**Esimerkki 9.2819**

Vaikka ihmisoikeuksien huomioiminen on parantunut Indonesiassa viime vuosikymmenen aikana, mielenterveysongelmista kärsivien henkilöiden ihmisoikeustilanne ei ole vielä läheskään tyydyttävä. Tämän asiakirjan tarkoituksena on tarkastella mielenterveyshäiriöistä kärsivien henkilöiden ihmisoikeuksien suojelun oikeudellista kehystä ja sitä, missä määrin Indonesian kansainväliset velvoitteet, jotka koskevat oikeutta terveyteen, täyttyvät.", "Tutkimme Indonesian perustuslakia, Indonesian lakeja, joilla on merkitystä oikeudelle terveyteen, kansallisen ihmisoikeuskomission rakennetta ja toimintaa sekä sitä, mitä tutkimuksesta ja tiedotusvälineistä tiedetään mielenterveysongelmista kärsivien henkilöiden ihmisoikeusloukkauksista.', "Indonesian perustuslaissa painotetaan oikeuksia jo ennen yleismaailmallista julistusta, Indonesia on ratifioinut asiaankuuluvat kansainväliset yleissopimukset, ja kansallinen lainsäädäntö tarjoaa asianmukaiset oikeudelliset puitteet ihmisoikeuksien suojelulle. Ihmisoikeusrikkomukset ovat kuitenkin edelleen olemassa, ne ovat laajalle levinneitä ja niitä ei ole juurikaan huomioitu eikä niitä ole kyseenalaistettu. Kansallinen ihmisoikeuskomissio on vasta hiljattain alkanut puuttua mielenterveysongelmista kärsivien henkilöiden oikeuksien suojeluun.

**Tulos**

Tarvitaanko Indonesiassa mielenterveysongelmista kärsivien henkilöiden ihmisoikeuksia muutakin kuin lainsäädäntöä?

**Esimerkki 9.2820**

Disintegriini- ja metalloproteaasi 12:lla (ADAM12) on useita alueita ja toimintoja, ja sillä on tärkeä rooli syövän kehittymisessä. Teimme retrospektiivisen tutkimuksen selvittääksemme, voisiko ADAM12:n kalvotyypin (ADAM12-L) ilmentyminen olla ennusteellinen tekijä resekoidussa patologisessa (p-) I-vaiheen keuhkoadenokarsinoomassa.", "ADAM12-L:n mRNA-ilmentyminen kvantifioitiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla 84:n täysin resekoidun p-vaiheen I keuhkoadenokarsinoomapotilaan kudosnäytteistä. Potilaat jaettiin ADAM12-L-Low- ja ADAM12-L-High-ryhmiin, ja saatiin korrelaatioita kliinispatologisten piirteiden kanssa.", "Viiden vuoden elossaololuvut ADAM12-L-Low- ja ADAM12-L-High-ryhmissä olivat 95,1 % ja 71,9 % vastaavasti. Leikkauksen jälkeinen ennuste ADAM12-L-High-ryhmässä oli merkittävästi huonompi kuin ADAM12-L-Low-ryhmässä (P = 0,006). Monimuuttuja-analyysi vahvisti, että korkea ADAM12-L:n ilmentymä oli huonon ennusteen riippumaton tekijä (P = 0,007, riskisuhde 8,288). ADAM12-L-High -ryhmä oli vähemmän erilaistunut, ja syövän uusiutumisprosentti oli merkittävästi korkeampi.

**Tulos**

Onko disintegriini- ja metalloproteaasi 12 ( ADAM12 ) ennusteellinen tekijä resektoidussa patologisessa I-vaiheen keuhkoadenokarsinoomassa?

**Esimerkki 9.2821**

Proteiini Z on glykoproteiini, joka toimii kofaktorina aktivoituneen hyytymistekijä X:n estämisessä. Proteiini Z:n epänormaalien pitoisuuksien on todettu olevan yhteydessä akuuttien iskeemisten tapahtumien lisääntyneeseen riskiin. Ei-arteriittinen etummainen iskeeminen optikusneuropatia (N-AION) johtuu akuutista iskeemisestä infarktista näköhermon päässä, jota takimmaiset sädekehän valtimot syöttävät.", "Tavoitteena oli tutkia, onko N-AIONin ja plasman proteiini Z:n pitoisuuksien välillä yhteyttä.", "Tutkimusryhmään otettiin mukaan 26 vahvistettua N-AION-tapausta ja 52 kontrollia. Proteiini Z arvioitiin sulatetusta sitraattiplasmasta sekä N-AION-tapausten että kontrollien osalta entsyymi-immunomäärityksellä. Arvioinnin epätarkkuus oli tyydyttävä (CV = 4,6 %).", "Kontrollien proteiini Z:n arvot jakautuivat välillä 340-4200 ng/ml (mediaani = 1420, keskiarvo = 1673, SD = 1040 ng/ml). Potilaiden proteiinien Z-arvot jakautuivat välillä 420-3600 ng/ml (mediaani = 1030, keskiarvo = 1520, SD = 939 ng/ml). Näiden kahden jakauman välillä ei ollut tilastollista eroa (riippumaton t-testi, p=0,529).

**Tulos**

Ovatko proteiini Z:n plasmapitoisuudet koholla potilailla, joilla on ei-arteriittinen anteriorinen iskeeminen optinen neuropatia?

**Esimerkki 9.2822**

Arvioida FLAIR-kuvantamisen (fluid-attenuated inversion recovery) käyttöä vaurion iän korvamerkkinä iskeemisen aivohalvauksen ensimmäisten 6 tunnin aikana.", "e analysoi FLAIR- ja diffuusiopainotteisen kuvantamisen (DWI) sekvenssejä, jotka suoritettiin 6 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta 120 peräkkäisellä potilaalla, joilla oli tiedossa oleva iskeeminen aivohalvaus. Akuuttien iskeemisten leesioiden näkyvyyttä FLAIR-kuvissa arvioitiin kahdessa vaiheessa (pelkällä FLAIRilla ja DWI:n tuntemuksella) ja niitä verrattiin DWI:hen.", "egatiivinen FLAIR positiivisen DWI:n tapauksessa osoitti iskeemiset leesiot 3 tunnin tai sitä lyhyemmän aikaikkunan kohdalla korkealla spesifisyydellä (0,93) ja korkealla positiivisella ennustearvolla (0,94), kun taas sensitiivisyys (0,48) ja negatiivinen ennustearvo (0,43) olivat alhaiset. Leesion näkyvyys pelkissä FLAIR-kuvissa (35,6 %) ja DWI:n kanssa (62,5 %) oli heikompi kuin DWI:ssä (97,1 %). FLAIR-kuvauksen herkkyys lisääntyi, kun aika oireiden alkamisesta kasvoi 27,0/50,0 %:sta < tai = 3 tuntia 56,7/93,3 %:iin 3-6 tunnin kuluttua (pelkkä FLAIR-kuvaus/tiedossa DWI:n kanssa). Monimuuttujaregressioanalyysi havaitsi pidemmän ajan oireiden alkamisesta ja iskeemisen leesion suuremman koon itsenäisinä ennustetekijöinä leesion näkyvyydelle FLAIR-kuvissa.

**Tulos**

Tunnistaako negatiivinen nestevaimennettu inversiovärähtelykuvaus akuutin iskeemisen aivohalvauksen 3 tunnin tai sitä lyhyemmässä ajassa?

**Esimerkki 9.2823**

Hepatosellulaarista karsinoomaa (HCC) sairastavilla potilailla on kuvattu useita immuunijärjestelmää tukahduttavia mekanismeja, jotka kiertävät isännän immuunivasteen; yksi näistä mekanismeista on myelooisten suppressorisolujen (MDSC) laajeneminen. MDSC-solujen on osoitettu estävän T-soluvastauksia kasvainta kantavissa hiirissä, mutta näistä soluista ihmisillä tiedetään vain vähän. Tässä tutkimuksessa analysoimme ja luonnehdimme MDSC-solujen vaikutusta synnynnäiseen immuunijärjestelmään ja erityisesti niiden vuorovaikutusta luonnollisten tappajasolujen (NK-solujen) kanssa HCC-potilailla. HCC-potilaiden MDSC-solut estivät autologisten NK-solujen sytotoksisuutta ja sytokiinien eritystä, kun niitä viljeltiin yhdessä in vitro. Tämä esto oli riippuvainen solukontaktista, mutta ei MDSC-solujen arginaasiaktiivisuudesta, joka on näiden solujen tunnusomainen toiminto. MDSC-välitteinen NK-solujen toiminnan esto oli kuitenkin riippuvainen pääasiassa NK-solujen NKp30:stä.

**Tulos**

Estävätkö myelooiset suppressorisolut NKp30-reseptorin kautta luonnollisia tappajasoluja potilailla, joilla on hepatosellulaarinen karsinooma?

**Esimerkki 9.2824**

Hapettuneen Lp(a):n [ox-Lp(a)] on raportoitu vaikuttavan voimakkaammin kuin natiivin Lp(a):n rooliin ateroskleroosissa. Tutkimme plasman oks-Lp(a)- ja Lp(a)-immuunikompleksin [Lp(a)-IC]-pitoisuuksien jakautumisominaisuuksia vastasyntyneillä ja lapsilla.", "Plasman oks-Lp(a)- ja Lp(a)-IC-pitoisuudet mitattiin ELISA-menetelmällä 747 lapselta ja 30:ltä napanuoraverestä.', 'Lp(a)-, ox-Lp(a)- ja Lp(a)-IC-pitoisuuksien keskiarvot olivat vastasyntyneillä paljon pienemmät kuin lapsilla (P<0,001), ja ne nousivat nopeasti lasten tasolle syntymän jälkeen. Lp(a):n, ox-Lp(a):n ja Lp(a)-IC:n jakaumat olivat lapsilla vinoja kohti alhaisia arvoja, eikä niiden tasoissa havaittu eroa kussakin 13-vuotisryhmässä. Ox-Lp(a)-pitoisuudet korreloivat positiivisesti kokonais- ja LDL-kolesterolin, Lp(a):n ja Lp(a)-IC:n kanssa; Lp(a)-IC korreloi positiivisesti sukupuolen, kokonais- ja LDL-kolesterolin, Lp(a):n ja ox-Lp(a):n kanssa. Moninkertainen lineaarinen regressioanalyysi osoitti, että Lp(a) ja Lp(a)-IC selittivät 42 prosenttia oks-Lp(a)-pitoisuuksien vaihtelusta, ja oks-Lp(a) selitti 30 prosenttia Lp(a)-IC:n vaihtelusta.

**Tulos**

Onko vastasyntyneillä ja lapsilla plasman hapettunutta lipoproteiinia ( a ) ja sen immuunikomplekseja?

**Esimerkki 9.2825**

High mobility group box 1 (HMGB1) -proteiini on tunnistettu uudeksi tulehdusta edistäväksi sytokiiniksi sepelvaltimotaudissa. Tutkimme seerumin HMGB1-pitoisuuden ja sepelvaltimoiden ahtauman vaikeusasteen välistä yhteyttä.", "Potilaiden seerumin HMGB1-pitoisuus mitattiin ELISA-testillä. Kaikille potilaille tehtiin sepelvaltimoiden varjoainekuvaus, ja heidät jaettiin ryhmiin HMGB1-tason kvartiilin mukaan.", "USAP-ryhmässä HMGB1-taso oli korkeampi kuin kontrolli- ja SAP-ryhmässä. SAP-ryhmässä HMGB1-taso oli korkeampi kuin kontrolliryhmässä (p<0,05). Gensini-pisteet korkeimman kvartiilin ryhmässä (ryhmä IV), ryhmässä III ja ryhmässä II olivat kaikki merkitsevästi korkeammat kuin alimman kvartiilin ryhmässä (ryhmä I). Angiografisen Gensini-pistemäärän ja seerumin HMGB1-pitoisuuden välillä oli merkittävä korrelaatio (r=0,710, p<0,05). Alaryhmäanalyysissä havaittiin kuitenkin, että seerumin HMGB1-taso korreloi angiografisen Gensini-pistemäärän kanssa vain SAP-potilailla (r=0,786, p<0,05), mutta ei USAP-potilailla.

**Tulos**

Liittyykö seerumin HMGB1:n lisääntyminen sepelvaltimoiden ahtauman vakavuuteen?

**Esimerkki 9.2826**

Hepatosellulaarisen karsinooman (HCC) kehittymisen ja etenemisen taustalla olevia geneettisiä tekijöitä ei juurikaan tunneta. TNFalfa on hyvin tunnettu tulehduksen välittäjäaine, ja sen on todettu olevan osallisena HCC:n kehittymisessä. Tutkimme TNFalfa-polymorfismien yhteyttä HCC:hen.", "Tutkimuspopulaatio koostui 227 HCC-potilaasta ja 365:stä iän ja sukupuolen suhteen yhteensopivasta korealaisesta kontrolliryhmästä. TNFalfa-polymorfismit (G-238A, C-857T ja C-863A) genotyypit määritettiin pyrosekvensointianalyysin avulla. HCC-potilaiden TNFalfa-pitoisuudet määritettiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä (ELISA). Logistista regressioanalyysia käytettiin yhteyden määrittämiseksi HCC:hen, ja haplotyyppi laskettiin EH-ohjelmalla.", "Tutkimuksessamme tutkituista kolmesta TNFalfa-polymorfismista C-863A ei korreloinut HCC:n kanssa. Sekä G-238A:n että C-857T:n havaittiin kuitenkin olevan merkittävästi yhteydessä HCC:hen. TNFalfa -238A -alleeli oli yleisempi HCC-potilailla kuin kontrolliryhmissä [P=0,012; odds ratio (OR), 1,89; 95 prosentin luottamusväli (CI), 1,14-3,13]. TNFalfa -857T oli merkittävästi yhteydessä HCC-potilaisiin (P=0,001; OR, 1,63; 95 % CI, 1,21-2,19). Haplotyyppianalyysi osoitti, että GTC-haplotyyppi (G-238A, C-857T, C-863A) oli HCC:n riskimarkkeri (P=0,0021). Seerumin TNFalfa-taso oli merkittävästi kohonnut HCC-potilailla, joilla oli TNFalfa -857:n CT+TT-genotyyppi (P=0,018).

**Tulos**

Onko tNFalfa-promoottoripolymorfismi riskitekijä, joka altistaa hepatosellulaariselle karsinoomalle korealaisessa väestössä?

**Esimerkki 9.2827**

Sen selvittämiseksi, parantaisiko Rhodiola-Gingko-kapseliksi (RGC) kutsutun kasviperäisen lisäravinteen nauttiminen terveiden vapaaehtoisten kestävyyssuorituskykyä ja muuttaisiko asiaankuuluvia hormoneja suotuisalla tavalla.", "Seitsemänkymmentä tervettä miesvapaaehtoista (iältään 18-22 vuotta) jaettiin satunnaisesti RGC-ryhmään (35 tapausta, kukin kapseli sisälsi 270 mg yrttiuutetta, 4 kapselia päivässä) tai lumelääkeryhmään (35 tapausta, vastaava lumelääke) 7 viikon ajaksi tietokoneella tuotettua digitaalista satunnaismenetelmää käyttäen. Kestävyyssuorituskyky, seerumin testosteroni- ja kortisolitasot mitattiin lähtötilanteessa ja loppupisteessä.", "Kuusikymmentäseitsemän koehenkilöä (34 RGC-ryhmässä ja 33 lumelääkeryhmässä) suoritti 7 viikon hoidon. RGC-ryhmässä maksimaalisen hapenottokyvyn (VO(2max)) kasvu oli merkitsevästi suurempi lähtötilanteesta loppupisteeseen kuin lumelääkeryhmässä sekä absoluuttisesti (P=0,020) että suhteellisesti (P=0,023). Seerumin kortisolitaso oli loppupisteessä RGC-ryhmässä muuttumaton lähtötilanteeseen verrattuna, mutta se oli merkittävästi koholla lumelääkeryhmässä (P<0,05). Testosteronin ja kortisolin suhde loppupisteessä, joka on kestävyysharjoittelun ylikuormituksen ja väsymyksen korvike, oli myös RGC-ryhmässä lähtötilanteeseen verrattuna yhdentekevä, mutta laski merkittävästi lumelääkeryhmässä (P<0,05).

**Tulos**

Parantaako Rhodiola crenulata- ja Ginkgo biloba -yhdistelmää sisältävä ravintolisä terveiden vapaaehtoisten kestävyyssuorituskykyä?

**Esimerkki 9.2828**

Tutkia uusia menetelmiä, joilla säilytetään kilpirauhaskarsinoomapotilaiden lisäkilpirauhanen.", "Kolmekymmentäkuusi kilpirauhaskarsinoomapotilasta, joilla oli primaarisesti hoidettu, jaettiin satunnaisesti kahteen ryhmään: koeryhmään ja kontrolliryhmään. Koeryhmän potilaiden kilpirauhaseen ruiskutettiin aktiivihiilihiukkasten emulsiota. Kolmenkymmenen minuutin kuluttua kaikille potilaille suoritettiin keskusosaston leikkely. Mustaksi värjäytynyt kudos erotettiin koeryhmän leikkelynäytteestä. Mustaksi värjäytyneessä kudoksessa oleva imusolmuke, metastaasi-imusolmuke ja lisäkilpirauhanen sekä mustaksi värjäytymätön kudos kokeiluryhmän ja kontrolliryhmän keskuslaskimonäytteessä laskettiin.", "Kokeiluryhmässä tehtiin 19 ja kontrolliryhmässä 20 keskuslaskimonäytettä.", "Kokeiluryhmässä suoritettiin 19 ja kontrolliryhmässä 20 keskuslaskimonäytettä. Tutkimusryhmän keskuslaskimonäytteen mustaksi värjäytyneessä kudoksessa oli 177 imusolmuketta, mukaan lukien 83 metastaasi-imusolmuketta. Mustaksi värjäytyneestä kudoksesta ei löytynyt lisäkilpirauhasta. Tutkimusryhmän keskuslaskimonäytteestä löytyi yhdeksän imusolmuketta, joista 2 metastaasi-imusolmuketta ja 7 lisäkilpirauhasta, jotka eivät olleet mustavärjättyjä. Kontrolliryhmän keskuslaskimonäytteessä oli 124 imusolmuketta, joista 80 oli metastaasimaisia imusolmukkeita ja 8 lisäkilpirauhasta. Mustaksi värjätyn kudoksen ja kontrolliryhmän imusolmukkeiden määrän välillä on tilastollinen ero (t = 0,340, P = 0,003). Värjäytyneiden imusolmukkeiden osuus oli 95,2 prosenttia.

**Tulos**

Onko [ Lisäkilpirauhaset erotettu imusolmukkeesta aktiivihiilihiukkasten avulla ]?

**Esimerkki 9.2829**

Joillakin astmaa epäilevillä henkilöillä, joiden spirometria on normaali, keuhkoputkia laajentavien lääkkeiden (BD) antaminen parantaa uloshengityksen virtausnopeutta. Tämän ilmiön ennustearvoa aikuisilla ei tunneta.", "Arvioida BD:hen saadun vasteen ennustearvoa keuhkoputkien yliherkkyydelle (BHR) metakoliinihaastekokeen (MCT) avulla. Potilaat ja menetelmät. Tutkimusjoukkoon kuului 62 tupakoimatonta aikuispotilasta (41,9 % naisia), jotka olivat 29,5 +/- 15,5-vuotiaita (vaihteluväli 18-64 vuotta) ja joilla epäiltiin astmaa ja joilla oli normaali spirometria ja joille tehtiin MCT 1 viikon kuluessa. BD-vastetta (200 mu g inhaloitavaa salbutamolia) verrattiin positiivisen ja negatiivisen MCT:n saaneiden henkilöiden välillä käyttämällä metakoliinin provosoivien pitoisuuksien raja-arvoja, jotka aiheuttavat 20 %:n laskun pakotetun uloshengityksen tilavuudessa sekunnissa (FEV(1)) (PC(20)) 4 ja 8 mg/ml.", "Keskimääräinen (+/- SD) lähtötason FEV(1) oli 87,8 +/- 12 % ennustetusta. BD:n antamisen jälkeen keskimääräinen FEV(1) kasvoi 4,3 +/- 3,9 %. BHR:n esiintyvyys oli 17,7 % ja 25,8 % PC(20) 4 mg/ml:n ja 8 mg/ml:n PC(20):n osalta. BD:n jälkeinen FEV(1)-lisäys positiivisen ja negatiivisen MCT-testin saaneilla henkilöillä oli 3,9 % +/- 3,3,3 % ja 4,4 % +/- 4,1 %; p = 0,89, kun käytettiin 4 mg/ml:n raja-arvoa. Vastaavat luvut, kun raja-arvo oli 8 mg/ml, olivat 4,3 % +/- 3,1 % vs. 4,3 % +/- 4,2 %; p = 0,8465. BV:n jälkeisen FEV(1)-lisäyksen ja PC(20)-arvojen välillä ei ollut korrelaatiota potilailla, joiden MCT-testi oli positiivinen edellä mainituilla raja-arvoilla (korrelaatiokerroin r = 0,1645, p = 0,6289; ja vastaavasti r = 0,2417, p = 0,4051).

**Tulos**

Ennustaako aikuisten vaste keuhkoputkia laajentaville lääkkeille keuhkoputkien ylireaktiivisuutta?

**Esimerkki 9.2830**

Aggrekanaasin pilkkoutuminen aggrekaanin interglobulaarisen domainin (IGD) 392Glu-393Ala-sidoksessa, jolloin vapautuu N-terminaalisia 393ARGS-fragmentteja, on varhainen avaintapahtuma niveltulehduksessa ja nivelvammoissa. Tässä tutkimuksessa käytämme ihmisen nivelnesteessä olevien aggrekaanin ARGS-neoepitope-fragmenttien kvantitatiivista immunomääritystä selvittääksemme, voidaanko tällä pilkkoutumispaikkaspesifisellä menetelmällä tunnistaa nivelpatologia paremmin kuin aiemmin saatavilla olleilla vähemmän spesifisillä aggrekaanimäärityksillä.", "Poikkileikkaustutkimuksessa analysoitiin nivelnestettä (SF) 26:lta henkilöltä, joilla oli terveet polvet (referenssinäyttöä), ja 269:ltä potilaalta. Potilasryhmät olivat akuutti tulehduksellinen niveltulehdus, akuutti polvivamma, krooninen polvivamma ja polven nivelrikko (OA). Aggrecan ARGS-fragmentit määritettiin ELISA-testillä käyttäen monoklonaalista vasta-ainetta OA-1. Aggrekaanin kokonaispitoisuus analysoitiin ELISA-testillä käyttäen monoklonaalista vasta-ainetta 1-F21 ja sulfaattisen glykosaminoglykaanin pitoisuus Alcian-sinisen saostuksella.", "Aggrekaanin ARGS-fragmenttien pitoisuudet poikkesivat kaikissa ryhmissä vertailuryhmästä (P < 0,001). Akuutin tulehduksellisen niveltulehduksen ryhmässä oli korkein mediaanitaso, 177-kertainen vertailuryhmään verrattuna. Mediaanitasot (pmol ARGS/ml SF) olivat: vertailuryhmä 0,5, akuutti tulehduksellinen niveltulehdus 88,5, akuutti polvivamma 53,9, krooninen polvivamma 0,5 ja OA 4,6. Aggrekaanin ja sulfaattisen glykosaminoglykaanin pitoisuudet sen sijaan vaihtelivat paljon vähemmän ryhmien välillä, ja ainoastaan akuutin tulehduksellisen niveltulehduksen ja akuutin polvivamman mediaanitasojen todettiin olevan kaksinkertaiset vertailuryhmään verrattuna.

**Tulos**

Onko nivelnesteen aggrekaanin ARGS-fragmenttien taso herkempi nivelsairauden merkkiaine kuin glykosaminoglykaanin tai aggrekaanin taso : poikkileikkaustutkimus?

**Esimerkki 9.2831**

Sen selvittäminen, lisääkö follikkelien karsiminen munasolujen talteenoton yhteydessä munasolujen saantia.", "Retrospektiivinen katsaus kaikista potilaista, joille tehtiin munasolujen talteenotto 1. heinäkuuta 2003 ja 30. kesäkuuta 2005 välisenä aikana.", "Talteen otettujen munasolujen määrä.", "talteenottoaika, kryosäilöttyjen alkioiden määrä, raskausmäärät ja munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän esiintyvyys.".', 'Ryhmien välillä ei ollut eroja potilaiden demografisissa tiedoissa, antraalisten follikkelien määrässä, syklin stimulaatio-ominaisuuksissa, hedelmöittymisasteissa, alkioiden määrässä tai laadussa, alkioiden kryosäilytysmäärissä, kliinisissä raskausmäärissä, elävänä syntyneiden määrissä tai munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymässä. Nouto, jossa käytettiin kuretointia, kesti kolme minuuttia kauemmin. Follikkelien kuraaminen lisäsi merkittävästi talteen otettujen munasolujen määrää, 13,9 +/- 0,6 verrattuna 11,4 +/- 0,6 munasoluun ilman kuraamista (P = 0,003). Myös kypsien munasolujen määrä lisääntyi kovettumisen myötä (10,3 +/- 0,5 verrattuna 8,4 +/- 0,5, P = 0,006).

**Tulos**

Lisääkö follikkelin karsiminen munasolujen talteenoton yhteydessä munasolujen tuottoa?

**Esimerkki 9.2832**

Makrofagien vuorovaikutus aggregoituneiden, matriisiin kiinnittyneiden lipoproteiinikerrostumien kanssa on tärkeä alkuvaihe aterogeneesissä. Aggregoituneet lipoproteiinit vaativat erilaisia solujen sisäänottoprosesseja kuin monomeeristen lipoproteiinien endosytoosissa käytettävät prosessit. Tässä tutkimuksessa testasimme hypoteesia, jonka mukaan makrofagien sitoutuminen aggregoituneeseen LDL:ään (agLDL) voi johtaa vapaan kolesterolin määrän paikalliseen nousuun ja että nämä vapaan kolesterolin nousut säätelevät signaaleja, jotka säätelevät solujen aktiinia.", "AgLDL pysyy pitkiä aikoja pintaan kytkeytyneissä lokeroissa. Vaikka agLDL on edelleen solunulkoista, osoitamme, että vapaan kolesterolin määrä kasvaa agLDL:n ja solujen välisissä kosketuskohdissa agLDL:stä peräisin olevan kolesteryyliesterin hydrolyysin vuoksi. Tämä vapaan kolesterolin lisääntyminen aiheuttaa agLDL:n ympärillä tehostunutta aktiinipolymerisaatiota. Kolesteryyliesterin hydrolyysin estäminen johtaa aktiinin polymerisaation vähenemiseen.

