

Ovatko istuma-asentojen erot yhteydessä epäspesifisiin kroonisiin alaselkäkivun häiriöihin, kun potilaat luokitellaan alaluokkiin?

**Esimerkki 9.5313**

Prospektiivinen, väestöpohjainen kohorttitutkimus.", "Tutkia, ennustavatko työntekijän demografiset, kipuun, työkyvyttömyyteen ja psykososiaalisiin tekijöihin liittyvät muuttujat, jotka on arvioitu pian työhön liittyvän selkäkivun aiheuttaman työkyvyttömyyden alkamisen jälkeen, työkyvyttömyyttä kuuden kuukauden kuluttua.', "Suurempi ikä, kipu ja fyysinen vammaisuus sekä tietyt psykososiaaliset ominaisuudet voivat olla riskitekijöitä pitkittyneelle selkäkipuun liittyvälle työkyvyttömyydelle, vaikka monet tutkimukset ovat olleet pieniä, tulokset ovat olleet epäjohdonmukaisia ja joitakin psykososiaalisia muuttujia ei ole tutkittu tulevaisuudennäkymin.", "Työntekijät (N = 1068) suorittivat puhelinhaastattelut, joissa arvioitiin demografisia, kipua, työkyvyttömyyttä ja psykososiaalisia muuttujia, 18 päivää (mediaani) sen jälkeen, kun olivat jättäneet selkäkivusta johtuvan työkyvyttömyyshakemuksen. Hallinnolliset työkyvyttömyysmittaukset saatiin 6 kuukautta hakemuksen jättämisen jälkeen.", "6 kuukauden kohdalla 196 työntekijää (18,4 %) sai työkyvyttömyyskorvausta. Ikä, rotu, koulutus ja lähtötilanteen kipu ja työkyvyttömyys olivat merkittäviä 6 kuukauden työkyvyttömyyden ennustajia. Kun lähtötilanteen demografiset tiedot, kipu, työkyvyttömyys ja muut psykososiaaliset muuttujat otettiin huomioon, suuri työn pelon välttäminen (odds ratio, 4,6; 95 %:n luottamusväli, 1,6-13,7) ja erittäin alhaiset toipumisodotukset (odds ratio, 3,1, 95 %:n luottamusväli, 1,5-6,5) olivat merkittäviä riippumattomia ennusteita.

**Tulos**

Ennustavatko työntekijän toipumisodotukset ja pelon välttäminen työkyvyttömyyttä väestöpohjaisessa työntekijöiden selkäkipuun perustuvassa korvausnäytteessä?

**Esimerkki 9.5314**

On kiistanalaista, aiheuttaako tavallinen pallon suuntaaminen jalkapallossa aivokudoksen vaurioitumista.", "Analysoida aivokudosvaurion biokemiallisten merkkiaineiden S-100B ja neuronispesifisen enolaasin (NSE) pitoisuuksia naispelaajien seerumissa kilpailupelin yhteydessä.", "44 naispelaajalta otettiin laskimoverinäytteet ennen kilpailupeliä ja sen jälkeen. Pääpallojen ja traumatapahtumien (kaatumiset, törmäykset jne.) määrä arvioitiin kunkin pelaajan videonauhoituksista.", "Molempien aivovaurion merkkiaineiden pitoisuudet olivat kohonneet pelin jälkeen (S-100B, 0,18 (0,11) vs. 0,11 (0,05) mikrog/l (p = 0,000); NSE, 10,14 (1,74) vs. 9,05 (1,59) mikrog/l (p = 0,001)). S-100B-pitoisuuksien muutosten ja sekä päänsisäisten (r = 0,430, p = 0,004) että muiden traumatapahtumien (r = 0,517, p < 0,001) lukumäärän välillä oli merkitsevä korrelaatio.

**Tulos**

Ovatko kahden aivokudosvaurion biokemiallisen merkkiaineen, S-100B:n ja neuronispesifisen enolaasin, seerumipitoisuudet suurentuneet naispuolisilla huippujalkapalloilijoilla kilpailupelin jälkeen?

**Esimerkki 9.5315**

Selvittää, onko ruokavalion laadun ja elämänlaadun välillä suora yhteys rintasyövästä selviytyneillä.", "Koehenkilöt (n = 714) kuuluivat Health, Eating, Activity, and Lifestyle -tutkimukseen, joka on rintasyövän ennustetta koskeva tutkimus, joka tehtiin kolmella alueella Yhdysvaltojen länsiosissa. Noin 2 vuotta tutkimukseen osallistumisen jälkeen kerättiin ruokavaliotietoja ruokailutiheyskyselylomakkeilla. Näitä tietoja käytettiin ruokavalion laadun luokitteluun ruokavalion laatuindeksin avulla. Noin 10 kuukautta myöhemmin kerättiin elämänlaatua koskevia tietoja käyttämällä Medical Outcomes Study 36-Item short form health survey -kyselyä.", "Kun ikä, koulutus, rotu/etnisyys, painoindeksi, taudin vaihe ja aika diagnoosista elämänlaadun mittaamiseen oli kontrolloitu, naiset, joilla oli erinomainen ruokavalion laatu, saivat huomattavasti paremmat tulokset kuin naiset, joilla ruokavalion laatu oli huono, psyykkisen terveyden kokonaisvaltaisen toimintakyvyn osalta ja 3:ssa 4:stä psyykkisen terveyden osa-asteikosta ja 2:ssa 4:stä fyysisen terveyden osa-asteikosta.

**Tulos**

Onko ruokavalion laatu suoraan yhteydessä elämänlaatuun rintasyövästä selvinneillä?

**Esimerkki 9.5316**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli kuvata potilastyytyväisyyttä yleislääkärin vastaanotolla saamelaisten yksikielisen väestön keskuudessa verrattuna norjalaiseen väestöön.", "Tiedot kerättiin vuosina 2002-2004 saamelais- ja norjalaisväestön yhteisöissä tehdyllä terveystutkimuksella SAMINOR. Analyyseihin osallistui 15 612 36-79-vuotiasta miestä ja naista, ja vastausprosentti oli 60,1 %. Kyselylomakkeeseen sisältyi kysymyksiä potilaiden tyytyväisyydestä perusterveydenhuoltoon ja siitä, mitä kieltä he puhuivat kotona.", "Yksikielinen saamelaisväestö oli tyytymättömämpää perusterveydenhuoltoon kuin norjalaisväestö, RR 2,4 (95 % CI 2,1-2,7) ja myös tyytymättömämpää lääkäreiden kielitaitoon, RR 5,8 (95 % CI 4,8-7,0). Lääkärin ja potilaan välillä raportoitiin myös usein kielivaikeuksiin perustuvia väärinkäsityksiä, RR 3,8 (95 % CI 3,3-4,3). Lisäksi noin kolmannes saamelaisista ei halunnut tulkkia konsultaatioon.

**Tulos**

Onko [ Yksikielinen saamelaisväestö tyytymättömämpi perusterveydenhuoltoon ]?

**Esimerkki 9.5317**

Fyysisen aktiivisuuden tasoa tarkastelevissa tutkimuksissa on käytetty pääasiassa otoksia, jotka koostuvat muista kuin valkoihoisista latinoista, ja niissä on keskitytty vapaa-ajan fyysiseen aktiivisuuteen (LTPA). Lisäksi vain harvoissa tutkimuksissa on tutkittu latinomiesten ja latinonaisnaisten välisiä eroja fyysisessä aktiivisuudessa tai akkulturaation ja fyysisen aktiivisuuden välistä suhdetta.", "Tutkitaan latinoiden subjektiivista ja objektiivista fyysistä aktiivisuutta ja sukupuolten välisiä eroja fyysisessä aktiivisuudessa sekä sitä, missä määrin LTPA ja muu kuin LTPA ennustivat yleistä kiihtyvyysmittarilla mitattua fyysistä aktiivisuutta. Lisäksi tavoitteena oli tutkia akkulturaation ja erityyppisen fyysisen aktiivisuuden välistä suhdetta.", "Tiedot saatiin 155 latinalaisamerikkalaiselta (n = 86 naista, n = 69 miestä). Vertailuja tehtiin latino-amerikkalaisten miesten ja naisten välillä.", "Latino-amerikkalaiset miehet osallistuivat huomattavasti enemmän ammatilliseen ja yleiseen objektiiviseen ja subjektiiviseen fyysiseen aktiivisuuteen kuin latino-amerikkalaiset naiset; naiset osallistuivat kuitenkin enemmän kotitaloustoimintaan. Regressioanalyysit osoittivat, että vapaa-ajan, ammatillinen ja kotitalousaktiviteetti ennustivat merkittävästi kiihtyvyysmittarin avulla mitattua kokonaisliikunta-aktiivisuutta koko otoksessa. Naisilla virkistys- ja kotitalousaktiviteetti olivat merkittäviä ennusteita; miehillä yleinen kiihtyvyysmittarilla mitattu fyysinen aktiivisuus ei kuitenkaan ennustanut merkitsevästi fyysistä aktiivisuutta. Lisäksi osoitettiin, että akkulturaatio oli yhteydessä ammatilliseen aktiivisuuteen, mutta ei vapaa-ajan aktiivisuuteen.

**Tulos**

Vaikuttavatko sukupuoli ja kulttuurisidonnaisuus latinalaisamerikkalaisten aikuisten fyysiseen aktiivisuuteen?

**Esimerkki 9.5318**

Alankomaalaisessa prospektiivisessa, satunnaistetussa Bone Metastasis Study -tutkimuksessa, jossa tutkittiin 8 Gy:n yksittäisen fraktion ja 24 Gy:n kuuden fraktion vaikutusta kivuliaisiin luustometastaaseihin, 28 prosenttia potilaista selvisi yli vuoden ajan. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli analysoida sädehoidon palliatiivista vaikutusta pitkäaikaisesti elossa olevilla potilailla ja tunnistaa eloonjäämisen ennustetekijöitä.", "Vastausprosentteja verrattiin kaikkien potilaiden kohdalla, jotka olivat elossa > 52 viikkoa. Monimuuttuja-analyyseissä (MV) käytettiin Coxin suhteellisten vaarojen mallia, joka oli ositettu primaarikasvaimen mukaan.", "320:lla >52 viikkoa elossa olleella potilaalla vaste oli 87 % 8 Gy:n jälkeen ja 85 % 24 Gy:n jälkeen (P=0,54). Vasteen kesto ja etenemisasteet olivat samanlaiset. Kaikkien primaarikasvainten osalta eloonjäämisen ennustetekijöitä olivat hyvä Karnofsky Performance Score, ei viskeraalisia etäpesäkkeitä ja ei-opioidisten kipulääkkeiden käyttö (kaikki tekijät, MV P<0,001).

**Tulos**

Parannetaanko potilaita, joiden ennuste on suotuisa, yhtä hyvin yhden ja useamman fraktion sädehoidolla : eloonjäämistä koskevat tulokset hollantilaisessa luustometastaasitutkimuksessa?

**Esimerkki 9.5319**

Tutkimuksessa selvitettiin, missä määrin Englannin, Walesin ja Pohjois-Irlannin akuuttisairaalat täyttävät The Royal College of Surgeons of Englandin ja British Orthopaedic Associationin vuonna 2000 julkaisemat akuuttien traumojen hoitostandardit.", "Kyselylomake, joka sisälsi 72 kysymystä 16 hoitoluokassa, jaettiin heinäkuussa 2003 kaikille tukikelpoisille sairaaloille British Orthopaedic Associationin linkkiverkoston kautta. Tiedot kerättiin kolmen kuukauden aikana.", "213:sta tukikelpoisesta sairaalasta 161 (76 %) vastasi. Kaikissa akuuttihoidon luokissa raportoitiin standardien noudattamatta jättämisestä. Vain 34 (21 %) sairaalaa täytti kaikki 13 suuntaa-antavaa standardia, joita pidettiin keskeisinä hyvän traumahoidon kannalta, mutta kaikki sairaalat täyttivät vähintään seitsemän näistä standardeista. Puutteet liittyivät yleensä pikemminkin palvelujen järjestämiseen kuin resurssien puutteeseen, lukuun ottamatta riittämättömiä vastaanottokapasiteetteja neurokirurgian erikoisyksiköissä. Vähemmistö sairaaloista ilmoitti, että ne eivät kyenneet tarjoamaan hätätilanteessa hengitysteiden hallintaa tai rintaputken asettamista. Tietoja ei ole tarkistettu, eikä raportoinnissa esiintyviä puutteita voida sulkea pois.

**Tulos**

Onko Englannissa, Walesissa ja Pohjois-Irlannissa jatkuvasti saatavilla korkealaatuista akuuttihoitoa vakavasti loukkaantuneille: raportti Englannin kuninkaallisen kirurgikollegion traumakomitean (The Royal College of Surgeons of England) tekemästä tutkimuksesta?

**Esimerkki 9.5320**

Tämän asiakirjan tavoitteena on kuvata tärkeimmät syyt, joiden vuoksi ihmiset kääntyvät perinteisten parantajien puoleen Mexico Cityssä.", "16 perinteisen parantajan ja 22 tämäntyyppisen lääketieteen käyttäjän kertomukset ovat tärkein tietolähde. Tässä tutkimuksessa käytettiin laadullista lähestymistapaa. Kenttätyö toteutettiin kahdessa vaiheessa. Ensimmäisessä vaiheessa havainnoitiin etnografisen lähestymistavan mukaisesti. Toisessa vaiheessa tehtiin kohdennettuja haastatteluja valittujen informanttien kanssa.", "Osallistujien mukaan tärkeimmät syyt perinteisten parantajien puoleen kääntymiseen olivat romantiikkaan ja rakkauteen liittyvät ongelmat, perheriidat, taloudelliset vaikeudet, stressi, jännitys, hermostuneisuus ja henkinen ahdinko. Näitä motiiveja ei voida pitää sairauksina tiukassa mielessä; ne kaikki olivat terveysongelmia, jotka ilmenivät sairauksina, jotka aiheuttivat kärsimystä, ja vain osa niistä voitaisiin luokitella sairauksiksi biolääketieteellisessä mallissa. Ihmiset käyvät perinteisten parantajien luona paitsi parantaakseen sairauksiaan myös saadakseen neuvoja henkilökohtaisiin ongelmiinsa. Näin ollen perinteisestä lääketieteestä tulee lisävaihtoehto ihmisten kärsimysten hoitamiseen, ei ainoastaan fyysisten vaan myös moraalisten ja psykologisten.

**Tulos**

Onko [ Taudit ja sairaudet, joihin haetaan apua perinteisiltä parantajilta Mexico Cityssä ]?

**Esimerkki 9.5321**

Tietokoneavusteinen mikroverisuonten analyysijärjestelmä kehitettiin arvioimaan biopsianäytteiden mikroverisuonten arkkitehtuurin ja kemosädehoidolla hoidettujen ruokatorven syöpäpotilaiden lopputuloksen välisiä korrelaatioita.", "51:ltä kemosädehoidolla hoidetulta ruokatorven syöpäpotilaalta (T(2-3), mikä tahansa N, M0) saadut biopsianäytteet värjättiin immunovärjäyksellä anti-CD31-vasta-aineella ja määriteltiin kvantifioimalla ne tietokonepohjaisen kuva-analyysin avulla. Arvioimme useiden mikroverisuonitekijöiden yhteyttä kokonaiseloonjäämiseen, mukaan lukien mikroverisuonten kokonaiskehän suhde kasvaimen kokonaispinta-alaan (TP/TA), kasvaimen hypoksinen suhde ja mikroverisuonten kokonaismäärän suhde kasvaimen kokonaispinta-alaan (TN/TA). Perinteisen manuaalisen mikroverisuonten tiheyden (MVD) hotspot-laskennan ja tietokonepohjaisen hotspot-laskennan tuloksia verrattiin keskenään ja arvioitiin hotspot-mVD-laskennan ja eloonjäämisasteen välistä suhdetta.", "Seuranta-ajan mediaani oli 32 kuukautta. Sekä yksi- että monimuuttuja-analyysit osoittivat, että tietokoneella laskettu hotspot-mVD ja TN/TA- ja TP/TA-suhteet korreloivat merkitsevästi kemosädehoidon lopputuloksen kanssa. Kaplan-Meierin eloonjäämiskäyrät osoittivat, että potilailla, joilla oli korkea tietokoneella laskettu hotspot MVD ja korkea TN/TA- ja TP/TA-suhde, oli parempi kokonaiseloonjäämisaste kuin potilailla, joilla oli matala MVD tai matala suhde (P = 0,025, 0,008 ja 0,031). Tietokoneella lasketun MVD:n tai TN/TA-suhteen ja TP/TA-suhteen yhdistäminen osoittautui ennustavammaksi kuin mikään yksittäinen tekijä. Kahdella tutkijan laskemalla hotspot MVD:llä ei ollut merkittävää yhteyttä lopputulokseen.

**Tulos**

Ennustaako biopsianäytteiden mikroverisuonten tietokoneavusteinen analyysi kemosädehoidolla hoidettujen ruokatorven syöpien lopputulosta?

**Esimerkki 9.5322**

Barrettin ruokatorveen voi syntyä neoskooppista epiteeliä (NSE) lääkkeellisen tai kirurgisen hapon vähentämishoidon seurauksena sekä endoskooppisen ablaation jälkeen. Morfologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että NSE voi kehittyä viereisestä levyepiteelistä, submukoottisista rauhasväylistä tai multipotenttisista esisoluista, jotka voivat synnyttää joko levyepiteeliä tai Barrettin epiteeliä lumen ympäristöstä riippuen. Barrettin epiteelin itseuudistumisesta vastaavat solut mutatoituvat usein kasvaimen etenemisen aikana. Jos NSE syntyy samoista soluista, jotka uudistavat Barrettin epiteeliä, näiden kahden kudoksen pitäisi olla klonaalisesti sukua ja niillä pitäisi olla yhteisiä geneettisiä muutoksia; jos NSE ei synny itseuudistuvasta Barrettin epiteelistä, NSE:n ja Barrettin ruokatorven pitäisi olla geneettisesti riippumattomia.", "Eristimme 20 potilaalta mikrodissektiolla NSE:n ja sitä ympäröivän Barrettin epiteelin saarekkeita ja arvioimme kunkin kudoksen CDKN2A:n eksoni 2:n tai TP53-geenin eksonien 5-9 geneettisten muutosten varalta. Yhdeksällä potilaalla oli p16-mutaatioita ja 11:llä TP53-mutaatioita Barrettin epiteelissä.", "Yhdellä potilaalla 20:stä NSE:n keskittymässä oli 146 bp:n deletio p16:ssa, joka oli identtinen ympäröivässä Barrettin epiteelissä havaitun kanssa. Muiden 19 potilaan NSE oli p16:n tai TP53:n osalta villityyppinen.

**Tulos**

Syntyykö neosquamous-epiteeli tyypillisesti Barrettin epiteelistä?

**Esimerkki 9.5323**

Transrektaalinen ultraääniohjattu eturauhasen neulabiopsia (TRUS) on vakiomenetelmä eturauhassyövän diagnosoimiseksi tai poissulkemiseksi. Menetelmään voi liittyä huomattavaa epämukavuutta sekä ultraäänisondia asetettaessa että koepalaa otettaessa. Arvioimme uutta tekniikkaa kivun lievittämiseksi TRUS-biopsian aikana.", "Ryhmässä 1 (n = 60) biopsiat otettiin ilman kipulääkitystä. Ryhmässä 2 (n = 60) annettiin 11 ml Instillagelia (2 % lignokaiinia) rektaalisesti ennen luotaimen asettamista ja 5 ml 1 % lignokaiinia periprostaattisena injektiona ennen biopsian ottamista. Potilas arvioi toimenpiteen aikana koetun epämukavuuden asteikolla, joka vaihteli epämukavuudesta lievään, kohtalaiseen ja kovaan kipuun.", "Ryhmässä 2 toimenpiteen aikana koettu kipu väheni selvästi. Khiin neliö -testi osoitti merkittävän yhteyden paikallispuudutusgeelin rektaalisen annostelun ja sondin asettamisen yhteydessä esiintyvän kivun vähenemisen välillä (P = 0,0001). Myös periprostaattisen lignokaiini-injektion käytön ja biopsian ottamisen yhteydessä esiintyvän kivun vähenemisen välillä oli merkitsevä yhteys (P < 0,0001).

**Tulos**

Antavatko lignokaiinigeelin rektaalinen anto ja periprostaattinen lignokaiini-infiltraatio transrektaalisen ultraääniohjatun eturauhasen biopsian aikana tehokkaan analgesian?

**Esimerkki 9.5324**

Arvioida mahdollista korrelaatiota kansainvälisen eturauhasen oirepisteytyksen (International Prostate Symptom Score, IPSS) ja miesten seksuaaliterveyskyselyn (Sexual Health Inventory for Men, SHIM) välillä valikoitumattomassa klinikalle tulevien miesten populaatiossa, koska alempien virtsateiden oireet (LUTS) ja erektiohäiriöt (ED) ovat hyvin yleisiä ikääntyvillä miehillä, ja viimeaikaisissa, suurelta osin yhteisöllisissä epidemiologisissa tutkimuksissa on raportoitu läheisestä yhteydestä ED:n ja seksuaaliterveysoireiden välillä.', 'Tämä oli poikkileikkaustutkimus 118 urologian klinikalla käyneestä valikoimattomasta peräkkäisestä näytteestä, joka koostui 118:sta yli 40-vuotiaasta miehestä; käyntisyytä ei selvitetty. Odotushuoneessa miehiä pyydettiin osallistumaan tutkimukseen, ja suostumuksensa jälkeen heille annettiin täytettäväksi IPSS- ja SHIM-mittarit.", "Osallistujien keski-ikä (vaihteluväli) oli 61,7 (45-82) vuotta. Kaiken kaikkiaan 19 (16 %) ja 47 (40 %) miehistä ilmoitti, että heillä oli keskivaikea tai vaikea LUTS. Erektio-ongelmat olivat myös yleisiä, keskivaikean ED:n esiintyvyys oli 11 % ja täydellisen ED:n 29 %. Pearsonin korrelaatiokerroin IPSS:n ja SHIM:n välillä oli - 0,32 (P < 0,001).

**Tulos**

Ovatko alempien virtsateiden oireet ja erektiohäiriöt erittäin yleisiä ikääntyvillä miehillä?