**Tulos**

Aiheuttaako makrofagien kanssa kosketuksissa oleva aggregoitunut LDL vapaan kolesterolin määrän paikallisen nousun, joka säätelee paikallista aktiinipolymerisaatiota?

**Esimerkki 9.2833**

Kroonista hemodialyysiä saavilla potilailla on raportoitu seerumin hepsidiinin lisääntyneen, ja sen oletetaan vaikuttavan loppuvaiheen munuaistaudin rautametabolian muutoksiin. Kvantitatiivista arviointia ei kuitenkaan ole toistaiseksi saatavilla, kliiniset tekijät ovat vielä määrittelemättä, eikä geneettisten tekijöiden, eli HFE-mutaatioiden, merkitystä ole vielä arvioitu. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida kvantitatiivisesti seerumin hepsidiini-25:tä hemodialyysipotilailla ja kontrolleilla sekä analysoida hepsidiinin, rautaindeksien, HFE-genotyypin ja erytropoieettisten muuttujien välistä suhdetta.", "Tarkasteltavana oli 65 hemodialyysipotilasta ja 57 tervettä kontrollia. Hepsidiini-25 arvioitiin pintavahvistetulla laserdesorptio-/ionisaatio-aikamassaspektrometrillä, HFE-genotyyppi restriktioanalyysillä.", 'Seerumin hepsidiini-25 oli korkeampi hemodialyysipotilailla kuin kontrolleilla. Potilailla hepsidiini-25 korreloi positiivisesti ferritiinin ja C-reaktiivisen proteiinin kanssa ja negatiivisesti seerumin raudan kanssa sekoittavien tekijöiden korjauksen jälkeen. Hepsidiini/ferritiinisuhde oli alhaisempi potilailla, joilla oli (n = 25) HFE-mutaatioita, kuin potilailla, joilla ei ollut (n = 40) HFE-mutaatioita. Monimuuttuja-analyysissä hepsidiini-25 oli riippumattomasti yhteydessä ferritiiniin ja HFE-statukseen. Hepsidiini-25 korreloi negatiivisesti Hb-tasojen kanssa 22 "vakaan" potilaan alaryhmässä, jossa Hb-tasot olivat tavoitetasolla, CRP-tasot olivat normaalit ja komplikaatioita ei ollut esiintynyt vähintään 1 vuoteen, riippumatta sekoittavista tekijöistä.

**Tulos**

Muokkaavatko hFE-mutaatiot raudan vaikutusta seerumin hepcidin-25:een kroonisilla hemodialyysipotilailla?

**Esimerkki 9.2834**

FAS/FASLG-järjestelmän on ehdotettu olevan avainasemassa sukusolujen apoptoosissa. Selvittääksemme solukuoleman reitin geenien geneettisten varianttien roolia miesten hedelmättömyydessä, määrittelimme FAS-, FASLG- ja kaspaasi-8-geenien (CASP8) polymorfismit ja arvioimme niiden vaikutuksia siittiöiden apoptoosiin ja siemennesteen laatuun hedelmättömillä miehillä.", "FAS-, FASLG- ja CASP8-geenien genotyypit määritettiin 620 hedelmättömällä miehellä. Siittiöiden apoptoosiasteet mitattiin terminaalisen deoksinukleotidyylitransferaasin (Tdt) välittämällä dUTP nick end labelling (TUNEL) -määrityksellä, ja siemennesteen laatuanalyysi suoritettiin tietokoneavusteisen sperma-analyysin avulla.", "Havaitsimme, että FAS-670A/G-geenin (rs1800682: A>G) ja CASP8-652 6N ins/del-geenin (rs3834129: -/CTTACT) polymorfismit liittyivät siittiöiden apoptoosiin ja sperman laatuun. Henkilöillä, joilla oli FAS-670GG, oli alhainen apoptoosin määrä ja vähentynyt siittiöiden pitoisuus verrattuna FAS-670AA-genotyyppiin. Vastaavasti CASP8-652 6N ins/ins-genotyyppiin verrattuna CASP8-652 6N (ins/del+del/del) -genotyypeillä oli myös merkittävästi alhaisempi siittiöiden apoptoosinopeus ja huono siittiöiden liikkuvuus. Muut tutkitut polymorfismit eivät näyttäneet vaikuttavan siittiöiden apoptoosiin ja siemennesteen laatuun.

**Tulos**

Liittyvätkö solukuoleman reitin geenien polymorfismit muuttuneeseen siittiöiden apoptoosiin ja huonoon siemennesteen laatuun?

**Esimerkki 9.2835**

Epidermiksen fenoliset yhdisteet (pääasiassa flavonoidit) muodostavat elintärkeän suojan, joka suojaa lehtiä luonnollisen ultraviolettisäteilyn (UV) aiheuttamilta vaurioilta. Epidermiksen UV-suojan tehokkuus riippuu lehden anatomiasta, UV-suojaavien yhdisteiden pitoisuudesta ja niiden alueellisesta tasaisuudesta lehden alueella. Epidermisen UV-suojan alueellisen rakenteen tutkimiseksi in vivo lehden kehityksen aikana kehitettiin fluoresenssikuvausmenetelmä, jolla kartoitetaan epidermisen UV-absorbanssi mikroskooppisessa mittakaavassa. Tutkimus tehtiin tammen (Quercus petraea) lehdillä, joita käytettiin puumaisten kaksisirkkaisten lehtien mallina.", "Ulkona kasvatettujen 2-vuotiaiden puiden lehtien kehitystä seurattiin makroskooppisella mittakaavalla mittaamalla klorofyllipitoisuutta pinta-alayksikköä kohti ja epidermiksen UV-absorbanssia kahdella optisella lehtiklipsi-mittarilla in vivo. Pigmenttien jakautumista lehdissä arvioitiin in vivo spektroskooppisesti. In vivo lehtien kehityksen aikana otettuja mikroskooppisia kuvia UV-indusoidusta fluoresenssista ja UV-absorbanssista tulkittiin lehtien spektriominaisuuksien perusteella.", "Makroskooppisessa mittakaavassa epidermisen UV-absorbanssi oli korkea lehden yläpuolella lehden kehityksen aikana, kun taas se kasvoi lehden alapuolella lehden laajenemisen aikana ja saavutti adaksiaalisen arvon kypsyessä. Mikroskooppisessa mittakaavassa epäkypsien lehtien molemmilla lehtien puolilla epidermiksen UV-absorbanssin alueellinen jakautuminen oli heterogeeninen, ja sen kuvio riippui kehittyvien epidermisolujen vacuolien flavonoidipitoisuudesta. Kypsyessä lehden epidermiksen UV-absorbanssi oli tasainen.

**Tulos**

Onko Quercus petraea -lehden in vivo -fluoresenssin ja epidermiksen UV-absorbanssin alueellisen jakautumisen kehitysmuutokset?

**Esimerkki 9.2836**

Ei tiedetä, kuinka usein tavanomaisen genotyypinmäärityksen havaitsemisrajan alapuolella (<20 % kvasilajeista) olevia vähäisen määrän HIV-lääkkeille vastustuskykyisiä variantteja esiintyy antiretroviraalihoitoa saaneilla henkilöillä, joilla on ilmennyt virologinen epäonnistuminen. Lisäksi ei tiedetä, millaisia kliinisiä vaikutuksia vähäisen määrän lääkkeille resistenttejä variantteja esiintyy virologisen epäonnistumisen aikana.", "Näytepankista saatiin plasmanäytteitä 22:lta antiretroviraalista hoitoa saaneelta henkilöltä, jotka kerättiin virologisen epäonnistumisen aikana (viruskuorma 1380-304 000 kopiota/ml) (vuosina 2004-2007). Lääkeresistenttien mutaatioiden esiintyvyys ja profiili määritettiin Sangerin sekvensoinnilla ja ultrasyvällä pyrosekvensoinnilla. Genotyypit tulkittiin käyttäen Stanfordin HIV-tietokannan algoritmia. Antiretroviraalinen hoitohistoria saatiin kartoituskatsauksen avulla, ja se korreloitiin lääkeresistenttien mutaatioiden kanssa. Lääkkeille vähän resistenttejä mutaatioita havaittiin kaikilla 22 tutkittavalla syväsekvensoinnilla ja vain kolmella tutkittavalla Sanger-sekvensoinnilla. Yhteensä niitä oli 90 mutaatiota 247:stä syväsekvensoinnilla havaitusta mutaatiosta (36 %); suurinta osaa näistä (95 %) ei havaittu tavanomaisella genotyypityksellä. Syväsekvensoinnilla havaittiin keskimäärin 4 lisämutaatiota tutkittavaa kohden (p<0,0001, 95%CI: 2,85-5,53). Lisämutaatiot, jotka olivat matalalla määrällä lääkeresistenttejä, lisäsivät koehenkilön genotyyppistä resistenssiä yhdelle tai useammalle antiretroviruslääkkeelle 17:llä 22:sta koehenkilöstä (77 %). Kun mutaatiot korreloivat koehenkilöiden antiretroviraalisen hoitohistorian kanssa, matalan lääkemäärän lisämutaatiot korreloivat 21 prosentilla koehenkilöistä antiretroviraalisten lääkkeiden epäonnistumisen kanssa ja 79 prosentilla koehenkilöistä korreloivat antiretroviraalisten lääkkeiden käytön kanssa (OR: 13,73; 95 % CI: 2,5-74,3, p = 0,0016).

**Tulos**

Korreloivatko vähäiset HIV-lääkkeille resistentit virusvariantit hoitoa saaneilla henkilöillä aiempaan antiretroviraaliseen käyttöön?

**Esimerkki 9.2837**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida oraalisen ja intravaginaalisen vorikonatsolin terapeuttista tehoa ja verrata sitä flukonatsoliin flukonatsoli-resistentin Candida albicans -isolaatin aiheuttaman kokeellisen emätintulehduksen hoidossa.", "Hiiriä hoidettiin vorikonatsolilla annoksilla 5, 10 ja 20 mg/kg kerran päivässä ja 20 mg/kg kahdesti päivässä tai flukonatsolilla annoksilla 20 mg/kg kerran tai kahdesti päivässä suun kautta. Intravaginaalisia hoitoja arvioitiin vorikonatsolilla ja flukonatsolilla 0,5, 1 ja 5 mg/kg kerran päivässä. Kaikki hoito-ohjelmat annettiin päivinä 1-5 haasteen jälkeen. Yhtenä päivänä 6 emättimistä otettiin näytteet hoidon vaikutusten arvioimiseksi.", "Hiiret, joita hoidettiin suun kautta vorikonatsolilla annoksella >tai=10 mg/kg ja flukonatsolilla >tai=20 mg/kg, saivat merkitsevästi vähemmän sieniä kuin kontrollit (P = 0,0002-0,007). Merkittäviä eroja havaittiin niiden ryhmien välillä, jotka saivat vorikonatsolia 20 mg/kg kerran tai kahdesti päivässä, ja niiden ryhmien välillä, jotka saivat flukonatsolia 20 mg/kg kerran tai kahdesti päivässä suun kautta (P = 0,010 ja 0,001). Vorikonatsolia tai flukonatsolia, jota annettiin intravaginaalisesti > tai = 0,5 mg/kg, saaneilla hiirillä sienitaakka väheni kontrolliryhmään verrattuna (P = 0,0002-0,007). Sienitaudissa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa vorikonatsoli- tai flukonatsoliannosten 0,5, 1 ja 5 mg/kg kerran vuorokaudessa annettujen paikallishoitojen välillä. Emättimien sterilisaatiota ei havaittu vorikonatsolilla ja flukonatsolilla ottamatta huomioon hoitomuotoa.

**Tulos**

Onko vorikonatsolin terapeuttinen teho flukonatsoli-resistenttiä Candida albicans -isolaattia vastaan emätinmallissa?

**Esimerkki 9.2838**

Kehittyneiden glykaation lopputuotteiden (AGE) on ehdotettu olevan osallisena keuhkofibroosissa, mutta niiden roolia tässä prosessissa ei ole täysin ymmärretty. Tutkiaksemme AGE:n muodostumisen merkitystä keuhkofibroosissa käytimme bleomysiinillä (BLM) stimuloitua rotan mallia, jota hoidettiin AGE:n muodostumisen ristisidoksen estäjällä, aminoguanidiinilla (AG).", "Rotille annettiin BLM:ää (5 mg/kg) intratrakeaalisesti ja AG:tä (40, 80, 120 mg/kg) suun kautta kerran päivässä kahden viikon ajan. AGE:iden määrä keuhkokudoksessa määritettiin ELISA-testillä ja keuhkofibroosia arvioitiin Ashcroftin pisteytyksen ja hydroksiproliinimäärityksen avulla. Lämpösokkiproteiini 47:n (HSP47), kollageenispesifisen molekyylikapersonin, ilmentymistä mitattiin RT-PCR:llä ja Western blotilla. Lisäksi TGFbeta1- ja sen jälkeiset Smad-proteiinit analysoitiin Western blot -menetelmällä.", "AGE-taso rottien keuhkoissa sekä keuhkojen hydroksiproliinipitoisuus ja Ashcroftin pistemäärä lisääntyivät merkittävästi BLM-stimulaation vaikutuksesta, mikä kumottiin AG-hoidolla. BLM lisäsi merkittävästi HSP47:n mRNA:n ja proteiinin ilmentymistä keuhkokudoksissa, ja AG-hoito vähensi selvästi BLM:n aiheuttamaa HSP47-ilmentymistä annosriippuvaisesti (p < 0,05). Lisäksi AG alensi annosriippuvaisesti BLM:n stimuloimaa TGFbeta1:n, fosforyloidun (p)-Smad2:n ja p-Smad3-proteiinin yliekspressiota keuhkokudoksissa.

**Tulos**

Vaimentaako pitkälle edenneiden glykaation lopputuotteiden muodostumisen esto bleomysiinin aiheuttamaa keuhkofibroosia rotilla?

**Esimerkki 9.2839**

Jyvien täyttymisen aikainen vesistressi vaikuttaa merkittävästi jyvien satoon, sillä se johtaa endospermin solujen määrän vähenemiseen ja siten kuivaaineen kertymiskyvyn vähenemiseen. Leipävehnälajikkeesta Chinese Spring (CS), Chinese Springin terminaalisesta deletiointilinjasta (CS\_5AL-10) ja durumvehnälajikkeesta Creso tehtiin transkriptioprofiili sen jälkeen, kun se oli altistunut lievälle ja vakavalle kuivuusstressille jyvien täyttymisvaiheessa, jotta löydettäisiin todisteita erilaisista stressivasteista, jotka liittyvät vehnän eri genomin alueisiin.", "Creson, CS:n ja sen deletiointilinjan transkriptioanalyysissä havaittiin 8552 ei-redundanttia koettimen joukkoa, joilla oli erilaiset ilmentymistasot, jotka johtuivat pääasiassa näiden kahden lajin välisistä vertailuista. Kuivuuskäsittelyt muuttivat 3 056 koettimen joukkoa. Creson ja CS:n samanlaista kuivuusreaktiota osoittavien geenien lisäksi klusterianalyysi paljasti useita kuivuusreaktion piirteitä, jotka voidaan liittää Creson, CS:n ja CS\_5AL-10:n erilaiseen genomirakenteeseen. Jotkin kuivuuteen liittyvät geenit ilmentyivät alhaisemmalla tasolla (tai eivät ilmentyneet) Cresossa (josta puuttuu D-genomi) tai CS\_5AL-10-deletiolinjassa verrattuna CS:ään. Joidenkin näiden geenien kromosomipaikat vahvistettiin PCR-pohjaisella kartoituksella D-genomilla (tai 5AL-10-alueella). Monille klustereille oli ominaista erilainen ilmentymistaso Cresossa, CS:ssä ja CS\_AL-10:ssä, mikä viittaa siihen, että näiden kolmen genotyypin erilainen genomiorganisaatio voi vaikuttaa kasvin sopeutumiseen stressiin. Klusterit, joilla oli samankaltainen ekspressiosuuntaus, ryhmiteltiin ja luokiteltiin toiminnallisesti niiden aktivoinnin tai tukahduttamisen biologisen merkityksen selvittämiseksi. ABA-, proliini-, glysiini-betaiini- ja sorbitolireittien geenejä havaittiin säänneltyjen kuivuusstressin vaikutuksesta. Lisäksi CS\_5AL-10:ssä havaittiin useiden transposonien ja retrotransposonien lisääntynyt ilmentyminen.

**Tulos**

Paljastuuko transkriptioprofiilien profilointi vasteena terminaaliseen kuivuusstressiin eriytyneistä vasteista vehnän genomissa?

**Esimerkki 9.2840**

Kehityksellinen lukihäiriö on erityinen kognitiivinen häiriö lukemisen oppimisessa, jolla on geneettiset ja neurologiset syyt. Huolimatta histologisista todisteista aivojen eroista dysleksiassa osoitimme äskettäin, että suuressa kohortissa koehenkilöitä ei löydy eroja kontrolli- ja dysleksialukijoiden välillä makroskooppisella tasolla (MRI-vokseli), koska aivojen paikalliset tilavuudet vaihtelevat suuresti. Tässä tutkimuksessa pyrimme löytämään ne aivoalueet, jotka erottavat eniten dyslektikot normaaleista kontrollilukijoista, vaikka koehenkilöiden välillä on suuria eroja. Aivojen harmaan aineen segmentoinnin, aivojen koon ja muodon normalisoinnin ja vokseleiden sisällön moduloinnin jälkeen normaalien lukijoiden aivoja käytettiin "tyypillisten" aivojen rakentamiseen bootstrapped-luottamusvälien avulla. Kunkin lukihäiriöisen lukijan aivot luokiteltiin sitten kussakin vokselissa itsenäisesti normaaliarvon sisällä tai ulkopuolella oleviksi. Tätä yksinkertaista strategiaa käytettiin aivokartan rakentamiseen, jossa näkyi ryhmien välisten erojen alueelliset prosenttiosuudet. Tämän kartan merkitsevyyttä arvioitiin sitten satunnaistamistekniikan avulla.", "Oikea pikkuaivojen dekliivi ja oikea lentiforminen ydin olivat kaksi aluetta, jotka erosivat merkitsevästi eniten ryhmien välillä, ja 100 prosenttia dyslektikoista (N = 38) jäi kontrolliryhmän (N = 39) 95 prosentin luottamusvälin rajojen ulkopuolelle. Tämän tuloksen kliinistä merkitystä arvioitiin tiedustelemalla kognitiivisia aivopohjaisia eroja dyslektikkojen aivojen alaryhmien välillä verrattuna normaalien lukijoiden suorituksiin. Voimakkain ero dyslektikkojen alaryhmien välillä havaittiin niiden koehenkilöiden välillä, joiden pikkuaivojen harmaan aineen tilavuudet olivat pienemmät kuin kontrollien ja niiden koehenkilöiden välillä, joiden harmaan aineen tilavuudet olivat suuremmat kuin kontrollien. Dyslektikot, joilla oli LCD-tilavuus, suoriutuivat huonommin kuin ne, joilla oli HCD-tilavuus, fonologisissa ja leksikoniin liittyvissä tehtävissä. Lisäksi pikkuaivojen ja lentiformisen harmaan aineen tilavuudet olivat vuorovaikutuksessa dyslektikoilla siten, että kontrollitutkimuksiin verrattuna alhaisemmat ja korkeammat lentiformisen harmaan aineen tilavuudet moduloivat eri tavoin fonologisia ja leksikaalisia suorituksia. Parhaat suoritukset (jotka havaittiin kontrolleilla) vastasivat optimaalista harmaan aineen arvoa, ja ne laskivat, kun tilavuus oli suurempi tai pienempi.

**Tulos**

Paljastuuko aivojen luokittelussa oikea pikkuaivojen alue parhaaksi dysleksian biomarkkeriksi?

**Esimerkki 9.2841**

Säätelytason T-solut (Treg-solut) ovat välttämättömiä toleranssin hallinnassa. On näyttöä siitä, että Treg-solut ovat osallisina ihmisen autoimmuunisairauksissa. Tässä tutkimuksessa selvitimme niiden roolia systeemisessä skleroosissa (SSc).", "Potilaat jaettiin siten, että heillä oli rajoittunut ihon SSc (lcSSc, n = 20) tai diffuusi ihon SSc (dcSSc, n = 48). Lisäksi potilaat jaettiin taudin keston perusteella varhaisen dcSSc:n (n = 24) ja myöhäisen dcSSc:n (n = 24) välillä. Vertailua varten tutkittiin 26 kontrollia. CD3+-solut eristettiin FACS-menetelmällä, minkä jälkeen niistä tutkittiin CD4:n, CD8:n, CD25:n, FoxP3:n, CD127:n, CD62L:n, GITR:n ja CD69:n ilmentymistä virtaussytometrialla. T-solujen suppressiomääritykset tehtiin käyttäen lajiteltuja CD4CD25(korkea)CD127(-) ja CD4CD25(matala)CD127(korkea) ja CD3(+) soluja. Suppressiivinen toiminta korreloi CD69:n pintaekspression ja TGFbeta:n erityksen/ekspression kanssa. CD4(+)CD25(+) ja CD25(korkea)FoxP3(korkea)CD127(neg) T-solujen esiintymistiheys oli erittäin suurentunut kaikissa SSc-alaryhmissä. Vaikka CD25:n ja GITR:n ilmentyminen oli vertailukelpoista eri ryhmissä, CD62L:n ja CD69:n ilmentyminen oli dramaattisesti vähäisempää SSc-potilailla, mikä korreloi suppressiivisen toiminnan heikkenemisen kanssa. Terveistä luovuttajista peräisin olevien Tregien rinnakkaisinkubointi SSc-potilaiden plasman kanssa kumosi suppressiivisen toiminnan täysin. Terveiden luovuttajien tai SSc-potilaiden Treg-geenien aktivointi PHA:lla sääteli merkittävästi CD69-ekspressiota, jota SSc-plasma pystyi estämään.

**Tulos**

Liittyykö T-säätelysolujen lisääntynyt esiintymistiheys ja heikentynyt toiminta systeemisessä skleroosissa ( SSc ) vähentyneeseen CD69- ja TGFbeta-ekspressioon?

**Esimerkki 9.2842**

Kun otetaan huomioon vaihteleva vaste kognitiivis-behavioraaliseen terapiaan (CBT), kun se lisätään psykoosilääkitykseen psykoosissa, ja näyttöä siitä, että otsalohkoon perustuvan kognitiivisen toiminnan hoitoa edeltävä taso vaikuttaa CBT:hen reagointiin muissa häiriöissä, tässä tutkimuksessa tarkasteltiin, ennustaako työmuistin hermoverkkoon liittyvä aivojen aktiivisuus hoitoa edeltävässä vaiheessa kliinistä reagointia CBT:hen skitsofreniassa.', 'Viisikymmentäkaksi avohoitopotilasta, joilla oli vakaa lääkitys ja joilla oli vähintään yksi ahdistava skitsofrenian oire ja jotka olivat halukkaita saamaan CBT-hoitoa tavanomaisen hoidon lisäksi, ja 20 terveelle osallistujalle tehtiin toiminnallinen magneettikuvaus parametrisen n-back-tehtävän aikana. Tämän jälkeen 26 potilasta sai psykoosin hoitoon CBT-hoitoa (CBT+treatment-as-usual [TAU], 19 osallistujaa) 6-8 kuukauden ajan, ja 26 jatkoi pelkkää TAU-hoitoa (17 osallistujaa). Molempien potilasryhmien oireet arvioitiin (sokkona) aloitusvaiheessa ja seurannassa.", "CBT+TAU- ja TAU-ryhmät eivät eronneet toisistaan kliinisesti tai suorituskyvyssä lähtötilanteessa. CBT+TAU-ryhmässä tapahtui merkittävää parannusta suhteessa TAU-yksinryhmään, jossa ei tapahtunut muutosta, seurannassa. Vahvempi dorsolateraalisen prefrontaalisen aivokuoren (DLPFC) aktiivisuus (normaalialueella) ja DLPFC:n ja pikkuaivokuoren välinen yhteys korkeimman muistikuormitustilanteen aikana (2-takaisin > 0-takaisin) olivat yhteydessä CBT:n jälkeiseen kliiniseen paranemiseen.

**Tulos**

Ennustaako dorsolateraalisen prefrontaalisen aivokuoren aktiivisuus reagointia kognitiivis-behavioraaliseen terapiaan skitsofreniassa?

**Esimerkki 9.2843**

Lapsuuden seksuaalinen hyväksikäyttö (CSA) on yhdistetty aivojen morfologian muutoksiin, kun on käytetty kiinnostuksen kohteena olevia alueita koskevia analyysejä, joissa on keskitytty stressille herkkiin kohdealueisiin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää CSA:lle altistumisen vaikutukset harmaan aineen tilavuuteen (GMV) terveillä nuorilla aikuisilla korkeakouluopiskelijoilla, jotka oli valittu altistumishistorian perusteella psykiatrisesta lopputuloksesta riippumatta. Voxel-pohjainen morfometria (VBM) tarjosi puolueettoman rajauksen aivojen alueista, joihin vaikutti merkittävimmin.", "Korkean resoluution T1-painotteinen magneettikuvaus (MRI) -datasarjat saatiin 23:sta lääkkeettömästä naishenkilöstä, joilla oli CSA, ja 14 terveestä naispuolisesta vertailuhenkilöstä, jotka olivat samanikäisiä ja sosioekonomisen aseman omaavia ja joilla ei ollut traumahistoriaa. VBM-tulosten tarkistamiseksi tehtiin aivokuoren pintapohjainen analyysi (FreeSurfer).", "Harmaan aineen tilavuus väheni 12,6 % ja 18,1 % oikeassa ja vasemmassa primaarisessa visuaalisessa (V1) ja visuaalisessa assosiaatioaivokuoressa väärinkäytetyillä henkilöillä. Tämä väheneminen oli suoraan yhteydessä CSA:n kestoon ennen 12 ikävuotta. Vasemman ja oikean V1:n harmaan aineen tilavuus korreloi visuaalisen muistin mittauksen kanssa (r = .353, p = .032 ja r = .448, p = .005). Aivokuoren pintaan perustuva analyysi osoitti, että väärinkäytettyjen henkilöiden GMV oli pienentynyt vasemmassa fusiformisessa (p = .004), vasemmassa keskimmäisessä takaraivossa (p = .04) ja oikeassa lingualisessa (p = .002) gyriissä.

**Tulos**

Onko lapsuuden seksuaalinen hyväksikäyttö yhteydessä harmaan aineen määrän vähenemiseen nuorten naisten näköaivokuorella?

**Esimerkki 9.2844**

Alkoholiriippuvuuteen liittyy usein impulsiivisuutta, joka saattaa korreloida aivojen palkitsemisjärjestelmän toimintahäiriöön. Tutkimme, liittyykö aivojen toiminnallinen aktivoituminen kannustinärsykkeiden ennakoinnin aikana impulsiivisuuteen vieroitetuilla alkoholisteilla ja terveillä kontrollihenkilöillä.", "Yhdeksäntoista vieroitettua miespuolista alkoholistia ja 19 iältään vastaavaa tervettä miestä osallistui toiminnalliseen magneettiresonanssikuvaustutkimukseen (fMRI), jossa käytettiin rahallista kannustinviivytystehtävää, jossa visuaaliset vihjeet ennustivat, että nopea reagointi myöhempään kohdeärsykkeeseen johtaisi joko rahalliseen voittoon, rahallisen menetyksen välttämiseen tai siihen, ettei seurausta olisi. Impulsiivisuutta arvioitiin Barratt Impulsiveness Scale Version 10 (BIS-10) -asteikolla.", "Detoksifioidut alkoholistit osoittivat vähentynyttä ventraalisen striatumin aktivoitumista rahallisen voiton ennakoinnin aikana suhteessa terveisiin kontrollihenkilöihin. Ventraalisen striatumin ja anteriorisen cingulaatin alhainen aktivaatio voiton ennakoinnin aikana korreloi korkean impulsiivisuuden kanssa vain alkoholisteilla, ei kontrollihenkilöillä.

**Tulos**

Korreloiko ventraalisen striatumin aktivoituminen palkitsemisen ennakoinnin aikana alkoholistien impulsiivisuuden kanssa?

**Esimerkki 9.2845**

Raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana HIV-1:n tarttuminen äidistä lapseen on suhteellisen harvinaista, vaikka istukan solut ovat alttiita solujen väliselle HIV-1-infektiolle. Istukka on suorassa vuorovaikutuksessa äidin kohdun solujen (deciduaalisolujen) kanssa, mutta deciduaalisolujen fysiologista roolia HIV-1:n siirtymisen valvonnassa ja sitä, voisiko deciduaalisolu olla infektoituneiden solujen lähde, ei tiedetä.", "Vastauksena tähän kysymykseen deciduaalisolujen mononukleaarisia soluja altistettiin HIV-1:lle in vitro. Dekiduaalisolujen osoitettiin olevan herkempiä R5-HIV-1:n tartunnalle kuin X4-HIV-1:n tartunnalle. Tartunnan saaneet solut tunnistettiin virtaussytometrisellä analyysillä. Tulokset osoittivat, että CD14(+)-solut olivat HIV-1-infektion pääasiallisia kohteita deciduaassa. Nämä infektoituneet CD14(+)-solut ekspressoivat DC-SIGN-, CD11b- ja CD11c-, Fc-gammareseptori CD16-, CD32- ja CD64-reseptoria, klassisia MHC-luokkien I ja II molekyylejä sekä kypsymis- ja aktivaatiomolekyylejä CD83, CD80 ja CD86. Dekiduaalikudoksen permissiviteetti arvioitiin myös histokulttuurin avulla. X4-HIV-1 ei infektoinut dekiduaalikudosta, mutta se oli permissivinen R5-HIV-1:lle. Kudoksen lokalisaatiosta riippuen havaittiin erilaisia infektioprofiileja.

**Tulos**

Ovatko antigeeniä esittelevät solut R5 HIV-1-infektion kohteita raskauden ensimmäisen kolmanneksen kohdun limakalvolla?

**Esimerkki 9.2846**

Duffy-veriryhmän (Fy) antigeeni toimii reseptorina, jonka avulla malarialoisen Plasmodium vivax -loinen tunkeutuu verkkokalvosoluihin. Tässä tutkimuksessa arvioimme autologisen verenluovutuksen mallia Fy:n ilmentymisen mittaamiseksi odotetun verenhukan aikana.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia Fy:n ilmentymistä odotetun retikulosytoosin jälkeen vastauksena autologisen kokoverenluovutuksen aiheuttamaan verenhukkaan.", "Koehenkilöt olivat terveitä verenluovuttajia, jotka tulivat kahden tai kolmen autologisen yksikön suunniteltuun keräykseen. Kokoveri (450 ml +/- 10 %) kerättiin ja käsiteltiin. Luovutetuista verinäytteistä otettiin verinäytteet Fy-testausta varten. Ne määritettiin virtaussytometrialla mittaamalla fykoterytriinillä leimatun anti-Fy6-vasta-aineen sitoutuminen ja verrattiin retikulosyyttien määrään. Retikulosyyttien määrä mitattiin tiatsolioranssilla. Tuloksia verrattiin lähtötilanteesta (ensimmäinen luovutus) saatuihin tuloksiin toisen ja, jos saatavilla, kolmannen luovutuksen näytteisiin. Fy a- ja b-antigeenien fenotyypitys suoritettiin.", "Retikulosyyttien määrä lisääntyi keskimäärin 37 % lähtötilanteeseen verrattuna [0,93 % (vaihteluväli 0,31-1,93 %) - 1,23 % (0,32-3,51 %)] kahden (n = 32) tai kolmen (n = 9) autologisen kokoveriyksikön luovutuksen jälkeen. Absoluuttinen retikulosyyttimäärä pysyi alhaisena. Fy-ekspression keskiarvo ja mediaani kypsissä punasoluissa ja retikulosyyteissä ei muuttunut lähtötasosta huolimatta yksilöllisestä vaihtelusta. Serologisesti määritettyyn Fy a- ja/tai b-antigeenistatukseen ei ollut ilmeistä yhteyttä.

**Tulos**

Muuttuuko duffy-antigeenin ilmentyminen retikulosyyteissä verenhukan jälkeen autologisessa luovutusmallissa?

**Esimerkki 9.2847**

Kertyneet todisteet viittaavat siihen, että oksidatiivinen stressi on osallisena amyloidi-beetan (Abeta) aiheuttamissa kognitiivisissa toimintahäiriöissä. Silibiniinillä (silybiinillä), maitoskampaajasta (Silybum marianum) peräisin olevalla flavonoidilla, on osoitettu olevan antioksidatiivisia ominaisuuksia; on kuitenkin edelleen epäselvää, parantaako silibiniini Abetan aiheuttamaa neurotoksisuutta. Tässä tutkimuksessa tutkittiin silibiniinin vaikutusta Abeta(25-35):n aiheuttamaan muistin heikkenemiseen ja oksidatiivisen stressin kertymiseen hiirillä.", "Aggregoitunutta Abeta(25-35):tä (3 nmol) annettiin hiirille intrakerebroventrikulaarisesti. Hoito silibiniinillä (2, 20 ja 200 mg.kg(-1), kerran päivässä, p.o.) aloitettiin välittömästi Abeta(25-35)-injektion jälkeen. Liikunta-aktiivisuutta arvioitiin 6 päivää Abeta(25-35)-käsittelyn jälkeen, ja kognitiivisia toimintoja arvioitiin Y-sokkelossa ja uudenlaisten esineiden tunnistustesteissä 6-11 päivää Abeta(25-35)-käsittelyn jälkeen. Hippokampuksessa mitattiin lipidiperoksidaation (malondialdehydi) ja antioksidanttien (glutationi) tasot 7 päivää Abeta(25-35)-injektion jälkeen.", "Silibiniini esti Abeta(25-35)-valmisteen aiheuttaman muistin heikkenemisen Y-sulkeissuojassa ja uudenlaisten objektien tunnistustesteissä. Toistuva silibiniinihoito lievitti Abeta(25-35)-indusoimaa malondialdehydin kertymistä ja glutationin ehtymistä hippokampuksessa.

**Tulos**

Estääkö silibiniini amyloidi-beeta-peptidin aiheuttamaa muistin heikkenemistä ja oksidatiivista stressiä hiirillä?

**Esimerkki 9.2848**

Viimeaikaiset tiedot viittaavat siihen, että subkliiniset rakenteelliset poikkeavuudet voivat olla osa Brugadan oireyhtymän (BrS) fenotyyppiä, jonka perinteisesti ajatellaan esiintyvän rakenteellisesti normaalissa sydämessä. Tässä tutkimuksessa arvioimme yksityiskohtaisesti sydämen morfologiaa ja toimintaa sydämen magneettikuvauksella (CMRI).", "Kolmekymmentä peräkkäistä BrS-potilasta verrattiin 30:een sukupuoleltaan (26/4 miestä/naista), kehon pinta-alaltaan (+/-0,2 m(2)) ja iältään (+/-5 vuotta) yhteensopivaan (+/-5 vuotta) normaaliin vapaaehtoiseen. CMRI-tutkimus sisälsi pitkien ja lyhyiden akselien EKG-ohjatut hengityspitoon perustuvat morfologiset T1-TSE-sekvenssit rasvainfiltraatiota varten ja cine-SSFP-sekvenssit kineettistä arviointia varten. Rasvainfiltraatiota ei havaittu yhdelläkään koehenkilöllä. BrS-potilailla esiintyi normaaleihin verrattuna enemmän lieviä oikean kammion (RV) seinämän liikkeen poikkeavuuksia [15 (50 %) vs. 5 (17 %) (P = 0,006), joiden radiaalinen fraktionaalinen lyheneminen oli vähentynyt yli kahdessa segmentissä], ulosvirtauskanavan ejektiofraktion pienenemistä (49 +/- 11 % vs. 55 +/- 10 %; P = 0,032), sisäänvirtauskanavan läpimitan suurentumista (46 +/- 4 vs. 5 +/- 4 %) ja sisäänvirtauskanavan läpimitan suurentumista (46 +/- 4 vs. 5 +/- 4 %). 41 +/- 5 mm, P < 0,001 lyhytakselisessa näkymässä; 46 +/- 4 vs. 42 +/- 5 mm, P = 0,001 neljän kammion pitkäakselisessa näkymässä) ja pinta-alan (22 +/- 2 vs. 20 +/- 3 cm(2); P = 0.050) ja RV:n globaalin loppusystolisen tilavuuden (34 +/- 10 vs. 30 +/- 6 ml/m(2); P = 0,031) mutta vertailukelpoiset ulosvirtauskanavan mitat, RV:n globaali loppudiastolinen tilavuus, vasemman kammion parametrit ja eteisten pinta-alat.

**Tulos**

Paljastavatko Brugadan oireyhtymän magneettitutkimukset odottamattoman paljon rakenteellisia poikkeavuuksia?

**Esimerkki 9.2849**

Verenkierrossa oleva kudostekijä (TF) on yhdistetty trombin etenemiseen. Ryhmämme osoitti, että verihiutaleilla on mekanismeja TF-rikkaiden mikrovesikkelien (TF-MV) vangitsemiseksi. Serotoniini helpottaa sellaisten verihiutaleiden kehittymistä, joilla on lisääntynyt prokoagulatiivinen aktiivisuus. Verihiutaleiden lisääntynyt serotoniininotto on todettu liittyvän lisääntyneeseen sydän- ja verisuonitautiriskiin. Olemme tutkineet serotonergisten mekanismien osallisuutta ihmisen verihiutaleiden ja TF-MV:iden vuorovaikutukseen. Lisäksi tutkittiin serotoniinin ja hyytymismekanismien estämiseen tähtääviä estostrategioita.", "Suoritettiin tavanomaisia aggregaatiometria-, virtaussytometria-, elektronimikroskopia- ja trombiininmuodostusmäärityksiä. TF-MV:t aiheuttivat verihiutaleiden aggregaatiota heparinoituneissa verihiutaleilla rikastetussa plasmassa (PRP); serotoniini kiihdytti tätä aggregaatiota entisestään. Pestyissä verihiutaleissa serotoniini lisäsi verihiutaleiden aggregaatiota TF-MV:hen, jolloin maksimihuippu oli 55,9 +/- 1,8 % vs. 48,7 +/- 2,1 % (P < 0,05). Estostrategiat selektiivisellä serotoniinin takaisinoton estäjällä ja lepirudiinilla vähensivät näitä aggregaatioita. Ultrastruktuurianalyysi osoitti, että serotoniini indusoi verihiutaleiden pseudopodien muodostumista, mikä helpottaa TF-MV:iden sulautumista. Yleisesti ottaen serotoniini lisäsi merkittävästi (P < 0,05) trombiinin muodostumista ja aktivoitumisen merkkiaineiden ilmentymistä sekä prokoagulanttista aktiivisuutta verihiutaleissa, jotka mitattiin pelkästään TF-MV:lle.

**Tulos**

Parantaako serotoniini verihiutaleiden prokoagulanttisia ominaisuuksia ja niiden aktivoitumista verihiutaleiden kudostekijän ottamisen aikana?

**Esimerkki 9.2850**

Sytoglobiini (Cygb) kuvattiin ensimmäisen kerran vuonna 2002 solunsisäisenä globiinina, jonka toimintaa ei tunneta. Olemme aiemmin osoittaneet, että sytoglobiinin alaregulaatio on keskeinen tapahtuma ylemmän aerodigestiivisen traktin perinnöllisessä syöpäoireyhtymässä.", "Sytoglobiinin ilmentymistä ja promoottorin metylaatiota tutkittiin sporadisessa pään ja kaulan levyepiteelisolusyövässä (HNSCC) käyttäen kliinisten näytteiden poikkileikkausta. Lisäksi tutkittiin Cygb:n ilmentymisen oletettuja mekanismeja syövässä altistamalla HNSCC-solulinjat hypoksisille viljelyolosuhteille ja 5-atsa-2-deoksisitidiinihoidolle.", "Kliinisesti saaduissa HNSCC-näytteissä CYGB:n mRNA-ilmentyminen korreloi silmiinpistävästi kasvaimen hypoksiaan (mitattuna HIF1A:n mRNA-ilmentymällä P=0,013) ja oli johdonmukaisesti yhteydessä kasvaimen aggressiivisuuden histopatologisiin mittareihin. CYGB:n ilmentymisellä oli myös selvä negatiivinen korrelaatio promoottorin metylaation kanssa (P=0,018). Hypoksisissa olosuhteissa viljellyissä HNSCC-solulinjoissa havaittiin sekä CYGB:n että HIF1A:n ilmentymisen lisääntyvän hypoksian edetessä. Hoito 5-atsa-2-deoksisitidiinillä lisäsi dramaattisesti CYGB:n ilmentymistä niissä solulinjoissa, joissa promoottorin metylaatio oli lähtötilanteessa suurempi.

**Tulos**

Onko sytoglobiini säännelty ylöspäin kasvaimen hypoksian vaikutuksesta ja vaiennettu promoottorin hypermetyloitumisen vuoksi pään ja kaulan alueen syövässä?

**Esimerkki 9.2851**

Tarkoituksena on selvittää, mikä on ruston vaihtuvuuden pitkittäissuunnassa hankittujen biokemiallisten mittausten ennustava merkitys suhteessa röntgenkuvauksella määritettyyn polven nivelrikkoon (OAK), polvikipuun ja toimintakykyyn.", "Tämä on toteutettavuustutkimus, joka perustuu 72:een ilmoittautuneeseen henkilöön Michiganin sivustolla Study of Women's Health Across the Nation (SWAN), joka on pitkittäissuuntainen väestöpohjainen kohorttitutkimus, jossa on 11 vuosittaista käyntiä, joiden tarkoituksena on luonnehtia terveyttä keski-iässä. Vuosien 1996, 1998 ja 2007 käynneillä röntgenkuvat arvioitiin OAK:n esiintymisen varalta [> tai = 2 Kellgrenin ja Lawrencen (K-L) asteikolla]. Polvikipu ja -jäykkyys arvioitiin haastattelemalla. Toimintakykyä arvioitiin Western Ontarion ja McMasterin yliopistojen nivelrikkoindeksillä (WOMAC). Ruston oligomeerinen matriisiproteiini (COMP) ja tyypin II kollageenin telopeptidit (CTX-II) määritettiin seerumi- ja virtsanäytteistä, jotka kerättiin vuorovuosin vuosina 1997-2006. Ruston biokemiallisten merkkiaineiden kehityskulku näissä viidessä ajankohdassa suhteutettiin OAK:n vaikeusasteeseen (ei OAK:ta, K-L-pisteet<2; lievä OAK, K-L-pisteet=2; keskivaikea/vaikea OAK, K-L-pisteet=3 tai 4), kipuun, jäykkyyteen tai toimintakykyyn käyttäen pitkittäistä epälineaarista sekamallinnusta.", "Röntgenkuvauksessa määritellyn OAK:n esiintyvyys vuonna 2007 oli 50 % näillä 72 naisella. COMP:n (P=0,02) ja CTX-II:n (P=0,006) nouseva kehitys liittyi OAK:n vaikeusasteen ja kehon koon lisääntymiseen. COMP:n kehitys oli yhteydessä kipuun ja jäykkyyteen, mutta ei toimintakykyyn. CTX-II:n kehityskulku oli yhteydessä jäykkyyspisteisiin, mutta ei polven kipuun tai toimintakykyyn.

**Tulos**

Ennustavatko seerumin COMP:n ja virtsan CTX-II:n pitkittäismuutokset röntgenkuvauksella määritellyn polven nivelrikon vaikeusastetta ja jäykkyyttä naisilla?

**Esimerkki 9.2852**

Testata, voisiko suun kautta annettava L-81-hoito parantaa diabetesta sairastavien hiirten tilaa ja tutkia, miten L-81 säätelee mikrosomaalisen triglyseridien siirtoproteiinin (MTP) aktiivisuutta maksassa.", "Geneettisesti diabeettisia (db/db) hiiriä ruokittiin 4 wk ajan rehulla, jota täydennettiin L-81:llä tai ilman sitä. Hoidon jälkeen arvioitiin db/db-hiirten ruumiinpaino, plasman glukoosipitoisuus, plasman lipidiprofiili ja adiposyyttien tilavuus. Myös L-81:n toksisuutta arvioitiin. Molekulaarisen mekanismin ymmärtämiseksi HepG2-soluja käsiteltiin L-81:llä ja arvioitiin vaikutukset apolipoproteiini B:n (apoB) eritykseen ja MTP-geenin mRNA-tasoon.", "Hoito L-81:llä db/db-hiirille vähensi merkittävästi ja lähes normalisoi niiden ruumiinpainoa, hyperfagiaa ja polydipsiaa. L-81 alensi myös huomattavasti plasman paastoglukoositasoa, paransi glukoosinsietokykyä ja lievitti plasman kohonneita kolesteroli- ja triglyseridipitoisuuksia. Tehokkaalla annostuksella havaittiin vain vähän toksisuutta. HepG2-solujen käsittely L-81:llä ei ainoastaan estänyt apoB:n eritystä, vaan myös vähensi merkittävästi MTP-geenin mRNA-tasoa. Samoin kuin insuliinin vaikutus, L-81 vaikutti MTP-promoottoriin.

**Tulos**

Parantaako pluroninen L-81 diabeettisia oireita db/db-hiirillä mikrosomaalisen triglyseridien siirtoproteiinin transkriptiosäätelyn kautta?

**Esimerkki 9.2853**

Preoperatiivinen kemosädehoito on yksi tärkeimmistä strategioista haimasyövän eloonjäämismahdollisuuksien parantamiseksi, mutta vasteen ennustamismenetelmää ei ole vielä luotu. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida prospektiivisesti REG4:n, joka on uusi regeneroituvien (REG) saarekkeiden proteiiniperheen jäsen, ennustearvoa.", "Haimasyövän solulinjasta muodostettiin vakaasti REG4:ää ilmentäviä soluja ja ne altistettiin in vitro gammasäteilylle tai gemsitabiinille, jotta voitaisiin tutkia REG4:n merkitystä kemoterapian tai sädehoidon vastustuskyvyn kannalta. REG4:n seerumipitoisuus mitattiin 23 potilaalta, joilla oli resektiokelpoinen haimasyöpä, ennen preoperatiivista kemosädehoitoa, ja histologinen vaste arvioitiin leikkauksen jälkeen.", "3-(4, 5-dimetyylitiatsol-2-yyli)-2,5-difenyylitetratsoliumbromidi (MTT) -määritys ja fluoresenssiaktivoitu solujen skannaus (FACS) osoittivat, että REG4:ää yliekspressoivat solut olivat vastustuskykyisiä gammasäteilylle, mutta osoittivat kohtalaista vastustuskykyä gemsitabiinille. Potilailla, joiden REG4-taso oli korkeampi, mutta ei karsinoembryonisen antigeenin tai CA-19-9:n, histologinen vaste kemosädehoitoon oli epäsuotuisa (Spearman, rho = 0,439, P = 0,039). Potilailla, joilla REG4-taso oli korkeampi, esiintyi leikkauksen jälkeen paikallista uusiutumista.

**Tulos**

Onko seerumin REG4-taso ennakoiva biomarkkeri, joka kertoo haimasyöpäpotilaiden vasteen preoperatiiviseen kemosädehoitoon?

**Esimerkki 9.2854**

Malarian hoitoprotokolla kehitettiin ja otettiin käyttöön eräässä lastensairaalassa syyskuussa 1999. Arvioimme taannehtivasti malariaan sairastuneita lapsia 10 vuotta ennen käyttöönottoa ja 7 vuotta sen jälkeen selvittääksemme, miten protokolla vaikutti malarian hoitoon ja asianmukaiseen malarialääkehoitoon siirtymiseen kuluneeseen aikaan.", "Tässä ennen ja jälkeen -tutkimuksessa verrattiin kaikkia sairaalaan otettuja potilaita, joilla oli malaria diagnoosin mukaan kotiutumisdiagnoosi tutkimusjakson aikana. Retrospektiivistä sairauskorttien tarkastelua käytettiin määrittämään aika, joka kului päivystysosaston (ED) rekisteröinnistä malarialääkityksen antamiseen. Muita mitattuja tuloksia olivat kuolleisuus, sairaalassaoloaika ja tehohoitoyksikköön ottaminen.", "Määritellyn ajanjakson aikana tunnistettiin 58 sairaalahoitoa, joista suurin osa johtui Plasmodium falciparum[r]-malariasta. Kolmekymmentäyksi (53,4 %) tapausta oli ennen protokollan käyttöönottoa. Lapset saivat todennäköisemmin asianmukaiset tutkimukset mahdollisen vakavan malarian toteamiseksi ennen siirtoa päivystyksestä osastolle protokollan käyttöönoton jälkeen (18 % vs. 63 %, P = 0,005). Malariatapausten analyysi, jossa ei otettu huomioon potilaita, jotka diagnosoitiin sisaruksen diagnoosin jälkeen, osoitti, että lääkityksen antamiseen kulunut aika lyheni merkittävästi (8 vs. 5,5 tuntia, P = 0,036).

**Tulos**

Lyhentääkö maahantuodun pediatrisen malarian hoitoprotokolla lääkkeiden antamiseen kuluvaa aikaa?

**Esimerkki 9.2855**

Tässä tutkimuksessa selvitettiin, miten hyvin perheen ja henkilökunnan näkökulmat sopivat yhteen saattohoitokokemuksista hoitokodeissa ja hoivakodeissa/avusteisen asumisen yhteisöissä ja ovatko perheen ja henkilökunnan roolit, hoitoon osallistuminen ja vuorovaikutus yhteydessä tällaiseen yksimielisyyteen.", "Tässä poikkileikkaustutkimuksessa tarkasteltiin yksimielisyyttä 336:ssa perheen ja henkilökunnan välisessä kuolemanjälkeisessä puhelinhaastattelussa, jotka tehtiin osana pitkäaikaishoidon yhteistyötutkimusta (Collaborative Studies of Long-Term Care). Tukikelpoiset kuolemantapaukset tapahtuivat jossakin 113 pitkäaikaishoidon laitoksesta kerrostetussa satunnaisotoksessa neljässä osavaltiossa tai 3 päivän kuluessa siitä, kun asukas oli asunut laitoksessa (3)15 päivää viimeisen elinkuukauden aikana. McNemarin p-arvot ja kappat määritettiin kullekin yhteneväisyysmuuttujalle, ja sekalogistiset mallit ajettiin.", "Sattumasta puhdistettu perheen ja henkilökunnan välinen yhteneväisyys oli heikko kuoleman odottamisen osalta viikkojen kuluessa (66,9 % yhteneväisyys, kappa = 0,33), sairauden kulun osalta (62,9 %, 0,18), oireiden aiheuttaman taakan osalta (59,6 %, 0,18) ja asukkaan lääkärin tuntemuksen osalta (59,2 %, 0,05). Henkilökunta odotti kuolemaa todennäköisemmin kuin omaiset (70,2 % vs. 51,5 %, p < 0,001) ja ilmoitti harvemmin vähäisestä oireiden määrästä (39,6 % vs. 46,6 %, p = 0,07). Henkilökunnan osallistuminen hoitoon liittyen yhteneväisyyteen ja aikuisten lasten näkökulmat olivat samankaltaisempia kuin henkilökunnan kuin muunlaisten perheenjäsenten.

**Tulos**

Ovatko omaisten ja henkilökunnan kertomukset elämän loppumisesta yhteneväiset autetussa asumisessa ja hoitokodeissa?

**Esimerkki 9.2856**

Tarkoituksena oli tutkia, ovatko vastasyntyneiden kohtaukset yhteydessä neurologiseen kehitykseen imeväisillä, joilla on hypoksia-iskeeminen aivovamma, riippumatta magneettikuvauksessa (MRI) havaitun aivovamman esiintymisestä ja vakavuudesta.", "Käytimme monimuuttujaregressiota tutkiaksemme kliinisten vastasyntyneiden kohtausten ja niiden hoidon riippumatonta vaikutusta neurologiseen kehitykseen 77:llä terminaalivuodesta syntyneellä vastasyntyneellä, joilla oli hypoksia-iskeemisen aivovamman riski. Kliiniset kohtaukset kirjattiin prospektiivisesti, ja vastasyntyneiden korkean resoluution magneettikuvauksella mitattiin aivovaurion vakavuutta. Tulosmittarina käytettiin Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Revised -mittarin koko älykkyysosamäärää (FSIQ) ja neuromotorista pistemäärää 4 vuoden iässä.", "Kun magneettikuvauksessa todettu vamman vakavuus oli kontrolloitu, vastasyntyneiden kohtauksia sairastaneiden lasten motoriset ja kognitiiviset tulokset olivat huonommat kuin niiden, joilla ei ollut kohtauksia. Vaikutuksen suuruus vaihteli kohtauksen vaikeusasteen mukaan; lapsilla, joilla oli vakavia kohtauksia, oli alhaisempi FSIQ kuin lapsilla, joilla oli lieviä/kohtalaisia kohtauksia (P < .0001).