**Esimerkki 9.5325**

Muiden kuin virusperäisten geenien siirron tehokkuus on alhainen verrattuna virusperäisiin vektorijärjestelmiin. Tässä kuvataan sellaisten uusien lääkkeiden löytämistä, jotka pystyvät tehostamaan ei-virusperäistä geeninsiirtoa nisäkässoluihin käyttämällä uutta kaksivaiheista seulontamenettelyä.", "Ensin mahdolliset ehdokkaat esivalitaan molekyylikirjastosta eri pitoisuuksilla puoliautomaattisella hiivan transfektioseulalla (YTS). Tämän jälkeen jokaisen positiivisen lääkeaineen maksimaalinen transfektiotehokkuus määritetään itsenäisissä kokeissa optimaalisella pitoisuudella ja verrataan lääkeaineen solukasvua estävään vaikutukseen (IC50). Myöhemmässä nisäkässolujen transfektioseulassa (MTS) määritetään kaikkien ennalta valittujen lääkeaineiden maksimaalinen transfektiotehokkuus ja IC50-arvo käyttäen ihmisen solulinjaa ja luciferaasi-reportterigeenikonstruktiota.", "Uuden järjestelmämme avulla olemme pystyneet tunnistamaan uuden luokan transfektiota tehostavia aineita, trisykliset masennuslääkkeet (doksepiini, maprotiliini, desipramiini ja amoksapiini). Kaikki positiiviset lääkkeet tehostivat geeninsiirtoa sekä hiiva- että ihmissolulinjoissa, mutta pienemmät pitoisuudet riittivät nisäkässoluissa. Doksepiinin, amoksapiinin ja klorokiinin kolmoisyhdistelmällä saavutettiin transfektiotehokkuus, joka ylitti nisäkässolujen transfektion tunnetuimpiin transfektion tehostajiin kuuluvan klorokiinin tehokkuuden lähes kertaluokkaa.

**Tulos**

Johtaako uusi kaksivaiheinen seulontamenetelmä uuden luokan transfektion tehostajien tunnistamiseen?

**Esimerkki 9.5326**

Canavanin tauti on harvinainen leukodystrofia, jolle ei ole nykyisin olemassa hoitoa. rAAV-ASPA on kehitetty Canavanin taudin geenin siirtämiseksi keskushermostoon (CNS). Tämä tutkimus on ensimmäinen virusvektorin käyttö neurodegeneratiivisen sairauden parantamiseen.", "Koehenkilöt saivat kallonsisäisiä infuusioita kuuden kallonsisäisen porausreiän kautta. Adeno-assosioitunut virus, serotyyppi 2 (AAV2), välitti ihmisen aspartoasyylaasi-cDNA:n intraparenkymaalisesti maksimiannoksella 1 x 10(12) vektorigenomia koehenkilöä kohti. Kymmenen koehenkilön seurannassa seurattiin immuunivastetta ja turvallisuusprofiilia.", "rAAV2:n antamisen jälkeen suurimmalla osalla testatuista koehenkilöistä (7/10) ei havaittu seerumissa merkkejä AAV2:n neutralisoivista vasta-ainetittereistä. Osajoukossa (3/10) koehenkilöistä havaittiin alhaisia tai kohtalaisen korkeita AAV2-neutraloivien vasta-aineiden pitoisuuksia lähtötilanteeseen verrattuna. Kaikilla koehenkilöillä oli minimaalisia systeemisiä merkkejä tulehduksesta tai immuunistimulaatiosta. Koehenkilöillä, joilla oli katetriyhteys aivojen sivukammioon, tutkittiin aivo-selkäydinnestettä, ja neutraloivien vasta-aineiden titterit puuttuivat kokonaan, eikä aivotulehduksesta ollut selviä merkkejä.

**Tulos**

Onko immuunivasteet AAV:lle Canavanin taudin vaiheen I tutkimuksessa?

**Esimerkki 9.5327**

Tulehdukselliseen suolistosairauteen (IBD) vaikuttavien geneettisten varianttien täydelliseen selvittämiseen sisältyy todennäköisesti variantteja, jotka lisäävät sekä Crohnin taudin että haavainen paksusuolitulehduksen riskiä, sekä variantteja, jotka lisäävät riskiä tietyille fenotyyppisille alaryhmille. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida fenotyyppisiä alaryhmiä, jotka vaikuttavat IBD:n tärkeimpiin alttiuslokuksiin.", "Tämä linkitystutkimus käsitti 904 sairastunutta sukulaisparia, mikä edustaa suurinta tähän mennessä yhdistettyä fenotyyppistä kohorttia ja mahdollistaa mielekkäät alaryhmäanalyysit. Geneettiset linkitystiedot kerrostettiin taudin sijainnin ja diagnoosin toteamisiän mukaan.", "Olemme todenneet, että jotkin lokukset, erityisesti IBD3- ja kromosomin 3q linkitysalueet, osoittavat osuutta sekä ohutsuolen että paksusuolen kohorteista, kun taas toiset, erityisesti IBD1 (NOD2/CARD15) ja IBD2-alueet, lisäävät riskiä ohutsuolen tai paksusuolen tulehduksen osalta vastaavasti. Vahvin linkitysnäyttö tässä tutkimuksessa oli laajalle haavaista paksusuolen tulehdusta aiheuttavan koliitin osajoukon osalta IBD2-alueella (lod 3,27; p < 0,001). Todisteet linkittymisestä NOD2/CARD15:n (IBD1) alueella olivat vahvempia Crohnin tautia sairastavien potilaiden alaryhmässä, jolla oli ileaalitauti (lod 2,56; p= 0,035), verrattuna koko Crohnin tautia sairastavaan ryhmään, mikä vastaa aiempia havaintoja siitä, että NOD2/CARD15-variantit ovat yhteydessä ileaalitautiin.

**Tulos**

Osoittaako fenotyypeittäin tehty geneettinen linkitystutkimus, että IBD2 on laaja haavaista paksusuolen tulehdusta aiheuttava lokus?

**Esimerkki 9.5328**

Tässä tutkimusmuistiossa käsitellään puhetieteen ja logopedian oppikirjoissa yleisesti esiintyvää harhaluuloa, jonka mukaan kylkiluiden vääntömomentti (eli kiertojännitys) auttaa lepovirtauksen uloshengitystä ja puheentuottoa.", "Tämän harhaluulon luonnetta tarkastellaan.

**Tulos**

Auttaako kylkiluiden vääntömomentti lepovirtauksen vai useimpien puheäänten hengitystä?

**Esimerkki 9.5329**

Kemotaktisilla sytokiineillä, joita kutsutaan kemokiineiksi, on tärkeä rooli leukosyyttien liikkeessä. Kemokiinien verenkierron on osoitettu lisääntyvän tulehdusprosesseissa, myös lihavuuteen liittyvissä patologioissa (esim. ateroskleroosi ja diabetes). Tällä hetkellä tiedetään kuitenkin vain vähän kemokiinien ja ihmisen lihavuuden välisestä suhteesta. Tässä tutkimuksessa selvitimme valittujen kemokiinien (monosyyttien kemoattraktiivinen proteiini-1 (MCP-1), makrofagien tulehdusproteiini-1-alfa (MIP-1alfa), leukotaktiini-1, interleukiini-8 (IL-8)) verenkierrossa olevia pitoisuuksia sekä kemokiinipitoisuuksien ja lihavuuteen liittyvien muuttujien välistä yhteyttä: painoindeksiä (BMI), vyötärönympärysmittaa, paastoglukoosi- ja insuliinipitoisuuksia, rasvaprofiilia ja C-reaktiivisen proteiinin (CRP) tasoa.', 'Tähän tutkimukseen osallistui yhteensä 100 tutkittavaa, joista 50 oli lihavia (BMI>tai=25 kg/m2) ja 50 ei-lihavia (BMI<25 kg/m2). Kemokiinien ja CRP:n pitoisuudet mitattiin paastotilassa seerumista sandwich-entsyymi-immunosorbenttimäärityksellä. Kokonaiskolesteroli-, HDL-kolesteroli-, triglyseridi-, glukoosi- ja insuliinipitoisuudet mitattiin entsymaattisella analyysillä ja immunomäärityksellä.", "MCP-1:n ja IL-8:n verenkierron pitoisuudet seerumissa olivat merkitsevästi (P<0,05) korkeammat lihavilla henkilöillä (BMI>30 kg/m2) kuin ei-lihavilla kontrolleilla (BMI<25 kg/m2). CRP-tasot korreloivat positiivisesti BMI:n (P<0,001) tai vyötärönympäryksen (P<0,0001) kanssa. MCP-1- ja IL-8-tasot olivat positiivisessa yhteydessä BMI:hen (MCP-1, P<0,02; IL-8, P<0,01) ja/tai vyötärönympärykseen (MCP-1, P<0,009; IL-8, P<0,03). MCP-1:n tasot olivat positiivisessa yhteydessä CRP:n (P<0,007) tai interleukiini-6:n (IL-6) tasoihin (P<0,0001) ja negatiivisessa yhteydessä HDL-kolesterolin tasoihin (P<0,01). Homeostaasimallin arvioinnin (HOMA) pisteet olivat positiivisessa yhteydessä MCP-1:n (P<0,02) tai IL-8:n (P<0,03) tasoihin lihavilla henkilöillä.

**Tulos**

Ovatko MCP-1:n ja IL-8:n pitoisuudet verenkierrossa koholla lihavilla ihmisillä ja liittyvätkö ne lihavuuteen liittyviin muuttujiin?

**Esimerkki 9.5330**

Tutkia ennaltaehkäisevän hyperoksisen ventilaation (Fio2 0.6) vaikutusta akuutin normovoleemisen anemian fysiologiseen raja-arvoon.", "Prospektiivinen, kontrolloitu, satunnaistettu kokeellinen tutkimus.", "Yliopistollisen sairaalan koe-eläinlaboratorio.", "Neljätoista nukutettua kotieläimenä pidettävää sikaa.", "Eläimiä ventiloitiin sattumanvaraisesti joko Fio2 0.21:llä (ryhmässä Fio2 0.21, n = 7) tai Fio2 0.6:lla (ryhmässä 0.6, n = 7), ja akuutti anemia aiheutettiin isovolemisella veren ja hydroksietyylitärkkelyksen (HES) vaihdolla käyttäen 6-prosenttista HES-liuosta (130/0,4).", "Veren ja HES:n välistä vaihtoa jatkettiin, kunnes elimistön kokonaishapenkulutuksen äkillinen lasku osoitti hapen saantiriippuvuuden alkamista (ensisijainen päätepiste); vastaava hemoglobiinipitoisuus (Hb) määriteltiin kriittiseksi pitoisuudeksi (Hb(crit)). Toissijaiset päätetapahtumat olivat sydänlihaksen toiminnan, keskusverenkierron hemodynamiikan, hapenkuljetuksen ja kudoshapetuksen muutokset. Verrattuna huoneilman ventilaatioon (Fio2 0,21) hyperoksinen ventilaatio, jossa Fio2 0,6, mahdollisti suuremman veren ja HES:n välisen vaihdon (139 %, 124/156) verenkierron tilavuudesta verrattuna 87 %:iin (68/94, p < .05), kunnes Hb(crit) saavutettiin (1,5 g/dl [1,4/2,1] vs. 2,4 g/dl [2,0/2,8], p < .05). Hb:n ollessa 2,4 g/dl (eli Hb(crit) ryhmässä 0,21) ryhmän 0,6 eläimillä oli edelleen parempi hapenkuljetus, kudosten hapensaanti ja hemodynaaminen vakaus. Hemodynaamisten ja hapenkuljetusmuuttujien havaittiin kuitenkin heikentyneen vakavammin Hb 1,5 g/dl:n kohdalla (eli ryhmän 0,6 Hb(crit)) verrattuna ryhmään 0,21 Hb 2,4 g/dl:n kohdalla.

**Tulos**

Lisääkö hyperoksinen ventilaatio akuutin normovoleemisen anemian sietokykyä nukutetuilla sioilla?

**Esimerkki 9.5331**

Tutkia yhdistetyn palovamman ja savun hengitysvaurion vaikutuksia hypoksiseen keuhkojen vasokonstriktioon, 3-nitrotyrosiinin muodostumiseen ja hengitystoimintaan aikuisilla lampailla.", "Prospektiivinen, lumekontrolloitu, satunnaistettu, yksisokkotutkimus.", "Yliopiston tutkimuslaboratorio.', 'Kaksitoista kroonisesti instrumentoitua uuhta.', 'Perusmittauksen jälkeen lampaat jaettiin satunnaisesti joko terveisiin kontrolleihin (sham) tai vammaryhmään, jolle tehtiin 40 prosentin kolmannen asteen kehon pinta-alan palovamma ja 48 hengityskertaa puuvillasavua vakiintuneen protokollan mukaisesti (n = 6 kutakin). Hypoksinen keuhkojen vasokonstriktio arvioitiin keuhkovaltimovirtauksen muutoksina (korjattu sydänindeksin muutoksilla) vastauksena vasemman keuhkon hypoksisiin haasteisiin, jotka suoritettiin lähtötilanteessa sekä 24 ja 48 tuntia vamman jälkeen.', 'Yhdistettyyn palovamma- ja savuhengitykseen liittyi indusoituvan typpioksidi (NO)-syntaasin lisääntynyt ilmentyminen, kohonneet NO2/NO3 (NOx) -pitoisuudet plasmassa (12 tuntia, sham, 6,2 +/- 0,6; vahinko, 16 +/- 1,6 mikromol.L; p < .01) ja lisääntynyt peroksinitriitin muodostuminen, mikä ilmeni keuhkokudoksen lisääntyneenä 3-nitrotyrosiinipitoisuutena (30 +/- 3 vs. 216 +/- 8 nM; p < .001). Nämä biokemialliset muutokset tapahtuivat samanaikaisesti keuhkojen shunttauksen, Pao2/Fio2-suhteen asteittaisen pienenemisen ja hypoksisen keuhkovaskonstriktion häviämisen kanssa (48 tuntia, -90,5 % vs. lähtötaso; p < .001). Histopatologia paljasti keuhkoödeeman ja hengitysteiden tukkeutumisen kaasujenvaihdon heikkenemisen ja hengitystiepaineiden nousun morfologisina korrelaatioina.

**Tulos**

Vaikuttavatko yhdistetty palovamma ja savun hengitysvaurio lampaiden hypoksiseen keuhkojen vasokonstriktioon?

**Esimerkki 9.5332**

Jalkojen passiivinen nostaminen (PLR) on "itsetilavuushaaste", jolla voidaan ennustaa nestevastetta, ja se voi olla hyödyllinen silloin, kun hengitystilavuuden hengitysvaihtelua ei voida käyttää tähän tarkoitukseen. Hypoteesimme oli, että hemodynaaminen vaste PLR:ään ennustaa nestevasteisuutta mekaanisesti ventiloitavilla potilailla.", "Prospektiivinen tutkimus.", "Yliopistosairaalan lääketieteellinen teho-osasto.", "Tutkimme 71 mekaanisesti ventiloitua potilasta, joille harkittiin tilavuuden laajentamista. Kolmannellakymmenelläkympillä potilaalla oli spontaania hengitystoimintaa ja/tai rytmihäiriöitä.", "Arvioimme hemodynaamisen tilan lähtötilanteessa, PLR:n jälkeen ja tilavuuden laajentamisen jälkeen (500 ml NaCl 0,9 %:n infuusio 10 minuutin aikana).", "Tallensimme aortan verenkierron ruokatorven dopplerin avulla ja valtimopulssin paineen. Laskimme pulssipaineen hengitysvaihtelun potilailla, joilla ei ollut rytmihäiriöitä. Aortan verenkierto lisääntyi nesteinfuusion jälkeen > tai = 15 % 37 potilaalla (vastanneet potilaat). Aortan verenkierron PLR-lisäys > tai =10 % ennusti nesteherkkyyttä 97 %:n herkkyydellä ja 94 %:n spesifisyydellä. Pulssipaineen PLR-lisäys > tai =12 % ennusti tilavuusvasteisuutta huomattavasti pienemmällä herkkyydellä (60 %) ja spesifisyydellä (85 %). 30 potilaalla, joilla ei ollut rytmihäiriöitä tai spontaania hengitystä, pulssipaineen hengitysvaihtelulla > tai =12 % oli samanlainen ennustearvo kuin aortan verenkierron PLR-lisäyksellä (herkkyys 88 % ja spesifisyys 93 %). Potilailla, joilla oli spontaania hengitystoimintaa, pulssipaineen hengitysvaihtelun spesifisyys oli heikko (46 %).

**Tulos**

Ennustaako passiivinen jalkojen nosto nesteen reagointikykyä kriittisesti sairailla?

**Esimerkki 9.5333**

Alzheimerin taudin patologiset muutokset alkavat joitakin vuosia ennen oireita. MRS:llä voidaan havaita metabolisia poikkeavuuksia, jotka heijastavat tätä varhaista patologista muutosta. Preseniliini 1:n (PS1) ja amyloidin esiasteproteiinin (APP) mutaatioiden kantajilla on lähes 100 prosentin riski sairastua Alzheimerin tautiin, ja heitä voidaan tutkia ennen oireiden ilmaantumista.", "Lyhyen kaikuajan protonimagneettikuvaus (MR-spektri) otettiin keskiviivan takimmaisesta cingulaarisesta vokselista PS1- tai APP-mutaatioiden oireenmukaisilla kantajilla ("oireenmukaiset mutaatiokantajat" [PMC]; n = 7) ja iän ja sukupuolen suhteen vertailukelpoisilla kontrollihenkilöillä (n = 6). N-asetyyliaspartaatin (NAA), myo-inositolin (MI) ja koliinia sisältävien yhdisteiden (Cho) suhteet kreatiiniin (Cr) mitattiin ja NAA/MI laskettiin. Regressioanalyysit ja t-testit tehtiin log-muunnoksen jälkeen.", "PMC- ja kontrollihenkilöt sovitettiin yhteen iän ja sukupuolen suhteen. PMC-henkilöt olivat 1,7-21,6 vuotta (keskiarvo 9,8 vuotta) ennen oireiden odotettua alkamista, joka ennustettiin perhekohtaisen keskimääräisen alkamisiän perusteella. Ikä ei vaikuttanut merkittävästi metaboliittien suhteisiin. Kontrollihenkilöiden geometriset keskiarvot olivat seuraavat: NAA/Cr = 1,75, MI/Cr = 0,59 ja NAA/MI = 2,95. NAA/Cr ja NAA/MI vähenivät merkittävästi PMC:ssä suhteessa kontrolleihin (NAA/Cr keskimääräinen lasku 10 % [95 % CI 2-18 %]; NAA/MI keskimääräinen lasku 25 % [95 % CI 3-44 %]). MI/Cr lisääntyi PMC:ssä, mutta erot eivät olleet merkitseviä (19 %:n lisäys [95 % CI 1 %:n vähennys 41 %:n lisäys]; p = 0,07)). PMC:ssä NAA/MI:n (p = 0,001) ja MI/Cr:n (p = 0,002) väheneminen liittyi odotetun puhkeamisiän läheisyyteen.

**Tulos**

Osoittaako mRS poikkeavuuksia ennen oireita perinnöllisessä Alzheimerin taudissa?

**Esimerkki 9.5334**

Aivoverenvuodon varhaisvaiheessa tapahtuvalla terapeuttisella interventiolla saattaa olla merkitystä kliinisten tulosten parantamisessa. Kansainvälisessä 73 tutkimuspaikkaa käsittävässä rekombinanttiaktivoitua tekijää VII sisältävässä aivoverenvuototutkimuksessa käytettiin tietokonetomografiatekniikkaa hematooman tilavuuden muutoksen seuraamiseksi hoidon vaikutuksesta. TT-kuvantamistekniikan käytöllä oli kolme tehtävää: hematooman tilavuuden, intraventrikulaarisen tilavuuden (IVH) ja turvotuksen tilavuuden muutosten tarkka mittaaminen, TT-kuvausten käytön arvioiminen potilastulosten ennusteena ja sen osoittaminen, että hematooman tilavuus voi toimia korvaavana merkkiaineena aivoverenvuodon kliiniselle etenemiselle.", "Monikeskuksinen kliininen tutkimus hyväksyttiin laitoksen arviointilautakunnassa, ja siihen saatiin tietoinen suostumus potilailta tai laillisesti hyväksyttävältä edustajalta (josta luovuttiin muutamissa tapauksissa, joissa potilas oli työkyvytön, paikallisten ja kansallisten säännösten mukaisesti). TT-kuvauksia käytettiin verenvuodon määrän määrittämiseen ja 72 tunnin aikana tapahtuvan kehityksen seuraamiseen ICH-potilailla, joille annettiin lumelääkettä tai 40, 80 tai 160 mikrog/kg rekombinanttiaktivoitua tekijää VII (rFVIIa). CT-kuvatiedot siirrettiin digitaalisesti kuvantamislaboratorioon, ja kaksi lukijaa analysoi ne potilas- ja hoitotiedoilta peitettynä Analyze-ohjelmistolla, joka on täysin integroitu työkalupakki biolääketieteellisten kuvatietojen interaktiiviseen näyttämiseen, käsittelyyn ja mittaamiseen. Tämän ohjelmiston käyttö mahdollisti CT-kuvien tulkintojen luokan sisäisen vaihtelun arvioinnin.", "Tässä tutkimuksessa hoidettujen potilaiden CT-kuvien ICH- ja IVH-tilavuuksien tulkinnat osoittivat minimaalista luokan sisäistä vaihtelua". Vaihtelu oli suurinta turvotustilavuuden tulkinnoissa.

**Tulos**

Onko radiologinen arvio hematooman tilavuudesta aivoverenvuodon kokeilussa CT-kuvauksella?

**Esimerkki 9.5335**

Psoriasis näyttää lisäävän sydän- ja verisuonitautien sairastuvuutta. Taustalla olevat patogeneettiset mekanismit ovat edelleen epäselviä. On keskusteltu useista tekijöistä, kuten systeemisestä tulehduksesta, oksidatiivisesta stressistä, poikkeavasta lipidiprofiilista ja samanaikaisista vakiintuneista riskitekijöistä. Aiemmat tutkimukset koostuvat kuitenkin heterogeenisesta potilasaineistosta, johon kuuluu henkilöitä, joiden taudin kesto ja hoito vaihtelevat suuresti.", "Kaksisataa potilasta tutkittiin psoriaasin puhkeamisen yhteydessä ja verrattiin plasman lipidien, lipoproteiinien ja apolipoproteiinien pitoisuuksia vastaavien kontrollien (N = 285) pitoisuuksiin.", "Psoriaasipotilailla esiintyy merkittäviä lipidipoikkeavuuksia. Erityisesti potilailla oli merkittävästi korkeammat kolesterolipitoisuudet erittäin matalan ja korkean tiheyden lipoproteiinifraktioissa. Vakiintuneiden ympäristöriskitekijöiden huomioon ottaminen ei vaikuttanut tuloksiin.