**Tulos**

Liittyvätkö kliiniset vastasyntyneiden kohtaukset itsenäisesti hypoksis-iskeemisen aivovamman riskissä olevien imeväisten tulokseen?

**Esimerkki 9.2857**

Angiopoietiinin kaltainen proteiini 3, joka on maksasta peräisin oleva plasmaproteiini, lisää plasman triglyseridejä (TG) hiirillä tukahduttamalla lipoproteiinilipaasin aktiivisuutta, joka on keskeinen entsyymi plasman TG:n puhdistuksessa. Ureemiselle dyslipidemialle on ominaista TG-rikkaiden lipoproteiinien, kuten erittäin pienitiheyksisen lipoproteiinin (VLDL) ja intermediääritiheyksisen lipoproteiinin (IDL), lisääntyminen, suuritiheyksisen lipoproteiinin (HDL) väheneminen ja pienitiheyksisen lipoproteiinin (LDL) ja HDL:n TG-rikastuminen. Koska angiopoietiinin kaltaisen proteiini 3:n (ANGPTL3) roolia ureemisen dyslipidemian yhteydessä ei tunneta, tarkastelimme sen mahdollista yhteyttä lipoproteiinipoikkeavuuksiin kroonista munuaisten vajaatoimintaa (CRF) sairastavilla potilailla.", "Tutkimushenkilöt olivat 202 hemodialyysipotilasta, 44 CRF:ää sairastavaa predialyysipotilasta ja 148 iältään ja sukupuoleltaan vertailukelpoista tervettä kontrollihenkilöä. Plasman ANGPTL3-pitoisuus mitattiin entsyymi-immunomäärityksellä ja lipoproteiinit fraktioitiin ultracentrifugoinnilla.", "ANGPTL3-pitoisuuksien mediaani (25.-75. prosenttipisteen vaihteluväli) oli hemodialyysi- ja predialyysipotilailla 523 (409-645) ja 393 (308-511) ng/ml, jotka olivat merkittävästi alhaisemmat kuin kontrollipotilailla, joiden pitoisuus oli 700 (570-875) ng/ml. Kaikkien koehenkilöiden ANGPTL3 korreloi käänteisesti VLDL- ja IDL-kolesterolitasojen kanssa ja positiivisesti HDL-kolesterolin kanssa. ANGPTL3 korreloi käänteisesti sekä LDL:n että HDL:n TG-kolesteroli-suhteen kanssa. Moninkertaisissa regressiomalleissa nämä yhteydet, lukuun ottamatta LDL:n TG/kolesteroli-suhdetta, pysyivät merkitsevinä ja riippumattomina mahdollisista sekoittavista tekijöistä, kuten iästä, sukupuolesta, painoindeksistä, insuliiniresistenssi-indeksistä (HOMA-IR) ja adiponektiinista, kun taas ANGPTL3:n yhteydet lipoproteiiniparametreihin eivät olleet yhtä merkitseviä, kun malleihin sisällytettiin apoC-II/C-III-suhde.

**Tulos**

Liittyykö plasman angiopoietiinin kaltaisen proteiinin 3 ( ANGPTL3 ) pitoisuus ureemiseen dyslipidemiaan?

**Esimerkki 9.2858**

Selvittää, vaikuttavatko positiivisten leikkausmarginaalien (PSM) määrä ja sijainti radikaalin eturauhasen poiston (RP) leikkausnäytteissä biokemiallisen uusiutumisen (BCR) määrään.", "PSM:ien sijainnit kirjattiin 1308:lta peräkkäiseltä mieheltä, joille tehtiin RP lokakuun 2000 ja joulukuun 2006 välillä. BCR määriteltiin kolmeksi peräkkäiseksi eturauhaspesifisen antigeenin (PSA) tason nousuksi, joiden huipputaso oli > tai = 0,15 ng/ml. Monimuuttujaregressioanalyysejä käytettiin PSM:n ja BCR:n preoperatiivisten ennustetekijöiden tunnistamiseksi. BCR:n arvioitu 5 vuoden riski laskettiin Kaplan-Meierin menetelmällä.", "Kaikkiaan 128 miehellä (9,8 %) oli yksi tai useampi PSM. Keskimääräinen painoindeksi, keskimääräinen preoperatiivinen seerumin PSA-taso, kliinisen vaiheen ja biopsian Gleason-pisteiden jakaumat sekä biopsian perineuraalisen invaasion esiintyminen tai puuttuminen erosivat merkittävästi niiden miesten välillä, joilla oli tai ei ollut PSM:ää. Monimuuttuja-analyysissä seerumin PSA-taso lähtötilanteessa, Gleasonin pisteet ja perineuraalinen invaasio olivat riippumattomia PSM:n preoperatiivisia ennustetekijöitä. Viiden vuoden vakuutusmatemaattiset BCR-luvut olivat riippuvaisia PSM:n sijainnista (P = 0,035) eivätkä PSM:ien lukumäärästä (P = 0,18). PSM:n sijainnin mukaan arvioitujen 5 vuoden BCR-asteiden järjestys oli seuraava: base > anterior > posterolateral > apex noin posterior.

**Tulos**

Vaikuttaako positiivisten leikkausmarginaalien sijainti biokemialliseen uusiutumiseen radikaalin eturauhasen poiston jälkeen?

**Esimerkki 9.2859**

Arvioida retrospektiivisessä kohortissa virtsateiden uroteelikarsinoomaa (UT-UC) potilailla, joilla on kroonisen munuaissairauden (CKD) eri vaiheita, ja niiden kliinispatologisia piirteitä, sillä loppuvaiheen munuaissairautta sairastavilla potilailla UT-UC:n esiintyvyys on suurempi, mutta CKD:n varhaisvaiheiden ja UT-UC:n ominaisuuksien välinen suhde tunnetaan huonommin.', 'Tutkimukseen osallistui 267 potilasta, joilla oli patologisesti vahvistettu UT-UC tammikuun 1994 ja joulukuun 2006 välisenä aikana; kaikille tehtiin lääkärintarkastus (verenpaine) ja laboratoriotietojen (seerumin kreatiniini, seerumin hemoglobiini) ja patologisten tietojen mittaukset. Glomerulussuodatusnopeus (GFR) laskettiin käyttäen Modification of Diet in Renal Disease -yhtälöä. Potilaat jaettiin kolmeen ryhmään yksilöllisen GFR:n (ml/min) mukaan: >60 (ei/lievä CKD), 30-60 (CKD-vaihe 3) ja <30 (CKD-vaihe 4/5).", "CKD-vaiheisiin kuului 81 (30,3 %) potilasta, joilla ei ollut CKD:tä/lievä CKD, 121 (45,3 %) potilasta, joilla oli CKD-vaihe 3, ja 65 (24,3 %) potilasta, joilla oli CKD-vaihe 4/5.". UT-UC:n esiintyvyys lisääntyi merkittävästi ja samansuuntaisesti, kun CKD:n vaikeusaste kasvoi ei-kevyestä CKD:stä vaiheeseen 3 (11 % vs. 55 %) ja CKD:n vaiheesta 3 vaiheeseen 4/5 (55 % vs. 71 %; P < 0,05). Patologisesti korkea-asteisen ja korkean T-vaiheen UT-UC:n esiintyvyys potilailla, joilla oli CKD-vaihe 3 (90 % ja 35 %) ja CKD-vaihe 4/5 (91 % ja 29 %), oli merkittävästi suurempi kuin ryhmässä, jolla ei ollut lievää CKD:tä (P < 0,001). Pitkälle edennyt ikä ja useampi etäpesäke olivat riippumattomia riskitekijöitä potilaan eloonjäämiselle.

**Tulos**

Lisääntyykö virtsateiden uroteelikarsinooman aggressiivisuus kroonisen munuaissairauden vakavuuden myötä?

**Esimerkki 9.2860**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli analysoida proteesin ylläpitoa osittain hampaattomilla potilailla, joilla oli hampaiden ja strategisten implanttien tukemia irrotettavia proteeseja.", "Vuosina 1998-2006 tunnistettiin 60 potilasta, joilla oli irrotettavat osaproteesit ja yhdistetty hammas-implantti-tuki. Yksi ryhmä koostui 42 potilaasta (suunniteltu ryhmä), joiden jäännöshammasluku oli pienentynyt ja jotka tarvitsivat irrotettavia osaproteeseja tai yliproteeseja ylä- ja/tai alaleuassa. Heidät otettiin hoitoon peräkkäin. Koska hampaita puuttui strategisesti tärkeiltä paikoilta, yksi tai kaksi implanttia asetettiin symmetrisen proteesituen ja -pidon parantamiseksi. Suurimmalla osalla jäljellä olevista hampaista oli heikentynyt rakenteellinen eheys, minkä vuoksi niihin asennettiin juuriproteesit proteesin säilyttämiseksi. Muutamia elinvoimaisia hampaita käytettiin teleskooppikruunuihin. Strategisten implanttien ankkurointijärjestelmä valittiin vastaavasti. Toinen ryhmä koostui 18 potilaasta (korjausryhmä), jotka käyttivät hammasproteeseja ja joiden yksi tukihammas oli menetetty biologisen tai mekaanisen vian vuoksi. Nämä tukihampaat korvattiin 21 implantilla, ja potilaat käyttivät edelleen alkuperäisiä proteesejaan. Suunniteltujen ja korjausryhmien seuranta-aika oli 12 kuukaudesta 8 vuoteen. Kaikki potilaat noudattivat säännöllistä huoltoaikataulua. Tukihampaiden tai implanttien tekniset tai biologiset komplikaatiot ja proteettiset huoltotoimenpiteet rekisteröitiin säännöllisesti.", "Kolme yläleuan implanttia menetettiin kuormituksen jälkeen, ja kolme juurta, joissa oli kipsit, oli poistettava. Biologisiin ongelmiin kuuluivat karies ja parodontiitti-/peri-implantti-infektio, joiden esiintyvyys oli merkittävästi suurempi korjausryhmässä (P < .05). Hammasproteesien tekniset komplikaatiot olivat melko yleisiä molemmissa ryhmissä, ja ne liittyivät enimmäkseen juurikappaleiden ja implanttien kiinnitysjärjestelmään (matriisiin). Huoltoa ja komplikaatioita havaittiin useammin ensimmäisenä vuonna proteesin toimittamisen jälkeen kuin seuraavien kolmen vuoden aikana (P < .05). Yhtään proteesia ei tarvinnut tehdä uudelleen.

**Tulos**

Seuraavatko irrotettavat hammasproteesit, joissa on implanttien tuki strategisissa asennoissa, jopa 8 vuotta?

**Esimerkki 9.2861**

D-vitamiini liittyy useisiin tulehdussairauksiin, ja sillä on merkittävä rooli luun aineenvaihdunnan säätelyssä. Seerumin kalsifediolin osoitettiin olevan mahdollisesti yhteydessä parodontiittiin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida, onko plasman kalsifediolipitoisuuksien ja aggressiivisen parodontiitin (AgP) välillä yhteyttä ja ovatko D-vitamiinin säätelemien luustoon liittyvien biomarkkereiden (osteokalsiinin, emäksisen fosfataasin, kalsiumin ja fosforin) pitoisuudet plasmassa yhteydessä AgP:hen.", "Tutkimukseen osallistui 66 potilasta, joilla oli yleistynyt AgP, 52 potilasta, joilla oli krooninen parodontiitti, ja 60 tervettä kontrollia. Parodontologiseen tutkimukseen kuului koettelemussyvyyden, kiinnityskudoksen menetyksen ja verenvuotoindeksin mittaukset. Veren kalsifediolitasot ja luustoon liittyvät biomarkkeritasot havaittiin radioimmuniteettimäärityssarjoilla tai biokemiallisella analysaattorilla.", "AgP:tä sairastavien potilaiden plasman kalsifediolitasot olivat korkeammat kuin terveillä kontrolleilla (29,28 vs. 21,60 nmol/l; P <0,05) ja korreloivat tilastollisesti merkitsevästi verenvuotoindeksin kanssa (r = 0,321; P <0,05). AgP-potilaiden plasman osteokalsiinipitoisuudet olivat korkeammat kuin terveillä kontrolleilla (0,90 vs. 0,70 ng/ml; P <0,05). Seerumin epäorgaanisen fosforin arvot olivat molemmissa parodontiittiryhmissä pienemmät kuin terveillä kontrolleilla (1,06 +/- 0,18 mmol/l ja 1,10 +/- 0,15 mmol/l verrattuna 1,26 +/- 0,17 mmol/l; P <0,05).

**Tulos**

Liittyykö plasman kohonnut kalsifedioli aggressiiviseen parodontiittiin?

**Esimerkki 9.2862**

On selvää, että diabetes ja parodontiitti liittyvät läheisesti toisiinsa. Pitkälle edenneen glykoitumisen lopputuotteiden (AGE:t) kertyminen yhdessä isännän liioiteltujen bakteeri-infektiovasteiden kanssa voi selittää lisääntyneen parodontiitin tuhoutumisen, jota on havaittu potilailla, joilla ei ole hallittua diabetesta. Tässä tutkimuksessa tutkittiin AGE:iden vaikutuksia ihmisen ientaskun fibroblastien (HGF) elinkelpoisuuteen ja tyypin I ja III kollageenin ilmentymiseen HGF:ssä.', 'HGF:ien solujen elinkelpoisuutta tutkittiin metyylitiatsoletratsoliumimäärityksellä, kun taas tyypin I ja III kollageenin viestin ja proteiinin ilmentyminen havaittiin reaaliaikaisella kvantitatiivisella käänteisellä transkriptiopolymeraasiketjureaktiolla ja sandwich-entsyymi-immunosorbenttimäärityksellä.', 'AGE:t tukahduttivat HGF:ien solujen elinkelpoisuutta merkittävästi 24-72 tunnista (P <0,01). Korkea glukoosipitoisuus (25 mmol/l) viljelymediassa liioitteli HGF:ien eloonjäämisnopeuden estoa (P <0,01). AGE:t alensivat merkittävästi kollageenityyppien I ja III viestien ja proteiinien ilmentymistä 72 tunnin kohdalla pitoisuusriippuvaisesti (P <0,05). Lisäksi AGE:t estivät selvästi solunsisäisen tyypin I ja III kollageeniproteiinin synteesiä (P <0,05).

**Tulos**

Estävätkö pitkälle edenneen glykaation lopputuotteet ihmisen ientaskun fibroblastien kollageenien tyypin I ja III ilmentymistä?

**Esimerkki 9.2863**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida kolmiulotteisen (3D) tranthorakaalisen kaikukardiografian monitasorekonstruktion (MPR) arvoa ja tarkkuutta mitraaliläpän patologian arvioinnissa potilailla, joilla oli kirurginen mitraaliläpän prolapsi (MVP).", "Analysoitiin 64 potilasta, joilla oli kirurginen MVP ja jotka saivat leikkausta edeltävän kaksiulotteisen (2D) ja kolmiulotteisen (3D) tranthorakaalisen kaikukardiografian. 3D MPR:llä ja 2D:llä saatuja kuvauksia verrattiin kirurgisten löydösten yhteydessä.", "Kaksiulotteinen kaikukardiografia tunnisti prolapsilevyt oikein 32 potilaalla 64:stä ja 3D MPR 46:lla 64:stä potilaasta (P=.016). Niistä 27 potilaasta, joilla oli monimutkaista patologiaa (eli enemmän kuin eristetty keskimmäinen keskimmäinen lappeen protlapsi), 3D MPR tunnisti oikein 20 potilasta, kun taas 2D-kuvauksella tunnistettiin oikein 6 potilasta (P<.001).

**Tulos**

Parantaako kolmiulotteisen tranthorakaalisen kaikukardiografian monitasoinen rekonstruktio mitraaliprolapsin leikkausta edeltävää arviointia?

**Esimerkki 9.2864**

Tarkoituksenamme oli tutkia, estävätkö Inula britannica L.:n flavonoidien kokonaisuutteet (TFE) pallovamman aiheuttamaa neointimaalista hyperplasiaa rotilla ja miten ne estävät sen.", "Rotille annettiin suun kautta TFE:tä annoksina 12,5, 25 ja 50 mg/kg/d mahalaukun kautta 3 päivää ennen pallovammaa 14 päivään vamman jälkeen.". Kaulavaltimoiden intiman (I) ja väliaineen (M) paksuuden (I/M) suhdetta tutkittiin morfologisilla analyyseillä. Plasman MDA-pitoisuus ja SOD-aktiivisuus mitattiin. O(2)(-) tuotanto verisuonikudoksissa havaittiin in situ. P47(phox):n ilmentymistä kaulavaltimoissa analysoitiin Western blot -analyysillä ja immunohistokemiallisesti.", "TFE:llä (50 mg/kg/d) hoidetuilla rotilla neointimaalinen hyperplasia väheni, ja pallovammojen aiheuttamien kaulavaltimoiden I/M-suhde pieneni merkittävästi yli 70 % TFE-hoidon jälkeen verrattuna vammaryhmään. TFE:n estävä vaikutus neointimaaliseen hyperplasiaan oli lähes yhdenmukainen positiivisen kontrollin, atorvastatiinin, kanssa. TFE-hoito lisäsi selvästi plasman SOD-aktiivisuutta (P<0,01), kun taas plasman MDA-tuotanto väheni selvästi TFE-hoidolla (P<0,05). Päivänä 14 pallovamman jälkeen kaulavaltimoissa oli havaittavissa O(2)(-)-tuotannon lisääntymistä, joka oli ilmeisintä verisuonen neointimaalisessa ja mediaalisessa kerroksessa. Näin ollen TFE esti merkittävästi vamman aiheuttamaa O(2)(-)-tuotantoa ja p47(phox)-ekspressiota kaulavaltimoissa.

**Tulos**

Estävätkö Inula britannica L.:stä peräisin olevat flavonoidit vamman aiheuttamaa neointimaalista muodostumista tukahduttamalla oksidatiivisen stressin syntymistä?

**Esimerkki 9.2865**

Testata hypoteesia, jonka mukaan kasvuhormonin (GH) vähenemisestä johtuva hyporesponsiivisuus greliinille vaikuttaa osaltaan ikääntymiseen liittyvään hyperinflammatoriseen tilaan sepsiksessä.", "Sepsis ja septinen sokki ovat vakava ongelma erityisesti vanhusväestössä. Greliini on endogeeninen ligandi GH:n eritysreseptorille 1a (GHSR1a, eli greliinireseptorille). GH:n väheneminen iän myötä liittyy suoraan moniin ikääntymisen myötä tapahtuviin haitallisiin muutoksiin. GH:n, greliinin ja GHSR1a:n roolia ikään liittyvässä haavoittuvuudessa sepsikselle ei kuitenkaan tunneta.", "Käytettiin urospuolisia Fischer 344 -rotteja (nuoret: 3 kuukautta; vanhat: 24 kuukautta). Mitattiin plasman GH-pitoisuudet, greliinireseptorin ilmentyminen ja neuronaalinen aktiivisuus aivorungon parasympathostimulatorisissa ytimissä normaaleilla nuorilla ja ikääntyneillä eläimillä. Endotoksemia indusoitiin laskimonsisäisellä lipopolysakkaridi-injektiolla (LPS, 15 mg/kg painokiloa).", "Vaikka LPS:n aiheuttama proinflammatoristen sytokiinien vapautuminen ikääntyneistä rotista eristetyistä makrofageista väheni, LPS-injektio johti in vivo hyperinflammatoriseen tilaan. GH-tasot olivat alhaisemmat ikääntyneillä rotilla, mikä liittyi GHSR1a:n alhaisempaan ilmentymiseen dorsaalisessa vaguskompleksissa ja parasympathostimulatorisen neuronaalisen aktiivisuuden vähenemiseen. GHSR1a:n antagonisti lisäsi LPS:n aiheuttamaa sytokiinien vapautumista nuorilla rotilla. GH lisäsi GHSR-1a:n ilmentymistä dorsaalisessa vaguskompleksissa iäkkäillä rotilla. Greliinin ja GH:n samanaikainen anto, mutta ei pelkkää greliiniä tai GH:ta yksinään, vähensi huomattavasti sytokiinitasoja ja elinvaurioita endotoksemian jälkeen iäkkäillä rotilla, mikä liittyi merkittävästi kohonneeseen parasympathostimulatoriseen neuronaaliseen aktiivisuuteen.

**Tulos**

Vaikuttaako greliinin hyporesponsiivisuus ikään liittyvään hyperinflammaatioon septisessä sokissa?

**Esimerkki 9.2866**

Hoidon jatkuvuutta on perinteisesti pidetty yleislääketieteen keskeisenä ominaisuutena, mutta pitkäaikaiseen lääkärin ja potilaan väliseen suhteeseen on kohdistunut paineita. Monilla paikkakunnilla vastaanotot laajenevat, tiimit kasvavat ja rekisteröityjen potilaiden määrä lisääntyy, mikä uhkaa potilaiden mahdollisuutta pysyä oman yleislääkärinsä luona. Yleislääkärit pitävät usein itsestäänselvyytenä, että ihmisten välinen jatkuvuus on arvokasta. Kuitenkin tiedetään vain vähän siitä, miten potilastyytyväisyys liittyy ihmisten väliseen jatkuvuuteen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, miten potilaiden tyytyväisyys tai tyytymättömyys syntyy vuorovaikutussuhteessa yleislääkärin kanssa, ja tutkia kattavasti, miten tämä liittyy hoidon jatkuvuuteen.", "Kvalitatiivinen tutkimus, joka perustuu 22 potilashaastatteluun kahdesta tanskalaisesta vastaanotosta. Yhteensä 12 potilasta kävi vakituisen lääkärin vastaanotolla ja 10 vieraan lääkärin vastaanotolla. Potilaat valittiin havainnoidun konsultaation jälkeen, ja otos poimittiin tarkoituksenmukaisesti tapaamisen syyn, iän ja sukupuolen mukaan. Tulkitsevaa fenomenologista analyysia (IPA) käytettiin tutkimaan, miten potilaat kokevat tavallisen tai tuntemattoman lääkärin tapaamisen. Analyysissä tutkittiin potilaiden käsityksiä heidän interpersonaalisesta suhteestaan yleislääkäriin ja tulkittiin kertomuksia sosiaalipsykologisten teorioiden avulla.", "Pitkäaikainen jatkuva suhde yleislääkäriin voi olla tyydyttävä, mutta se voi olla myös päinvastoin. Sama kuvio näkyi tuntemattoman yleislääkärin kohdalla. Potilastyytyväisyys ja ihmissuhteiden välinen jatkuvuus eivät siis olleet kausaalisessa yhteydessä toisiinsa. Päinvastoin, oli olemassa yleinen kuvio siitä, miten potilaiden näkökulmasta tyydyttävä ja luottamuksellinen lääkäri-potilassuhde saattoi syntyä, säilyä tai tuhoutua. Kuvio, jossa tunnustamisprosessi kunnioittamalla ja muistamalla toisaalta loi ja säilytti tyytyväisyyttä, kun taas toisaalta nöyryytys tuhosi tyytyväisyyttä suhteeseen.

**Tulos**

Onko kyse vain tunnustamisesta ! Kvalitatiivinen tutkimus ihmissuhteiden välisen jatkuvuuden arvosta yleislääketieteessä?

**Esimerkki 9.2867**

Vaihtoehtoinen liittäminen on tärkeä mekanismi, jonka avulla eukaryoottien proteiinien toiminnallinen ja evolutiivinen monimuotoisuus syntyy. Tässä tutkimme hiljattain saatujen, jyrsijöille ominaisten vaihtoehtoisten eksonien esiintymistiheyttä ja toimivuutta.", "Projisoimme hiiren geenien vaihtoehtoista splikointia koskevat tiedot rotan, ihmisen ja koiran genomeihin ja tunnistimme eksoneita, jotka ovat konservoituneita rotan genomissa, mutta puuttuvat kaukaisemmista genomeista. Arvioimme jyrsijäkohtaisten eksonien frekvenssiä samalla kun kontrolloimme mahdollisen vääränlaisten eksonien jäännöskonservaation. Jyrsijäspesifisten eksonien esiintymistiheys on korkeampi pääasiassa ohitettujen eksonien ja lukukehystä häiritsevien eksonien joukossa. Kaikkien geenien erottelu sekvenssin evoluutionopeuden ja geeniperheiden mukaan osoitti, että jyrsijäspesifiset kasettieksonit ovat yleisempiä nopeasti kehittyvissä geeneissä ja jyrsijäspesifisissä paralogeissa.

**Tulos**

Ovatko jyrsijäkohtaiset vaihtoehtoiset eksonit yleisempiä nopeasti kehittyvissä geeneissä ja paralogeissa?

**Esimerkki 9.2868**

Verisuonten endoteelin kasvutekijä (VEGF) on monitoiminen sytokiini, joka vaikuttaa angiogeneesiin ja mikroverisuonten läpäisevyyteen. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, onko VEGFA-geenin yhteisellä sekvenssivaihtelulla merkitystä diabeettisen retinopatian (DR) kehittymisessä.", "Tutkimukseen otettiin viisisataa viisikymmentäneljä diabeetikkoa, joista 190 oli tyypin 1 DM (T1DM) ja 364 tyypin 2 DM (T2DM). Tutkimusryhmään kuului 235 osallistujaa, joilla ei ollut DR:ää, 158 osallistujaa, joilla oli ei-proliferatiivinen DR (NPDR), 132 osallistujaa, joilla oli proliferatiivinen DR (PDR), ja 93 osallistujaa, joilla oli kliinisesti merkittävä makulaturvotus (CSME). Sokkouttava DR määriteltiin vaikeaksi NPDR:ksi, PDR:ksi tai CSME:ksi. Kaikilta tutkittavilta genotyypiteltiin 15 VEGFA-tunnisteen yksinukleotidipolymorfismia (SNP) ja testattiin niiden yhteys sokeaan DR:ään.", "Useat VEGFA-geenin tunnisteen SNP:t olivat yhteydessä sokeaan DR:ään. Sukupuolen, HbA1c:n ja taudin keston kontrolloinnin jälkeen T1DM:ssä rs699946:n AA-genotyyppi (P = 0,007, odds ratio [OR], 4,1; 95 prosentin luottamusväli [CI], 1,5-11,4) ja rs833068:n GG-genotyyppi (P = 0,017, OR, 3,1; 95 prosentin luottamusväli [CI], 1,3-7,2) olivat merkitsevimmin yhteydessä. T2DM:ssä rs3025021:n C-alleeli (P = 0,002; OR, 3,8; 95 % CI, 1,5-10,0) ja rs10434:n G-alleeli (P = 0,002; OR, 2,6; 95 % CI, 1,3-5,3) liittyivät merkitsevimmin sokeaan DR:ään. Haplotyyppianalyysit viittasivat siihen, että haplotyypillä TCCGCG oli merkittävä rooli sokeutuvan DR:n yhteydessä (P = 0,0004).