**Tulos**

Liittyykö psoriaasiin lipidipoikkeavuuksia ihosairauden puhjetessa?

**Esimerkki 9.5336**

Tutkimme pulssitetun ultraäänen vaikutuksia turvotukseen, lihasten kipeytymisen havaitsemiseen, rento-kyynärpään ojennuskulmaan ja lihasvoimaan.", "Kahdeksan sarjaa konsentrisia ja eksentrisiä toimintoja aiheutti kyynärpään koukistajien viivästynyttä lihasarkuutta. Ryhmä 1 sai 20 %:n pulssimuotoisia ultraäänihoitoja (1 MHz, 7 minuuttia, 1,5 W/cm(2) ajallinen huippuvoimakkuus) kahdesti päivässä välittömästi harjoituksen jälkeisten arvioiden jälkeen ja 3, 24, 27, 48, 51, 72 ja 75 tuntia harjoituksen jälkeen. Ryhmä 2 sai näennäishoitoja välittömästi harjoituksen jälkeisten arviointien jälkeen sekä 3,27, 51 ja 75 tuntia harjoituksen jälkeen ja todellisia pulssitetun ultraäänen hoitoja 24, 48 ja 72 tuntia harjoituksen jälkeen. Ryhmä 3 sai näennäishoitoja ilman ultraäänitehoa välittömästi harjoituksen jälkeisten arvioiden jälkeen ja 3, 24, 27, 48, 51, 72 ja 75 tuntia harjoituksen jälkeen.", "Thirty-six college-age-age females.", "We recorded upper-arm circumference, perceived soreness, relaxed-elbow extension angle, and elbow-flexion strength before (pretest), immediately postexercise, and at 24, 48, 72, and 96 hours postexercise.', 'Havaitsimme eroja ajan kuluessa, mutta emme havainneet hoitovaikutusta ryhmien välillä tai ajan ja ryhmän välisiä vuorovaikutuksia yläkämmenen ympärysmitan, koetun arkuuden, rennon kyynärpään ojennuskulman tai kyynärpään fleksiovoiman osalta.

**Tulos**

Eikö pulssitettu ultraääni vähennä viivästyneen lihaskivun oireita?

**Esimerkki 9.5337**

Kontrastihoitoa on käytetty pitkään urheilulääketieteessä. Turvotuksen ja ekhymoosin väheneminen, verisuonten laajentuminen ja supistuminen, verenkierron muutokset ja vaikutukset tulehdusreaktioon ovat fysiologisia vaikutuksia, jotka johtuvat tämän menetelmän kyvystä aiheuttaa kudosten lämpötilan vaihteluita. Tarkoituksenamme oli mitata ihmisen gastrocnemiuksen intramuskulaarisen kudoksen lämpötilan muutosta tyypillisen kontrastihoitohoidon aikana.", "Satunnaistetun ryhmäsuunnitelman avulla tutkittiin kahden koehenkilöryhmän välisiä eroja 31 minuutin lämpimän porealtaan (kontrolli) ja 31 minuutin kontrastihoitohoidon (koe) jälkeen. Testiympäristönä toimi pienen korkeakoulun urheilulääketieteen laitoksen vesiterapiahuone.", "20 (7 naista ja 13 miestä) tervettä korkeakouluopiskelijaa (ikä = 20,9 +/- 1,2 vuotta; pituus = 178,5 +/- 11,1 cm; paino = 79,2 +/- 21,7 kg) ilmoittautui vapaaehtoisesti osallistumaan tähän tutkimukseen. Koehenkilöt jaettiin satunnaisesti joko kontrolli- tai hoitoryhmään.", "Lihaksensisäiset kudoslämpötilat gastrocnemiuksessa rekisteröitiin 30 sekunnin välein.", "Keskimääräisessä kokonaislämpötilan muutoksessa oli merkittävä ero koeryhmän (0,85 C +/- 0,60 C) ja kontrolliryhmän (2,10 C +/- 1,50 C) välillä. Lisäksi kahden ryhmän välillä oli merkittäviä eroja 10, 15, 16, 20, 21, 25, 26, 30 ja 31 minuutin kohdalla. Jokaisessa rekisteröintipisteessä kontrolliryhmän lämpötilan muutos oli merkittävästi suurempi kuin koeryhmän. Absoluuttisissa lämpötiloissa ei ollut eroa ryhmien välillä 11 minuutin mittauspisteessä.

**Tulos**

Aiheuttaako kontrastihoito vaihtelua ihmisen gastrocnemiuksen lihaksensisäisessä lämpötilassa?

**Esimerkki 9.5338**

Vertailemme progesteronin metaboliitin allopregnanolonin ja progesteronin antamisen vaikutuksia vamman jälkeen keskimmäisen aivovaltimon ohimenevän tukkeutumisen eläinmallissa.", "Fokaalinen aivojen iskemia aiheutettiin ikäänsä vastaaville aikuisille urospuolisille Sprague-Dawley-rotille käyttämällä oikean keskimmäisen aivovaltimon tukkeutumiseen intraluminaalista säiettä ja ompeleen menetelmää. Kun keskimmäinen aivovaltimo oli suljettu 120 minuutin ajan, tukkeutumislanka poistettiin reperfuusion mahdollistamiseksi. Laser-Doppler-virtausmittauksella seurattiin aivoverenkiertoa koko 2 tunnin tukkeutumisjakson ajan ja 5 minuutin ajan reperfuusion jälkeen. Eläimille, joille oli tehty keskimmäisen aivovaltimon okkluusio, annettiin allopregnanoloni- (8 mg/kg, n=6), progesteroni- (8 mg/kg, n=6) ja kantaja-aine (2-hydroksipropyyli-beetasyklodekstriini, n=7) injektioita 2 tuntia (vatsansisäisesti 5 minuuttia ennen reperfuusiota) ja 6 tuntia (ihon alle) okkluusion jälkeen. Aivot poistettiin 72 tuntia keskiaivovaltimon tukkeutumisen jälkeen, leikattiin koronaaliviipaleiksi ja värjättiin 2,3,5-trifenyylitetratsoliumkloridilla (TTC). Sokkoutetussa analyysissä infarktin tilavuus laskettiin käyttämällä tietokoneavusteista morfometriaa sellaisten aivoalueiden mittaamiseksi, joita ei ollut värjätty TTC:llä.", "Progesteroni- tai allopregnanolonihoidon jälkeen värjätyissä leikkeissä havaittiin kortikaalisten, caudate-putamen- ja hemisfääristen infarktitilavuuksien merkittävä väheneminen (prosentteina kontralateraalisen rakenteen tilavuudesta) verrattuna kontrolleihin, joille oli annettu lääkeaine. Kortikaalinen infarkti (prosenttiosuus kontralateraalisesta aivokuoresta) oli 37,47 % +/-10,57 % (ajoneuvo), 25,49 % +/-7,38 % (progesteroni; P<,05 verrattuna ajoneuvoon) ja 11,40 % +/-7,09 % (allopregnanoloni; P<,05 verrattuna ajoneuvoon; P<,05 verrattuna progesteroniin). Caudate-putamen-infarkti (prosenttiosuus kontralateraalisesta caudate-putamenista) oli 78,02 % +/-22,81 % (ajoneuvo), 48,41 % +/-22,44 % (progesteroni; P<,05 ajoneuvosta) ja 50,44 % +/-10,90 % (allopregnanoloni; P<,05 ajoneuvosta). Kokonaispuoliskon infarkti (prosenttiosuus kontralateraalisesta pallonpuoliskosta) oli 24,37 % +/-6,69 % (ajoneuvo), 15,95 % +/-3,59 % (progesteroni; P<,05 verrattuna ajoneuvoon) ja 11,54 % +/-3,71 % (allopregnanoloni; P<,05 verrattuna ajoneuvoon). Aivoverenkierrossa ei havaittu merkittäviä eroja ryhmien ja ajankohtien välillä iskemian ja varhaisen reperfuusion aikana, mikä viittaa siihen, että suhteellinen iskeeminen insultti oli vastaava kaikissa ryhmissä.

**Tulos**

Onko allopregnanoloni, progesteronin metaboliitti, tehokkaampi kuin progesteroni kortikaalisen infarktin tilavuuden vähentämisessä ohimenevän keskimmäisen aivovaltimon tukoksen jälkeen?

**Esimerkki 9.5339**

Kontrolloimattomat tutkimukset viittaavat siihen, että biopalaute on tehokas hoito lantionpohjan dyssynergiaan (PFD), joka on eräänlainen ummetus, joka määritellään paradoksaalisella supistumisella tai kyvyttömyydellä rentouttaa lantionpohjan lihaksia ulostamisen aikana. Tavoitteena oli verrata biofeedbackia laksatiiveihin ja koulutukseen.", "Potilaita, joilla oli krooninen, vaikea PFD, hoidettiin ensin 20 g kuitua päivässä sekä peräruiskeilla tai peräpuikoilla enintään kahdesti viikossa. Ne, jotka eivät vastanneet hoitoon, satunnaistettiin joko 5 viikoittaiseen biofeedback-istuntoon (n = 54) tai polyetyleeniglykoliin 14,6-29,2 g/vrk plus 5 viikoittaista neuvontaa ummetuksen ehkäisyssä (n = 55). Tyytyväisyys hoitoon, ummetusoireet ja lantionpohjan fysiologia arvioitiin 6 ja 12 kuukautta myöhemmin. Biofeedback-ryhmä arvioitiin myös 24 kuukauden kuluttua. Laksatiivihoitoa saaneita potilaita ohjeistettiin lisäämään polyetyleeniglykolin annosta 14,6 g:sta 29,2 g:aan/vrk 6 kuukauden kuluttua.", "6 kuukauden kohdalla 43 potilasta 54:stä (80 %) biopalautepotilaasta raportoi huomattavasta paranemisesta verrattuna 12:een potilaaseen 55:stä (22 %) laksatiivihoitoa saaneesta potilaasta (P < .001). Biofeedbackin hyödyt säilyivät 12 ja 24 kuukauden ajan. Biofeedback vähensi myös enemmän ponnistelua, epätäydellisen tyhjennyksen ja anorektaalisen tukoksen tuntemuksia, peräruiskeiden ja peräpuikkojen käyttöä sekä vatsakipua (kaikki P < .01). Ulosteiden määrä lisääntyi molemmissa ryhmissä. Kaikki biofeedback-hoitoa saaneet potilaat, jotka ilmoittivat huomattavasta parannuksesta, pystyivät rentouttamaan lantionpohjan ja ulostamaan 50 ml:n ilmapallon 6 ja 12 kuukauden kuluttua.

**Tulos**

Onko biofeedback parempi kuin laksatiivit lantionpohjan dyssynergiasta johtuvassa normaalin kauttakulun ummetuksessa?

**Esimerkki 9.5340**

Progesteroni (P) ja sen 5alfa-redusoitu metaboliitti, 3alfa-hydroksi-5alfa-pregnan-20-oni (3alfa,5alfa-THP), helpottavat jyrsijöiden seksuaalista käyttäytymistä agonistin kaltaisten vaikutusten kautta solunsisäisissä progestiinireseptoreissa (PR) ja kalvojen GABA(A)/bentsodiatsepiinireseptorikomplekseissa (GBR).', 'Koska munasarjojen progestiinien eritys vähenee ikääntymisen myötä, oli kiinnostavaa, reagoivatko vanhenevat hiiret progestiineihin.', 'Homotsygoottisille PR-kopioiduille (PRKO) tai villityyppisille hiirille, jotka olivat 10-12 (keski-ikäiset) tai 20-24 (vanhenevat) kuukauden ikäisiä, annettiin P:tä tai 3alfa,5alfa-THP:tä, ja tutkittiin vaikutusta lordoosiin. Tutkittiin PR-välitteistä PR-välitteistä (koe 1) tai nopeamman, PR:stä riippumattoman progestiinien vaikutuksen (kokeet 2 ja 3) vaikutusta seksuaaliseen käyttäytymiseen tehostavan progestiini-aloitusohjelman vaikutuksia. P:n, 3alfa,5alfa-THP:n ja muskimolin sitoutumisen tasoja tutkittiin ikääntyneiden hiirten kudoksissa (koe 4).", "Villityyppiset hiiret, mutta eivät PRKO-hiiret, reagoivat, kun ne pohjustettiin 17beta-estradioolilla (E(2); 0,5 mikrog) ja niille annettiin P:tä (500 mikrog, ihonalaisesti). Keski-ikäiset villityypin hiiret osoittivat suurempaa lordoosin lisääntymistä 6 tuntia myöhemmin verrattuna P:tä edeltävään lähtötasotestiin kuin ikääntyneet villityypin hiiret (koe 1). Nuorempien ja vanhempien villityypin hiirten, mutta ei PRKO-hiirten, lordoosi lisääntyi merkittävästi 5 minuutin kuluessa P:n (100 ng) laskimonsisäisestä (IV) annostelusta verrattuna pelkkään E(2)-primukseen (koe 2). Villityypin ja PRKO-hiiret osoittivat kuitenkin merkittävää lordoosin lisääntymistä 5 minuutin kuluttua 3alfa,5alfa-THP:n IV-annostelusta, ja tämä vaikutus oli voimakkaampi keski-ikäisillä kuin iäkkäillä eläimillä (100 ng - koe 3). Ikääntyneiden villityypin ja PRKO-hiirten kudoksissa P:n, 3alfa,5alfa-THP:n ja muskimolin sitoutumisen tasot kasvoivat P:n antamisen seurauksena (koe 4). PR:n sitoutuminen oli PRKO-hiirten aivokuoressa vähäisempää kuin villityypin hiirten.

**Tulos**

Osoittavatko keski-ikäiset ja iäkkäät villityyppiset ja progestiinireseptorin knockout ( PRKO ) -hiiret nopeaa progesteroni- ja 3alfa,5alfa-THP-välitteistä lordoosia?

**Esimerkki 9.5341**

BRAF:n onkogeenistä muuntumista tapahtuu noin 44 prosentissa papillaarisista kilpirauhaskarsinoomista ja 24 prosentissa anaplastisista kilpirauhaskarsinoomista. Papillaarisissa kilpirauhaskarsinoomissa tämä mutaatio liittyy epäsuotuisaan kliinispatologiseen lopputulokseen. Tavoitteenamme oli hyödyntää BRAF:ia kilpirauhaskarsinooman mahdollisena hoitokohteena.", "Käytimme RNA-interferenssiä arvioidaksemme BRAF:n tyrmäyksen vaikutusta ihmisen anaplastisen kilpirauhaskarsinooman solulinjoissa FRO ja ARO, joilla on BRAF V600E (V600EBRAF) -mutaatio. Hyödynsimme myös BAY 43-9006:n [N-(3-trifluorimetyyli-4-kloorifenyyli)-N'-(4-(2-(2-metyylikarbamoyylipyridin-4-yyli)oksifenyyli)urea], joka on monikinaasi-inhibiittori, joka kykenee estämään RAF-perheen kinaaseja kuuden (V600E)BRAF-positiivisen kilpirauhassyöpäsolulinjan paneelissa ja ARO-soluksenksenotransplantaatteja kantavilla nude-hiirillä, vaikutusta. Tilastolliset testit olivat kaksipuolisia.", "BRAF:n alentaminen pienellä inhiboivalla dupleksirNA:lla, mutta ei kontrollin pienellä inhiboivalla dupleksirNA:lla, esti mitogeeni-aktivoituneen proteiinikinaasin signaalikaskadia ja ARO- ja FRO-solujen kasvua (P < 0,0001). Näitä vaikutuksia jäljiteltiin kilpirauhaskarsinoomasolujen käsittelyllä BAY 43-9006:lla (IC50 = 0,5-1 mikromol/l; P < 0,0001), kun taas yhdisteellä oli merkityksettömiä vaikutuksia normaaleissa kilpirauhassoluissa. ARO-solujen kasvainksenotransplantaatit olivat BAY 43-9006:lla hoidetuilla nude-hiirillä merkitsevästi (P < 0,0001) pienempiä kuin kontrollihiirillä. Tämä esto liittyi fosfo-mitogeeni-aktivoidun proteiinikinaasin tasojen suppressioon.

**Tulos**

Onko bRAF terapeuttinen kohde aggressiivisessa kilpirauhaskarsinoomassa?

**Esimerkki 9.5342**

Stomatiinin kaltainen proteiini 2 (SLP-2) on uusi ja epätavallinen stomatiinihomologi, jonka tehtäviä ei tunneta. Sen on todettu olevan vuorovaikutuksessa erytrosyyttien sytoskeletin ja oletettavasti muiden integraalisten kalvoproteiinien kanssa, mutta ei suoraan kalvon kaksoiskerroksen kanssa. Näytämme tässä SLP-2:n osallisuuden ihmisen ruokatorven levyepiteelisolusyövässä (ESCC), keuhkosyövässä, kurkunpään syövässä ja kohdun limakalvon adenokarsinoomassa sekä SLP-2:n vaikutukset ESCC-soluihin.", "Aiemmat laboratoriossamme tehdyt cDNA-mikrosirututkimukset osoittivat, että SLP-2:n säätely oli merkittävästi lisääntynyt ESCC:ssä. SLP-2:n ilmentymistä arvioitiin edelleen ihmisen ESCC:ssä, keuhkosyövässä, kurkunpään syövässä ja endometriumin adenokarsinoomassa semikvantitatiivisella käänteisellä transkriptio-PCR:llä, Western blotilla ja immunohistokemiallisesti. SLP-2:n eksonien mutaatiot havaittiin PCR:llä ja automaattisella sekvensoinnilla. Antisense SLP-2:n eukaryoottiset ekspressioplasmidit rakennettiin ja transfektoitiin ihmisen ESCC-solulinjaan KYSE450. SLP-2 -geenin roolin tutkimiseksi tehtiin 3-(4,5-dimetyylitatsoli-2-yyli)-2,5-difenyylitetratsolibromidimääritys, klonogeenisuusmääritys, virtaussytometriamääritys, nude-hiirten tumorigeneettinen määritys ja solujen kiinnittymismääritys.", "Kaikissa testaamissamme kasvaintyypeissä havaittiin SLP-2:n yli-ekspressiota verrattuna normaaleihin vastineisiinsa (P < tai = 0,05). Lisäksi lievän dysplasian, vaikean dysplasian ja ESCC:n immunohistokemian analyysi osoitti, että SLP-2:n yliekspressiota esiintyi premalignissa leesiossa. Mutaatioanalyysi osoitti, että SLP-2:n eksoneista ei löytynyt mutaatiota. KYSE450-soluissa, jotka transfektoitiin antisense-SLP-2:lla, havaittiin solujen kasvun, proliferaation, kasvainten muodostumisen ja solujen adheesion vähenemistä.

**Tulos**

Onko stomatiinin kaltainen proteiini 2 yliekspressoitunut syövässä ja osallistuuko se solujen kasvun ja solujen adheesion säätelyyn ihmisen ruokatorven levyepiteelisolusyövässä?

**Esimerkki 9.5343**

Hemodialyysihoidossa olevilla kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla esiintyy oksidatiivista stressiä. Tutkimuksemme tavoitteena oli mitata kolesterolien hapettumistuotteita, niin sanottuja oksysteroleja, HD-potilaiden seerumista verrattuna terveisiin kontrollihenkilöihin.", "42 HD-potilaalta mitattiin plasman oksysterolit ennen HD:tä ja sen jälkeen. Arvoja verrattiin 40 terveen kontrollihenkilön arvoihin. Analysoitiin seuraavat kolesterolijohdannaiset: dienit, 7beta-OH, beeta-epoksi, alfa-epoksi, 20alfa-OH, alfa-trioli ja 7-ketokolesteroli.", "HD-potilailla seerumin oksysterolipitoisuudet ovat kohonneet verrattuna kontrolleihin. Korkeimmat arvot mitattiin beeta-epoksi-kolesterolille ja 20alfa-OH-kolesterolille. HD:n aikana oksysterolipitoisuudet kasvoivat, ilmeisesti veden poistumisen ja ei-dialysoitavien yhdisteiden pitoisuuden vuoksi.

**Tulos**

Onko oksysterolien määrä lisääntynyt loppuvaiheen munuaistautipotilaiden plasmassa?

**Esimerkki 9.5344**

Oksidatiivista stressiä esiintyy usein kroonisilla hemodialyysipotilailla (HD). Tutkimuksemme tavoitteena oli tutkia oksidatiivisen stressin ja munuaisanemian asteen välistä yhteyttä.", "107 peräkkäisellä HD-potilaalla analysoitiin seerumin kahden tärkeimmän aldehydisen lipidiperoksidaatiotuotteen (LPO), 4-hydroksinonenaalin (HNE) ja malondialdehydin (MDA), sekä proteiinikarbonyylien pitoisuuksia oksidatiivisen stressin parametreina ja niiden yhteyttä munuaisanemian asteeseen. Lisäksi 76:lla epoetiinilla hoidetulla potilaalla havaittiin pitkäaikaisia muutoksia seerumin aldehydisten LPO-tuotteiden pitoisuuksissa.", "HD-potilailla HNE:n, MDA:n ja proteiinikarbonyylien pitoisuudet seerumissa ovat kohonneet kontrolleihin verrattuna. Mitä alhaisempi hemoglobiini on, eli mitä voimakkaampi munuaisten anemian aste on, sitä korkeammat ovat HNE:n, MDA:n ja proteiinikarbonyylien seerumipitoisuudet. HNE- ja MDA-pitoisuudet laskivat HD:n aikana. Pitkäkestoiset tutkimukset munuaisanemian korjaamisesta epoetiinilla osoittivat oksidatiivisen stressin lieventyvän tämän hoidon aikana. Yhden ja kahden vuoden aikana havaittiin, että seerumin HNE- ja MDA-pitoisuudet saattoivat pienentyä.

**Tulos**

Lieventääkö epoetiinihoito hapetusstressiä hemodialyysipotilaiden munuaisanemiassa?

**Esimerkki 9.5345**

Vertailla Pap-testien tulosten yleisyyttä suoraan injektiopulloon tehtyjen ThinPrep-testien prospektiivisessa sarjassa perinteisesti valmistettujen testien kohorttiin. Seurataan kaikkia testituloksia vähintään kahden vuoden ajan ja arvioidaan suorituskykyä tämän tuloksen perusteella.", "ThinPrep-kohorttiin otettiin mukaan kaikki naiset, jotka tulivat vuonna 2001 joko rutiiniseulontaan tai kolposkopiatutkimukseen. Samanlainen, perinteisesti valmistettujen testien populaatio poimittiin vuoden 2000 laboratoriotiedoista. Tiedot kaikista samanaikaisista ja seurannassa otetuista kohdunkaulanäytteistä seuraavien kahden vuoden ajalta kerättiin.", "ThinPrep-kohorttiin kuului 2288 Pap-testiä ja perinteiseen kohorttiin 2211.", "ThinPrep-kohorttiin kuului 2288 Pap-testiä ja perinteiseen kohorttiin 2211 Pap-testiä. Normaalien [normaalien raja-arvojen sisällä (WNL) ja hyvänlaatuisten solumuutosten (BCC)] tulosten esiintyvyys ThinPrep-kohortissa oli 6 % pienempi ja epänormaalien [> tai =atyyppiset levyepiteelisolut, joiden merkitystä ei ole määritelty (ASCUS)] tulosten esiintyvyys oli 6,8 % suurempi. ThinPrep- ja tavanomaisen kohortin tulokset olivat 1156 (51 %) ja 1291 (58 %) WNL, 625 (27 %) ja 561 (25 %) BCC, 101 (4 %) ja 65 (3 %) ASCUS, 21 (1 %) ja 2 (0 %).1 %) epätyypillisiä rauhassoluja, joiden merkitys on määrittelemätön, 301 (13 %) ja 224 (10 %) matala-asteista levyepiteelin sisäistä leesiota (LSIL) ja 74 (3 %) ja 40 (2 %) korkea-asteista SIL:tä (HSIL) (P < 0,0001). Seuranta oli saatavilla lähes 80 prosentille kustakin kohortista. LSIL tai korkeampi LSIL varmistui 57,5 %:ssa (n = 266) poikkeavista ThinPrep-testeistä ja 60,9 %:ssa (n = 190) poikkeavista tavanomaisista testeistä. ThinPrep-testin vahvistettujen testien saanto oli kuitenkin lähes 50 % suurempi kuin tavanomaisen testin.

**Tulos**

Onko ThinPrep Pap-testin ja perinteisen sytologian tulosten vertailu kanadalaisessa kohortissa?

**Esimerkki 9.5346**

Tutkia beeta1-integriinien roolia vasemman kammion (LV) uudelleenmuodostuksessa sydäninfarktin (MI) jälkeen.", "LV:n rakenteelliset ja toiminnalliset muutokset määritettiin villityypin (WT) ja beeta1-integriinin heterotsygoottisen knockout (hKO) hiirillä kuukausi MI:n jälkeen. MI lisäsi beeta1-integriinin ilmentymistä molemmissa ryhmissä; lisäys oli kuitenkin pienempi hKO:ssa. Infarktin koko oli samanlainen WT- ja hKO-hiirillä, kun taas keuhkojen märkäpainon ja kuivapainon suhde kasvoi hKO-MI-hiirillä (5,17 (SE 0,13) vs. 4,60 (0,15) WT-MI, p < 0,01). LV:n systolisen ja diastolisen loppuosan halkaisijat olivat merkittävästi suuremmat ja prosentuaalinen fraktionaalinen lyheneminen oli merkittävästi alhaisempi hKO-MI:ssä. LV:n varhaisen täyttymisen (E-aalto) huippunopeuden suhde LV:n myöhäisen täyttymisen (A-aalto) huippunopeuteen ja isovolumiininen relaksaatioaika (IVRT) kasvoivat molemmissa MI-ryhmissä, mutta IVRT:n kasvu oli merkittävästi suurempi hKO-MI-ryhmässä kuin WT-MI-hiirillä. Langendorffin perfuusioanalyysi osoitti, että LV:n kehittynyt huippupaine väheni ja LV:n diastolinen loppupaine nousi molemmissa MI-ryhmissä. LV:n kehittyneen huippupaineen aleneminen (36,7 (2,2) vs. 53,4 (1,9) mmHg, p < 0,05) ja LV:n diastolisen loppupaineen nousu oli suurempaa hKO-MI:ssä kuin WT-MI:ssä. Fibroosin lisääntyminen ei eronnut näiden kahden MI-ryhmän välillä. Myosyyttien ympärysmitan lisääntyminen oli suurempaa hKO-MI-ryhmässä (p < 0,001 vs. WT-MI). Apoptoottisten myosyyttien määrä oli merkitsevästi suurempi hKO-MI- kuin WT-MI-hiirissä (p < 0,005) kolme päivää MI:n jälkeen. Nekroottisten myosyyttien määrä ei eronnut kahden MI-ryhmän välillä.

**Tulos**

Lisääkö beeta1-integriinien puutos sydänlihaksen toimintahäiriöitä sydäninfarktin jälkeen?

**Esimerkki 9.5347**

Tulehduksella on patogeeninen rooli sydämen vajaatoiminnan (HF) kehittymisessä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia immunomoduloivalla talidomidilla annetun hoidon vaikutusta sydäninfarktin jälkeisen HF:n rotta-mallissa.", "Rotille tehtiin sydäninfarkti vasemman sepelvaltimon ligatoinnin avulla tai niille tehtiin näennäisoperaatio. Seitsemän päivää kirurgisen toimenpiteen jälkeen rotat satunnaistettiin hoitoon talidomidilla tai lääkkeellä 8 viikon ajan.", "Tärkeimmät havaintomme olivat seuraavat: (i) talidomidihoito ei vaikuttanut sydämen toimintaan eikä hypertrofiseen vasteeseen, jotka määritettiin hemodynaamisilla mittauksilla ja sydämen kammiopainoilla. (ii) talidomidilla hoidetuilla HF-rotilla septumin ja suhteellisen seinämän paksuus pieneni hieman (p<0,05), mikä viittaa remodelling-vaikutukseen. (iii) Talidomidilla näytti olevan immunostimuloivia vaikutuksia sydänlihakseen, mikä kävi ilmi lisääntyneestä MIP-1alfa-geenin ilmentymisestä (p<0,05). (iv) HF-rottien hoitaminen talidomidilla vähensi sydänlihaksen kollageenipitoisuutta, mikä arvioitiin selvästi vähentyneinä hydroksiproliinipitoisuuksina ( noin 40 %:n vähennys; p<0,05), ja siihen liittyi pienempi TGF-beta(1)-geenin ilmentyminen (p<0,05).

**Tulos**

Vaimentaako talidomidi fibroosin kehittymistä sydäninfarktin jälkeisen sydänlihaksen uudelleenmuodostuksen aikana rotilla?

**Esimerkki 9.5348**

Syklosporiini on molekyyli, jota käytetään silmälääketieteessä sarveiskalvosiirteen hylkimisen estämiseen. Tämän valmisteen systeeminen käyttö voi johtaa vakaviin haittavaikutuksiin, jotka voidaan välttää käyttämällä syklosporiinin paikallista formulaatiota. Siklosporiinin käyttö voi kuitenkin aiheuttaa silmä-ärsytystä.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena on arvioida neljän 2-prosenttisen siklosporiinisilmätippavalmisteen sytotoksisuutta: Sandimmun-oraaliliuos, joka on laimennettu NaCl 0,9 %:lla, Sandimmun-oraaliliuos, joka on laimennettu risiiniöljyyn tai maissiöljyyn etanolin haihduttamisen jälkeen, ja Sandimmun-oraaliliuos, joka on laimennettu risiiniöljyyn ilman edeltävää etanolin haihduttamista. Tässä tutkimuksessa käytettiin kahta testiä - Draizen testiä ja elävien solujen sytotoksisuuden arviointia kylmällä sytofluorimetrialla mikrolevyillä.", "Nämä testit osoittivat, että vesiliuos on toksisempi kuin muut valmisteet ja että öljytyyppi ja etanolipitoisuus vaikuttavat solujen elinkykyyn.

**Tulos**

Onko [ Sytotoksisuuden arviointi eri silmätippojen syklosporiinin oraaliliuoksella ( Sandimmun ) ]?

**Esimerkki 9.5349**

Tutkia, liittyykö hyperkapnia erittäin pienipainoisilla (VLBW) vauvoilla kolmen ensimmäisen elinpäivän aikana vakavaan kammion sisäiseen verenvuotoon (IVH).", "Retrospektiivinen kohorttitutkimus tammikuun 1999 ja toukokuun 2004 välisenä aikana syntyneistä VLBW-vauvoista, joilla oli valtimoon pääsy kolmen ensimmäisen elinpäivän aikana. Käytettiin moninkertaista logistista regressioanalyysia, jossa IVH oli dikotomisoitu ((asteet 0/1/2) = ei-vaikea; (asteet 3/4) = vaikea). Malliin sisällytettiin hyperkapniaa kuvaavia mittareita, jotta saatiin selville niiden yhteys vaikeaan IVH:hon.", "Kaikkiaan 574 VLBW-vauvaa täytti sisäänottokriteerit. Pahin IVH-aste oli 0 400:lla, 1: 54:llä, 2: 42:lla, 3: 47:llä ja 4: 31:llä vauvalla. Logistinen regressiomalli koostui seuraavista vakavan IVH:n ennustetekijöistä: raskausikä, sukupuoli, 1 min Apgarin pisteet (jaoteltu kahteen ryhmään: >3 vs. < tai =3), monisikiöinen raskaus, vasopressorien käyttö ja suurin PaCO(2).

**Tulos**

Liittyykö hyperkapnia kolmen ensimmäisen elinpäivän aikana vakavaan kammion sisäiseen verenvuotoon hyvin pienipainoisilla vastasyntyneillä?

**Esimerkki 9.5350**

PTPN22-geenin SNP 1858C/T on yhdistetty moniin autoimmuunisairauksiin, mikä viittaa siihen, että kyseessä on kaikille niille yhteinen tulehdusprosessi. Tutkimme kyseisen polymorfismin yhteyttä immunoglobuliini A:n puutokseen (IgAD) kaksitahoisen lähestymistavan mukaisesti: tapaus-verrokkitutkimus ja TDT-tutkimus.", "Kumpaankin lähestymistapaan käytettiin yhteensä 259 IgAD-potilasta ja 455 sukulaisuuttaan vastaamatonta vertailukontrollia sekä 128 perhettä. Vertailut suoritettiin tarvittaessa Khiin neliö -testillä tai Fisherin tarkalla testillä.", "PTPN22 1858C/T SNP:n ja IgA-puutoksen välillä ei havaittu yhteyttä missään tapauksessa (alleelifrekvenssit 8 % vs. 6 % potilailla ja kontrolleilla, OR= 1,14 (0,72-1,79), p= 0,56; TDT p = 0,08).

**Tulos**

Liittyykö funktionaalinen PTPN22-polymorfismi useisiin IgA-puutteeseen liittyviin autoimmuunisairauksiin espanjalaisessa väestössä?

**Esimerkki 9.5351**

Useat geeniterapiasovellukset hyötyisivät vektoreista, jotka pystyvät ilmentämään useita geenejä. Tässä tutkimuksessa selvitimme, onko mahdollista ja tehokasta ilmentää kahta tai kolmea siirtogeeniä HIV-1-pohjaisessa lentivirusvektorissa. Bikistroniset ja trikistroniset itseinaktivoituvat lentivirusvektorit rakennettiin käyttäen enkefalomyokardiittiviruksen (EMCV) ja/tai suu- ja sorkkatautiviruksen (FMDV) sisäisen ribosomaalisen sisääntulokohdan (IRES) sekvenssiä ja halkaisutekijää 2A. Käytimme tehostettua vihreää fluoresoivaa proteiinia (eGFP), O6-metyyliguaniini-DNA-metyylitransferaasia (MGMT) ja homeobox-transkriptiotekijä HOXB4:ää malligeeneinä, ja niiden ilmentyminen havaittiin asianmukaisilla menetelmillä, kuten fluoresenssimikroskopialla, virtaussytometrialla, immunosytokemiallisella tutkimuksella, biokemiallisella määrityksellä ja western blotting -menetelmällä.", "Kaikki monigeenivektorit tuottivat korkeatitterisiä viruksia, ja ne pystyivät ilmentämään samanaikaisesti kahta tai kolmea transgeeniä transdusoiduissa soluissa. Yksittäisten transgeenien ilmentymistaso vaihteli kuitenkin seuraavien tekijöiden mukaan: itse transgeeni, sen sijainti konstruktiossa, ilmentyneiden transgeenien kokonaismäärä, monigeenisen ilmentymisen strategia ja pro-virusinsertioiden keskimääräinen kopiomäärä. Erityisesti eGFP:n ilmentyminen 2A:han perustuvassa bikistronisessa vektorissa oli rajoittavassa MOI:ssa noin neljä kertaa suurempi kuin IRES-pohjaisessa vektorissa.

**Tulos**

Ilmentävätkö FMDV 2A:n pilkkomistekijää sisältävät multicistroniset lentivirusvektorit koodattuja geenejä vahvasti rajoitetulla MOI:lla?

**Esimerkki 9.5352**

Iskemia/reperfuusiovaurio on kiinteän elimen siirron luontainen seuraus, joka lisää kudostulehdusta ja vaikuttaa kielteisesti elinsiirron toimintaan ja eloonjäämiseen. Tässä tutkimuksessa tutkittiin kemokiini- ja kemokiinireseptorigeenien ilmentymistasoja elävän ja kuolleen luovuttajan munuaisallografeissa ennen reperfuusiota ja sen jälkeen.", "Tutkimukseen osallistui 39 munuaisensiirtopotilasta (19 kuolleen ja 20 elävän luovuttajan). Iskemiabiopsia otettiin juuri ennen siirteen irrottamista ja reperfuusiobiopsia 30 minuuttia irrottamisen jälkeen. Koko solun RNA eristettiin ja kemokiinien (IL-8, CCL2/MCP-1, CXCL10/IP-10 ja CCL5/RANTES) ja kemokiinireseptorien (CCR2 ja CCR5) ilmentyminen testattiin kvantitatiivisella PCR:llä.", "Juuri ennen dekampanointia iskeemisissä kuolleen luovuttajan siirrännäisissä ilmentyi enemmän CXCL10/IP-10:tä mutta ei IL-8:aa tai CCL2/MCP-1:tä kuin elävän luovuttajan siirteissä. IL-8:n ilmentyminen lisääntyi 50 % iskemian ja reperfuusion välillä elävien luovuttajien siirteissä, mutta lisääntyi yli 13-kertaiseksi ruumiista peräisin olevien luovuttajien siirteiden reperfuusion aikana. Iskemian kokonaiskeston piteneminen aiheutti suuremman IL-8-ekspression reperfuusion aikana. Myös MCP-1:n ilmentyminen lisääntyi elävän ja kuolleen luovuttajan siirrännäisten reperfuusion aikana, mutta eroja ei havaittu näiden kahden ryhmän välillä. RANTES:n, CCR2:n ja CCR5:n ilmentyminen ei muuttunut iskeemisissä ja reperfuusiokoepaloissa.

**Tulos**

Riippuuko IL-8:n ilmentyminen munuaisallografin reperfuusion aikana iskeemisestä ajasta?

**Esimerkki 9.5353**

Olemme aiemmin perustaneet hepatiitti C -viruksen (HCV) replikonia sisältäviä solulinjoja, joilla on kaksi interferonille (IFN) vastustuskykyistä fenotyyppiä: osittain vastustuskykyinen fenotyyppi (alfaR-sarja) ja vakavasti vastustuskykyinen fenotyyppi (betaR-sarja). Huomasimme äskettäin, että betaR-sarjan solujen vakava IFN-resistenssi johtuu tyypin I IFN-reseptorien toiminnallisesta häiriöstä. Tässä pyrimme selvittämään alfaR-sarjan solujen osittaisen IFN-resistenssin taustalla olevan mekanismin tai mekanismit.", "alfaR-sarjan soluja esikäsiteltiin 5-atsasitidiinillä, jotta voitaisiin arvioida DNA:n demetyloitumisen vaikutuksia IFN-resistenssiin. Suoritettiin cDNA-mikrosiruanalyysi, jolla verrattiin alfaR-sarjaan kuuluvia 1alphaR-soluja, joita oli käsitelty sekä 5-atsasitidiinillä että IFN-alfa:lla, soluihin, joita oli käsitelty 5-atsasitidiinillä tai pelkällä IFN-alfa:lla.", "Havaittiin, että 5-atsasitidiinikäsittely heikentää alfaR-sarjan solujen IFN-resistenttiä fenotyyppiä. cDNA-mikrosiruanalyysissä tunnistettiin seitsemän IFN-stimuloitua geeniä, jotka 5atsasitidiinikäsittelyn vaikutuksesta olivat nousseet. Osoitimme tässä, että jokaisen näistä seitsemästä geenistä ektooppinen ilmentyminen 1alphaR-soluissa heikensi usein näiden solujen IFN-resistenssiä.

**Tulos**

Onko interferoni-indusoituvien geenien epigeneettinen vaimentaminen osallisena hepatiitti C -viruksen replikonia syövien solujen interferoniresistenssissä?

**Esimerkki 9.5354**

Kirroottisen maksan vasodilataatiovaste typpioksidille (NO) on puutteellinen. NO:n verisuonia laajentavaa vaikutusta rajoittaa tavallisesti sen toisen lähettilään syklisen guanosiini-3',5'-monofosfaatin hajoaminen fosfodiesteraasien avulla. Tutkimme (1) fosfodiesteraasi-5:n (PDE-5) ilmentymistä normaalissa ja kirroottisessa rotan maksassa, (2) NO:n puutteellisen vasteen sijaintia kirroottisessa maksassa ja (3) PDE-5:n estäjän sildenafiilisitraatin vaikutusta tähän puutteelliseen vasteeseen.", "Normaaleille ja askiittisille kirroottisille rotille tehtiin maksan perfuusio, jossa mitattiin jatkuvasti sekä perfuusio- että sinusoidaalista (kiilamaksa-) painetta. N-monometyyli-l-arginiinilla inkuboinnin ja metoksamiinilla tapahtuneen esisupistuksen jälkeen saatiin pitoisuus-vastekäyrät spontaanille NO-donorille S-nitroso-N-asetyylipenisillamiinille ilman Sildenafiilia (10(-8)M) tai sen läsnä ollessa.", "PDE-5:n ilmentyminen (Western blot) kirroottisissa maksoissa oli korkeampi kuin normaaleissa maksoissa (P=0.042). Verrattuna normaaleihin maksaan kirroottisissa maksoissa vaste S-nitroso-N-asetyylipenisilliamiinille oli heikentynyt pre-sinusoidaalisella alueella (P=0,003) mutta ei sinusoidaalisella/post-sinusoidaalisella alueella (P=0,433). Sildenafiilin läsnä ollessa normaaleissa ja kirroottisissa maksoissa oli samanlaiset pre-sinusoidaaliset (P=0,419) ja sinusoidaaliset/post-sinusoidaaliset (P=0,875) vasteet S-nitroso-N-asetyylipenisilliamiinille.

**Tulos**

Onko lisääntynyt fosfodiesteraasi-5:n ilmentyminen osallisena vähentyneeseen vasodilataatiovasteeseen typpioksidille kirroottisessa rotan maksassa?

**Esimerkki 9.5355**

Kromosomissa 10q23 sijaitsevan telineproteiinia koodaavan DLG5:n ja kromosomissa 6p sijaitsevan proinflammatorista sytokiinia koodaavan tuumorinekroositekijä (TNF)-alfan geneettisten varianttien on äskettäin raportoitu liittyvän tulehdukselliseen suolistosairauteen (IBD). Tutkimme näitä variantteja etsiaksemme todisteita yhteydestä IBD:hen laajassa riippumattomassa tietokokonaisuudessa.", "Genotyypitimme 1104:ltä sukuun kuulumattomalta valkoiselta IBD-henkilöltä - 496:lta Crohnin tautia sairastavalta, 512:ltä haavaista paksusuolitulehdusta sairastavalta ja 96:lta epämääräistä paksusuolitulehdusta sairastavalta, jotka olivat peräisin Cambridgen ja Easternin (Iso-Britannia) paneelista - ja 760:ltä terveeltä kontrollihenkilöltä DLG5\_113G/A-, DLG5\_4136C/A-, TNF-857C/T- ja TNF-1031T/C-polymorfismien osalta. Myös tunnetut Crohnin taudille altistavat variantit CARD15/NOD2:ssa genotyypiteltiin, jotta raportoituja epistaattisia vuorovaikutuksia voitiin analysoida.", ": TNF-857:n osoitettiin olevan yhteydessä IBD:hen kokonaisuudessaan (P = 0,0079).", ": TNF-857:n osoitettiin olevan yhteydessä IBD:hen kokonaisuudessaan (P = 0,0079). Muodollinen vuorovaikutustesti osoitti, että TNF-857 liittyy yhtä lailla haavaiseen paksusuolitulehdukseen ja Crohnin tautiin. Kumpikaan DLG5-alleeleista ei kuitenkaan ollut yhteydessä IBD:hen (P = 0,32 ja 0,35). Alaryhmäanalyysi ei myöskään osoittanut näyttöä yhteydestä DLG5-alleelin tai genotyypin frekvenssin ja haavaista paksusuolitulehduksen tai Crohnin taudin välillä. TNF-alfa- ja DLG5-tapausten ryhmittely CARD15-genotyypin mukaan ei muuttanut merkittävästi yhteyksien voimakkuutta.

**Tulos**

Ovatko TNF-alfa- mutta eivät DLG5-geenivariantit yhteydessä tulehdukselliseen suolistosairauteen suuressa brittiläisessä kohortissa?

**Esimerkki 9.5356**

Skitsofrenia ja autismi eroavat kliinisesti toisistaan, mutta molemmille häiriöille on ominaista mielen teorian (ToM) puutteet. Autistiset henkilöt eivät kykene arvioimaan vääriä uskomuksia, mutta ymmärtävät kuitenkin käyttäytymistapahtumien ja yksinkertaisten tunteiden väliset kausaaliset yhteydet. Tämäntyyppiset havainnot ovat edistäneet näkemystä, jonka mukaan autismissa esiintyvät ToM-puutteet heijastavat aluespesifistä vaikeutta arvostaa episteemisten mentaalisten tilojen (eli uskomusten ja aikomusten, ei tunteiden) edustuksellista luonnetta. Tässä tutkimuksessa tutkitaan, päteekö sama skitsofrenian kohdalla.", "A picture-sequencing task assessed capacity to infer false beliefs in patients with skizophrenia and healthy controls.", "Kuvasekvenssitehtävässä arvioitiin skitsofreniapotilaiden ja terveiden kontrolliryhmien kykyä päätellä vääriä uskomuksia. Tunteiden attribuution arvioimiseksi osallistujille näytettiin sarjakuvanauhoja tapahtumista, jotka todennäköisesti herättävät voimakkaita tunnereaktioita tarinan hahmoissa. Hahmojen kasvot oli häivytetty. Osallistujia ohjeistettiin miettimään, miltä hahmoista tuntuisi, jotta he saisivat kasvojen affekteja kuvaavat kortit sopiviksi. Myöhemmin osallistujat nimesivät kasvojen vaikutus -korttien esittämät tunteet.", "Potilaat pystyivät yhtä hyvin kuin kontrolliryhmät tunnistamaan sarjakuvien kasvonilmeitä, mutta heillä oli suurempia vaikeuksia: (a) tunteiden osoittaminen olosuhteiden perusteella; ja (b) väärien uskomusten päätteleminen.