**Tulos**

Ennustaako VEGFA-geenin yhteinen sekvenssivaihtelu diabeettisen retinopatian riskiä?

**Esimerkki 9.2869**

Vuorotyö ja istumatyö ovat riskitekijöitä kohonneelle verenpaineelle. Liikunta voi alentaa verenpainetta vuorokausiliikuntaa harrastavilla henkilöillä, mutta ei tiedetä, jatkuuko liikunnan jälkeinen hypotensio, kun ihmiset ovat aktiivisia ja syövät yöllä. Esitämme ensimmäisen tutkimuksen liikunnan akuuteista vaikutuksista verenpaineeseen, jota seurattiin simuloidun yötyön aikana.", "Yhdeksän normotensiivistä osallistujaa, jotka olivat 20-42-vuotiaita, suorittivat vähintään kaksi ristiintaulukointia, jotka alkoivat klo 18.00. Osallistujat joko lepäsivät tai harjoittelivat klo 19.00-2000 välisenä aikana 50 %:n huippuhapenottokyvyn (VO(2peak)) mukaan ja pysyivät sitten hereillä koko yön ja suorittivat erilaisia tehtäviä klo 0515 asti. Kuusi osallistujaa suoritti yhteensä neljä koetta, joissa he harjoittelivat tai lepäsivät, kun taas syötiin joko yksi vakioateria (60 kJ/kg) klo 22.00 tai kaksi pienempää (30 kJ/kg) ateriaa klo 22.00 ja 02.00. Systolinen ja diastolinen verenpaine, keskimääräinen valtimopaine (MAP), syke (HR) ja ranteen aktiivisuus rekisteröitiin 30 minuutin välein.", "Liikunnan jälkeen MAP oli merkitsevästi (P < 0,0005) alhaisempi koko yövuoron ajan verrattuna siihen, että liikuntaa ei ollut edeltänyt (95 %:n luottamusrajat alenemiselle: 4-7 mm Hg). Ruokavalio ei hillinnyt liikunnan jälkeistä systolisen verenpaineen ja MAP:n alenemista, mutta diastolisen verenpaineen aleneminen oli hieman suurempaa, kun oli syöty vain yksi ateria (P < 0,0005). Verenpaine oli alhaisempi, vaikka ranteen aktiivisuus ja sydämen syketaajuus olivat merkittävästi korkeammat harjoituksen jälkeen (P < 0,0005).

**Tulos**

Laskeeko edeltävä liikunta verenpainetta simuloidun yötyön aikana erilaisilla ateria-aikatauluilla?

**Esimerkki 9.2870**

Immunosuppressio palovamman jälkeen lisää sepsiksen ja monielinvaurion riskiä. Tutkimme hiirten immuunitoiminnan muutoksia palovamman jälkeen ja selvitimme CpG-motiiveja sisältävien oligodeoksinukleotidien immunostimuloivaa vaikutusta.", "Urospuoliset BALB/c-hiiret (8-10 wk:n ikäiset) saivat 20 %:lle ruumiinpinta-alastaan täyspaksuisen palovamman, minkä jälkeen arvioitiin pernan makrofagien immunologisia parametreja. Oligodeoksinukleotidikäsittelyn immunostimuloivan vaikutuksen arvioimiseksi poltetuista hiiristä kerättyjä pernan makrofageja inkuboitiin oligodeoksinukleotidien kanssa. Sitten mitattiin sytokiinituotanto ja päähistokompatibiliteettikompleksin luokan II antigeenin ilmentyminen. Oligodeoksinukleotidien in vivo -vaikutuksen arvioimiseksi annettiin oligodeoksinukleotidit vatsakalvonsisäisesti 4. päivänä palovamman jälkeen ja mitattiin luokan II antigeenin ilmentyminen pernan makrofageista 10 päivää myöhemmin.', 'Pernan makrofagien luokan II antigeenin ilmentyminen ja sytokiinien (interleukiini-12, tuumorinekroositekijä-alfa, interleukiini-6 ja interleukiini-1) synteesi vähenivät merkittävästi palovamman jälkeen, kun taas palaneiden hiirten pernan makrofagien inkubointi oligodeoksinukleotideilla lisäsi osittain interleukiini-12:n, tuumorinekroositekijä-alfan, interleukiini-6:n ja interleukiini-1:n tuotantoa. Lisäksi oligodeoksinukleotidien vatsansisäinen antaminen lisäsi pernamakrofagien luokan II antigeenin ilmentymistä.

**Tulos**

Aktivoivatko cpG-oligonukleotidit immuunivasteen palaneilla hiirillä?

**Esimerkki 9.2871**

Hengitysvajaus on merkittävä komplikaatio sydänleikkauksen jälkeen. Tarkoituksena oli arvioida minimaalisesti invasiivisen aorttaläpän vaihdon (mini AVR) vaikutusta vasemman alalohkon atelektaasin (LLLA) esiintymiseen sydämen teho-osastolla.", "98 potilaalle oli suunniteltu tehtäväksi mini AVR.", "98 potilaalle oli tarkoitus tehdä mini AVR. Näistä potilaista 14:lle tehtiin täydellinen sternotomia teknisten ongelmien vuoksi. Näitä potilaita verrattiin 50 potilaan ryhmään, joille oli suunniteltu AVR:ää täydellä sternotomialla. LLLA:n esiintyvyys arvioitiin ensimmäisessä postoperatiivisessa rintakehän röntgenkuvassa sydämen teho-osastolla.", "Ryhmässä, jossa mini-AVR oli tehty, 20/84:llä (24 %) oli osittainen LLLA, kun taas ryhmässä, joka oli laajennettu täyteen sternotomiaan, 9/14:llä (64 %) oli LLLA-lohko (P<0,005). Ryhmässä, jossa 50 potilaalle oli tehty AVR täyden sternotomian kautta, 27 potilaalla (54 %) oli LLLA-lohko teho-osastolla, mikä on myös merkitsevästi korkeampi (P<0,008) kuin atelektaasin osuus mini-AVR-ryhmässä.

**Tulos**

Vähän invasiivinen aorttaläpän vaihto vähentää atelektaasia sydämen tehohoidossa?

**Esimerkki 9.2872**

Iäkkäät aikuiset kiinnittävät usein jatkuvasti huomiota myönteiseen tietoon ja muistavat paremmin myönteisiä tapahtumia. Näiden vaikutusten taustalla olevista hermostollisista muutoksista tiedetään vain vähän, vaikka viimeaikaiset tutkimukset ovatkin osoittaneet, että ikääntyneillä aikuisilla voi olla erilainen prefrontaalialueiden rekrytointi emotionaalisen tiedon onnistuneen koodauksen aikana. Tässä tutkimuksessa tutkittiin tehokkailla liitettävyysanalyyseillä alueverkkoa, jota korkeakouluikäiset ja vanhemmat aikuiset rekrytoivat positiivisten ja negatiivisten kuvien koodauksen aikana.", "Osallistujat katselivat positiivisia ja negatiivisia kuvia, kun heille tehtiin toiminnallinen magneettiresonanssikuvaus (fMRI) -skannaus. Rakenneyhtälömallinnusta käytettiin vertaamaan nuorten ja vanhempien aikuisten kytkeytyneisyyttä tunnemuistiverkon alueiden välillä, kun he koodasivat negatiivisia tai positiivisia kohteita.", "Ikääntyminen ei vaikuttanut negatiivisen tiedon koodauksen aikana sitoutuneiden alueiden väliseen kytkeytyneisyyteen, mutta positiivisen tiedon koodauksen aikana syntyi ikäeroja. Erityisesti vanhemmilla aikuisilla ventromediaalinen prefrontaalinen aivokuori ja amygdala vaikuttivat voimakkaasti hippokampuksen aktiivisuuteen positiivisen tiedon koodauksen aikana. Sitä vastoin nuorilla aikuisilla ilmeni koodauksen aikana vahva talamuksen vaikutus hippokampuksen aktiivisuuteen.

**Tulos**

Onko neuraalisessa yhteenkytkeytymisessä ikään liittyviä muutoksia positiivisen mutta ei negatiivisen tiedon koodauksen aikana?

**Esimerkki 9.2873**

Tässä tutkimuksessa määritettiin strukturoidun isotonisen voimaharjoitteluohjelman (ST) vaikutus vasemman kammion (LV) toimintaan (ejektiofraktio, aivohalvaustilavuus sekä loppudiastolinen ja loppusystolinen tilavuus) ja fyysiseen kuntoon (6 minuutin kävelytesti, ylävartalovoima, alavartalovoima ja kehonkoostumus) potilailla, joilla oli New York Heart Associationin luokan II ja III sydämen vajaatoiminta.", "Kuusitoista potilasta satunnaistettiin kahteen ryhmään, ST-ryhmään ja tavanomaiseen hoitoon. ST-ryhmä (10 potilasta) suoritti 24 ST-harjoituskertaa (3 viikossa, 8 viikkoa), kun taas tavanomaisen hoidon ryhmä (6 potilasta) noudatti tavanomaista lääkehoitoa. Strukturoitu isotoninen ST-ohjelma sisälsi 12 erilaista harjoitusta circuit-painokoneilla. LV-toiminta (3D-ekokardiografia) ja fyysinen kunto arvioitiin lähtötilanteessa ja 8 viikon kuluttua.", "Harjoittelun jälkeen havaittiin lieviä parannuksia (P < 0,05) lepoemisfraktiossa (0,32-0,37) ja iskutilavuudessa (46-53 ml/lyönti) sekä lihasvoimassa ja 6 minuutin kävelymatkassa.

**Tulos**

Parantaako kestävyysharjoittelu sydämen toimintaa ja fyysistä kuntoa vakaassa tilassa olevilla sydämen vajaatoimintapotilailla?

**Esimerkki 9.2874**

Tutkimme infuusionopeuteen liittyvää eroa akuutin akatsian esiintyvyydessä potilailla, jotka saivat metoklopramidia akuutin pahoinvoinnin, oksentelun tai migreenipäänsäryn hoitoon päivystysosastolla.", "Mukaan voitiin ottaa satunnaistettu, prospektiivinen, kaksoissokkoutettu kliininen tutkimus, johon osallistui 18-vuotiaita tai sitä vanhempia potilaita, jotka saivat laskimoon annosteltavaa metoklopramidia pahoinvoinnin, oksentelun tai päänsäryn hoitoon.". Potilaat suljettiin pois, jos he käyttivät lääkkeitä, jotka saattavat jäljitellä tai peittää akatemiaa, jos heillä oli liikehäiriö, munuaisten vajaatoiminta tai jos he olivat kykenemättömiä tai haluttomia antamaan suostumuksensa. Myös raskaana olevat naiset ja vangit suljettiin pois. Koehenkilöt satunnaistettiin saamaan yksi kahdesta hyväksytystä metoklopramidin antotavasta. Järjestelmät sisälsivät 10 mg metoklopramidia, joka annettiin joko 2 minuutin boluksena (BG) tai hitaana infuusiona 15 minuutin ajan (IG). Kaikki potilaat saivat normaalin suolaliuoksen lumelääkettä vastakkaisella nopeudella sokeuden säilyttämiseksi. Tärkein päätetapahtuma oli akatsian kehittyminen 60 minuutin kuluttua lääkkeen annostelusta mitattuna joko The Prince Henry Hospitalin akatsian luokitusasteikolla tai äkillisellä selittämättömällä poistumisella päivystyspoliklinikalta hoidon aikana.", "Tutkimukseen kelpuutettiin sata kaksikymmentäseitsemän potilasta. Viisikymmentäyhdeksän potilasta täytti poissulkukriteerit. Jäljelle jääneistä 68 potilaasta 36 satunnaistettiin BG-hoitoon ja 32 IG-hoitoon. BG:ssä 11,1 %:lle potilaista kehittyi akatemia verrattuna 0 %:iin IG:ssä (P = 0,026). Neljä potilasta sai akatemiaa asteikon perusteella ja 2 potilasta poistui äkillisesti ED:stä.

**Tulos**

Vähentääkö metoklopramidin hitaampi infuusio akatsian määrää?

**Esimerkki 9.2875**

Tutkimuksen tarkoituksena on tutkia sydän- ja keuhkoelvytykseen (CPR) käytetyn ajan vaikutusta ennen ensimmäistä defibrillaatiota.", "Tässä tutkimuksessa analysoitiin takautuvasti Utsteinin mallitietoja 1. huhtikuuta 2002 ja 30. kesäkuuta 2005 väliseltä ajalta. Tutkimukseen otettiin mukaan potilaat, joilla oli sairaalan ulkopuolella todettu sydänsairauden aiheuttama sydänpysähdys ja joiden sydämen alkurytminä oli kammiovärinä (VF). Ennen 1. huhtikuuta 2003 ensiapuhenkilöstön oli saatava puhelimitse lupa ennen defibrillointiyritystä, ja elvytystä jatkettiin, kunnes lupa saatiin (elvytys ensin). Huhtikuun 1. päivänä 2003 ja sen jälkeen ensihoitaja saattoi välittömästi yrittää defibrillaatiota ilman lupaa (shokki ensin).", "143 potilaasta, joilla oli sairaalan ulkopuolella todettu VF, 43 potilasta hoidettiin elvytys ensin -strategialla ja 100 potilasta shokki ensin -strategialla. Elvytyksen kesto ennen ensimmäistä defibrillaatiota oli pidempi CPR-first-ryhmässä kuin shock-first-ryhmässä. CPR-first-ryhmässä neurologiset tulokset olivat suotuisammat 30 päivän (28 % vs. 14 %; P = 0,048) ja 1 vuoden kuluttua sydänpysähdyksestä (26 % vs. 11 %; P = 0,033) kuin shokki-first-ryhmässä. Niiden potilaiden osalta, joilla oli todettu VF, vaiheittainen moninkertainen logistinen regressioanalyysi osoitti, että CPR-first-strategia paransi neurologista lopputulosta.

**Tulos**

Huonontaako sairaalan ulkopuolisen VF-potilaan hoitotulosta sydän- ja keuhkoelvytyksen lyhentäminen ennen defibrillaatiota?

**Esimerkki 9.2876**

Harjoittelun kokonaiskesto ja epänormaalit QRS-arvot ovat juoksumatolla suoritettavan rasituskokeen (TET) ennusteparametreja, joiden on osoitettu olevan merkittävästi ja riippumattomasti yhteydessä sydänkuolleisuuteen. Arvioimme sellaisen uuden indeksin (M score, Michaelides score) ennustearvoa, joka sisältää TET:n keston ja QRS-pistearvot yksinkertaisessa indeksissä.", "Tässä tutkimuksessa oli mukana 626 potilasta, joille tehtiin TET ja sepelvaltimoiden arteriografia. Sydämen katetrointi osoitti sepelvaltimotaudin 64,3 prosentilla näistä potilaista. M-pistemäärä laskettiin lisäämällä Ateenan QRS-pistemäärän arvo TET:n kestoon (minuutteina). Lopputulos oli sydäninfarktin tai kuoleman yhdistelmä. Potilaita seurattiin prospektiivisesti 38+/-21 kuukauden ajan (mediaani 36 kuukautta).", "Yhdistetty päätetapahtuma oli yleisempi 1. kvartiilin potilailla (M-pistearvot <-5,8). Yksimuuttuja-analyysissä ensimmäisen kvartiilin potilaiden kuolleisuus oli merkittävästi suurempi (14 vs. 1,1 %, P<0,001). Monimuuttujaisessa Coxin regressioanalyysissä iän, sukupuolen, diabeteksen, tupakointitilanteen, verenpainetaudin, hyperkolesterolemian, maksimaalisen ST-laman TET:ssä, angina pectoriksen TET:n aikana, angiografiassa todetun sepelvaltimotaudin ja kaikukardiografisen vasemman kammion ejektiofraktion osalta havaittiin, että M-pistearvojen ensimmäinen kvartiili oli itsenäisesti yhteydessä yhdistettyyn päätetapahtumaan (suhteellinen riski = 3,26, 95 %:n luottamusväli = 2,01-5,29, P<0,001).

**Tulos**

Ennustaako juoksumattoharjoittelun kesto yhdistettynä QRS-pisteytykseen sydämen haitallista lopputulosta pitkäaikaisseurannassa?

**Esimerkki 9.2877**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, voiko 16 viikon kestävyysharjoittelu (RT) vähentää 70-80-vuotiaiden miesten verenpainetta ja parantaa heidän sydän- ja verisuonitoimintaansa submaksimaalisen aerobisen harjoittelun aikana.", "24 70-80-vuotiasta miestä jaettiin satunnaisesti RT-ryhmään (n = 12) ja kontrolliryhmään (n = 12). Harjoittelu koostui kolmesta sarjasta, jotka koostuivat kuudesta kymmeneen toistoa 70-90 prosentilla yhden toiston maksimista, kolme kertaa viikossa kallistuskyykkylaitteella 16 viikon ajan. Verenpaine ja kardiovaskulaarinen toiminta arvioitiin submaksimaalisen sykeharjoittelun aikana 40 W:n teholla sekä 50 ja 70 % maksimaalisesta hapenkulutuksesta (VO2max) ennen harjoittelua ja 16 viikon harjoittelun jälkeen. Jalkojen voimaa ja VO2max-arvoa arvioitiin joka neljäs viikko 16 viikon tutkimuksen aikana.", "40 W:n teholla syketaajuus, systolinen verenpaine ja sykkeen painetuotos olivat alhaisemmat ja aivohalvaustilavuus oli merkittävästi suurempi 16 viikon harjoittelun jälkeen. Kun VO2max oli 50 %, syke ja sykepaineen tulo olivat alhaisemmat 16 viikon harjoittelun jälkeen ja kun VO2max oli 70 %, pyöräergometriteho, VO2 ja valtimoiden ja laskimoiden välinen happiero olivat korkeammat 16 viikon harjoittelun jälkeen. Jalkojen voima lisääntyi merkittävästi 16 viikon harjoittelun jälkeen.

**Tulos**

Vähentääkö kestävyysharjoittelu iäkkäiden miesten verenpainereaktiota submaksimaalisen aerobisen harjoittelun aikana?

**Esimerkki 9.2878**

Ihmisen papilloomaviruksen (HPV) aiheuttama kohdunkaulan syöpä on edelleen naisten vuotuinen kuolinsyy. Se on kuitenkin parannettavissa oleva sairaus, kun se diagnosoidaan varhaisessa vaiheessa. Viime aikoina useissa tutkimuksissa on raportoitu, että lämpösokkiproteiini (HSP) 60, chaperoniproteiini, jonka molekyylipaino on 60 kDa, osallistuu karsinogeneesiin ja apoptoosiin. Arvioidaksemme HSP60:n ennusteellista merkitystä kohdunkaulan syövässä tutkimme eroja HSP60:n ilmentymisessä kohdunkaulan syövän ja normaalien naisten kudosten välillä.", "Kudosnäytteet kerättiin 20 kohdunkaulan syöpäpotilaalta ja 20 normaalilta kontrollilta. Kohdunkaulan syövän ja normaalien kudosten HSP60-ekspressio tarkistettiin 2D-geeliproteomiikan, semi-kvantitatiivisen käänteistranskriptaasipolymeraasiketjureaktion (RT-PCR) ja Western blot -analyysien avulla.", "2D-proteomianalyysissä havaittiin HSP60-ekspression lisääntyminen kohdunkaulan syöpäkudoksissa, ja se vahvistettiin Western blot -analyysillä (p < 0,05). HSP60:n messenger RNA (mRNA) -tasoilla ei kuitenkaan ollut merkittäviä eroja kohdunkaulan syövän ja normaalien kudosten välillä.

**Tulos**

Onko lämpösokkiproteiini 60 kDa:n ilmentyminen säännelty kohdunkaulan syövässä?

**Esimerkki 9.2879**

Astma on monitekijäinen tulehdussairaus, johon liittyy lisääntynyttä hapetusstressiä ja muuttunutta antioksidanttista puolustuskykyä. Olemme arvioineet koliinin vaikutusta oksidatiiviseen stressiin hengitystiesairauden hiirimallissa.", "Balb/c-hiiret herkistettiin 100 mikrog ovalbumiinilla päivinä 0 ja 14 ja altistettiin aerosolisoidulle ovalbumiinille päivinä 25-27. Hiirille annettiin 1 mg koliinia kg(-1) suun kautta tai intranasaalisesti päivinä 14-27. Hiirille annettiin myös 100 mg kg(-1) alfa-lipoiinihappoa vakioantioksidanttina. Keuhkoputkien huuhtelunesteestä (BAL) määritettiin kokonaissolujen määrä, eosinofiilien määrä ja eosinofiiliperoksidaasin (EPO) aktiivisuus. BAL-nesteestä mitattiin reaktiivisten happilajien (ROS), lipidiperoksidaation ja isoprostanien pitoisuudet. IL-13- ja tuumorinekroositekijä-alfa (TNF-alfa) -pitoisuudet mitattiin myös BAL-nesteestä ja pernan soluviljelmän supernatantista. Ydintekijä kappaB:n (NFkappaB) p65-proteiinin ilmentyminen mitattiin viimeisen ovalbumiinihaasteen jälkeen keuhkojen ydin- ja sytosoliuutteista.", "Verrattuna ovalbumiinihaasteen saaneisiin hiiriin koliini- ja alfa-lipoiinihappohoitoa saaneilla hiirillä oli merkittävästi vähemmän eosinofiilistä infiltraatiota ja EPO-aktiivisuutta BAL-nesteessä. Koliini- ja alfalipoiinihappohoito vähensi merkittävästi ROS-tuotantoa ja isoprostanien määrää BAL-nesteessä ja siten tukahdutti oksidatiivista stressiä. Koliinin ja alfa-lipoiinihapon antaminen jompaakumpaa reittiä käyttäen vähensi lipidiperoksidaatiotasoja ja alensi NFkappaB-aktiivisuutta. Lisäksi koliini- ja/tai alfalipoiinihappohoito alensi TNF-alfa-tasoa merkittävästi verrattuna ovalbumiinihyökkäyksen saaneiden hiirten tasoon.

**Tulos**

Vähentääkö koliinilisäys oksidatiivista stressiä allergisen hengitystiesairauden hiirimallissa?

**Esimerkki 9.2880**

Tutkia Alzheimerin taudille tyypillisten aivomuutosten, seniiliplakkien (SP) ja neurofibrillaaristen tanglien (NFT), esiintyvyyttä ja ikäryhmistä riippuvuutta sekä niiden yhteyttä apolipoproteiini E:n (APOE) genotyyppeihin tavallisessa väestössä, joka asuu yhteisössä.', 'Tässä neuropatologisessa tutkimuksessa käytettiin sekä hopeavärjäystä että A-beta-immunohistokemiaa aivokudosmikrosarjoissa, mukaan lukien SP:n peittävyys ja NFT:n lukumäärät otsalohkosta ja hippokampuksesta, sekä APOE-genotyypin määritystä, ja se tehtiin 603:n peräkkäisen prospektiivisen koehenkilön (iältään 0-97 vuotta) peräkkäisellä sarjalla, joka kuului valikoitumattomaan, laitosten ulkopuolella asuvaan väestöön. Tapauksista tehtiin ruumiinavaus äkillisen tai odottamattoman sairaalan ulkopuolisen kuoleman jälkeen, ja ne kattoivat 22,1 prosenttia Tampereen ja sen ympäristön kuolleisuudesta. Kukaan ei kuollut Alzheimerin tautiin, vaikka 22 (3,7 %) oli dementoitunut ja 10:llä (1,7 %) oli muistihäiriöitä.", "Sarjasta 30,8 %:lla oli SP ja 42,1 %:lla NFT; näitä esiintyi useammin naisilla, ja niillä oli vahva yhteys ikään. Molemmat muutokset olivat ilmaantuneet jo noin 30 vuoden iässä, ja vanhimmilla esiintyvyys oli lähes 100 %. SP oli yleisempi APOE epsilon 4 -kantajilla kuin ei-kantajilla kaikissa ikäryhmissä vanhinta ikäryhmää (>90 vuotta) lukuun ottamatta. Ero oli selvin 50-59-vuotiaiden ikäryhmässä, jossa 40,7 prosentilla epsilon 4 -kantajista oli SP, kun ei-kantajilla vastaava luku oli 8,2 prosenttia (odds ratio 8,39; 95 prosentin luottamusväli 2,55-27,62). APOE-genotyyppien välinen ero NFT:n esiintyvyydessä ei ollut tilastollisesti merkitsevä missään ikäryhmässä.

**Tulos**

Alkaako Alzheimerin tautiin liittyvien vaurioiden kertyminen keski-iässä?

**Esimerkki 9.2881**

Anteriorisen cingulaarisen aivokuoren (ACC) rakenteelliset poikkeavuudet voivat häiritä tunteiden säätelyyn osallistuvien aivokuoren ja limbisten verkostojen vuorovaikutusta ja vaikuttaa osaltaan ikääntyneiden kroonisiin masennusoireyhtymiin. Tässä tutkimuksessa tutkittiin alueellisten anteriorisen cingulaattisen aivokuoren tilavuuksien suhdetta iäkkäiden masennuspotilaiden hoidon remissioon. Hypoteesimme, että potilailla, jotka eivät remissioineet 12 viikon kontrolloidun esitalopraamihoitokokeilun aikana, olisi pienemmät anteriorisen cingulaarisen harmaan aineen tilavuudet kuin potilailla, jotka remissioivat.", "Osallistujat olivat 41 ei-dementoitunutta henkilöä, joilla oli ei-psykoottinen merkittävä masennus. Kahden viikon yhden sokean lumelääkitysjakson jälkeen koehenkilöt, joiden Hamiltonin masennusasteikko (HDRS) oli edelleen vähintään 18, saivat 10 mg esitalopraamia päivittäin 12 viikon ajan. Remissiona pidettiin HDRS-pistemäärää 7 tai alle vähintään kahden peräkkäisen viikon ajan. Potilasnäyte koostui 22 masennuspotilaasta, jotka saavuttivat remissiotutkimuksen aikana, ja 19 masennuspotilaasta, joilla oli edelleen oireita. Korkearesoluutioiset magnetisaatiovalmistetut nopeasti hankitut gradienttikaikujaksot (MPRAGE) hankittiin 1,5 T-skannerilla ja alueelliset ACC-tilavuudet hahmotettiin manuaalisesti (dorsaalinen, rostraalinen, anteriorinen subgenuaali ja posteriorinen subgenuaali).", "Toistetun toimenpiteen analyysit osoittivat, että potilailla, jotka eivät remissioineet esitalopraamihoidon jälkeen, oli pienemmät dorsaalisen ja rostraalisen anteriorisen cingulaarisen harmaan aineen tilavuudet kuin potilailla, jotka remissioivat, kun taas subgenuaalisen kortikaalisen aivokuoren tilavuudet eivät eronneet ryhmien välillä.