**Tulos**

Onko empaattinen näkökulman ottaminen heikentynyt skitsofreniassa : näyttöä tunteiden attribuutiota ja mielen teoriaa koskevasta tutkimuksesta?

**Esimerkki 9.5357**

Leikkaus on ollut kultainen standardi aikuisten pylorusstenoosin (APS) hoidossa. Protonipumpun estäjien (PPI) käyttöönotto vuonna 1989 mullisti mahahaavan ja sen komplikaatioiden hoidon.", "Teimme prospektiivisen tutkimuksen arvioidaksemme PPI:n tehokkuutta vaihtoehtona leikkaukselle APS:n hoidossa. Tutkimuksessa tutkittiin kuutta peräkkäistä potilasta, jotka otettiin hoitoon marraskuun 1999 ja elokuun 2002 välisenä aikana aikuisten peptisen pylorusstenoosin diagnoosin vuoksi. Diagnoosi vahvistettiin endoskopialla. Kaikille potilaille aloitettiin kaksi kertaa päivässä annosteltava suonensisäinen PPI-valmiste. Tämä vaihdettiin suun kautta otettavaan hoitoon 2 päivän kuluttua. Tärkeimmät arvioitavat tulosmittarit olivat oireiden häviäminen PPI:n vaikutuksesta ja lääkehoidon epäonnistuminen.", "Mukana oli viisi naista ja yksi mies. Mediaani-ikä diagnoosihetkellä oli 72 vuotta (vaihteluväli 30-90 vuotta). Oireiden keston mediaani oli 2 viikkoa (vaihteluväli 1-5 viikkoa). Potilaista viidellä oli aiemmin ollut mahahaava. Täydellinen paraneminen saavutettiin viidellä potilaalla (83 %). Oireiden lievittymisen mediaani oli 9 päivää (vaihteluväli 5-14 päivää). Kaikki potilaat vaihdettiin suun kautta otettaviin PPI-valmisteisiin 2 päivän kuluttua. Yksi potilas ei reagoinut suun kautta otettavaan hoitoon ja tarvitsi kirurgisen toimenpiteen (pyloroplastia). Seurannan mediaani oli 26 kuukautta (vaihteluväli 6-48 kuukautta). Oireet eivät uusiutuneet. Kaikki potilaat kotiutettiin pienellä PPI-annoksella.

**Tulos**

Onko protonipumpun esto toteuttamiskelpoinen ensisijainen vaihtoehto leikkaukselle ja pallolaajennukselle aikuisten peptisessä pylorusstenoosissa ( APS ) : raportti kuudesta peräkkäisestä tapauksesta?

**Esimerkki 9.5358**

Yleisesti uskotaan, että tyrä syntyy yhden rasittavan tai traumaattisen tapahtuman seurauksena. Tämän vuoksi monet kantajat menestyvät korvausvaatimuksissaan, mikä aiheuttaa yhä suurempia taloudellisia rasitteita työnantajille, tuomioistuimille, vakuutusyhtiöille ja veronmaksajille. Tämän väitteen tueksi on kuitenkin hyvin vähän tieteellistä näyttöä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko tällä prosessilla syy-yhteyttä.", "Kaikkiaan 133 uutta potilasta, joilla oli 135 erilaista vatsatyrää (115 nivustyrä, 3 reisityrää, 9 napatyrä, 4 viiltotyrää ja 4 vatsa- tai epigastrista tyrä), joista 25:llä oli toistuva tyrä, saivat strukturoidut kyselylomakkeet saapuessaan kirurgiseen klinikkaan. Kyselylomakkeissa käsiteltiin kaikkia mahdollisia tyrän syntyyn vaikuttavia tekijöitä (työtapa, COAD, tupakointi, raskaus, liikalihavuus, krooninen virtsarakon ulosvirtauksen estyminen, aiemmat leikkaukset, mukaan lukien umpilisäkkeen poisto), minkä lisäksi ne kattoivat kaikki mahdolliset syyt, jotka saattoivat johtua yksittäisestä rasittavasta tai traumaattisesta tapahtumasta. Tämän jälkeen tarkistimme kaikkien niiden potilaiden lääkärinlausunnot, jotka vastasivat myönteisesti jälkimmäiseen mahdolliseen syyhyn.", "Tutkimusryhmässä 119 (89 %) ilmoitti oireiden alkaneen asteittain. Niistä 15:stä (12 miestä, 3 naista; 11 %), jotka uskoivat, että heidän tyränsä saattoi liittyä yksittäiseen rasittavaan tai traumaattiseen tapahtumaan, viidellä ei ollut muita etiologisia tekijöitä. Yhdelläkään 15:stä ei kuitenkaan löytynyt samanaikaista oikeuslääketieteellistä näyttöä mahdollisen väitteensä tueksi.

**Tulos**

Onko erittäin epätodennäköistä, että vatsan seinämän tyrän kehittyminen voi johtua yksittäisestä rasittavasta tapahtumasta?

**Esimerkki 9.5359**

Sytokiinit ja kemokiinit mahdollisesti muokkaavat leikkauksen jälkeistä immuunivastetta. Arvioitiin verenkierrossa olevien sytokiinien ja kemokiinien yhteyttä postoperatiivisiin infektiokomplikaatioihin haimaduodenektomian jälkeen.", "Interleukiini (IL) 6:n, IL-10:n, IL-8:n, makrofagien kemoattraktiivisen proteiinin 1, lämpösokkiproteiini 70:n ja amylaasin pitoisuudet plasmassa sekä amylaasipitoisuudet vatsakalvon eksudatiivisessa nesteessä mitattiin perioperatiivisesti 60 peräkkäiseltä potilaalta, joille tehtiin haimaduodenektomia.', 'Näistä 60 potilaasta 27 potilaalla oli leikkausalueen infektio (SSI), mukaan lukien vatsakalvon infektio kaikilla, vatsaontelon sisäinen paise 14 potilaalla ja radiologisesti visualisoitu haiman vuoto 6 potilaalla. Leikkauksen jälkeiset plasman IL-6-, IL-8- ja makrofagien kemoattraktanttiproteiinipitoisuudet 1 sekä vatsakalvon amylaasipitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat potilailla, joilla oli SSI, kuin potilailla, joilla ei ollut SSI:tä (P < 0,05). Muu kuin haimasyöpä histopatologisena diagnoosina, suuri haimamehuvirtaus ja kohonneet IL-6- ja IL-8-pitoisuudet liittyivät itsenäisesti SSI:hen (P < 0,05) moninkertaisessa logistisessa regressioanalyysissä. SSI-potilaiden IL-6- ja IL-10-pitoisuudet plasmassa olivat merkittävästi korkeammat niillä, joilla oli haimavuotoa, kuin niillä, joilla ei ollut vuotoa.

**Tulos**

Liittyvätkö plasman kohonneet IL-6- ja IL-8-pitoisuudet leikkausalueen infektioon haimakalvon poiston jälkeen?

**Esimerkki 9.5360**

Katekoliamiineilla on anti-inflammatorisia ja antikoagulanttisia ominaisuuksia. Dobutamiini on synteettinen katekolamiini, jota käytetään usein potilailla, joilla on septinen sydänlihaksen toimintahäiriö. Tavoitteena oli selvittää, onko jatkuvalla dobutamiini-infuusiolla immunomodulatorisia vaikutuksia terveillä vapaaehtoisilla, jotka ovat saaneet endotoksiinin.", "Prospektiivinen, avoin tutkimus.", "Yliopistosairaalan kliininen tutkimusyksikkö.", "16 tervettä miesvapaaehtoista.", "Vapaaehtoiset saivat jatkuvaa infuusiota dobutamiinia (10 mikrog.kg.min, n = 8) tai fysiologista suolaliuosta (n = 8). Kaikille osallistujille annettiin bolusinjektio Escherichia colista valmistettua endotoksiinia (4 ng/kg). Dobutamiini-infuusio aloitettiin 1 tunti ennen endotoksiinihaastetta, ja sitä jatkettiin 3 tuntiin asti sen jälkeen.", "Dobutamiini-infuusioon liittyi valtimoverenpaineen keskiarvon (huippu 122 +/- 5 mmHg) ja sydämen sykkeen (huippu 84 +/- 4 lyöntiä/min, molemmat p < 0,05 verrattuna suolaliuokseen) nousu. Endotoksiini-injektio aiheutti sytokiinien (tuumorinekroositekijä-alfa, interleukiinit-6, -8 ja -10) ja sekretorisen fosfolipaasi A2:n systeemisen vapautumisen, endoteelisolujen aktivoitumisen (liukoisen E-selektiinin ja von Willebrand-tekijän pitoisuuksien nousu plasmassa), hyytymisen aktivoitumisen (liukoisen kudostekijän pitoisuuksien nousu plasmassa, F1 + 2 -protrombiinifragmentti ja trombiini-antitrombiinikompleksit) ja aktivoituminen ja sitä seuraava fibrinolyysin estyminen (kudostyypin plasminogeeniaktivaattorin, plasminogeeniaktivaattorin inhibiittorin tyyppi I:n ja plasmiini-alfa2-antiplasmiinikompleksien lisääntyneet pitoisuudet plasmassa). Dobutamiini ei vaikuttanut mihinkään näistä vasteista.

**Tulos**

Vaikuttaako dobutamiini tulehdusreitteihin ihmisen endotoksemian aikana?

**Esimerkki 9.5361**

Usein esitetään, että pitkäaikaisista kivuista kärsivät maahanmuuttajat eivät hyödy kuntoutuksesta samassa määrin kuin ruotsalaiset kantaväestön jäsenet. Tässä tutkimuksessa arvioitiin kahdeksan viikon kuntoutusohjelmaa sen sopeutumisen mukaan maahanmuuttajille.", "Selvittää, onko maahanmuuttajien ja syntyperäisten ruotsalaisten välillä eroa i) työhön paluun, potilaiden oman arvion ja todellisen toimintakyvyn, ii) korkeamman toimintakyvyn, iii) kivun ja kipulääkkeiden käytön vähenemisen suhteen.", "Kuntoutusohjelman suoritti 67 potilasta, joilla oli pysyvää ei-pahanlaatuista kipua.", "Kuntoutusohjelman suoritti 67 potilasta. Kolmekymmentä (45 %) potilaista oli maahanmuuttajia.", "Kahden ryhmän välisiä tuloksia verrattiin yhden ja kolmen vuoden seurannassa.", "Maahanmuuttajien ja syntyperäisten ruotsalaisten välillä ei ollut merkittävää eroa työelämään paluun määrässä.", "Maahanmuuttajien ja syntyperäisten ruotsalaisten välillä ei ollut merkittävää eroa. Potilaiden ennuste kyvystään palata työhön oli kuitenkin korkeampi muiden kuin maahanmuuttajien keskuudessa. Aktiivisuuden taso oli alhaisempi ja kivun voimakkuus ja kipulääkkeiden käyttö korkeampi maahanmuuttajilla kuin ei-maahanmuuttajilla.

**Tulos**

Vaikuttaako etninen tausta työhönpaluun tuloksiin pitkäaikaisen kivun hoitoon tarkoitetussa työperäisessä monialaisessa kuntoutuksessa: 1- ja 3-vuotisseuranta?

**Esimerkki 9.5362**

Sen selvittämiseksi, voivatko erilaiset hormonihoitoprotokollat vaikuttaa metafaasi II:n (MII) karan morfologiaan, meioottisen karan järjestäytyminen havaittiin hiiren esipuberteettisista munasoluista, jotka oli kypsytetty olosuhteissa, jotka mahdollistivat spontaanin, FSH:sta tai epidermisestä kasvutekijästä (EGF) riippuvaisen meioottisen kypsymisen.', 'Oosyytti-cumulus-kompleksit (OCC) kypsytettiin joko spontaanisti (kontrolli; n=270) tai hypoksantiinin (Hx) ja FSH:n (n=400) tai EGF:n (n=370) läsnä ollessa. Spindelit havaittiin immunofluoresenssianalyysillä. In vivo ovuloidut (IVO) munasolut käsiteltiin samalla tavalla.", "IVO-oluissa oli spindlejä, jotka sijaitsivat oolemman alla ja joiden keskitetyt navat oli merkitty gammatubuliinipisteillä, kun taas suurimmalla osalla (89 %) kontrollin munasoluista oli tynnyrinmuotoisia spindlejä, jotka sijaitsivat kauempana oolemmasta ja joissa gammatubuliini oli jakautunut pitkin mikrotubuluksia. Samanlainen konfiguraatio/paikannus havaittiin 85 prosentilla in vitro kypsytetyistä munasoluista Hx:n ja FSH:n läsnäollessa. Hx-EGF:n läsnä ollessa 35 prosentissa munasoluista esiintyi karoja, joilla oli IVO:n kaltainen konfiguraatio, vaikka gamma-tubuliini oli jakautunut homogeenisesti mikrotubuluksiin. Karan muodosta riippumatta 52 %:lla EGF-stimuloitujen munasolujen karoista oli karoja, jotka sijaitsivat lähellä oolemmaa, verrattuna vain 24 %:iin FSH:lla käsitellyistä ja 13 %:iin kontrollin munasoluista.

**Tulos**

Vaikuttavatko FSH ja epidermaalinen kasvutekijä eri tavoin meioottisen karan konfiguraatioon hiiren munasolujen in vitro kypsymisen aikana?

**Esimerkki 9.5363**

Hormoniherkkä lipaasi (HSL) on keskeinen entsyymi rasvahappojen mobilisoinnissa triglyseridivarastoista adiposyyteissä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia HSL-geenin promoottorivariantin C-60G, polymorfismin, joka on aiemmin yhdistetty alentuneeseen promoottorin aktiivisuuteen in vitro, roolia lihavuudessa ja tyypin 2 diabeteksessa.", "Genotyypinsimme kaksi aineistoa, jotka koostuivat lihavista henkilöistä ja lihavista kontrolleista, yhden aineiston, jossa oli jälkeläisvanhempien trio, jossa jälkeläiset olivat vatsalihavia, ja yhden aineiston, jossa oli trio, jossa jälkeläisillä oli tyypin 2 diabetes tai heikentynyt glukoosin homeostaasi. HSL:n C-60G G-alleelia sisältävä HSL-promoottori luotiin ja testattiin C-alleelia sisältävää konstruktiota vastaan HeLa-soluissa ja rotan primaarisissa adiposyyteissä. HSL:n mRNA-tasot kvantifioitiin 33 lihavalta henkilöltä saadusta ihonalaisesta ja viskeraalisesta rasvasta.", "Huomasimme, että yhteinen C-alleeli liittyi lisääntyneeseen vyötärönympärysmittaan ja WHR:ään laihoilla kontrolleilla, mutta genotyyppien esiintyvyydessä ei ollut eroa lihavien ja ei-lihavien henkilöiden välillä. C-alleelien siirtyminen vatsalihavien jälkeläisiin lisääntyi merkittävästi, mutta C-alleelien lisääntynyttä siirtymistä ei havaittu jälkeläisiin, joilla oli heikentynyt glukoosin homeostaasi. G-alleeli osoitti vähentynyttä transkriptiota HeLa-soluissa ja rotan primaarisissa adiposyyteissä. HSL:n mRNA-tasot olivat merkittävästi korkeammat lihavien henkilöiden ihonalaisessa rasvassa kuin viskeraalisessa rasvassa.

**Tulos**

Liittyykö hormoniherkän lipaasin C-60G promoottoripolymorfismi lisääntyneeseen vyötärönympärykseen normaalipainoisilla henkilöillä?

**Esimerkki 9.5364**

Verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) on ehdotettu lisäävän glukoosin kulkeutumista veri-aivoesteen läpi, mikä lisää aivojen glukoosin saantia. Aivojen lisääntyneen glukoosipitoisuuden tiedetään hillitsevän ruoan saantia ja vähentävän kehon massaa hypotalamuksen säätelykeskuksiin kohdistuvan vaikutuksen kautta. Perustuen VEGF:n ratkaisevaan rooliin aivojen glukoosin saannissa, oletimme, että korkeammat VEGF-pitoisuudet liittyvät alhaisempaan ruoan saantiin ja kehon massaan ihmisillä.", "Tarkoituksena tutkia henkilöitä, joilla on suuri verensokerin vaihtelu, tutkimme potilaita, joilla on tyypin 2 diabetes mellitus. Hypoteesimme testattiin 190 tyypin 2 diabetesta sairastavan henkilön väestöpohjaisessa kohortissa. Plasman VEGF-pitoisuudet mitattiin yhdessä muiden parametrien kanssa, joiden tiedetään moduloivan ruoan saantia, ja ne korreloitiin sen jälkeen aamiaisbuffetissa tapahtuvan ruoan saantitottumusten sekä kehon massan kanssa.", "Havaitsimme, että henkilöillä, joilla oli korkeammat plasman VEGF-pitoisuudet, oli 17 prosenttia vähemmän hiilihydraattien saantia (P=0,003) ja 4,8 prosenttia pienempi kehon massa (P=0,017) kuin henkilöillä, joilla oli matalammat VEGF-pitoisuudet. Proteiinin ja rasvan saanti ei korreloinut VEGF-pitoisuuksien kanssa. Nämä plasman VEGF-pitoisuuden yhteydet vahvistettiin moninkertaisissa lineaarisissa regressioanalyyseissä, joissa kontrolloitiin useita ruoan saannin kanssa vuorovaikutuksessa olevia parametreja.

**Tulos**

Liittyykö korkea plasman VEGF-arvo vähäiseen hiilihydraattien saantiin tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.5365**

Perusmekanismeja, jotka ovat varhaislapsuudessa tapahtuvan äidin ja aikuisiän psykiatristen häiriöiden välisen yhteyden taustalla, ei tunneta suurelta osin. Yksi mahdollinen ehdokas on keskeinen serotonerginen järjestelmä, joka on poikkeava myös psykiatrisissa sairauksissa. Neuroadaptaatiomuutokset serotonergisissä siirtäjissä ja serotonergisissä 1A-reseptoreissa voivat olla varhaiselämän stressin ja aikuisiän psykiatristen häiriöiden välisten yhteyksien taustalla.', 'Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia rottien äidin erotusmallin seurauksia serotonergisten kuljettajien ja serotonergisten 1A-reseptorien tiheyksiin ja toimintaan aikuisten rottien etuaivoissa.', 'Rotanpoikaset erotettiin emoista syntymän jälkeisestä päivästä 2 syntymän jälkeiseen päivään 14, joka päivä, nollan, 15 minuutin ja 180 minuutin ajaksi vaikutusten ajallisen kulun määrittämiseksi. Käsittelemätön ryhmä lisättiin kokeentekijän suorittaman käsittelyn vaikutusten kontrolloimiseksi verrattuna eläinlaitoksessa kasvatettuun ryhmään. Kvantitatiivista [(125)I]3beta-(4-jodofenyyli)tropan-2beta-karboksyylihapon metyyliesteriä ja [(125)I]-mPPI autoradiografiaa käytettiin serotonergisen kuljettajan ja serotonergisen 1A:n tiheyksien määrittämiseksi. Aikuiset rotat haastettiin suolaliuoksella tai serotonergisellä 1A-agonistilla (+) 8-hydroksi-2-(di-n-propyyliamino)tetraliini, 0,4 mg/kg, s.c.) ja plasman adrenokortikotrooppinen hormoni ja kortikosteroni määritettiin.', 'Serotonergisten kuljettajien ja serotonergisten 1A:n tiheydet olivat merkittävästi alhaisemmat ei-käsitellyssä ryhmässä hypotalamuksen paraventrikulaarisissa, kaarevissa, dorsomediaalisissa ja ventromediaalisissa ytimissä. Käsittelemättömän ryhmän serotonergisten kuljettajien ja serotonergisen 1A:n tiheydet olivat pienemmät myös basolateraalisessa anteriorisessa, basolateraalisessa ventraalisessa ja basomediaalisessa amygdaloidisessa ytimessä. Serotonergisten kuljettajien tiheydet olivat pienentyneet myös hippokampuksen CA3-alueella ei-käsitellyssä ryhmässä. Sitä vastoin äidin erossa 15 min ryhmässä serotonergisten kuljettajien ja serotonergisten 1A-tiheydet olivat korkeimmat amygdalan basomediaalisessa ytimessä, amygdalan basolateraalisessa anteriorisessa ytimessä, basolateraalisessa ventraalisessa ytimessä ja amygdalan basomediaalisessa ytimessä amygdaloidisessa ytimessä.

**Tulos**

Muuttaako äidin erossaolo serotonergisten kuljettajien tiheyksiä ja serotonergisiä 1A-reseptoreita rotan aivoissa?

**Esimerkki 9.5366**

Tutkia, ovatko kokonais- ja vatsaontelon lihavuus riskitekijöitä kroonisen sydämen vajaatoiminnan kehittymiselle iäkkäillä miehillä ja naisilla.", "Prospektiivinen pitkittäiskohortti: The Health, Aging and Body Composition study.", "Memphis, Tennessee, ja Pittsburgh, Pennsylvania, suurkaupunkialueet.", "Kolmetuhatta seitsemäntuhatta seitsemänkymmentäviisi hyvin toimivaa 70-79-vuotiasta ikääntynyttä, kunnassa asuvaa ikääntynyttä aikuista".', 'Kehonkoostumus röntgenabsorptiometriaa käyttäen, viskeraalisen rasvakudoksen pinta-ala tietokonetomografiaa käyttäen, todettu CHF.', 'Jäljelle jääneistä (640 osallistujaa jätettiin pois alkuperäisestä 3075 osallistujan ryhmästä) 2435 osallistujasta (1081 miestä, 1354 naista), joilla ei ollut sepelvaltimotautia tai CHF:tä lähtötilanteessa, 166 vahvistettua diagnoosia CHF:stä 6,1+/-standardipoikkeama (SD) vuoden seurannassa (6,1+/-1,4 vuotta). Iän, rodun, sukupuolen, asuinpaikan, koulutuksen, tupakoinnin ja kroonisen obstruktiivisen keuhkosairauden korjaamisen jälkeen kaikki rasvoittuneisuusmuuttujat (painoindeksi (BMI), rasvakudoksen massa, kehon rasvaprosentti, vyötärön ja reisien suhde, vyötärön ympärysmitta sekä viskeraalinen ja subkutaaninen vatsaontelon rasvakudos) ennustivat merkitsevästi CHF:n kehittymistä. Mallissa, jossa vyötärönympärys ja BMI olivat mukana, vyötärönympärys oli yhteydessä CHF-tapaukseen (riskisuhde (HR) = 1,27, 95 %:n luottamusväli (CI) = 1,04-1,54 SD:n nousua kohti, P=,02), mutta BMI ei ollut (HR=1,08, 95 %:n CI=0,86-1,35). Kun vyötärönympärys ja rasvaprosentti otettiin mukaan yhdessä, molemmat muuttujat olivat merkittäviä CHF:n ennustajia (vyötärönympärys: HR=1,17, 95 % CI=1,00-1,36 SD:n nousua kohti, P=,05; rasvaprosentti: HR=1,47, 95 % CI=1,16-1,87 SD:n nousua kohti, P=,002). Tulehduksen, verenpainetaudin, insuliiniresistenssin ja diabetes mellituksen vaiheittainen korjaaminen ei pienentänyt suuremman vyötärönympäryksen suhteellista riskiä sairastua CHF:hen (kaikki HR=1,27-1,32, 95 % CI=1,02-1,61 SD:n lisäystä kohti).

**Tulos**

Onko vatsan lihavuus itsenäinen kroonisen sydämen vajaatoiminnan riskitekijä iäkkäillä ihmisillä?

**Esimerkki 9.5367**

Tutkia heikentyneen paastoglukoosin (IFG) ja valtimoiden jäykkyyden välistä yhteyttä iäkkäillä aikuisilla.", "Väestölähtöinen poikkileikkaustutkimus.", "The Rotterdam Study, hollantilainen väestöpohjainen kohorttitutkimus.", "Kaksituhatta yhdeksänsataakahdeksankymmentäseitsemän 60-vuotiasta ja sitä vanhempaa tutkittavaa".', 'Arteriaalinen jäykkyys arvioitiin mittaamalla kaulavaltimoiden yhteistä distensibiliteettiä ja glukoositilaa, joka luokiteltiin kolmeen luokkaan: normaali paastoglukoosi (NFG) (paastoglukoosi < 6,1 mmol/l), IFG (paastoglukoosi 6,1-6,9 mmol/l) ja diabetes mellitus (DM).', 'Koko kohortissa kaulavaltimoiden yhteinen distensibiliteetti pieneni glukoosiaineenvaihdunnan heikentyessä. Alle 75-vuotiaat henkilöt, joilla oli IFG, olivat verrattavissa henkilöihin, joilla oli NFG, valtimoiden jäykkyyden suhteen. IFG:tä sairastavilla 75-vuotiailla ja sitä vanhemmilla henkilöillä oli jäykemmät valtimot kuin NFG:tä sairastavilla henkilöillä, ja valtimoiden jäykkyys oli sama kuin DM:ää sairastavilla henkilöillä. Alle 75-vuotiailla NFG:tä sairastavien ja IFG:tä sairastavien henkilöiden keskimääräinen ero distensiokertoimessa oli 0,1 (95 prosentin luottamusväli (CI)=-0,04-0,05, P=,88) ja NFG:tä sairastavien ja DM:ää sairastavien henkilöiden välinen ero oli 1,2 (95 prosentin luottamusväli (CI)=0,7-1,7, P<,001). 75-vuotiailla ja sitä vanhemmilla koehenkilöillä näiden ryhmien välinen keskimääräinen ero oli 0,7 (95 %:n CI=0,2-1,2, P=,007) ja 0,8 (0,3-1,4; P=,002). Koko kohortissa paastoglukoosi oli vahvasti yhteydessä kaulavaltimoiden distensibiliteettiin (beetakerroin=-0,29, P<,001).

**Tulos**

Liittyykö heikentynyt paastoglukoosi lisääntyneeseen valtimoiden jäykkyyteen iäkkäillä henkilöillä, joilla ei ole diabetes mellitusta : Rotterdam-tutkimus?

**Esimerkki 9.5368**

Selvittää, korreloivatko objektiiviset unen mittaukset proinflammatorisen sytokiinin interleukiini (IL)-6:n ja prokoagulanttimerkkiaineen, fibriini-D-dimeerin, pitoisuuksien kanssa plasman tasolla dementiapotilaiden omaishoitajilla.", "Poikkileikkaustutkimus".', "Tutkittavien koti.", "64 yhteisössä asuvaa puolison omaishoitajaa (69 % naisia, keski-ikä +/-keskihajonta 72+/-9) ja 36 sukupuoltaan vastaavaa ei-hoitavaa kontrollia.", "Kaikille osallistujille tehtiin kotona koko yön kestävä polysomnografia.", "Kaikki osallistujat kävivät koko yön polysomnografiassa. Demografiset ja elämäntapatekijät, masennus, sairaudet ja lääkitys, jotka voivat vaikuttaa tulehdukseen, hyytymiseen ja uneen, otettiin huomioon analyyseissä, joissa unimuuttujat ja omaishoitajan asema sekä niiden vuorovaikutus regressoitiin IL-6:n ja D-dimeerin plasmapitoisuuksiin.', 'Hoitajilla oli korkeammat D-dimeeri- (781+/-591 vs. 463+/-214 ng/ml, P=.001) ja IL-6-pitoisuudet (1,42+/-1,52 vs. 0,99+/-0,86 pg/ml, P<.06) ja alhaisemmat kokonaisuniajan (369+/-70 vs. 393+/-51 minuuttia, P=.049) ja unen tehokkuuden (77+/-11 vs. 82+/-9 %, P=.04) tasot kuin kontrolleilla. Iän ja painoindeksin kontrolloinnin jälkeen pidempi heräämisaika unen alkamisen jälkeen (määrityskertoimen muutos (DeltaR2)=0,039, P=.04) ja hoitajan aseman ja korkeamman apnea-hypopneaindeksin välinen vuorovaikutus (DeltaR2=0,054, P=.01) olivat IL-6:n ennusteita. Ikä huomioiden hoitajan asema ennusti itsenäisesti D-dimeeritasoja (DeltaR2=0,047, P=,01). Iän ja hoitajan aseman kontrollointi, alhaisempi unen tehokkuus (DeltaR2=0,032, P=,03) ja hoitajan aseman ja enemmän vaiheen 2 unta (DeltaR2=0,037, P=,02) välinen vuorovaikutus ennustivat itsenäisesti plasman D-dimeeritasoja.

**Tulos**

Liittyykö huono uni korkeampaan plasman proinflammatoriseen sytokiiniin interleukiini-6:een ja prokoagulanttimerkkiaineeseen fibriini-D-dimeeriin Alzheimerin tautia sairastavien iäkkäiden omaishoitajien keskuudessa?

**Esimerkki 9.5369**

Tutkia kuuden kuukauden suositeltua jatkoseurantaa Pap-koepalojen joukkoseulonnan jälkeen, koska niissä ei ollut endokervikaalisia pylväsmäisiä soluja (ECC-) tai ECC+-koepaloja, joissa oli epätyypillisiä, määrittelemättömän alkuperän levyepiteelisoluja tai rauhasmaisia soluja (ASCUS/AGUS) tai matala-asteisia levyepiteelin sisäisiä levyepiteelimuutoksia tai rauhasmaisia sisäisiä epiteelimuutoksia (LSIL/LGIL), alankomaalaisessa kohdunkaulan syövän joukkoseulontaohjelmassa.", "Tiedot poimittiin Alankomaiden edustavien kansallisten yleislääkäripalvelujen atk-pohjaisista potilasasiakirjoista. Olemme tutkineet myöhempien Papa-koepalojen käyntiä ja tuloksia kuuden kuukauden suosituksen jälkeen.", "Kuuden kuukauden seuranta liittyi 8,7 %:iin Papa-koepaloista (n = 1 002); 77,6 %:lla ei ollut endokervikaalisia pylväsmäisiä soluja (ECC-). ECC+- ja ECC- -näytteiden seurannan välillä havaittiin selviä eroja; 36 viikon seurannan jälkeen 43,5 %:lla naisista oli ECC- -näyte ja 66,9 %:lla oli muita ehtoja. Alkuperäisten ECC- Papa-ivelyjen osalta 84,1 %:lla ei ollut poikkeavuuksia myöhemmässä Papa-ivelyssä; alkuperäisten ECC+ Papa-ivelyjen osalta noin 64 %:lla tapauksista ei havaittu poikkeavuuksia (p < 0,0001).

**Tulos**

Onko seurantakato kohdunkaulan näytteistä, joissa ei ole endokervikaalisia pylväsmäisiä soluja, huolestuttavaa?

**Esimerkki 9.5370**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida pitkäaikaisia allograftin pelastamisprosentteja potilailla, joilla oli steroiditiedostoon refraktorinen allograftin hyljintä munuaisensiirron jälkeen, ja tunnistaa tekijöitä, jotka viittaavat onnistuneeseen lopputulokseen.", "Tutkimukseen otettiin mukaan 50 potilasta, joilla hyljintä jatkui suurten steroidiannosten jälkeen. Kaikkien potilaiden immunosuppressio vaihdettiin syklosporiinista takrolimuusiin. Kaksikymmentä potilasta sai lisäksi OKT3:a antirejektiohoitona. Kontrollikohortiksi valittiin potilaat, jotka olivat saaneet kuolleen munuaisen siirron vuonna 1995, lukuun ottamatta potilaita, joilla oli steroidiresistentti hyljintä, ja heistä valittiin kontrolliryhmä.", "Potilaiden eloonjäämisaste oli 96 % (n = 48) ja 90 % (n = 45) ja allograftin eloonjäämisaste oli 66 % (n = 33) ja 62 % (n = 31) 5 ja 7 vuoden kuluttua steroidiresistentistä munuaissiirteen hyljinnän jälkeen. Kontrollikohortissa siirteen eloonjäämisaste oli 73 % 5 vuoden jälkeen ja 69 % 7 vuoden jälkeen. Kreatiniinipuhdistuma kasvoi 20 +/- 15 ml/min/1,73 m2 :stä takrolimuusihoidon alussa 37 +/- 29 ml/min/1,73 m2 :iin ja 32 +/- 26 ml/min/1,73 m2 :iin 5 ja 7 vuoden kuluttua. OKT3-hoito ennusti pelastushoidon onnistumista (p = 0,005 ja p = 0,04 5 ja 7 vuoden kuluttua).

**Tulos**

Liittyykö oKT3-hoito takrolimuusin lisäksi parantuneeseen pitkäaikaiseen toimintakykyyn potilailla, joilla on steroidirefraktaarinen munuaisallograftin hyljintä?

**Esimerkki 9.5371**

Eksogeeninen leptiini vähensi selvästi plasman paraoksonaasi (PON1) aktiivisuutta rotilla. Hyperleptinemia ja vähentynyt PON1-aktiivisuus on aiemmin osoitettu uremiassa. Siksi tutkimme leptiiniarvon ja PON1-aktiivisuuden välistä suhdetta hemodialyysipotilailla (HD-potilailla).", "Leptiini ja PON1 määritettiin 40 HD-potilaalta ja 40 iältään vastaavalta kontrollihenkilöltä, joilla oli samanlainen painoindeksi (BMI).", "Leptiini oli HD-potilailla korkeampi (p < 0,001) ja PON1-aktiivisuus alhaisempi (p < 0,001) kuin kontrollihenkilöillä. PON1 ja PON1/HDL-suhde oli korkeampi HD-potilailla, joiden BMI oli >25 kg/m2, kuin HD-potilailla, joiden BMI oli <25 kg/m2. Se ei johtunut erosta PON1:n korkean aktiivisuuden fenotyypin yleisyydessä HD-potilaiden alaryhmien välillä. Kontrolliryhmissä ei ollut vastaavaa eroa. Spearmanin analyysi osoitti merkitsevän korrelaation leptiini- ja PON1-aktiivisuuden (p < 0,02), BMI:n (p < 0,001), triglyseridien (TG) (p < 0,03) ja Kt/V:n (-0,323, p < 0,03) välillä, mutta moniparametrinen regressioanalyysi ei paljastanut sitä. PON1-aktiivisuus riippui BMI:stä molemmissa malleissa. Kontrolleissa leptiini korreloi BMI:n (p < 0,001) ja TG:n (p < 0,002) mutta ei PON1-aktiivisuuden kanssa. Leptiinipitoisuuden ja PON1-aktiivisuuden havaittiin hieman laskevan HD:n aikana.

**Tulos**

Onko hyperleptinemia vastuussa hemodialyysipotilaiden vähentyneestä paraoksonaasiaktiivisuudesta?

**Esimerkki 9.5372**

Orgaanisten kationien kuljettajat 1-3 (OCT1-3; Slc22a1-3) välittävät orgaanisten kationien kalvokuljetusta munuaisissa. Olemme aiemmin ilmoittaneet, että testosteroni säätelee rotan (r)OCT2:n ilmentymistä munuaisissa. Tässä tutkimuksessa tarkastelimme transkriptiomekanismeja, jotka ovat rOCT2:n ilmentymisen testosteroniriippuvaisen säätelyn taustalla.", "ROCT1-3:n promoottorin alueen noin 3000-bp:n pätkät eristettiin ja promoottoriaktiivisuus mitattiin munuaisten epiteelisolulinjassa LLC-PK1, jossa oli rotan androgeenireseptorin yhteisekspressio.", "Testatuista reportterikonstruktioista testosteroni stimuloi ainoastaan rOCT2:n promoottoriaktiivisuutta. Tätä stimulaatiota vaimensi nilutamidi, antiandrogeenilääke. Reportterimääritykset, joissa käytettiin rOCT2:n promoottorin alueella olevien oletettujen androgeenivaste-elementtien (ARE) deleetio- ja mutaatiokonstruktioita, osoittivat, että kahdella ARE:llä, jotka sijaitsevat noin -3000 ja -1300 kohdassa, on tärkeä rooli testosteronin aiheuttamassa induktiossa.

**Tulos**

Onko androgeenireseptori vastuussa rotan orgaanisen kationin kuljettaja 2 -geenin säätelystä, mutta ei rOCT1:n ja rOCT3:n?

**Esimerkki 9.5373**

Tutkimuksen tavoitteena on selvittää, voiko biologisesti hajoava elastomeerinen laite, joka käyttää osmoottista paineannostelumekanismia, vapauttaa erilaisia terapeuttisia proteiineja lähes vakionopeudella nanomolaarisina pitoisuuksina, joilla on korkea bioaktiivisuus, kun samat formulaatio-olosuhteet ovat samat. Verisuonten endoteelin kasvutekijä (VEGF) ja interleukiini-2 (IL-2) upotettiin laitteeseen terapeuttisina proteiineina, ja niiden vapautumista ja bioaktiivisuutta verrattiin aiemmin interferoni-gammalla (IFN-gamma) saavutettuun vapautumiseen ja bioaktiivisuuteen.", "Valmistettiin valolla ristiinsilloitettava biohajoava biohajoava makromeraali, joka koostuu akryloidusta tähti-(epsilon-kaprolaktoni-co-D,L-laktidista). VEGF, IL-2 ja IFN-gamma lyofilisoitiin yhdessä seerumin albumiinin ja trehaloosin kanssa eri suhteissa, minkä jälkeen ne upotettiin elastomeeriin valoristisilloittamalla lyofilisoidut hiukkaset makromeriliuoksessa. Proteiinimassaa ja vapautuvan supernatantin bioaktiivisuutta mitattiin entsyymisidonnaisilla immunosorbentti- ja solupohjaisilla määrityksillä.", "VEGF, IL-2 ja IFN-gamma vapautuivat samalla, lähes tasaisella 25,4 ng/vrk:n nopeudella yli 18 päivän ajan. Optimaalista elastomeerivalmistetta käytettäessä proteiinien vapautumisprofiilit olivat olennaisesti identtiset, ja niiden vapautumisnopeudet olivat lineaarisia ja vakioita. Solupohjaiset bioaktiivisuusmääritykset osoittivat, että 70 prosenttia vapautuneesta VEGF:stä ja 88 prosenttia IL-2:sta oli bioaktiivisia. Proteiinien vapautumisnopeutta voidaan säätää muuttamalla elastomeerimatriisin trehaloosipitoisuutta muuttamatta proteiinien vapautumiskinetiikan lineaarista luonnetta. Elastomeerinen laite hajosi PBS-puskurissa 85 päivässä.

**Tulos**

Onko bioaktiivisten terapeuttisten proteiinien osmoottinen vapautumiskinetiikka biohajoavasta elastomeeristä lineaarinen, vakio, samankaltainen ja säädettävä?

**Esimerkki 9.5374**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli vertailla ilma-abraasion (KCP 2000), happosyövytyksen (37 % fosforihappo) ja näiden kahden menetelmän yhdistelmän vaikutusta valokovetteisen kuoppa- ja halkiotiivisteen leikkausliimauslujuuteen ja mikrovuotoon ihmisen maitohampaiden kiilteeseen.", "Ei-karkaariset poistetut ihmisen maitohampaat jaettiin satunnaisesti neljään ryhmään valmistauduttaessa kiilteen liimaamiseen. Kiilteen pinta käsiteltiin kussakin ryhmässä seuraavasti: (1) ryhmä 1 (kontrolliryhmä); (2) ryhmä 2 (happosyövytysryhmä); (3) ryhmä 3 (KCP [Kinetic Cavity Preparation System] -ryhmä); ja (4) ryhmä 4 (KCP- ja happosyövytysryhmä). Delton, valokovetteinen kuoppa- ja halkiotiiviste, levitettiin okklusaalipinnalle kunnostuksen jälkeen. Liimattuja koekappaleita pidettiin tislatussa vedessä 37 C+/-2 C:ssa 7 päivän ajan, minkä jälkeen niille tehtiin lämpökierros ja sen jälkeen leikkausliimauskoe. Mikrovuotokyky määritettiin upottamalla preparoidut hampaat 50 % hopeanitraattiväriaineeseen, minkä jälkeen hampaat leikattiin ja väriaineen tunkeutuminen laskettiin.", "KCP+happosyövytysryhmän keskimääräinen leikkaussidoksen lujuus oli lähes 50 % korkeampi kuin happosyövytysryhmän (P<.01). Lisäksi ainoastaan happosyövytyksellä käsiteltyyn kiilteeseen kiinnitettyjen näytteiden sidoslujuudet olivat lähes kaksi kertaa suuremmat kuin pelkällä KCP-järjestelmällä käsiteltyjen näytteiden sidoslujuudet. Ilma-abraasioryhmän ja kontrolliryhmän välillä ei havaittu merkittävää eroa.

**Tulos**

Vertailevatko tiivisteen mikrovuotoa ja sidoslujuutta primaariseen kiilteeseen ilma- ja happosyövytystekniikoiden välillä?

**Esimerkki 9.5375**

NOP-reseptorin aktivointi sen endogeenisella ligandilla nociceptin/orphanin FQ vähentää etanolin saantia geneettisesti valituilla alkoholia suosivilla Marchigian Sardinian alkoholia suosivilla (msP) rotilla. Tässä arvioimme, vähentäisikö buprenorfiini, joka on mikro-opioidi- ja NOP-reseptorien osittainen agonisti, etanolin kulutusta msP-rotilla NOP-reseptorien aktivoinnin kautta.", "Marchigian Sardinian alkoholia suosiville rotille, jotka oli koulutettu juomaan 10 %:n alkoholia 2 tuntia päivässä, annettiin buprenorfiini-injektio (.03, ,3, 3,0 tai 6,0 mg/kg intraperitoneaalisesti [IP]) 90 minuuttia ennen etanolin saantia.", "Samoin kuin prototyyppiset mikroagonistit, kaksi pienintä buprenorfiiniannosta lisäsivät merkittävästi etanolin kulutusta (p < 0,01); sitä vastoin kaksi suurinta annosta vähensi sitä (p < 0,05). Esikäsittely naltreksonilla (.25 mg/kg IP) esti 0,03 mg/kg buprenorfiinin aiheuttaman etanolin saannin lisääntymisen (p < .001), mutta ei vaikuttanut 3,0 mg/kg buprenorfiinin aiheuttamaan etanolin juomisen estoon. Sitä vastoin esikäsittely selektiivisellä NOP-reseptoriantagonistilla UFP-101 (10,0 tai 20,0 mikrog/rotta) poisti 3,0 mg/kg buprenorfiinia aiheuttaman etanolin juomisen eston.

**Tulos**

Vähentääkö buprenorfiini alkoholin juomista aktivoimalla nosiseptiini-/orphanin FQ-NOP-reseptorijärjestelmää?

**Esimerkki 9.5376**

Syöpädiagnoosin saaneet ihmiset käyttävät usein itse täydentäviä ja vaihtoehtoisia lääkkeitä täydentääkseen tavanomaisia hoitojaan, parantaakseen terveydentilaansa tai estääkseen syöpäkohtauksen uusiutumisen. Flor-Essence ja Essiac Herbal Tonics ovat kaupallisesti saatavilla olevia monimutkaisia kasviuutteiden seoksia, joita myydään ravintolisinä ja joita syöpäpotilaat käyttävät sen perusteella, että ne voivat hoitaa tai ehkäistä sairauksia. Tässä tutkimuksessa arvioitiin Flor-Essence- ja Essiac-valmisteiden vaikutuksia ihmisen kasvainsolujen kasvuun viljelyssä.", "Flor-Essence- ja Essiac((R)) -yrttivalmisteiden vaikutusta solujen lisääntymiseen testattiin ihmisen rintakasvaimista eristetyillä MCF-7-, MDA-MB-436-, MDA-MB-231- ja T47D-syöpäsoluilla. MCF-7-soluissa testattiin estrogeenireseptorista (ER) riippuvainen luciferaasireporttikonstruktion aktivoituminen. Spesifinen sitoutuminen ER:ään testattiin käyttämällä ICI 182,780 -kilpailumääritystä.", "Flor-Essence- ja Essiac-yrttivoiteet 1, 2, 4 ja 8 prosenttina stimuloivat solujen lisääntymistä suhteessa käsittelemättömiin kontrolleihin sekä estrogeenireseptoripositiivisissa (MCF-7 ja T47D) että estrogeenireseptorinegatiivisissa (MDA-MB-231 ja MDA-MB-436) solulinjoissa. Altistaminen tonikoille aiheutti myös annosriippuvaisen lisäyksen ER-riippuvaisessa luciferaasiaktiivisuudessa MCF-7-soluissa. ICI 182,780:n 10(-7) M:n pitoisuus esti Flor-Essencen ja Essiacin aiheuttaman ER-riippuvaisen luciferaasiaktiivisuuden induktion, mutta ei vaikuttanut solujen lisääntymiseen.