**Tulos**

Onko anteriorisen cingulaarisen aivokuoren tilavuudet ja geriatrisen masennuksen hoidon remissio?

**Esimerkki 9.2882**

Selviytyäkseen ja lisääntyäkseen eläinten on kyettävä muuttamaan motorista käyttäytymistään ympäristön muutosten mukaan. Tutkimme Caenorhabditis elegansin monimutkaista käyttäytymistä, urosten parittelukäyttäytymistä, joka tarjosi mallin motorisen käyttäytymisen ymmärtämiseksi geneettisellä, molekyyli- ja piiritasolla. C. elegansin uroksen parittelukäyttäytyminen koostuu kuudesta alavaiheesta: vaste kosketukseen, selän taaksepäin kääntyminen, kääntyminen, vulvan sijainti, piikkien asettaminen ja siittiöiden siirto. Uroksen häntä sisältää kopulaatiorakenteiden lisäksi suurimman osan paritteluun tarvittavista aistirakenteista, joten parittelukäyttäytymisen vaiheiden suorittamiseksi uroksen on pidettävä häntänsä kosketuksissa hermafrodiittiin. Koska hermafrodiitilla ei kuitenkaan ole aktiivista roolia parittelussa ja se jatkaa liikkumista, uroksen on muutettava hännän asentoaan pitääkseen kontaktin yllä. Tarjoamme paremman ymmärryksen molekulaarisista ja hermo-lihasreiteistä, jotka säätelevät uroksen hännän asentoa parittelun aikana.", "Geneettistä ja laserablaatioanalyysia yhdessä käyttäytymismääritysten kanssa käytettiin uroksen hännän asennon säätelyyn tarvittavien välittäjäaineiden, reseptorien, hermosolujen ja lihasten määrittämiseen. Osoitimme, että uroksen hännän oikeaa asentoa ylläpidetään vastakkaisten lihasryhmien koordinoidulla toiminnalla, jotka kaartavat häntää ventraalisesti ja dorsaalisesti. Erityisesti asetyylikoliini säätelee uroksen hännän sekä ventraalista että dorsaalista kaartumista osittain antimyllistiikan levamisoli-herkkien nikotiinireseptorin alayksiköiden kautta. Urospuoliset lihakset ovat välttämättömiä uroksen hännän ventraalisen käyristymisen aikaansaamiseksi asetyylikoliinin vaikutuksesta, mutta selkäpuolinen käyristyminen edellyttää urosten ja hermafrodiittien yhteisiä selkäpuolisia rungon seinämän lihaksia. Gamma-aminovoihappoaktiivisuutta tarvitaan sekä selkä- että ventraaliseen asetyylikoliinin aiheuttamaan uroksen hännän käyristymiseen, ja inhiboiva gamma-aminovoihapporeseptori UNC-49 estää uroksen hännän liiallisen käyristymisen parittelun aikana, mikä viittaa siihen, että lihasryhmien ristiinesto auttaa ylläpitämään hännän oikeaa asentoa.

**Tulos**

Sääteleekö vastakkaisten sukupuolispesifisten ja keskeisten lihasryhmien koordinaatio uroksen hännän asentoa Caenorhabditis elegans -uroksen parittelukäyttäytymisen aikana?

**Esimerkki 9.2883**

Serotonergisen järjestelmän toimintahäiriöiden on todettu vaikuttavan useisiin neurologisiin häiriöihin, kuten masennukseen. Iäkkäät henkilöt, joilla on diagnosoitu kliininen masennus, sairastuvat useammin hermoston rappeutumissairauksiin. Tämä on johtanut ehdotuksiin, joiden mukaan serotoniinijärjestelmän (5-HT) modulointi voisi tarjota vaihtoehtoisen menetelmän nykyisille hoitomuodoille näiden patologioiden lievittämiseksi. Bilobalidin neuroprotektiiviset vaikutukset in vitro on dokumentoitu. Tavoitteenamme on selvittää, vaikuttaako bilobalidi 5-HT-järjestelmään sukkulamadossa C. elegansissa. Villityypin matoja sekä hyvin karakterisoituja 5-HT-mutantteja ruokittiin bilobalidilla eri pitoisuuksina, ja useita 5-HT:n kontrolloimia käyttäytymismalleja testattiin.", "Havaitsimme, että bilobalidi esti merkittävästi 5-HT:n kontrolloimaa munintakäyttäytymistä annosriippuvaisesti, mikä estyi 5-HT-reseptorimutanteilla (ser-4, mod-1), mutta ei 5-HT:n kuljettaja- (mod-5) tai synteesi- (tph-1) mutanteilla. Bilobalidi voimisti myös 5-HT:n ohjaamaa, kokemuksesta riippuvaa lokomotorista käyttäytymistä, jota kutsutaan tehostetuksi hidastumisvasteeksi villityyppisissä eläimissä. Tämä vaikutus estyi kuitenkin täysin 5-HT-reseptorin mod-1- ja dopamiinivirheellisissä cat-2-mutaatioissa, mutta vain osittain ser-4-mutaatioissa. Osoitimme myös, että asetyylikoliinin siirto estyi siirtogeenisessä C. elegans -kannassa, joka ilmentää konstitutiivisesti Abetaa, eikä bilobalidi vaikuttanut merkittävästi tähän estoon.

**Tulos**

Muuntaako bilobalidi serotoniinin ohjaamaa käyttäytymistä sukkulamadossa Caenorhabditis elegansissa?

**Esimerkki 9.2884**

Eteisnatriureettinen peptidi (ANP) on hormoni, jolla on sekä antihypertrofisia että antifibroottisia ominaisuuksia sydämessä. Oletimme, että sydänlihassoluista peräisin oleva ANP estää endoteliinigeenin (ET) ilmentymistä fibroblasteissa.", "Olemme tutkineet mekanismia (mekanismeja), jotka liittyvät ANP:n antiproliferatiiviseen vaikutukseen sydämen fibroblasteihin soluviljelymallissa. Havaitsimme, että sydänlihassolut estivät DNA-synteesiä yhdessä viljellyissä sydämen fibroblasteissa samoin kuin hoito ET-1-antagonistilla BQ610. Yhteiskulttuurin vaikutus kumoutui ANP:tä vastaan suunnatulla vasta-aineella tai ANP-reseptoriantagonistilla HS-142-1. ANP esti ET-1-geenin ilmentymistä ja ET-1-geenin promoottoriaktiivisuutta viljellyissä fibroblasteissa. Estokohta paikallistettiin GATA-sitoutumiskohtaan, joka sijaitsee välillä -132 ja -135 ylävirtaan transkription aloituskohdasta. GATA4:n ilmentyminen osoitettiin sydämen fibroblasteissa, GATA4 sitoutui ET-1-promoottoriin sekä in vitro että in vivo, ja siRNA-välitteinen GATA4:n knockdown esti ET-1:n ilmentymistä. ET-1-hoito johti fosfosforiseriini(105) GATA4:n lisääntymiseen sydämen fibroblasteissa, ja tämä induktio estettiin osittain ANP:n samanaikaisella käsittelyllä.

**Tulos**

Estääkö eteisnatriureettinen peptidi endoteliinigeenin ilmentymistä ja proliferaatiota sydämen fibroblasteissa GATA4-riippuvaisella mekanismilla?

**Esimerkki 9.2885**

Vetyperoksidia käsitellään entsymaattisesti katalaasilla, ja katalaasin puutos veressä tunnetaan nimellä akatalasemia. Tutkimme, onko alhainen katalaasiaktiivisuus diabetes mellituksen riskitekijä.", "Verensokeria, insuliinia ja glukoosin sietokykyä tutkittiin akatalasemia- ja normaaleilla hiirillä stressittömissä ja hapettumisstressiolosuhteissa. Hapetusstressinä käytettiin alloksaanin antoa.", "Alloksaani, joka oli diabetes mellitusta aiheuttava lääkeaine, tuotti in vitro useimmiten vetyperoksidia alloksaanin ja pelkistyneen glutationin reaktiosta. Hyperglykemian esiintyvyys alloksaanilla hoitamattomissa akatalasemiahiirissä oli yhtä alhainen kuin normaaleilla hiirillä. Alloksaanilla hoidetuilla akatalasemia-hiirillä esiintyvyys oli kuitenkin suurempi kuin normaaleilla hiirillä, ja haiman beetasolujen määrä oli akatalasemia-hiirillä pienempi kuin normaaleilla hiirillä.

**Tulos**

Liittyykö alhainen katalaasiaktiivisuus veressä alloksaanin aiheuttamaan diabetekseen?

**Esimerkki 9.2886**

DNA:n ja kationisten lipidikompleksien (lipopleksien) formulointi nukleiinihappojen levittämiseksi johtaa useimmiten positiivisesti varautuneisiin hiukkasiin, joiden ajatellaan pääsevän soluihin endosytoosin kautta. Kehitimme hiljattain Neutraplex-nimisen lipopleksivalmisteen, jonka avulla voidaan valmistaa sekä kationisia että anionisia stabiileja komplekseja, joilla on samanlainen lipidipitoisuus ja ultrastruktuuri.', 'Arvioidaksemme, voisiko globaali nettovaraus vaikuttaa kuljetettujen oligonukleotidien (ON) solujen sisäänottoon ja aktiivisuuteen, valmistimme lipopleksit, joilla oli positiivinen ja negatiivinen varaus, ja vertasimme i) niiden fysikaalis-kemiallisia ominaisuuksia zeta-potentiaalianalyysillä ja dynaamisella valon sironnalla, ii) niiden solujen sisäänottoa fluoresenssimikroskopialla ja virtaussytometrialla ja iii) kuljetettujen ON:ien biologista aktiivisuutta spleikkauksen korjaustesteillä. Osoitamme, että positiivisesti tai negatiivisesti varautuneet lipopleksit kulkeutuvat soluihin sekä lämpötilariippuvaisten että -riippumattomien ottomekanismien avulla. Erityisesti positiivisesti varautuneet lipopleksit käyttävät pääasiassa lämpötilariippuvaista kuljetusta, kun soluja inkuboidaan OptiMEM-mediassa. Anioniset lipopleksit suosivat energiariippumatonta kuljetusta ja osoittavat suurempaa ON-aktiivisuutta kuin kationiset lipopleksit seerumin läsnä ollessa. Kuitenkin lipopleksit, joilla on korkea positiivinen kokonaisnettovarauksen taso, ja OptiMEM-media tuottavat korkeimmat otto- ja ON-aktiivisuustasot.

**Tulos**

Vaikuttavatko lipopleksien fysikaalis-kemialliset ominaisuudet solujen ottomekanismeihin ja transfektion tehokkuuteen?

**Esimerkki 9.2887**

Hiirillä CD103:aa ilmentävien suoliston dendriittisten solujen (DC-solujen) osapopulaatio edistää säätelytason T-solujen (T(reg)) kehittymistä. Lisäksi hiljattain kuvattiin, että ihmisen suolen epiteelisolujen (IEC) ja DC-solujen välinen ristikkäisviestintä auttaa ylläpitämään suoliston immuunijärjestelmän homeostaasia ei-tulehduksellisten DC-solujen induktion kautta. Tässä tutkimuksessa analysoitiin, voivatko IEC-solut edistää CD103+-tolerogeenisten DC-solujen erilaistumista, ja arvioitiin ihmisen suoliliepeen imusolmukkeista (MLN) eristettyjen primaaristen CD103+-DC-solujen toimintaa.', "Monosyyttiperäisiä DC:tä (MoDC) ja kiertäviä CD1c+ DC:tä ilmastoitiin tai ei ilmastoitu terveistä luovuttajista tai Crohnin tautia sairastavista luovuttajista eristetyistä Caco-2-soluista tai IEC:stä saaduilla supernatanteilla ja analysoitiin niiden kykyä indusoida T(reg)-solujen erilaistumista. Joissakin tapauksissa transformoiva kasvutekijä beeta (TGFbeta), retinoiinihappo (RA) tai kateenkorvan stroomaalinen lymfopoietiini (TSLP) neutraloitiin ennen ehdollistamista. CD103+ ja CD103- DC:t lajiteltiin fluoresenssiaktivoidulla solulajittelulla (FACS) MLN:stä ja niitä käytettiin T(reg)-solujen erilaistumiskokeissa.", "Todettiin, että ihmisen IEC:t edistivät sellaisten tolerogeenisten DC:iden erilaistumista, jotka kykenivät ohjaamaan adaptiivisten Foxp3+ T(reg)-solujen kehittymistä. Tämä ohjaus menetettiin Crohnin tautia sairastavilla potilailla, ja se oli rinnakkainen primaaristen IEC-solujen vähentyneen tolerogeenisten tekijöiden ilmentymisen kanssa. RA:lla tai IEC:n supernatantilla erilaistetut MoDC:t säätelivät CD103:n ilmentymistä. Johdonmukaisesti MLN:stä eristetyillä ihmisen primaarisilla CD103+ DC-soluilla oli kyky ohjata T(reg)-solujen erilaistumista. Tämä DC-solujen alaryhmä ilmaisi CCR7:ää ja edustaa todennäköisesti lamina propria -peräistä migraatiopopulaatiota.

**Tulos**

Edistävätkö ihmisen suoliston epiteelisolut tolerogeenisten dendriittisolujen erilaistumista?

**Esimerkki 9.2888**

Porphyromonas gingivalis, tärkeä parodontiitin patogeeni, liittyy läheisesti tulehdukselliseen alveoliluun resorptioon. Tämä bakteeri vaikuttaa patogeenisesti epäsuorasti useiden virulenssitekijöiden, kuten lipopolysakkaridien, fimbrioiden ja proteaasien, kautta. Toinen mahdollinen patogeeninen reitti voi olla suora vuorovaikutus isännän pehmeiden ja kovien kudosten kanssa (esim, alveoliluu), mikä voisi johtaa parodontiittiin.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia elävän ja lämpöinaktivoidun P gingivaliksen suoraa vaikutusta luun resorptioon käyttäen in vitro osteoblastiviljelymallia.", "Optinen mikroskopia ja 3-[4,5-dimetyylitatsol-2-yyli]-2,5-difenyylitetratsoliumbromidi-MTTT-testi osoittivat, että elävä P gingivalis indusoi osteoblastien irtoamista ja vähensi niiden proliferaatiota. Tämä vaikutus oli spesifinen eläville bakteereille ja riippui niiden pitoisuudesta. Elävä P gingivalis lisäsi IL-6:n mRNA-ekspressiota ja proteiinituotantoa ja alensi RANKL:n ja OPG:n mRNA-ekspressiota. Elävän P gingivaliksen vaikutusta luun resorptioon vahvisti MMP-9:n ilmentymisen ja sen aktiivisuuden lisääntyminen. Tähän lisääntymiseen liittyi TIMP-1:n ja TIMP-2:n mRNA-ekspression ja proteiinituotannon lisääntyminen osteoblasteissa, jotka olivat infektoituneet elävällä P gingivaliksella.

**Tulos**

Vähentääkö porphyromonas gingivalis osteoblastien proliferaatiota IL-6-RANKL/OPG- ja MMP-9/TIMPs-reittien kautta?

**Esimerkki 9.2889**

Korkean resoluution tietokonetomografia (HRCT) on osa vaikean astman hoitoa, mutta sen käyttö vaihtelee keskuksittain. Pyrimme kuvaamaan suuren vaikean astman kohortin HRCT-kuvauksen poikkeavuudet ja määrittämään kliinisten ominaisuuksien hyödyllisyyden HRCT-kuvauksen käytön ohjaamisessa tässä potilasryhmässä.", "Vaikean astman klinikallamme (DAC) helmikuun 2000 ja marraskuun 2006 välisenä aikana käyneille potilaille (n = 463) tehtiin laaja-alainen uudelleenkuvaus, ja 185:lle tehtiin HRCT-kuvaus. HRCT-kuvaukset analysoitiin kvalitatiivisesti ja arvioitiin havaitsijoiden välistä vaihtelua. Logistisen regression avulla määrittelimme kliiniset parametrit, jotka olivat yhteydessä bronkiektasiin (BE) ja keuhkoputkien seinämän paksuuntumiseen (BWT) yksin tai yhdessä.", "HRCT-kuvauksen poikkeavuuksia oli 80 prosentilla tutkittavista, ja usein ne esiintyivät yhdessä BWT:n (62 %), BE:n (40 %) ja emfyseeman (8 %) kanssa. BE:n (kappa = 0,76) ja BWT:n (kappa = 0,63) osalta havaitsijoiden välinen yksimielisyys oli huomattava. DAC-potilaat, joille tehtiin HRCT-kuvaus, olivat iäkkäämpiä kuin potilaat, joille ei tehty HRCT-kuvausta, olivat vanhempia, heidän tautinsa oli kestänyt pidempään, heidän keuhkojensa toiminta oli huonompi, he saivat suurempia annoksia kortikosteroideja ja heillä oli lisääntynyt neutrofiilinen hengitystietulehdus. Kliinisen BE:n havaitsemisen herkkyys oli 74 % ja spesifisyys 45 %. FEV(1)/FVC-suhde osoittautui tärkeäksi ennustetekijäksi sekä BE:n että BWT:n osalta, mutta sen erottelukyky oli heikko niiden henkilöiden osalta, joilla ei ollut hengitysteiden rakenteellisia muutoksia (FEV(1)/FVC-suhde > tai = 75 %; herkkyys 67 %; spesifisyys 65 %).

**Tulos**

Laadullinen analyysi korkean resoluution CT-kuvauksesta vaikeassa astmassa?

**Esimerkki 9.2890**

Disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio (DIC) on monimutkainen systeeminen trombohemorraginen häiriö, johon liittyy intravaskulaarista koagulaatiota ja verenvuotoa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on testata, voiko staattinen magneettikenttä (SMF) lievittää tehokkaasti lipopolysakkaridin (LPS) aiheuttamaa DIC:tä.", "Tässä tutkimuksessa tehtiin in vivo -kokeet urospuolisilla BALB/cByJ-hiirillä. LPS:n 50 mg/kg:n vatsansisäinen injektio johti noin 50 prosentin kuolleisuuteen, ja tätä annosta käytettiin myöhemmissä kokeissa. SMF:n vaikutusten testaamiseksi LPS-indusoitujen eläinten eloonjäämisasteeseen hiiret altistettiin 0,25-T SMF:lle 2 tunnin ajan ennen LPS-injektiota. Lisäksi arvioitiin 2 tunnin SMF-käsittelyn vaikutusta anti-inflammatoristen sytokiinien tuotantoon.", "Ensimmäisessä koesarjassa havaitsimme, että eloonjäämisaste oli korkeampi SMF:lle altistetussa ryhmässä kuin sham-exponoidussa ryhmässä. Verenkierrossa olevien verihiutaleiden (PLT) määrä oli SMF:lle altistetuilla hiirillä huomattavasti suurempi kuin altistamattomilla eläimillä. SMF-hoidon jälkeen ei kuitenkaan havaittu merkittäviä muutoksia tulehdussytokiinien, kuten tuumorinekroositekijä-alfa (TNF-alfa), interleukiini-1-alfa (IL-1alfa), interleukiini-6 (IL-6) ja monosyyttien kemotaktinen proteiini 1 (MCP-1), pitoisuuksissa plasmassa. Toisen kokeen tulokset osoittivat, että interleukiini-1-reseptorin antagonistin (IL-1ra) pitoisuudet plasmassa olivat korkeammat SMF:lle altistetussa ryhmässä kuin näennäisryhmässä.

**Tulos**

Vaimentaako staattinen magneettikenttä hiirten kuolleisuutta lisäämällä IL-1-reseptoriantagonistin tuotantoa?

**Esimerkki 9.2891**

Rapamysiinin nisäkäs-kinaasilla (mTOR) on keskeinen rooli mRNA:iden alaryhmän translaation valvonnassa säätelemällä sen aloitusvaihetta. Neuroneissa mTOR on läsnä synaptisella alueella, jossa se moduloi mRNA-synteesistä riippumatta paikallisesti translitoitujen proteiinien aktiivisuudesta riippuvaa ilmentymistä. Itse asiassa mTOR on välttämätön synaptisen plastisuuden eri muodoille ja pitkäaikaisen muistin (LTM) muodostumiselle. Kuitenkin mTOR-aktivaation ajallisesta kulusta ja tätä prosessia ohjaavista solunulkoisista signaaleista tai niiden proteiinien identiteetistä, joiden translaatiota tämä kinaasi säätelee, tiedetään vain vähän mnemonisen prosessoinnin aikana.', "Tässä osoitamme, että estävän välttämisen (IA) LTM:n konsolidointiin liittyy mTOR-aktivoituminen dorsaalisessa hippokampuksessa harjoittelun hetkellä ja 3 h:n kuluttua harjoittelusta, ja se liittyy nopeaan ja rapamysiini-herkkään AMPA-reseptorin GluR1-alayksikön ilmentymisen lisääntymiseen, joka estettiin myös GluR1-antisense-oligonukleotidien (ASO) antisenssi-oligonukleotidien (ASO) antitoimituksella hippokampuksen sisällä. Lisäksi havaitsimme, että toimintaa estävien anti-BDNF-vasta-aineiden antaminen ennen tai jälkeen harjoittelun dorsaaliseen CA1:een haittasi IA LTM:n säilyttämistä, poisti oppimisen aiheuttaman mTOR:n ja sen lukeman, p70S6K:n, kaksivaiheisen aktivaation ja esti GluR1-ilmentymisen, mikä osoittaa, että BDNF on ylempänä oleva tekijä, joka kontrolloi mTOR:n signalointia pelkoa muistin konsolidoinnin aikana. Mielenkiintoista on, että BDNF ASO esti LTM-pidätyksen vain silloin, kun se annettiin dorsaaliseen CA1: een 1 h: n jälkeen mutta ei 2 h: n jälkeen ennen harjoittelua, mikä viittaa siihen, että BDNF kontrolloi mTOR: n kaksivaiheista vaatimusta LTM-konsolidaation aikana erilaisten mekanismien kautta: varhainen, johon liittyy BDNF, joka on jo käytettävissä harjoittelun hetkellä, ja myöhäinen, joka tapahtuu noin 3 h: n jälkeen harjoittelun jälkeen, joka tarvitsee tämän neurotrofiinin de novo -synteesiä.

**Tulos**

Aktivoiko bDNF mTOR:n säätelemään muistin muodostumiseen tarvittavaa GluR1-ekspressiota?

**Esimerkki 9.2892**

Hypoksia-indusoituvan transkriptiotekijän (HIF) alayksiköt destabiloituvat O(2)-riippuvaisten prolyylihydroksylaasidomeeniproteiinien (PHD1, PHD2 ja PHD3) kautta. Tutkimme, voisiko PHD:n estäminen HIF:n ylössäätelyn kautta edistää postiskeemistä neovaskularisaatiota.', 'Hiiriä, joille oli ligamentoitu oikea reisivaltimo, käsiteltiin in vivo -elektrosiirrolla plasmideilla, jotka koodasivat epäolennaista lyhyttä hiusneula-RNA:ta (shRNA) (shCON [kontrolli]) tai spesifisiä shRNA:ita, jotka oli suunnattu HIF-1alfa (shHIF-1alfa), PHD1 (shPHD1), PHD2 (shPHD2) ja PHD3 (shPHD3) vastaan. PHD:iden vaimentaminen aiheutti niiden mRNA- ja proteiinitasojen spesifisen ja ohimenevän alaregulaation päivänä 2 iskemian jälkeen ja, kuten odotettiin, HIF-1alfa:n ylössäätelyn. Tämän seurauksena kaksi keskeistä hypoksiaan indusoituvaa proangiogeenistä toimijaa, verisuonten endoteelin kasvutekijä-A ja endoteelin typpioksidisyntaasi, säätyivät mRNA- ja proteiinitasolla. Lisäksi monosyyttien kemotaktisen proteiini-1:n mRNA-tasot ja Mac-3-positiivisten makrofagien infiltraatio lisääntyivät shPHD2:lla ja shPHD3:lla hoidettujen hiirten iskeemisessä jalassa. Lisäksi HIF-1alfaan liittyvien reittien aktivoituminen liittyi muutoksiin postiskeemisen neovaskularisaatiossa. Päivänä 14 PHD2:n ja PHD3:n vaimentaminen lisäsi verisuonitiheyttä 2,2- ja 2,6-kertaisesti, kapillaaritiheyttä 1,8- ja 2,1-kertaisesti ja jalkaterän perfuusiota 1,2- ja 1,4-kertaisesti shCON:iin verrattuna (P<0,001). shPHD1:llä oli vähäisempi proangiogeeninen vaikutus. Mielenkiintoista on, että shHIF-1alfa:n samanaikainen antaminen shPHD3:n kanssa kumosi shPHD3:een liittyvät vaikutukset, mikä viittaa siihen, että endogeenisten HIF-1-riippuvaisten reittien aktivointi välitti PHD:n vaimentamisen proangiogeeniset vaikutukset.

**Tulos**

Edistääkö prolyylihydroksylaasidomeenin proteiinien estäminen terapeuttista revaskularisaatiota?