**Tulos**

Edistävätkö essiakki- ja Flor-Essence-yrttivoiteet ihmisen rintasyöpäsolujen in vitro -kasvua?

**Esimerkki 9.5377**

Ihmisen sisäänhengityslihakset reagoivat ylähengitysteiden lyhytaikaiseen tukkeutumiseen sisäänhengityksen aikana syvällä lyhytaikaisella refleksin estolla. Tämä inhibitio on ristiriidassa raajojen lihasten kiihottavan venytysrefleksin kanssa ja saattaa suojata hengitysteitä aspiraatiolta. Oletettiin, että tämä refleksi olisi muuttunut obstruktiivista uniapneaa (OSA) sairastavilla henkilöillä, joilla on toistuva ylähengitysteiden tukkeutuminen.", "Tutkittaville tehtiin yön yli polysomnografia sekä lihasrefleksitutkimuksia. Refleksitutkimuksia varten (jotka suoritettiin valveillaoloaikana) 250 millisekunnin mittaiset okkluusiot annettiin sisäänhengityksen aikana. Pintaelektromyogrammi rekisteröitiin scalenesin, parasternaalisten intercostalien ja rintakehän seinämän (pallean yläpuolella) alueelta.", "Tutkimus- ja unilaboratoriot.", "Yhdeksäntoista koehenkilöä, joilla oli hoitamaton OSA (9 keskivaikeaa ja 10 vaikeaa), ja 9 tervettä kontrollihenkilöä.", "Vaikeaa OSA:ta sairastavilla koehenkilöillä eston kesto pidentyi vähintään 25 % kontrollihenkilöihin verrattuna.", "OSA:ta sairastavilla koehenkilöillä eston kesto pidentyi vähintään 25 % kontrollihenkilöihin verrattuna.". Vaikeaa OSA:ta sairastavilla koehenkilöillä skalenusten estovasteen huippu tapahtui huomattavasti myöhemmin kuin kontrollihenkilöillä (76 +/- 5 ms vs. 60 +/- 3 ms [keskiarvo +/- SEM]). Myöhemmän eksitatorisen vasteen alkamislatenssit olivat viivästyneet scalenes-, parasternaalisten intercostal- ja rintakehän seinämärekisteröinneissä (esim. scalenes: 105 +/- 9 ms vaikeaa OSA:ta sairastavilla henkilöillä vs. 83 +/- 5 ms kontrollihenkilöillä).

**Tulos**

Aiheuttaako lyhyt hengitysteiden tukkeutuminen pitkittyneen refleksinomaisen hengityslihasten eston obstruktiivisessa uniapneassa?

**Esimerkki 9.5378**

Arvioida kaupallisesti saatavilla olevan tuotteen Mitigator Sting and Bite Treatment tehoa kipujen vähentämisessä maahantuotujen palomuurahaisen pistojen jälkeen.", "Kaksikymmentäneljä vapaaehtoista koehenkilöä altistettiin maahantuotujen palomuurahaisen pistoksille molempiin etukahvoihin. Koehenkilöt saivat Mitigator-tahnaa yhteen käsivarteen ja kalamiinivoidetta toiseen käsivarteen sokkoutetulla tavalla 90 sekunnista 10 minuuttiin altistumisen jälkeen. Koehenkilöt kirjasivat kivun 100 mm:n visuaalisella analogisella asteikolla 60 sekunnin, 20 minuutin ja 3 päivän kuluttua altistumisesta. Vertailtiin kivun vähenemisen eroa ajan kuluessa Mitigator-käsiteltyjen käsivarsien ja kalamiinikäsiteltyjen käsivarsien välillä käyttämällä parittaista t-testiä.", "60 sekunnin kohdalla visuaalisen analogia-asteikon keskimääräinen kipupistemäärä oli 23,9 mm Mitigator-ryhmässä ja 24,5 mm kalamiiniryhmässä. 20 minuutin kohdalla keskimääräinen pistemäärä oli 7,6 mm (delta = 16,3) Mitigator-ryhmässä ja 12,7 mm (delta = 11,8) kalamiiniryhmässä. Kolmen vuorokauden kuluttua keskimääräinen pistemäärä oli 2,4 mm (delta = 21,5) Mitigator-ryhmässä ja 2,9 mm (delta = 21,6) kalamiiniryhmässä. Ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa visuaalisen analogisen asteikon kipupisteiden muutoksessa 60 sekunnin, 20 minuutin (P = .256) tai 3 päivän (P = .64) kohdalla.

**Tulos**

Onko tuontitulimuurahaisen piston hoito mitigator-pisto- ja puremahoidolla -- satunnaistettu kontrollitutkimus?

**Esimerkki 9.5379**

Tutkia eteisnatriureettisen peptidin (ANP) ja sen signaalireitin in vivo -vaikutusta ortotooppisen rotan maksansiirron aikana.", "Rotille annettiin infuusiona NaCl:tä, ANP:tä (5 mikrog/kg), wortmanniinia (WM, 16 mikrog/kg) tai molempien yhdistelmää 20 minuutin ajan. Maksat säilytettiin UW-liuoksessa (4 astetta C) 24 tuntia, siirrettiin ja reperfuusioitiin. Apoptoosia tutkittiin kaspaasi-3-aktiivisuudella ja TUNEL-värjäyksellä. Aktin ja Badin fosforylaatio visualisoitiin Western blottingilla ja fosfo-Akt-lokalisaatio konfokaalimikroskopialla.", "ANP-esikäsittely vähensi kaspaasi-3-aktiivisuutta ja TUNEL-positiivisia soluja kylmän iskemian jälkeen, mikä osoittaa ANP:n antiapoptoottisia vaikutuksia in vivo. ANP:n antiapoptoottinen signalointi johtui todennäköisesti Aktin ja Badin fosforylaatiosta, koska esikäsittely PI 3 -kinaasi-inhibiittorilla WM kumosi ANP:n aiheuttaman kaspaasi-3-aktiivisuuden vähenemisen. Mielenkiintoista on, että maksakudoksen analyysi konfokaalimikroskopialla osoitti ANP:n aiheuttaman fosforyloituneen Aktin siirtymisen hepatosyyttien plasmakalvolle.

**Tulos**

Onko pI 3 -kinaasireitti vastuussa eteisnatriureettisen peptidin antiapoptoottisista vaikutuksista rotan maksansiirrossa?

**Esimerkki 9.5380**

Henkilöt, joilla on diagnosoitu verivammafobia, reagoivat laskimopistoon voimakkailla psykofysiologisilla reaktioilla. Tutkimme, vaikuttaako inho-herkkyys pyörtymisreaktioon ja liittyykö se parasympaattiseen aktivaatioon, kuten aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet.", "Vertailtiin 20:tä henkilöä, joilla oli diagnosoitu verivammafobia (9:llä oli aiemmin ollut veren näkemisestä johtuva pyörtyminen, 11:llä ei ollut tällaista pyörtymishistoriaa), ja 20:tä tervettä kontrollia. Psykofysiologisia reaktioita ja ahdistuksen, inhon ja hämmennyksen itseraportointimittareita seurattiin levon, tahdistetun hengitystehtävän ja laskimopunktion aikana. Lisäksi arvioitiin vastenmielisyysherkkyyttä ja veren loukkaantumisen pelkoa.", "Veren loukkaantumisen fobikot raportoivat lisääntynyttä ahdistusta, vastenmielisyyttä ja hämmennystä laskimopunktion aikana. He kokivat myös lisääntynyttä kiihtymystä, mikä ilmeni sydämen sykkeen, hengitystaajuuden ja minuuttiventilaation perusteella. Verenvuotofobikot, joilla ei ollut pyörtymishistoriaa, olivat taipuvaisia korkeampiin ahdistuneisuus- ja inhokkiarvoihin. Kummassakaan verivammafobian alaryhmässä ei ollut näyttöä lisääntyneestä parasympaattisesta aktivaatiosta eikä inhon ja parasympaattisen aktivaation yhteydestä.

**Tulos**

Onko verenvuotofobia, johon liittyy ja johon ei liity pyörtymistä : kuvotusherkkyys selittää pyörtymisreaktion?

**Esimerkki 9.5381**

Saarekkeiden toimintaa säätelevät saarekkeiden autonomiset hermot. Näissä hermoissa on klassisten välittäjäaineiden, asetyylikoliinin ja noradrenaliinin, lisäksi myös neuropeptidejä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin, vaikuttavatko neuropeptidit, aivolisäkkeen adenylaattisyklaasia aktivoiva polypeptidi (PACAP) ja gastriinia vapauttava polypeptidi (GRP) insuliinin erityksen säätelyyn mallikokeissa käyttämällä reseptorigeenistä poistettuja hiiriä.', 'Nukutetuille hiirille, joilla oli geneettinen deleetio jommastakummasta PACAP-reseptorista (PAC1-reseptori) tai jommastakummasta GRP-reseptorista (GRP-reseptori), tai niiden villityyppisille vastineille annettiin glukoosia mahalaukun kautta (150 mg) tai suonensisäisesti (0,25, 0,50 tai 1 g/kg). Verinäytteet otettiin säännöllisesti seuraavien 120 minuutin aikana (mahalaukun glukoosin jälkeen) tai 1 minuutin kuluttua (laskimonsisäisen glukoosin jälkeen) glukoosin ja insuliinin analysoimiseksi.", "Insuliinivaste mahalaukun glukoosille oli 66 % heikentynyt PAC1-reseptorigeenin poistogeenisillä hiirillä yhdessä heikentyneen glukoosin eliminaation kanssa, kun taas insuliinivaste laskimonsisäiselle glukoosille oli heikentynyt vain 36 %. Insuliinivaste glukoosille vaimeni GRP-reseptorigeenistä poistetuilla hiirillä 24 % yhdessä heikentyneen glukoosin eliminaation kanssa, kun taas insuliinivaste laskimonsisäiselle glukoosille ei vaimennut merkittävästi.

**Tulos**

Väheneekö insuliinivaste mahalaukun glukoosille PAC1- ja GRP-reseptorigeenistä poistetuilla hiirillä?

**Esimerkki 9.5382**

Metioniinisulfoksidin pelkistyminen on tärkeä proteiinien korjausreitti, joka suojaa hapettumisstressiltä, säätelee proteiinien toimintaa ja jolla on merkitystä ikääntymisen säätelyssä. On olemassa kaksi entsyymiä, jotka pelkistävät stereospesifisesti hapettuneita metioniinijäämiä: MsrA (metioniini-S-sulfoksidireduktaasi) ja MsrB (metioniini-R-sulfoksidireduktaasi). Monissa organismeissa nämä entsyymit on kohdennettu eri solukompartimentteihin. Nisäkkäillä tunnetaan vain yksi MsrA-geeni, mutta sen tuote esiintyy sytosolissa, ytimessä ja mitokondrioissa. Sitä vastoin nisäkkäiden MsrB-geenejä on tunnistettu kolme, joiden tuotteet sijaitsevat eri solukompartmenteissa.", "Tässä tutkimuksessa tunnistimme ja luonnehdimme nisäkkäiden MsrA:n vaihtoehtoisesti splikoituneita muotoja. Aiemmin tunnetun muunnoksen lisäksi, joka sisältää N-terminaalisen mitokondriaalisen signaalipeptidin ja jakautuu mitokondrioiden ja sytosolin välillä, havaittiin in silico toinen hiiren ja ihmisen muoto. Tämä muoto, MsrA(S), luotiin käyttämällä vaihtoehtoista ensimmäistä eksonia. MsrA(S) oli entsymaattisesti aktiivinen ja sitä esiintyi sytosolissa ja ytimessä transfektoiduissa soluissa, mutta sitä esiintyi alle havaitsemisrajan testatuissa hiiren kudoksissa. Kolmannesta vaihtoehtoisesta muodosta puuttui aktiivinen alue, eikä se voinut olla toiminnallinen. Lisäksi havaitsimme, että Drosophilan MsrA:n ja MsrB:n mitokondriaaliset ja sytosolista peräisin olevat muodot voidaan tuottaa vaihtoehtoisella ensimmäisen eksonin splikoinnilla.

**Tulos**

Sääteleekö vaihtoehtoinen ensimmäisen eksonin splikointi metioniinisulfoksidireduktaasien subcellulaarista jakautumista?

**Esimerkki 9.5383**

Fysiologisen POSSUM-pistemäärän perusteella määritetty huono leikkauskunto on yhteydessä leikkauksen jälkeiseen kuolleisuuteen ja sairastuvuuteen paksusuolen syöpäleikkauksen yhteydessä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli analysoida paksusuolen syöpää sairastavien potilaiden leikkaushetkellä vallitsevan kunnon ja pitkäaikaisen kokonaiseloonjäämisen välistä yhteyttä.", "Kaikkiaan 542 potilasta selvisi hengissä radikaaliresektiosta, joka oli tehty I, II tai III vaiheen paksusuolen syövän vuoksi. Kaikille potilaille laskettiin fysiologinen POSSUM-pistemäärä leikkaushetkellä ilman ikää. Keskimääräistä fysiologista POSSUM-pistemäärää käytettiin raja-arvona matalan ja korkean riskin ryhmän potilaiden määrittämiseksi. Matalan riskin ja korkean riskin ryhmän vaikutusta kokonaiseloonjäämiseen tutkittiin Coxin suhteellisella vaaratekijäanalyysillä ja tunnistettiin riippumattomat riskitekijät.", "Viiden vuoden kokonaiseloonjääminen oli merkittävästi korkeampi matalan riskin ryhmän potilailla kuin korkean riskin ryhmän potilailla (matalan riskin ryhmä 66,6 prosenttia vs. korkean riskin ryhmä 48,5 prosenttia; P < 0,001). Eroja kokonaiseloonjäämisessä havaittiin myös, kun vaiheissa I, II ja III olevia potilaita analysoitiin erikseen. Kokonaiseloonjäämisen riskitekijöitä olivat taudin pitkälle edennyt vaihe, kasvaimen huono erilaistuminen, limainen adenokarsinooma, yli 70 vuoden ikä ja potilaan huono kunto leikkaushetkellä.

**Tulos**

Ennustaako pOSSUM heikentynyttä kokonaiselossaoloaikaa paksu- ja peräsuolisyövän kuratiivisessa resektiossa?

**Esimerkki 9.5384**

Salmonella enterica BarA-SirA, Erwinia carotovora ExpS-ExpA, Vibrio cholerae BarA-VarA ja Pseudomonas spp GacS-GacA kuuluvat kaikki samaan ortologiseen kaksikomponenttijärjestelmien perheeseen kuin Escherichia coli BarA-UvrY. Neljällä ensimmäisellä lajilla on osoitettu, että tämän kaksikomponenttijärjestelmän häirintä johtaa bakteerien virulenssin selvään vähenemiseen. Tavoitteenamme oli selvittää, onko Escherichia coli BarA-UvrY-kaksikomponenttijärjestelmä yhteydessä virulenssiin apinoiden kystiittimallin avulla.", "Kystiitti tuotettiin Macaque fascularis -apinoilla infektoimalla virtsarakko 1:1 seoksella uropatogeenista Escherichia coli -isolaattia DS17 ja johdannaista, jossa uvrY-geeni oli häiritty kanamysiiniresistenssigeenin kanssa. Virtsaa kerättiin virtsarakon pistokokeen kautta myöhempinä aikaväleinä ja uvrY-mutaation suhteellinen määrä määritettiin. Tämä osoitti, että UvrY-vastesäätimen inaktivointi johtaa heikentyneeseen kuntoon. Vastaavissa kilpailuissa Luria-liemellä (LB) varustetuissa viljelypulloissa uvrY-mutantilla oli pikemminkin korkeampi kunto kuin villityypillä. Kun kilpailut suoritettiin ihmisen virtsaa sisältävissä pulloissa, uvrY-mutantin kunto oli aluksi alhaisempi. Tätä seurasi mutantin tason vaihtelu pitkäaikaisviljelmässä, ja malli oli ominainen yksittäisille virtsoille, joita testattiin. LB:n lisääminen eri virtsakilpailuviljelmiin johti kuitenkin selvästi siihen, että uvrY-mutantin kunto oli jatkuvasti korkeampi.

**Tulos**

Onko Escherichia coli -bakteerin BarA-UvrY-kaksikomponenttijärjestelmä virulenssia määrittävä tekijä virtsateissä?

**Esimerkki 9.5385**

Astmaan sairastuvuus ja kuolleisuus on suurinta kaupunkien sisäisessä väestössä. Astman kroonisuuteen liittyvät epäoptimaaliset uskomukset saattavat ylläpitää huonoa astman hallintaa kaupunkien sisäosissa asuvilla astmaatikoilla. Tässä tutkimuksessa pyrittiin kuvaamaan sairauden kroonisuuteen liittyviä uskomuksia ja niiden korrelaatioita kaupunkien sisäkaupunkien aikuisten kohortissa, joilla on jatkuva astma.", "Prospektiivinen, pitkittäinen, havainnoiva kohorttitutkimus.", "Sata yhdeksänkymmentäkahdeksan aikuista, jotka joutuivat sairaalaan astman vuoksi 12 kuukauden aikana kaupunkien sisäisessä opetussairaalassa.", "Sosiodemografiset tiedot, kliininen taudinkuvaus, sairauteen liittyvät uskomukset ja itsehallintakäyttäytyminen kerättiin haastattelemalla.". Tietoja itse ilmoitetusta inhaloitavien kortikosteroidien käytöstä, huippuvirtausmittareista ja säännöllisistä astmakäynneistä kerättiin sairaalahoidon aikana sekä 1 kuukausi ja 6 kuukautta kotiutumisen jälkeen.", "Kohortti oli pääasiassa pienituloinen ja ei-valkoinen, ja siinä oli paljon aiempia intubaatioita, suun kautta otettavien steroidien käyttöä sekä päivystyskäyntejä ja sairaalahoitoja. Kaiken kaikkiaan 53 prosenttia potilaista uskoi sairastavansa astmaa vain silloin, kun heillä oli oireita, mitä kutsumme nimellä "ei oireita, ei astmaa". Miehillä, > tai = 65-vuotiailla potilailla ja potilailla, joilla ei ollut tavanomaista hoitopaikkaa, oli suurempi todennäköisyys uskoa, että heillä ei ole oireita eikä astmaa, ja niillä, jotka saivat suun kautta otettavia steroideja koko ajan tai suurimman osan ajasta tai joilla oli oireita useimpina päivinä, oli puolet pienempi todennäköisyys uskoa tähän uskomukseen (p < 0,05 kaikkien osalta). Ei oireita, ei astmaa -uskomus oli negatiivisessa yhteydessä uskomuksiin siitä, että astma on aina olemassa, että keuhkotulehdus on olemassa tai että ICS:n käyttö on tärkeää, ja positiivisessa yhteydessä uskomuksiin siitä, että he odottavat parantuvansa. Akuutti sairaus -uskomus oli yhteydessä kolmanneksen pienempään todennäköisyyteen noudattaa ICS-valmistetta oireettomana kaikilla kolmella ajanjaksolla (p < 0,02 kaikilla).

**Tulos**

Onko no symptoms , no asthma : akuutti episodinen tautiuskomus yhteydessä huonoon itsehoitoon kaupunkien sisäosissa asuvilla aikuisilla, joilla on jatkuva astma?

**Esimerkki 9.5386**

Matalien ysköksen eosinofiilien ennustava merkitys steroidi-naivilla, oireisilla astmapotilailla on kiistanalainen.", "Tarkistaa, ennustavatko matalat ysköksen eosinofiilit huonoa vastetta inhaloitavien kortikosteroidien hoitoon.", "Kuusikymmentäseitsemän oireista astmapotilasta, joilla oli keskivaikea astma, tutkittiin ennen ja jälkeen 2 viikon ja 4 viikon beclomethasone dipropionate, 500 mikrog bid -hoitoa. Kukaan heistä ei saanut kortikosteroideja tutkimusta edeltävien 3 kuukauden aikana. Jokaisella tutkimuskäynnillä kaikille potilaille tehtiin spirometria, metakoliinihaaste ja yskösten induktio. Potilaat kirjasivat oirepisteet ja uloshengityksen huippuvirtauksen (PEF) koko tutkimuksen ajan.", "Seitsemäntoista potilaan eosinofiilipitoisuus ysköksissä oli alhainen, vaikka heillä oli oireita. Potilailla, joiden yskösten eosinofiilien määrä oli korkea (> 3 %) lähtötilanteessa, oireet, keuhkojen toiminta ja keuhkoputkien yliherkkyys paranivat merkittävästi hoidon jälkeen, kun taas potilailla, joiden yskösten eosinofiilien määrä oli matala, useimmat kliiniset ja toiminnalliset tulokset eivät parantuneet merkittävästi. Tutkituista lähtötilanteen indekseistä ysköksen eosinofiilien negatiivinen ennustearvo oli korkein mutta positiivinen ennustearvo hoitovasteen suhteen alhainen. Moninkertainen vaiheittainen regressio osoitti, että vain lähtötilanteen FEV(1) ja ysköksen eosinofiilien prosenttiosuudet korreloivat merkitsevästi FEV(1):n muutoksiin hoidon jälkeen.

**Tulos**

Ennustavatko alhaiset ysköksen eosinofiilien määrät oireilevien astmapotilaiden beclometasonivasteen puuttumista?

**Esimerkki 9.5387**

Aivojen valkean aineen hyperintensiteetit magneettikuvauksessa (MRI) on yhdistetty verisuonisairauksiin ja myöhäisvaiheen masennukseen sekä väestössä että psykiatrisilla potilailla. Tämän vuoksi on oletettu, että myöhäisvaiheen masennuksella on aivoverisuoniperäinen etiologia. Pitkittäistutkimuksia valkean aineen hyperintensiteettien kausaalisesta roolista masennusoireiden kehittymisessä iäkkäillä aikuisilla ei kuitenkaan ole.", "Tutkia valkean aineen hyperintensiteettien ja masennusoireiden välistä suhdetta iäkkäillä henkilöillä, joilla on sydän- ja verisuonitautien riski.', 'PROSPER (PROspective Study of Pravastatine in the Elderly at the Risk of cardiovascular disease) -kohortin alankomaalaisessa otoksessa 527:lle 70-vuotiaalle tai sitä vanhemmalle ei-dementoituneelle iäkkäälle henkilölle tehtiin kallon magneettikuvaus ja heille tehtiin 15-kohtainen Geriatrinen masennusasteikko lähtötilanteessa ja 33 kuukautta (SD 1,6) myöhemmin.', 'Valkoisen aineen hyperintensiteettien esiintyminen lähtötilanteessa ei ollut yhteydessä lähtötilanteen masennusoireisiin eikä masennusoireiden kehittymiseen seurannan aikana. Valkoisen aineen vaurioiden määrän etenemisen ja masennusoireiden etenemisen välillä ei myöskään havaittu yhteyttä.