**Esimerkki 9.2893**

Endoskooppisen tai avoimen karpaalitunnelin vapautuksen aikana kämmenen rasvapatja on näkyvissä välittömästi karpaaliligamentin (TCL) distaalisen pään läheisyydessä. Rasvatyynyn visualisointi mahdollistaa TCL:n täydellisen vapauttamisen ilman tarpeetonta distaalista dissekoitumista, joka voisi aiheuttaa iatrogeenisen vamman riskin. Tässä tutkimuksessa määritellään TCL:n distaalireunan anatominen suhde rasvatyynyyn, pinnalliseen kämmenkaareen ja keskihermon motoriseen haaraan.", "Kahdeksantoista tuoreen pakastetun ruumiin kättä leikattiin, ja kämmenen rasvatyynyn proksimaalinen puoli, TCL:n distaalireuna, pinnallinen kämmenkaari ja keskihermon motorinen haara tunnistettiin. Kunkin rakenteen väliset etäisyydet mitattiin elektronisella mittatikulla rengassormen säteittäisen reunan akselin suuntaisesti. Kahdeksan käden osajoukko röntgenkuvattiin sormet taivutettuina ja ojennettuina (ranne neutraali), jotta voitiin määrittää, vaikuttaako sormen asento merkittyjen rakenteiden välisiin mittauksiin.", "Palmarin rasvatyynyn proksimaalinen puoli on 2,0 mm proksimaalisesti TCL:n distaalisesta reunasta. TCL:n distaalinen pää mitattuna rengassormen radiaalireunan akselia pitkin on 12,7 mm:n päässä kämmenkaaren proksimaalisimmasta kohdasta ja 6,5 mm:n päässä motorisen haaran lähimmästä kohdasta. Sormien taivuttaminen pienentää TCL:n distaalisen pään ja rasvatyynyn välistä etäisyyttä, mutta ei vaikuta merkittävästi TCL:n ja kämmenkaaren tai motorisen haaran väliseen etäisyyteen.

**Tulos**

Onko kämmenen rasvatyyny luotettava intraoperatiivinen kiintopiste karpaalitunnelin irrotuksen aikana?

**Esimerkki 9.2894**

Tavoitteena oli arvioida APOE-geenin polymorfismeja neurologisten käyttäytymistulosten muokkaajina esikouluikäisillä lapsilla, joilla on synnynnäinen sydänvika, sydänleikkauksen jälkeen.", "Suoritettiin prospektiivinen havainnointitutkimus, johon sisältyi neurologinen kehitysarviointi neljännen ja viidennen syntymäpäivän välillä. Tarkkaavaisuutta ja käyttäytymistaitoja arvioitiin vanhempien kertomuksen perusteella.", "380 lapsen vanhemmat täyttivät neurobiologiset mittaukset. Child Behavior Checklistin pervasive developmental problem scale -asteikon pisteet olivat riskialueella tai kliinisesti merkittävällä alueella 15 prosentilla kohortista, kun normiaineistossa vastaava luku oli 9 prosenttia (P < .00001). Tarkkaavaisuusongelmien pistemäärät olivat riskialueella tai kliinisesti merkittävällä alueella 12 prosentilla kohortista, kun normiaineistossa vastaava luku oli 7 prosenttia (P = .0002). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale-IV, Preschool Version, täytettiin 378 lapselle; 30 %:lla tarkkaamattomuuden pistemäärä oli kliinisesti merkittävä ja 22 %:lla impulsiivisuuden pistemäärä. Muuttujien korjaamisen jälkeen APOE epsilon2 -alleeli liittyi merkitsevästi korkeampiin pistemääriin (huonompiin ongelmiin) useissa Child Behavior Checklist -indekseissä, mukaan lukien somaattiset vaivat (P = .009), pervasive kehityshäiriöt (P = .032) ja internalisoivat ongelmat (P = .009). Kussakin tapauksessa epsilon4-alleeli oli yhteydessä parempaan lopputulokseen. APOE epsilon2:n kantajilla oli heikentyneet sosiaaliset taidot verrattuna epsilon4:n kantajiin (P = .009).

**Tulos**

Muuttaako apolipoproteiini E:n genotyyppi käyttäytymisongelmien riskiä imeväisen sydänleikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.2895**

Sinkki-alfa2-glykoproteiini (ZAG) on uusi adipokiini, joka voi vaikuttaa paikallisesti rasvasolujen aineenvaihduntaan. Tässä tutkimuksessa arvioitiin lisääntyneen rasvoittumisen vaikutusta ZAG:n ilmentymiseen ihmisen rasvakudoksessa. Tutkimuksessa tutkittiin myös ZAG:n ja adiponektiinin ilmentymisen välistä yhteyttä ihmisen rasvakudoksessa ja sitä, moduloiko ZAG ihmisen adiposyyttien adiponektiinin eritystä.", "Rasvakudosta (viskeraalista ja subkutaanista) kerättiin ihmisiltä, joilla oli monenlainen painoindeksi. In vitro -tutkimuksissa käytettiin ihmisen Simpson-Golabi-Behmelin oireyhtymän (SGBS) adiposyyttejä. ZAG:n mRNA-tasot kvantifioitiin reaaliaikaisella PCR:llä ja proteiini Western blotting -menetelmällä.", "Ihmisillä ZAG:n mRNA-taso korreloi negatiivisesti BMI:n (r = -0,61, P < 0,001, n = 23, viskeraalinen; r = -0,6, P < 0,05, n = 14, subkutaaninen) ja rasvamassan (r = -0,62, P < 0,01, viskeraalinen; r = -0,6, P < 0,05, subkutaaninen) kanssa. Negatiivisia assosiaatioita havaittiin myös ZAG mRNA:n ja insuliiniresistenssiparametrien välillä, mukaan lukien plasman insuliini (r = -0.65, P < 0.001, viskeraalinen; r = -0.55, P < 0.05, ihonalainen) ja insuliiniresistenssin homeostaasimallin (HOMA-IR) (r = -0,65, P < 0,001, viskeraalinen; r = -0,52, P = 0,055, ihonalainen) sekä C-reaktiivisen proteiinin (CRP) (r = -0,46, P < 0,05, viskeraalinen; r = -0,53, P < 0,05, ihonalainen) välillä. ZAG mRNA korreloi kuitenkin positiivisesti adiponektiinin kanssa (r = 0,5, P < 0,05, viskeraalinen; r = 0,82, P < 0,001, subkutaaninen) mutta negatiivisesti leptiini mRNA:n kanssa (r = -0,42, P < 0,05, viskeraalinen; r = -0,54, P < 0,05, subkutaaninen). Erilaistuneiden ihmisen adiposyyttien ZAG-eritys oli runsasta. Rekombinantti ZAG:n lisääminen stimuloi adiponektiinin vapautumista ihmisen adiposyyteistä.

**Tulos**

Onko adipokiini sinkki-alfa2-glykoproteiini ( ZAG ) alasreguloitunut rasvamassan kasvaessa liikalihavuudessa?

**Esimerkki 9.2896**

Kilpirauhashormoni vaikuttaa sydän- ja verisuonijärjestelmään. (Subkliininen) kilpirauhasen liikatoiminta johtaa sympathovagonaaliseen epätasapainoon, joka johtuu vähentyneestä emättimen tonuksesta. Kilpirauhasen vajaatoiminnan vaikutuksista autonomisen hermoston (ANS) toimintaan on kuitenkin saatu ristiriitaisia tietoja. Kilpirauhasen vajaatoiminnassa on todettu sekä lisääntynyttä että vähentynyttä sympaattista aktiivisuutta ja lisääntynyttä vagaalista tonusta.", "Tutkia akuutin lyhytaikaisen avoimen kilpirauhasen vajaatoiminnan ja tyroksiinikorvaushoidon vaikutuksia ANS:ään mittaamalla katekoliamiinien erittymistä virtsaan ja sykevaihtelua (HRV).", "Prospektiivinen tutkimus.", "Yliopistosairaala.', 'Tutkimme 11 potilasta, joille oli aiemmin tehty tyreoidektomia erilaistuneen kilpirauhaskarsinooman vuoksi, kilpirauhasen vajaatoiminnan aikana, joka aiheutui tyroksiinin korvaushoidon lopettamisesta 4 viikon ajaksi, ja tyroksiinikorvaushoidon aikana, sekä 21 vastaavaa tervettä kontrollihenkilöä.', 'ANS:n aktiivisuutta arvioitiin mittaamalla katekoliamiinien erittymistä virtsaan ja HRV:tä levossa ja ANS:n haastamisen aikana henkisellä stressitestillä.', 'Virtsan dopamiinin erittyminen oli merkittävästi vähäisempää kilpirauhasen vajaatoiminnan aikana. Vaikka potilailla kokonaisvaihtelu ei muuttunut, HRV-analyysi osoitti huomattavasti alhaisemman matalan taajuuden/korkean taajuuden suhteen, mikä osoittaa sympatovagaalista epätasapainoa sympaattisen vetäytymisen myötä. Psyykkinen stressitesti johti potilailla merkittävään sykkeen nousuun 16-18 %:n verran. Tämä vaste ei eronnut kilpirauhasen vajaatoimintatilan ja tyroksiinikorvaushoidon aikana, mikä viittaa siihen, että näiden potilaiden sydän- ja verisuonirefleksit pysyvät ehjinä.

**Tulos**

Aiheuttaako lyhytaikainen avoin kilpirauhasen vajaatoiminta sympathovagaalisen epätasapainon tyreoidektomoitujen erilaistunutta kilpirauhaskarsinoomaa sairastavien potilaiden keskuudessa?

**Esimerkki 9.2897**

Tuberkuloosi (tuberkuloosi) on suurin kuolinsyy ihmisen immuunikatovirustyypin 1 (HIV-1) infektiossa, ja se on vaatinut arviolta kolmanneksen tai puolet maailman 30 miljoonasta aids-kuolemantapauksesta. Tuberkuloosia aiheuttavan Mycobacterium tuberculosis (MTb) -bakteerin eri kantojen tiedetään muuttavan isännän immuunivastetta kantakohtaisesti. MTb-kantakohtaista vaikutusta HIV-1:n replikaation säätelyyn ei kuitenkaan ole aiemmin todettu.", "[korjattu] Eristimme normaaleja ihmisen perifeerisen veren mononukleaarisia soluja (PBMC) ja infektoimme ne HIV-1:llä ja joko hyvin karakterisoidulla CDC1551- tai HN878-MTb:n kliinisellä isolaatilla. Osoitamme, että HIV-1:n samanaikainen infektio CDC1551 MTb-kannan kanssa johtaa korkeampaan viruksen replikaatiotasoon kuin samanaikainen infektio HN878 MTb-kannan kanssa ex vivo. Lisäksi osoitamme, että CDC1551:n tai HN878:n indusoiman HIV-1-replikaation erilainen malli liittyy CDC1551:n aiheuttamaan TNF:n ja IL-6:n sekä transkriptiotekijä NF-kappaB:n p65-alayksikön transkription ja ydintranslokaation huomattavaan lisääntymiseen suhteessa HN878:aan.

**Tulos**

Sääteleekö Mycobacterium tuberculosis -bakteerin eri kliiniset kannat eri tavoin hIV-1:n replikaatiota?

**Esimerkki 9.2898**

Määrittää, kuinka usein isät osallistuvat syöpägeeniseen neuvontaan ennen testiä äitien kanssa, joille tehdään BRCA1/2-geenitesti perinnöllisen rinta-/munasyöpäriskin (HBOC) selvittämiseksi, ja tunnistaa isien osallistumisen psykososiaaliset ja muut korrelaatiot.", "Sata kaksikymmentäyksi alaikäisten lasten isää, jotka olivat tällaisessa neuvonnassa ja testauksessa olevien naisten (äitien) puolisoita/kumppaneita, rekrytoitiin, he täyttivät käyttäytymistä koskevan itseraportointikyselyn ja antoivat tietoja sosiodemografisesta taustastaan, isän ja lapsen syöpäkommunikaatiohistoriasta, vanhemmuussuhteen laadusta sekä tiedonhausta ja koetusta tietämyksestä.", "Kaikkiaan 27,3 % isistä osallistui äitien kanssa järjestettyyn syövän geneettiseen ennakkoneuvontaan. Verrattuna isiin, jotka eivät osallistuneet syöpägeneettiseen neuvontaan ennen testausta, isillä, jotka osallistuivat siihen, oli vahvemmat vanhempien ja äitien väliset suhteet, he olivat todennäköisemmin hakeneet tietoa BRCA1/2-testauksesta ja tunsivat olevansa paremmin perillä testauksesta. Istuntoihin osallistumista koskevassa mukautetussa logistisessa regressiomallissa vanhemmuuden liittouman vahvuus oli yhteydessä 6 prosentin lisäykseen todennäköisyydessä osallistua geneettiseen neuvontaan (odds ratio [OR]=1,06, 95 prosentin luottamusväli [CI]=1,01, 1,12, p<,05), ja suurempi koettu tietämys BRCA1/2-testauksesta oli yhteydessä nelinkertaiseen lisäykseen istuntoihin osallistumisen todennäköisyydessä (OR=4,03, CI=1,77, 9,37, p<,001).

**Tulos**

Käyvätkö äidit ja isät yhdessä syöpägeneettiseen ennakkoneuvontaan?

**Esimerkki 9.2899**

Akuuttia sydäninfarktia (AMI) sairastavilla potilailla, joiden syyllinen vaurio sijaitsee kolmen suuren sepelvaltimon haarassa, sydämen toiminta säilyy hyvin. Ensimmäinen sydäninfarkti, jossa sydämen toiminta on säilynyt, on riskitekijä vasemman kammion vapaan seinämän repeämälle (LVFWR), joten tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia mahdollista yhteyttä AMI:n, johon liittyy haarakatkos, ja LVFWR:n välillä.", "439 AMI-potilasta tutkittiin takautuvasti. Heidät jaettiin kahteen ryhmään: ryhmä B (n=70; segmentit 4 eteisvaltimo, 4 takimmainen laskeva sepelvaltimo, 8, 9, 10, 12, 14 tai 15 AHA-luokituksen mukaan) ja ryhmä P (n=369; segmentit 1, 2, 3, 5, 6, 7, 11 tai 13). Ensisijainen perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide (PCI) tehtiin useammin ryhmässä P (75 % vs. 57 %; P=0,0018). Sairaalakuolleisuus oli yleensä pienempi ryhmässä B (1,4 % vs. 6,2 %; P=0,105). LVFWR:n ilmaantuvuus oli merkitsevästi suurempi ryhmässä B (10,0 % vs. 1,6 %; P=0,0002).Monimuuttujaisen logistisen regressioanalyysin avulla yhden verisuonen tauti, primaarisen PCI:n puuttuminen, haaralohkon tukos ja ikä todettiin LVFWR:n riippumattomiksi ennustajiksi.

**Tulos**

Onko akuuttiin sydäninfarktiin liittyvä haarakatkos riski vasemman kammion vapaan seinämän repeämälle?

**Esimerkki 9.2900**

Onychomykoosi on yleinen syy kynsien dystrofiaan, ja se voi liittyä tinea pedikseen. Dermatofyyttisienten esiintymistä kliinisesti normaaleissa kynsissä ei tunneta.", "Arvioida dermatofyyttisienten esiintymistä normaalilta näyttävissä varpaankynsissä ja verrata subkliinisen dermatofyytoosin riskiä potilailla, joilla ei ole samanaikaista tinea pedis -tautia, ja potilailla, joilla on samanaikainen tinea pedis.", "Kyseessä on prospektiivinen, yliopistopohjainen tutkimus aikuisilla, joilla ei ole mikroskooppisesti vahvistettua tinea pedis -tautia, ja aikuisilla, joilla on mikroskooppisesti vahvistettu tinea pedis -tauti. Tutkimuksesta suljettiin pois henkilöt, joilla oli minkä tahansa varpaankynnen dystrofia, sekä ne, joilla oli aiemmin diagnosoitu onykomykoosi, ja ne, jotka olivat käyttäneet paikallisia sienilääkkeitä viimeisen vuoden aikana. Jokaiselta tutkittavalta saatu suuri varpaankynsileike toimitettiin jaksottaiseen happo-Schiff-histologiaan.", "Mukaan otettiin satayksi tutkittavaa (63 miestä ja 38 naista, keski-ikä +/- SD 45,4 +/- 15,7 vuotta). Seitsemässä näytteessä tunnistettiin septisiä hyfoja (ilmeisesti dermatofyyttejä). Kontrollihenkilöiden 66:sta näytteestä tunnistettiin yksi (1,5 %) kynsien dermatofyyttitapaus. 35:stä henkilöstä, joilla oli tinea pedis, tunnistettiin kuusi tapausta (17 %) kynsien dermatofyyttejä (P = 0,0066; odds ratio 13,4, 95 %:n luottamusväli 1,6-117). Koe- ja kontrolliryhmien välillä ei ollut merkittäviä eroja iän tai sukupuolen suhteen eikä kynsidermatofyyttipositiivisen ja -negatiivisen kohortin välillä.

**Tulos**

Liittyykö subkliininen onykomykoosi tinea pedikseen?

**Esimerkki 9.2901**

Kyynärluun distaalisen yläraajan nivelpinnan normaali anteriorinen siirtyminen suhteessa yläraajan diafyysiin helpottaa kyynärpään fleksiota. Oletamme, että distaalisen humeruksen nivelpinnan anteriorisen translaation ja fleksion välillä on korrelaatio distaalisen humeruksen murtuman avoimen reponoinnin ja sisäisen fiksaation (ORIF) jälkeen.", "Kaksi riippumatonta tarkkailijaa arvioi 141 lateraalista röntgenkuvaa potilaista, jotka olivat yli 6 kuukautta distaalisen humeruksen murtuman jälkeen, ja 155 lateraalista röntgenkuvaa potilaista, joilla ei ollut vammaa distaalisessa humeruksessa. Sivuröntgenkuvista mitattiin humeruksen distaalisen nivelpinnan etummaisen pisteen etäisyys kohtisuoraan humeruksen varteen nähden humeruksen diafyysin distaalisen osan etureunasta prosentteina humeruksen varren leveydestä.", "Tekniikka, jolla mitattiin humeruksen distaalisen nivelpinnan etummainen siirtymä, oli hyvin luotettava sekä tarkkailijoiden sisällä että välillä. Normaaleissa distaalisissa distaalisissa humeruksissa humeruksen nivelpinnan etummaisin kohta sijaitsee keskimäärin 11,7 mm (vaihteluväli 6,8-17,0 mm) humeruksen varren etummaisen rajan edessä, mikä vastaa 62 % humeruksen varren halkaisijasta (vaihteluväli 33 %-91 %). Fleksion ja anteriorisen translaation välillä oli rajoitettu mutta merkitsevä korrelaatio prosentteina humeraalivarren läpimitasta distaalisissa humereissa murtuman jälkeen, ja tämä korrelaatio säilyi monimuuttujamalleissa.

**Tulos**

Liittyykö distaalisen humeraalisen nivelpinnan anteriorisen translaation menetys kyynärpään alentuneeseen fleksioon?

**Esimerkki 9.2902**

Monet korkean läpimenon tutkimukset tuottavat proteiini-proteiini-interaktioverkkoja (PPIN), joissa on paljon virheitä ja puuttuvaa tietoa. Jopa genomin laajuisten lähestymistapojen osalta eri tutkimusten tuottamien PPIN-verkostojen päällekkäisyys on usein vähäistä. Toisen tason naapureita, joita erottaa kaksi proteiini-proteiini-interaktiota (PPI), käytettiin aiemmin proteiinien toiminnan ennustamiseen ja kompleksien löytämiseen runsaasti virheitä sisältävissä PPIN-verkoissa. Haemme toisen tason naapureita PPIN:istä ja täydennämme niitä rakenteellisilla domain-domain-vuorovaikutuksilla (SDDI), jotka edustavat proteiinien sitoutumisnäyttöä, muodostaen PPI-SDDI-PPI-kolmioita.", "Löysimme vähäistä päällekkäisyyttä PPIN:ien, SDDI:ien ja tunnettujen kompleksien välillä, kaikki selvästi alle 10 %. Arvioimme PPI-SDDI-PPI-kolmioiden päällekkäisyyttä tunnettujen kompleksien kanssa Münchenin proteiinisekvenssien tietokeskuksesta (MIPS). PPI-SDDI-PPI-kolmioilla on ~20 kertaa suurempi päällekkäisyys MIPS-kompleksien kanssa kuin käyttämällä toisen tason naapureita PPIN:issä ilman SDDI:tä. Kolmioiden biologinen tulkinta on se, että SDDI aiheuttaa sen, että korkean läpimenon kokeissa havaitaan kaksi proteiinia, joilla on yhteisiä vuorovaikutuskumppaneita. Suhteellisen harvat PPIN:ien kanssa päällekkäiset SDDI:t ovat osa hyvin kytkeytyneitä SDDI-komponentteja, ja ne havaitaan todennäköisemmin kokeellisissa tutkimuksissa. Osoitamme PPI-SDDI-PPI-kolmioiden käyttökelpoisuuden rekonstruoimalla myosiini-aktiini-prosessit tumaan, sytoplasmaan ja sytoskelettiin, jotka eivät olleet ilmeisiä alkuperäisessä PPIN:ssä. Käyttämällä muita täydentäviä tietotyyppejä SDDI:n sijasta kolmioiden muodostamiseen, kuten PubMedin yhteisesiintymiä tai säikeistystietoa, saadaan aikaan samanlainen kyky löytää proteiinikomplekseja.

**Tulos**

Ennustavatko kolmioverkkomotiivit komplekseja täydentämällä korkean virheellisyyden interaktomeja rakenteellisella tiedolla?

**Esimerkki 9.2903**

Ei-alkoholiperäinen rasvamaksasairaus (NAFLD) ja munasarjojen monirakkulatauti (PCOS) liittyvät molemmat insuliiniresistenssiin.Arvioimme, liittyykö NAFLD heikentyneeseen insuliiniherkkyyteen PCOS-naisilla iästä ja kokonaisrasvapainosta riippumatta.", "Tutkimukseen osallistui 14 nuorta PCOS-naispuolista naista, joilla oli NAFLD, 14 naista, joilla oli pelkkä PCOS, ja 14 tervettä kontrolliryhmää, jotka olivat iän, painoindeksin ja kokonaisrasvapainon suhteen yhteensopivia (bio-impedanssianalysaattorilla mitattuna). NAFLD diagnosoitiin seerumin poikkeavien alaniiniaminotransferaasipitoisuuksien (ALT) korvikemittarilla (määritelty ALT>19 U/l) sen jälkeen, kun muut maksasairauden sekundaariset syyt (alkoholi, virus ja lääkkeet) oli suljettu pois. Insuliiniherkkyys mitattiin euglykeemisen hyperinsulinemian puristimella.", "Insuliiniherkkyys oli selvästi alentunut (p<0,001) PCOS-naisilla, joilla oli poikkeavat ALT-pitoisuudet, kun taas PCOS-naisilla, joilla oli normaalit ALT-pitoisuudet, ja vastaavilla terveillä kontrolleilla se oli samankaltainen (8,3+/-2,5 vs. 12,1+/-1,7 vs. 13,2+/-1,8 mg/min x kg rasvatonta massaa). PCOS-naisilla, joilla oli poikkeavat ALT-arvot, oli myös korkeammat plasman triglyseridipitoisuudet ja alhaisemmat HDL-kolesterolipitoisuudet kuin niillä, joilla oli vain PCOS. Seerumin ALT-tasojen ja insuliiniherkkyyden välillä oli vahva käänteinen yhteys koko PCOS-naisryhmässä (r=-0,59, p=0,0013).

**Tulos**

Ovatko seerumin poikkeavat alaniiniaminotransferaasitasot yhteydessä heikentyneeseen insuliiniherkkyyteen nuorilla naisilla, joilla on munasarjojen monirakkulatauti?

**Esimerkki 9.2904**

Olemme aiemmin osoittaneet, että iskeemisen esivalmistelun (IPC) sydäntä suojaava vaikutus on heikentynyt hyperhomokysteineemisissä rottien sydämissä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin selektiivisen adenosiini-A1-reseptoriagonistin 2-kloori-N-syklopentyyliadenosiinin (CCPA) vaikutusta hyperhomokysteinemian aiheuttamaan IPC:n sydäntä suojaavan vaikutuksen heikkenemiseen.", "Rotille annettiin L-metioniinia (1,7 g/kg/vrk po) 8 viikon ajan hyperhomokysteinemian tuottamiseksi. Eristettyihin Langendorff-perfusoituihin normaaleihin ja hyperhomokysteineemisiin rottien sydämiin tehtiin 30 minuutin globaali iskemia, jota seurasi 120 minuutin reperfuusio. Sydäninfarktin koko arvioitiin makroskooppisesti trifenyylitetratsoliumkloridivärjäyksellä. Sydänvaurion laajuuden arvioimiseksi analysoitiin sepelvaltimovirtaus laktaattidehydrogenaasin ja CK-MB:n vapautumisen osalta. Sydämen oksidatiivista stressiä arvioitiin mittaamalla tiobarbituurihappoa reagoivaa ainetta ja glutationin pelkistynyttä muotoa.", "Iskemia ja reperfuusio (I/R) aiheuttivat sydänlihasvaurion suurentamalla sydäninfarktin kokoa, lisäämällä laktaattidehydrogenaasin ja CK-MB:n vapautumista sepelvaltimovirtsassa, vähentämällä sepelvaltimovirtausta ja aiheuttamalla oksidatiivista stressiä normaaleissa ja hyperhomokystereemisissä rottien sydämissä. Hyperhomokysteineemiset rottien sydämet osoittivat lisääntynyttä I/R:n aiheuttamaa sydänlihasvauriota, johon liittyi korkea oksidatiivinen stressi. IPC tarjosi kardiosuojaa I/R:n aiheuttamaa sydänlihasvauriota vastaan normaaleissa rotan sydämissä. IPC:n välittämä sydänlihaksen suojaus I/R-vammalta kuitenkin hävisi hyperhomokysteineemisissä rotan sydämissä. CCPA:n antaminen ei muuttanut IPC:n sydäntä suojaavaa vaikutusta normaaleissa rottien sydämissä, mutta sen antaminen palautti selvästi IPC:n sydäntä suojaavan vaikutuksen hyperhomokysteineemisissä rottien sydämissä.

**Tulos**

Palauttaako adenosiini-A1-reseptorien aktivointi iskeemisen esivalmistelun tukahdutetut kardioprotektiiviset vaikutukset hyperhomokysteineemisten rottien sydämissä?