**Tulos**

Liittyykö aivojen valkean aineen vaurioiden eteneminen masennusoireiden kehittymiseen iäkkäillä henkilöillä, joilla on sydän- ja verisuonitautien riski : PROSPER-tutkimus?

**Esimerkki 9.5388**

Tutkitaan bikortikaalisen ankkuroinnin vaikutuksia hammasimplanttien ominaistaajuuksien arvoihin käyttämällä 3-ulotteista äärellisten elementtien analyysia.", "Kaupallista Solidworks-koodia käyttäen luotiin kolmiulotteiset mallit ruuvinmuotoisesta hammasimplantista ja alaleuan luusegmentistä. Kun kolmiulotteinen implantti-luu-kompleksi oli verkotettu ABAQUS-ohjelmistolla, laskettiin bikortikaalisen ankkuroinnin vaikutukset implantin buccolinguaalisiin ja aksiaalisiin ensimmäisen kertaluvun ominaistaajuuksiin.", "Bikortikaalinen ankkurointi lisäsi huomattavasti sekä buccolinguaalisia että aksiaalisia ominaistaajuuksia. Kun bikortikaalinen ankkurointi syveni, taajuudet kasvoivat vastaavasti.

**Tulos**

Onko [ Bikortikaalisen ankkuroinnin vaikutus hammasimplantin ominaistaajuuksiin ]?

**Esimerkki 9.5389**

Tutkittiin aine P:n vaikutuksia rotan viljeltyihin osteoklasteihin.", "Neurokiniini-1 (NK1) -reseptorin ilmentymistä osteoklasteissa tutkittiin immunohitokemiallisella menetelmällä, ja aine P:n ja NK1-reseptoriantagonistien aiheuttamat muutokset luun resorptiotoiminnassa havaittiin kuopanmuodostusmäärityksellä.", "NK1-reseptorin immunoreaktiivisuus jakautui osteoklastien sytoplasmassa.". Kuopanmuodostuspinta-alojen keskiarvo kasvoi merkitsevästi, kun siihen lisättiin ainetta P (10(-7)-10(-4) mol/L) (P < 0,05), mutta kuoppamuodostumien lukumäärä ei muuttunut (P > 0,05). NK1-reseptoriantagonistit estivät luun resorption voimistumista aine P:tä lisäämällä.

**Tulos**

Sääteleekö aine P osteoklastien toimintaa neurokiniini-1-reseptorin kautta?

**Esimerkki 9.5390**

Ikääntymiseen liittyy progesteronin (P) erityksen väheneminen ja reseptorien alaregulaatio; P:n vaikutuksia nuoremmille ja vanhemmille eläimille annosteltuna ei kuitenkaan ole tutkittu järjestelmällisesti. Osa P:n ahdistusta lievittävistä vaikutuksista saattaa johtua sen muuntumisesta 3alfa-hydroksi-5alfa-pregnan-20-ooniksi (3alfa,5alfa-THP) ja sen myöhemmistä vaikutuksista GABAA-reseptorikompleksien (GBR) positiivisena modulaattorina.", "Tutkimme, voiko P:n antaminen vähentää progestiinireseptorin (PR) knockout (PRKO) tai villityypin kontrollihiirten ahdistuneisuuskäyttäytymistä.", "P (10 mg/kg) tai kantaja-aine (propyleeniglykoli) annettiin ihon alle ehjille, naaraspuolisille tai urospuolisille villityypin tai PRKO-hiirille, jotka olivat joko 9-12 tai 18-24 kuukauden ikäisiä. Käyttäytymistä tehtävissä, joilla arvioidaan spontaania aktiivisuutta (aktiivisuusmonitori ja roto-sauva), uudenlaisen ympäristön vapaata tutkimista (avoin kenttä, kohotettu plus labyrintti ja kohotettu nollalabyrintti) ja konfliktikäyttäytymistä (peilikammio, pimeän ja valon välinen siirtymä ja rangaistu juominen), tutkittiin 1 h injektion jälkeen.", "P vähensi merkittävästi sekä PRKO- että villityyppisten hiirten ahdistuneisuuskäyttäytymistä. P ei muuttanut moottorikäyttäytymistä, mutta lisäsi keskeisiä merkintöjä avoimessa kentässä, aikaa kohotetun nollalabyrintin avoimissa kvadranteissa, aikaa peilikammiossa, aikaa pimeän ja valon välisen siirtymän valoisassa osastossa ja rangaistua juomista nuorilla ja vanhoilla hiirillä. P-annostelluilla hiirillä oli korkeammat hippokampuksen 3alfa,5alfa-THP- ja GABA-stimuloidun kloridivirran tasot kuin ajoneuvolla annostelluilla PRKO- tai villityypin hiirillä.

**Tulos**

Vaikuttavatko progesteronin vaikutukset ikääntyneiden hiirten ahdistuneisuuskäyttäytymisen vähentämiseen edellyttävät toimia solunsisäisten progestiinireseptorien kautta?

**Esimerkki 9.5391**

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että suorituskyky sarjanumeroiden oppimistestissä (SDLT) on riippuvainen mesiaalisista ohimolohkoista, jotka ovat vastuussa oppimisesta ja sen vakiinnuttamisesta. Tehokas SDLT-suoritus on kuitenkin riippuvainen myös sekvensoinnista, ajallisesta järjestyksestä ja mnemonisten strategioiden käytöstä. Kaikki nämä prosessit kuuluvat otsalohkojen tehtäviin; tästä huolimatta SDLT-suorituskyvyn ja otsalohkojen välistä suhdetta ei ole osoitettu aiemmin käytetyillä kartoitustekniikoilla. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia aivojen alueita, jotka aktivoituvat SDLT-suorituksen yhteydessä.", "Kymmenen tervettä, oikeakätistä vapaaehtoista (keski-ikä 20,1 vuotta; SD: 3,3), joilla oli 12 vuoden koulutus, tutkittiin 1,0 T:n magneettikuvauslaitteella. Käytettiin BOLD-kontrastia (veren happipitoisuudesta riippuvainen) ja muunnettua SDLT:tä. Aktivoidut paikat kartoitettiin automaattisesti käyttäen suhteellista ruudukkoa.", "Oppimisessa johdonmukaisinta aktivoitumista havaittiin oikean (80 %) ja vasemman aivopuoliskon (50 %) B-a-7:ssä. Muistamisen aikana johdonmukaisin aktivaatio havaittiin oikean aivopuoliskon B-a-7:ssä (60 %). Aktivoitumista havaittiin 2,5+/-0,97 Talairachin tilavuudessa oppimisessa, kun taas muistamisessa ne kattoivat 1,7+/-0,95 tilavuutta. Molempien vaiheiden (oppiminen ja muistaminen) välinen ero aktivoituneen kokonaistilavuuden suhteen oli merkittävä (p < 0,05).

**Tulos**

Johtaako sarjanumeroiden oppiminen frontaaliseen aktivaatioon toiminnallisessa MR-kuvantamisessa?

**Esimerkki 9.5392**

Varhainen etäpesäkkeiden muodostuminen solmuke-negatiivisessa rintasyövässä osoittaa, että rintasyöpäsolut voivat ilmeisesti ohittaa imusolmukkeet ja levitä suoraan hematogeenisesti kaukaisiin elimiin. Tätä varten arvioimme 42 rintasyöpäpotilaan, joiden seuranta-aika oli keskimäärin 95 kuukautta, perifeerisessä veressä olevien HER2-positiivisten kiertävien kasvainsolujen (CTC) ennustearvoa.", "Solut eristettiin patentoidulla yhdistetyllä yhdistetyllä kelluvan tiheysgradientin ja immunomagneettisen erotusmenetelmän menetelmällä, ja ne analysoitiin immunosytokemiallisesti.", "Havaitsimme yhdestä kahdeksaan CTC-solua perifeerisessä veressä 17:llä potilaalla 35:stä (48,6 %:lla), joilla ei ollut ilmeistä etäpesäkettä. Positiivisena kontrollina 7 potilasta 7:stä (100 %), joilla oli metastaattinen tauti, oli positiivinen. Terveiden henkilöiden ja muiden kuin pahanlaatuisten sairauksien vuoksi leikattujen potilaiden (n = 32) CTC:t olivat negatiivisia. HER2-positiivisten CTC:iden esiintyminen ja esiintymistiheys korreloivat merkittävästi lyhentyneen taudittoman elossaolon (P < 0,005) ja kokonaiselossaolon (P < 0,05) kanssa. Mielenkiintoista oli, että 12 potilaalla, joilla oli HER2-positiivisia CTC:itä, primaarikasvain oli HER2-negatiivinen immunohistokemiallisella pisteytyksellä ja fluoresenssi in situ -hybridisaatiolla arvioituna.

**Tulos**

Osoittavatko hER2-positiiviset kiertävät kasvainsolut huonoa kliinistä tulosta I-III-vaiheen rintasyöpäpotilailla?

**Esimerkki 9.5393**

Toiminnalliseen stimulaatioon liittyy alueellisen aivoverenkierron lisääntyminen, joka ylittää aineenvaihdunnan vaatimukset normaaliolosuhteissa, mutta ei tiedetä, onko toiminnallisesta stimulaatiosta hyötyä vai haittaa akuutin iskemian yhteydessä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää eturaajojen stimulaation vaikutus tilapäisen fokaalisen iskemian aikana neurologiseen ja kudostulokseen rottien reversiibelin fokaalisen etuaivojen iskemian mallissa.", "Sprague-Dawley-rotat valmisteltiin oikean keskimmäisen aivovaltimon (MCA) tilapäiseen tukkeutumiseen filamenttimallin avulla. Aivoverenkiertoa MCA:n alueella seurattiin jatkuvasti laser-Doppler-virtausmittarilla. Dorsaaliseen etukäpälään asetettiin ihonalaiset elektrodit, joilla stimuloitiin joko tukoksen ipsilateraalista tai kontralateraalista etukäpälää alkaen 1 minuutin kuluttua iskemiasta ja jatkuen koko iskeemisen ajan. Neurologinen arviointi tehtiin 24 tunnin reperfuusion jälkeen, minkä jälkeen eläimet lopetettiin ja aivoleikkeet värjättiin 2,3,5-trifenyylitetratsoliumkloridilla. Kortikaaliset ja striataaliset vauriot mitattiin erikseen.", "Sekä kortikaaliset että striataaliset infarktitilavuudet pienenivät merkitsevästi kontralateraalisessa stimuloidussa ryhmässä verrattuna ipsilateraaliseen stimuloituun ryhmään (48 prosentin kokonaisvähennys). Neurobiologisissa pisteytyksissä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja kahden ryhmän välillä eikä MCA-ytimen laser-Doppler-virtausmittauksissa.

**Tulos**

Pienentääkö sähköinen eturauhastimulaatio etuaivojen reversiibelin iskemian aikana infarktin tilavuutta?

**Esimerkki 9.5394**

Tutkitaan, muuttaako sisplatiini vitamiinitilannetta ja moduloiko VR sisplatiinin aiheuttamaa suoliston apoptoosia ja oksidatiivista stressiä Wistar/NIN (WNIN) urosrotilla.", "Vieroitetut WNIN-urosrotat (n = 12 per ryhmä) saivat 17 wk:n ajan adlibittia: kontrolliruokavaliota (20 % proteiinia) tai samaa ruokavaliota 50 %:n vitamiinirajoituksella. Tämän jälkeen ne jaettiin kahteen kuuden rotan ryhmään, joissa kummassakin oli kuusi rottaa, ja niille annettiin sisplatiinia (2,61 mg/kg ruumiinpainoa kohti) kerran viikossa kolmen wk:n ajan tai PBS-valmistetta (vertailuaine). Suoliston epiteelisolujen (IEC) apoptoosia seurattiin morfometrialla, Annexin-V:n sitoutumisella, M30-sytodiatomian määrityksellä ja DNA:n pirstoutumisella. Villuksen rakenteellista ja toiminnallista eheyttä arvioitiin villuksen korkeuden ja kryptosyvyyden suhteella sekä alkalisen fosfataasin, lys:n ja ala-dipeptidyyliaminopeptidaasin aktiivisuudella. Muuttuneen apoptoosin todennäköisen mekanismin (mekanismien) arvioimiseksi määritettiin oksidatiivisen stressin parametrit, kaspaasi-3:n aktiivisuus sekä Bcl-2:n ja Baxin ilmentyminen.", "Sisplatiini sinänsä vähensi plasman vitamiinipitoisuuksia, ja ne olivat alhaisimmat VR:n eläimillä, joita hoidettiin sisplatiinilla. Odotetusti VR lisäsi vain villuksen apoptoosia, kun taas sisplatiini lisäsi kantasolujen apoptoosia kryptassa. VR-rottien sisplatiinihoito lisäsi kuitenkin apoptoosia sekä villus- että krypta-alueilla, ja siihen liittyivät korkeammat TBARS- ja proteiinikarbonyylipitoisuudet sekä kaspaasi-3-aktiivisuus, mutta alhaisemmat GSH-pitoisuudet. VR:n aiheuttama Bcl-2:n ilmentymisen väheneminen väheni edelleen sisplatiinin vaikutuksesta. Bax-ekspressio, johon VR ei vaikuttanut, lisääntyi sisplatiinihoidon yhteydessä. Limakalvojen toiminnallinen eheys oli vakavasti heikentynyt sisplatiinilla hoidetuilla VR-rotilla.

**Tulos**

Tehostaako krooninen vähäinen vitamiinien saanti sisplatiinin aiheuttamaa suoliston epiteelisolujen apoptoosia WNIN-rotilla?

**Esimerkki 9.5395**

Tutkitaan Eubacterium limosumin (E. limosum) vaikutusta paksusuolen epiteelisolulinjaan in vitro ja arvioidaan E. limosumin vaikutusta kokeelliseen koliittiin.", "E. limosum inokuloitiin anaerobisesti ja sen aineenvaihduntatuotteet saatiin. E. limosum -metaboliittien kasvua stimuloivaa vaikutusta T84-soluihin arvioitiin SUDH-aktiivisuudella ja anti-inflammatorista vaikutusta IL-6-tuotannolla. Toll like receptor 4:n (TLR4) mRNA:n muutos arvioitiin reaaliaikaisella PCR:llä. Koliitti indusoitiin syöttämällä BALB/C-hiirille 2,0 % dekstraaninatriumsulfaattia. Nämä hiiret saivat joko 5-prosenttista lyofilisoitua E. limosumia (n = 7) tai kontrolliruokavaliota (n = 7). Seitsemän päivää koliitin induktion jälkeen määritettiin kliiniset ja histologiset tulokset, paksusuolen pituus ja paksusuolen orgaanisten happojen pitoisuudet.", "E. limosum tuotti väliaineessa butyraattia, asetaattia, propionaattia ja laktaattia 0,25, 1,0, 0,025 ja 0,07 mmol/l. Tällä pitoisuudella kullakin hapolla ei ollut kasvua stimuloivaa aktiivisuutta T84-soluissa; kun nämä hapot kuitenkin sekoitettiin keskenään edellä mainituilla pitoisuuksilla, se osoitti merkittävästi korkeampaa aktiivisuutta kuin kontrolli. Laktaattia lukuun ottamatta nämä hapot heikensivät merkittävästi IL-6:n tuotantoa jo 0,1 mmol/l:ssa. Lisäksi TNF-alfa-stimulaatiossa butyraatti vaimensi TLR4-mRNA:n tuotantoa. Hoito E. limosumilla lievitti merkittävästi koliitin kliinisiä ja histologisia pistemääriä lisäämällä paksusuolen butyraattitasoja kontrolliryhmään verrattuna.

**Tulos**

Lievittääkö eubacterium limosum kokeellista koliittia ja mikrobin metaboliitti heikentää paksusuolen tulehdusvaikutusta limakalvon eheyden lisääntyessä?

**Esimerkki 9.5396**

Arvioida eksentrisen työn aiheuttaman hamstringin väsymisen vaikutuksia polven ja nilkan biodynamiikkaan ja kinetiikkaan sagittaali- ja poikittaistasossa (aksiaalisesti) juoksun ristikkäisleikkauksen suunnanmuutoksen (funktionaalinen pivot shift) aikana.", "Käytettiin yhden ryhmän interventiokokeellista koeasetelmaa (pretest-posttest). Kaikki tiedot kerättiin biodynamiikkalaboratoriossa.", "20 tervettä urheilevaa naista harjoittelivat 3 viikon ajan ristiinleikkausta ennen testausta.", "Tiedot kerättiin 3 väsymättömän ja 3 väsyneen (20 % eksentrinen isokineettinen polven ja polven fleksorin vääntömomentin vähennys) ristiinleikkauskokeen aikana. Kolmiulotteiset kinemaattiset ja maareaktiovoimatiedot otettiin näytteeksi 200 Hz:n ja 1000 Hz:n taajuudella, ja nivelten momenttiarviot laskettiin. Tiedot standardoitiin alkuvoiman ja kantapään iskun välille, jotta olosuhteiden välisiä keskiarvoeroja voitiin verrata parittaisilla t-testeillä ja Bonferronin mukautuksilla. Pearsonin tuotosmomenttikorrelaatioilla verrattiin kinemaattisia ja eksentrisiä hamstringin ja vääntömomentin välisiä suhteita.", "Sisärotaatiovaiheen 1 aikana kantapään iskun ja iskunvaimennuksen välillä sisärotaation keskinopeus kasvoi 21,2 astetta/s +/- 114 astetta/s. Sisäisen rotaation vaiheessa II polven keskimääräinen huippu poikittaistason rotaatio työnnön aikana väheni 3,1 astetta +/- 9 astetta . Sisäkiertovaiheen II aikana nilkan plantaarifleksorin keskimääräinen huippumomentti käynnistyi 12,7 +/- 53 millisekuntia aikaisemmin, ja tämä aktivaatio osoitti kohtalaisen positiivista yhteyttä polven keskimääräisen huippu-sisäkiertoliikkeen alkamiseen työntövoiman aikana ja heikkoa negatiivista yhteyttä keskimääräiseen hamstringin huippuvääntömomenttiin/leveä ruumiinpaino.

**Tulos**

Aiheuttaako ristikkäisleikkaus hamstringin väsymisen aikana poikittaistason polven hallinnan puutteita?

**Esimerkki 9.5397**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia karnosiinia ja anseriinia runsaasti sisältävän kananrintauutteen (CBEX) lisäämisen vaikutusta happo-emästasapainoon ja suorituskykyyn intensiivisen jaksottaisen harjoittelun aikana.", "Kahdeksan mieshenkilöä suoritti intensiivistä jaksottaista harjoittelua, joka koostui 10 x 5 sekunnin maksimaalisista polkupyöräergometrisprintistä, joiden välillä oli 25 sekunnin palautumisaika. Koehenkilöt nauttivat 190 g CBEX:ää tai lumelääkettä sisältävää testikeittoa 30 minuuttia ennen harjoituksen aloittamista. Valtimoverinäytteet otettiin levossa ja harjoituksen aikana karnosiini- ja anseriinipitoisuuksien, pH:n ja bikarbonaattipitoisuuden ([HCO3-]) arvioimiseksi.", "Anseriinin ja siihen liittyvän aminohapon pitoisuudet kasvoivat merkitsevästi 30 minuuttia CBEX-lisäyksen jälkeen verrattuna niiden arvoihin levossa. Karnosiini ei kuitenkaan lisääntynyt merkittävästi. CBEX-lisäyksen jälkeen pH oli merkitsevästi korkeampi (P < 0,05) harjoituksen lopussa, ja [HCO3-] oli myös merkitsevästi korkeampi (P < 0,05) harjoituksen jälkimmäisen puoliskon aikana ja harjoituksen jälkeen. CBEX- ja lumelääkettä saaneiden ryhmien välillä ei ollut merkittäviä eroja kunkin sarjan kokonaistehossa ja keskimääräisessä tehossa.

**Tulos**

Parantaako karnosiinin ja anseriinin nauttiminen ei-bikarbonaattipuskuroinnin vaikutusta?

**Esimerkki 9.5398**

Irinotekaania käytetään metastaattisen paksusuolen ja peräsuolen syövän ensilinjan hoitoon. Maksassa ja paksusuolessa ilmentyvä UGT1A1-metaboloiva entsyymi osallistuu ensisijaisesti sen aktiivisen metaboliitin 7-etyyli-10-hydroksikamptotetosiinin (SN-38) inaktivointiin. Tässä tutkimme DNA-metylaation roolia UGT1A1-geenin ilmentymisen hiljentämisessä paksusuolisyövässä ja sen vaikutusta SN-38:n detoksifikaatioon soluissa.", "UGT1A1:n mRNA oli tukahdutettu useimmissa primaarisissa kasvaimissa (41:ssä 50:stä; 82 %) ja kolmessa paksusuolisyövän solulinjassa (HCT-116, HCT-15 ja COLO-320DM). UGT1A1-geenin bisulfiittisekvensointi paljasti tiettyjen CpG-saarten poikkeavan metylaation UGT1A1-negatiivisissa soluissa. Sitä vastoin hypometylaatiota havaittiin HT-29-, HT-115- ja LOVO-soluissa, jotka yliekspressoivat UGT1A1:tä. UGT1A1:n promoottorin suora metylaatio johti transkriptionaalisen aktiivisuuden täydelliseen tukahduttamiseen. Hoito demetyloivilla ja histonideasetylaasin estäjillä pystyi kumoamaan poikkeavan hypermetylaation ja palauttamaan UGT1A1:n ilmentymisen hypermetyloituneissa UGT1A1-negatiivisissa soluissa mutta ei hypometyloituneissa soluissa. UGT1A1-metylaation häviäminen liittyi lisäksi UGT1A1-proteiinipitoisuuden lisääntymiseen ja SN-38:n tehostuneeseen inaktivoitumiseen 300 prosentilla HCT-116-soluissa.

**Tulos**

Muokataanko irinotekaanin inaktivoitumista UGT1A1:n epigeneettisellä hiljentämisellä paksusuolen syövässä?