**Esimerkki 9.2905**

Aiemmat tutkimukset laparoskooppisen kolekystektomian (LC) tuloksista miehillä ovat antaneet ristiriitaisia tuloksia. Teimme tämän prospektiivisen tutkimuksen testataksemme hypoteesin, jonka mukaan LC:n tulokset ovat miehillä huonommat kuin naisilla.", "Vuosina 1997-2002 King Fahdin yliopistollisessa sairaalassa tehtiin yhteensä 391 peräkkäistä LC-leikkausta yhden kirurgin toimesta. Keräsimme ja analysoimme tietoja, joihin kuuluivat ikä, sukupuoli, painoindeksi (kg/m(2)), American Society of Anesthesiologists (ASA) -luokka, sisäänottotapa (elektiivinen tai kiireellinen), LC:n indikaatio (krooninen tai akuutti kolekystiitti [AC]), liitännäissairaudet, aiemmat vatsaontelon kirurgiset toimenpiteet, avoimeksi kolekystektomiaksi muuttaminen, komplikaatiot, leikkausaika ja postoperatiivisen sairaalassaoloajan pituus.", "Bimuuttuja-analyysi osoitti, että molemmat sukupuolet vastasivat toisiaan iän, ASA:n luokan ja sisäänottotavan osalta. AC:n (P = 0,003) ja liitännäissairauksien (P = 0,031) esiintyvyys oli miehillä merkittävästi suurempi. Naiset olivat huomattavasti lihavampia kuin miehet (P < 0,001), ja heillä oli enemmän aiempia vatsan alueen leikkauksia (P = 0,017). Sukupuolten välillä ei ollut tilastollisia eroja konversioiden (P = 0,372) ja komplikaatioiden (P = 0,647) sekä leikkausaikojen (P = 0,063) suhteen. Leikkauksen jälkeinen aika oli miehillä huomattavasti pidempi kuin naisilla (P = 0,001). Logistinen regressioanalyysi osoitti, että miehen sukupuoli ei ollut riippumaton ennustaja konversiolle (Odds ratio [OR] = 0,37 ja P = 0,43) tai komplikaatioille (OR = 0,42, P = 0,42). Lineaarinen regressioanalyysi osoitti, että miehen sukupuoli ei ollut riippumaton ennustaja leikkausajan suhteen, mutta oli yhteydessä pidempään leikkauksen jälkeiseen oleskeluun (P = 0,02).

**Tulos**

Onko miehen sukupuoli riskitekijä laparoskooppisen kolekystektomian lopputuloksen kannalta : yhden kirurgin kokemus?

**Esimerkki 9.2906**

Viimeisen puolentoista vuosikymmenen aikana on havaittu, että verihiutaleista peräisin oleva kasvutekijä (PDGF) edistää glioomakasvainten kasvua autokriinisten ja parakriinisten silmukoiden kautta ilmentämällä PDGFalfa-reseptoria (PDGFRalpha) glioomasoluissa ja PDGFbeta-reseptoria (PDGFRbeta) proliferoivissa endoteelisoluissa. Oligodendroglioomatutkimuksia, joissa PDGF:n ja sen reseptorin ilmentyminen korreloi kasvaimen asteen ja proliferatiivisen aktiivisuuden kanssa MIB-1-merkintäindeksin (LI) avulla, on kuitenkin suhteellisen vähän verrattuna astroglialiseen vastineeseen.", "55 oligodendroglioomatapauksesta (34 WHO:n II-luokan ja 21 WHO:n III-luokan kasvainta) saadut formaliiniin kiinnitetyt parafiiniin upotetut kudokset tutkittiin immunohistokemiallisesti. MIB-1 LI laskettiin, ja PDGF:n ja PDGFRalfa:n ilmentymiselle käytettiin puolikvantitatiivista pisteytysjärjestelmää.", "MIB-1 LI ja PDGF:n ilmentyminen lisääntyivät pahanlaatuisuuden histologisten asteiden myötä ("t"-testi, P < .001 ja Mann Whitneyn testi, U = 109, P < .001). PDGF:n ilmentymispisteet korreloivat positiivisesti MIB-1 LI:n kanssa riippumatta kasvaimen asteesta (Pearson\:n korrelaatiokerroin, r = 0,566; P < .001). PDGFRalfa-ekspressiossa ei kuitenkaan ollut merkittävää eroa kahden kasvainluokan välillä.

**Tulos**

Korreloiko verihiutaleista peräisin olevan kasvutekijän ilmentyminen ihmisen oligodendroglioomissa kasvaimen asteen ja proliferatiivisen aktiivisuuden kanssa?

**Esimerkki 9.2907**

Tässä tutkimuksessa selvitettiin, mitä eloonjäämishyötyjä saadaan, jos resektioita laajennetaan niin, että saadaan mikroskooppisesti negatiiviset marginaalit positiivisten intraoperatiivisten jäädytettyjen leikkeiden jälkeen.", "Mikroskopisen taudin jäännöstilan vaikutus haimaduodenektomian jälkeen on tällä hetkellä kiistanalainen kysymys.", "Mikroskopisen taudin jäännöstilan vaikutus on tällä hetkellä kiistanalainen kysymys. Yleisesti kuitenkin uskotaan, että mikroskooppisesti positiiviset marginaalit vaikuttavat negatiivisesti eloonjäämiseen, ja tätä voidaan parantaa saavuttamalla lopulta negatiiviset marginaalit.", "Vuodesta 1995 lähtien on seurattu prospektiivisesti potilaita, joille on tehty haiman adenokarsinooman vuoksi haimakudoksen poistoleikkaus. Marginaalitilanne on koodattu makro/mikroskooppisesti negatiiviseksi (R0) tai makroskooppisesti negatiiviseksi/mikroskooppisesti positiiviseksi (R1). Marginaalistatuksen vaikutusta eloonjäämiseen arvioitiin eloonjäämiskäyräanalyysin avulla. Tiedot esitetään mediaanina, keskiarvona +/- SD tarvittaessa.", "Haiman adenokarsinooman osalta 202 potilaalle tehtiin haimanoduodenektomia. R0-resektiot saavutettiin 158 potilaalla, joista 17 tarvitsi laajennettuja resektioita kasvaimen täydellisen poiston saavuttamiseksi alun perin positiivisen intraoperatiivisen jäädytetyn leikkeen jälkeen (R1 --> R0). R1-resektiot tehtiin 44 potilaalle. R0-resektioiden potilaiden elossaoloajan mediaani oli 21 kuukautta, 26 +/- 23,4 kuukautta, kun taas R1-resektioiden potilaiden elossaoloaika oli 13 kuukautta, 17 +/- 21,0 kuukautta (P = 0,02). R1 --> R0-resektioihin osallistuneiden potilaiden eloonjäämisajan mediaani oli 11 kuukautta, 16 +/- 17,3 kuukautta, (P = 0,001). Marginaalitilanne korreloi merkittävästi N- ja AJCC-vaiheen kanssa, mutta ei T-vaiheen kanssa.

**Tulos**

Parannetaanko eloonjäämistä haimakalvon poiston jälkeen laajentamalla resektioita negatiivisten marginaalien saavuttamiseksi?

**Esimerkki 9.2908**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia neutrofiiligeelatinaasiassosioituneen lipokaliinin (NGAL), kystatiini C:n ja niiden yhdistelmän kykyä ennustaa akuutin munuaisvaurion (AKI) kestoa ja vakavuutta aikuisten sydänleikkauksen jälkeen.', 'Käyttämällä tietoja 100 aikuisen sydänkirurgisen potilaan prospektiivisesta havainnointitutkimuksesta korreloimme plasman NGAL:n ja seerumin kystatiini C:n varhaiset postoperatiiviset pitoisuudet plasman NGAL:n ja seerumin kystatiini C:n keston (aika, jonka aikana AKI jatkui Acute Kidney Injury Network -kriteerien mukaan) ja AKI:n vakavuuden (seerumin kreatiniinin muutos) sekä tehohoidossa olon pituuden kanssa.', 'Todettiin, että AKI:n keskimääräinen kesto oli 67,2 +/- 41,0 tuntia, mikä liittyi pidempään sairaalassaoloaikaan (p < 0,001). NGAL, kystatiini C ja niiden yhdistelmä tehohoitoon saapuessa korreloivat myöhemmän AKI:n keston (kaikki p < 0,01) ja vakavuuden (kaikki p < 0,001) kanssa. AKI:n ennustamisen vastaanottimen käyttöominaiskäyrän alapuolinen pinta-ala oli NGAL:n osalta 0,77 (95 %:n luottamusväli: 0,63-0,91) ja kystatiini C:n osalta 0,76 (95 %:n luottamusväli: 0,61-0,91) tehohoitoon saapumisen yhteydessä. Molemmat merkkiaineet korreloivat myös tehohoidossa olon pituuden kanssa (p = 0,037; p = 0,001). Neutrofiiligeelatinaasiassosioitunut lipokaliini ja kystatiini C olivat riippumattomia AKI:n keston ja vaikeusasteen sekä tehohoitojakson pituuden ennustajia (kaikki p < 0,05). Kystatiini C:n arvo tehohoitoon saapuessa näytti johtuvan leikkausta edeltävien arvojen siirtymisestä.

**Tulos**

Ennustavatko uudet biomarkkerit varhaisessa vaiheessa akuutin munuaisvaurion vakavuutta aikuisten sydänleikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.2909**

Monet potilaat tarvitsevat tilapäistä inotrooppista tukea sydänleikkauksen jälkeen, ja dobutamiini on yksi tähän tarkoitukseen yleisesti käytetyistä lääkkeistä. Dobutamiini-infuusioon liittyy kuitenkin usein ei-toivottua sinustakykardiaa. Valikoivalla sinussolmukkeen sähköisellä vagaalisella stimulaatiolla, joka tehdään erillisen epikardiaalisen ganglionisen pleksuksen (fat pad) kautta, voidaan saavuttaa sinustaajuuden hidastuminen. Koska sinussolmukkeen rasvatyynyn vagaalista stimulaatiota (SNFP-VS) voidaan helposti soveltaa sydänleikkauksen aikana tai sen jälkeen, oletimme, että selektiivisen SNFP-VS:n ja dobutamiinin yhdistäminen voisi tuottaa toivottua hemodynaamista parannusta ja samalla välttää sinustakykardiaa potilailla, joilla tarvitaan inotrooppista lääketukea.", "Tämä eksploratiivinen kokeellinen tutkimus suoritettiin 7:llä avorintaisella koiralla. Dobutamiinia (2,5-10 mikrog x kg(-1) x min(-1)) annettiin infuusiona nopeudella, joka aiheutti vähintään 30 prosentin lisäyksen sinusrytmissä ja sydämen sykkeessä. Tämän jälkeen oikean keuhkovaltimon ja eteisen liitoskohdassa sijaitsevaan epikardiaaliseen ganglionipleksukseen sovellettiin sähköistä SNFP-VS:ää sinusnopeuden hidastamiseksi takaisin kontrollitasolle. Hemodynaamiset tiedot kerättiin ja niitä verrattiin kontrollin aikana, vakaan tilan dobutamiini-infuusion aikana ja dobutamiinin ja SNFP-VS:n aikana.", "Dobutamiini lisäsi merkittävästi sykettä, systolista ja diastolista verenpainetta, vasemman kammion systolisen paineen huippua, vasemman kammion paineen positiivista ja negatiivista maksimijohdannaista ja sydämen minuuttitilavuutta. SNFP-VS:n ja dobutamiinin yhdistäminen poisti sinusrytmin nousun säilyttäen kaikki tärkeimmät hemodynaamiset hyödyt. Selektiivisellä SNFP-VS:llä itsellään ei ollut suoraa vaikutusta sydämen supistumiskykyyn eteisen tahdistuksen aikana.

**Tulos**

Poistaako sydämen vagaalinen stimulaatio inotrooppiseen tukeen käytetyn dobutamiinin haitalliset takykardiavaikutukset?

**Esimerkki 9.2910**

Saatavilla on rajoitetusti tietoa siitä, miten kalorien rajoittaminen (CR) yhdessä kestävyysharjoittelun (RT) kanssa vaikuttaa postmenopausaalisten naisten aineenvaihduntaprofiiliin.", "Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, parantaako RT yhdessä CR:n kanssa kehonkoostumusta ja aineenvaihduntaprofiilia.", "Kyseessä oli 6 kuukauden satunnaistettu kliininen koe.", "Tutkimukseen osallistui 107 postmenopausaalista naista (painoindeksi >27 kg/m(2)).", "Interventio oli 6 kuukauden CR yksinään tai yhdessä RT-ohjelman kanssa.", "Tutkimus oli lyhyt.', 'Rasvamassa (FM), vähärasvainen paino (LBM), vatsan sc-rasva ja viskeraalinen rasva, paastonesteen lipidit, insuliiniherkkyys, lepoverenpaine ja tulehduksen merkkiaineet mitattiin.', 'Molemmat ryhmät olivat samankaltaisia lähtötilanteessa, ja ne pienensivät merkitsevästi painoaan, painoindeksiään, FM:ää, prosentuaalista FM:ää, vatsan sc-rasvaa ja viskeraalista rasvaa tutkimuksen jälkeen (P < 0,001), ja prosentuaalisen FM:n ja vartalolihaksen FM:n väheneminen oli suurempaa CR + RT -ryhmässä (P < 0,05). LMB väheni merkittävästi CR- (-0,9 +/- 2,4 kg) ja CR + RT (-0,4 +/- 2,2 kg) -ryhmissä (P < 0,005), eikä niiden välillä ollut eroa. Molemmat ryhmät paransivat merkittävästi plasman triglyseridejä, paastoinsuliinitasoa, glukoosin hävittämistä ja tulehdusprofiilin merkkiaineita painonpudotuksen jälkeen (P < 0,05), eikä ryhmien välillä ollut eroa. Muiden kiinnostavien muuttujien osalta ei havaittu parannuksia kummassakaan ryhmässä.

**Tulos**

Parantaako kestävyysharjoittelu aineenvaihduntaprofiilia 6 kuukauden laihdutusohjelman jälkeen ylipainoisilla ja lihavilla postmenopausaalisilla naisilla?

**Esimerkki 9.2911**

Kehitimme laktoferriinikonjugaatin modifioimalla naudan laktoferriiniä (bLF) 40 kDa:n haarautuneella poly(etyleeniglykoli)molekyylillä (PEG) (nimitys 40 k-PEG-bLf) ja arvioimme sen in vitro -aktiivisuutta ja farmakokineettisiä ominaisuuksia.", "Valmistimme 40 k-PEG-bLf:n aminokonjugoimalla sitä N-hydroksisukkinimidillä aktivoidun PEG:n kanssa. Tämä konjugaatti puhdistettiin kationinvaihtokromatografialla, ja sen in vitro -biologisia aktiivisuuksia, kuten raudan sitomista, tulehduksenvastaisia vaikutuksia ja proteolyyttisten entsyymien vastustuskykyä, tutkittiin. Lisäksi tehtiin in vivo -farmakokinetiikka-analyysejä, joilla tutkittiin rottien puhdistumisnopeutta plasmasta.", "40k-PEG-bLf-konjugaatti oli täysin aktiivinen raudan sitomisessa, ja sillä oli 97,1 +/- 5,5 % (keskiarvo +/- S.E., n = 6) alkuperäisestä anti-inflammatorisesta aktiivisuudesta. 40 k-PEG-bLf:n in vitro peptinen herkkyys osoitti, että proteolyyttinen puoliintumisaika oli vähintään 6-kertainen verrattuna modifioimattomaan LF:ään. Tämän PEGyloidun konjugaatin puoliintumisaika plasmassa oli rotilla 8,7-kertainen modifioimattomaan bLF:ään verrattuna.

**Tulos**

Onko 40 kDa:n haarautuneella poly(eteeniglykoli)lla konjugoidulla laktoferriinillä parempi puoliintumisaika verenkierrossa?

**Esimerkki 9.2912**

Potilaiden virtsanpidätyskyvyttömyyden riskin luokittelu eturauhasen brakyterapian jälkeen uuden siemenistutteen pidätyspisteytyksen (SIRS) mukaan.", "Yhteensä 835 potilaalle tehtiin eturauhasen transperineaalinen siemenistutus maaliskuun 1993 ja tammikuun 2007 välisenä aikana; 197 potilaalle tehtiin (125)I-brakyterapia ja 638:lle potilaalle (103)Pd-brakyterapia. Neljäsataa yhdeksänkymmentäneljä potilasta sai lisäksi ulkoista sädehoitoa. Lopullista pienennettyä eturauhasen tilavuutta käytettiin 424 potilaalle, jotka saivat neoadjuvanttihormonihoitoa. Retentio määriteltiin Foley-katetrin uudelleen asettamisena implantaatin jälkeen.", "Retentio kehittyi 7,4 prosentille potilaista, ja sen keskimääräinen kesto oli 6,7 viikkoa. Yksimuuttuja-analyysissä implantti ilman täydentävää ulkoista sädehoitoa (10 % vs. 5,6 %; p = 0,02), neoadjuvanttinen hormonihoito (9,4 % vs. 5,4 %; p = 0,02), alfasalpaajan käyttö lähtötilanteessa (12,5 % vs. 6,3 %; p = 0,008) ja lisääntynyt eturauhasen tilavuus (13,4 % vs. 6,9 % vs. 2,9 %, >45 cm(3), 25-45 cm(3), <25 cm(3); p = 0,0008) korreloivat merkitsevästi lisääntyneeseen retentioasteeseen. Monimuuttuja-analyysissä implantti ilman täydentävää ulkoista sädehoitoa, neoadjuvantti hormonihoito, alfasalpaajan käyttö lähtötilanteessa ja lisääntynyt eturauhasen tilavuus korreloivat retentioon. Uusi SIRS-malli mallinnettiin näiden tekijöiden yhdistettynä pistemääränä, joka vaihteli välillä 0-5. SIRS:n ja retentioasteen välillä oli merkittävä korrelaatio (p < 0,0001). Retentioasteet olivat 0, 4 %, 5,6 %, 9 %, 20,9 % ja 36,4 %, kun SIRS-arvot olivat 0-5.

**Tulos**

Ennustavatko siemenimplantin retentiopisteet pitkittyneen virtsanpidätyksen riskiä eturauhasen brakyterapian jälkeen?

**Esimerkki 9.2913**

Keuhkoverenpainetauti (PH) liittyy huonoon ennusteeseen diffuusissa keuhkosairaudessa (DLD). Tutkimuksessa verrattiin invasiivisten ja ei-invasiivisten parametrien ennustetekijöitä potilailla, joilla oli DLD ja joilla epäiltiin PH:ta.", "Tarkasteltiin peräkkäisten DLD-potilaiden sairauskertomuksia, joille oli tehty oikean sydämen katetrointi (RHC) (n = 66). Keskimääräistä keuhkovaltimopaineita (mPAP), keuhkovaskulaarista vastusta (PVR) ja muita kuin invasiivisia muuttujia tarkasteltiin suhteessa varhaiseen (12 kuukauden kuluessa) ja kokonaiskuolleisuuteen. A priori -kynnysarvoja tarkasteltiin varhaiskuolleisuuden suhteen. Arvioitiin mPAP:n, PVR:n ja ei-invasiivisten merkkiaineiden välisiä suhteita.", "Viidelläkymmenellä potilaalla oli PH RHC:n yhteydessä (mPAP:n keskiarvo (SD) 33,5 (11,8) mmHg, PVR 5,9 (4,3) Wood-yksikköä (WU)). Kohonnut PVR oli vahvasti yhteydessä varhaiseen kuolleisuuteen (odds ratio (OR) 1,30; 95 %:n luottamusväli (CI) 1,11-1,52; p = 0,001), ja PVR > tai = 6,23 WU oli optimaalinen kynnysarvo iän, sukupuolen, yhdistetyn fysiologisen indeksin (CPI) ja idiopaattisen keuhkofibroosin diagnoosin korjaamisen jälkeen (OR 11,09; 95 %:n CI 2,54-48,36; p = 0,001). Varhainen kuolleisuus oli yhteydessä, vaikkakin vähemmän voimakkaasti, oikean kammion laajentumiseen kaikukardiografiassa, mutta ei muihin ei-invasiivisiin muuttujiin tai mPAP:hen. Kokonaiskuolleisuus oli voimakkaimmin yhteydessä CPI-tasojen nousuun. PVR:n ja muiden kuin invasiivisten muuttujien väliset korrelaatiot olivat kohtalaisia (R(2) <0,32), ja ne paranivat vain vähän sen jälkeen, kun muodostettiin monimuuttujaindeksi, joka ei itsessään ennustanut kuolleisuutta.

**Tulos**

Ennustaako keuhkovaskulaarinen vastus varhaista kuolleisuutta potilailla, joilla on diffuusi fibroottinen keuhkosairaus ja epäilty keuhkoverenpainetauti?

**Esimerkki 9.2914**

Tutkimme KLOTHO-geenin yhden nukleotidin polymorfismien (SNP) yhteyttä erilaisiin laboratoriotietoihin 476 terveellä japanilaisella koehenkilöllä.", "G-395A:n genotyypin määritys promoottorin alueella ja C1818T:n määritys eksonissa 4 suoritettiin PCR:llä, jossa käytettiin vastakkain asettuvia 2 parin alukkeita.", "Monimuuttuja-analyysi, joka on mukautettu iän mukaan, osoitti, että miehillä G-395A:n A alleelin kantajilla oli korkea kehon rasvasuhde ja HDL-kolesterolipitoisuus oli alhainen verrattuna GG:hen. Naisilla glukoosipitoisuus oli korkea G-395A:n A-alleelin kantajilla verrattuna GG:hen ja myös C1818T:n T-alleelin kantajilla verrattuna CC:hen. Kun miehet jaettiin kahteen ryhmään iän mukaan, alle 60-vuotiailla miehillä painoindeksi, kehon rasvasuhde ja vyötärönympärys olivat korkeat G-395A:n A-kantajilla verrattuna GG:hen. Naisilla <60 v luun mineraalitiheys oli korkea G-395A:n A-alleenin kantajilla verrattuna GG:hen, ja systolinen verenpaine ja glukoosi olivat korkeat C1818T:n T-kantajilla verrattuna CC:hen.

**Tulos**

Ovatko kLOTHO-geenin polymorfismit G-395A ja C1818T yhteydessä lipidi- ja glukoosiaineenvaihduntaan, luun mineraalitiheyteen ja systoliseen verenpaineeseen terveillä japanilaisilla henkilöillä?

**Esimerkki 9.2915**

Vaikka kadmium (Cd) on tärkeä ja yleinen ympäristön epäpuhtaus, joka on yhdistetty sydän- ja verisuonitauteihin, sen vaikutuksista ateroskleroosin alkuvaiheessa tiedetään vain vähän.', 'Atherosclerosis Risk Factors in Female Youngsters (ARFY) -tutkimuksen 195 nuorella terveellä naisella kadmium (Cd) -pitoisuus liittyi itsenäisesti ateroskleroottisen verisuoniseinämän paksuuntumiseen varhaisessa vaiheessa (intima-media-paksuus ylitti jakauman 90. prosenttipisteen; monimuuttujainen OR 1,6 [1,1,-2,3], P=0,016). Samoin Cd-ruokituilla ApoE knockout -hiirillä aortan plakin pinta-ala kasvoi merkittävästi kontrolleihin verrattuna (9,5 vs. 26,0 mm(2), P<0,004). In vitro -tulokset osoittavat, että fysiologiset Cd-annokset lisäävät verisuonten endoteelin läpäisevyyttä jopa 6-kertaisesti (1) estämällä endoteelisolujen proliferaation ja (2) indusoimalla kaspaasista riippumattoman, mutta Bcl-xL:ää estävän solukuoleman muodon yli 72 tuntia Cd:n lisäyksen jälkeen. Molempia ilmiöitä edeltävät Cd:n aiheuttamat DNA-säikeiden katkeamiset ja solun DNA-vauriovaste. Sinkillä oli voimakas suojaava vaikutus Cd:n haitallisilta vaikutuksilta sekä in vitro- että ihmistutkimuksissa.

**Tulos**

Onko kadmium uusi ja riippumaton riskitekijä varhaisen ateroskleroosin mekanismeille ja in vivo -merkitykselle?

**Esimerkki 9.2916**

Nykyiset kliiniset välineet, joiden avulla voidaan tunnistaa ne lakunaarisen infarktin saaneet potilaat, joilla on riski sairastua, ovat riittämättömät, ja kuvantamistekniikat, joilla voidaan ennustaa vaihtelua ja sairastumisen heikkenemistä, olisivat arvokkaita. Tarkoituksenamme oli selvittää magneettikuvauksen perfuusiopainotteisen kuvantamisen (PWI) poikkeavuuksien esiintymistä lakuunissa ja sitä, auttaako se ennustamaan kliinistä ja radiologista lopputulosta.", "Potilaat, joilla oli lakunaarinen aivohalvaus tai TIA, valittiin prospektiivisesta magneettikuvaustutkimuksesta. Magneettikuvaus tehtiin 24 tunnin kuluessa tapahtumasta ja seurantakuvaus 30 tai 90 päivän kuluttua. Lähtötilanteen perfuusiokartat arvioitiin kvalitatiivisesti ja infarktin tilavuus mitattiin. Kliinisen tilan varhainen heikkeneminen (NIHSS-arvojen huononeminen > tai = 3 pistettä 72 tunnin kuluessa tapahtumasta) ja 90 päivän modifioidun Rankinin asteikon (mRS) pisteet kirjattiin.", "Mukaan otettiin 22 potilasta. Viidellätoista potilaalla (68,2 %) oli epänormaali PWI diffuusiopainotteisen kuvantamisleesion kohdalla. Potilailla, joilla oli poikkeava PWI, oli suurempi todennäköisyys saada aivohalvaus kuin TIA indeksitapahtumana (RR 2,2, 95 % CI 0,9-5,2, p = 0,02). Varhainen kliininen tilan heikkeneminen ilmeni neljällä potilaalla (18,2 %), joilla kaikilla oli epänormaali PWI. PWI-vauriot eivät liittyneet korkeampaan 90 päivän NIHSS- tai mRS-pistemäärään, eivätkä ne ennustaneet infarktin määrän kasvua.

**Tulos**

Ennustaako normaali perfuusiopainotteinen magneettikuvaus lakunaarisissa infarkteissa pientä varhaisen huononemisen riskiä?

**Esimerkki 9.2917**

Neuropeptideillä (NP) voi olla tärkeä rooli atooppisen dermatiitin (AD) patogeneesissä säätelemällä immuunivasteet ja vaikuttamalla immuunijärjestelmän ja hermoston väliseen ristiinkytkentään.', 'Arvioida NP:iden kykyä vaikuttaa interleukiini (IL)-13:n ja interferoni (IFN)-gamman tuotantoon ja aktivoitumisen merkkiaineen HLA-DR:n ilmentymiseen ihon muistin T-soluissa [ihon lymfosyytti-assosioituneet antigeenit (CLA)+ T-solut], jotka ovat peräisin AD-potilaista, joilla on vakavia, kroonisia vaurioita ja voimakasta kutinaa, ja ei-atooppisista kontrolleista.', 'Soluja viljeltiin erilaisten NP:iden, kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP), somatostatiinin (SOM) ja aine P:n (SP) läsnäollessa ja poissa ollessa. IL-13- ja IFN-gamma-tuotanto ja HLA-DR-ekspressio mitattiin virtaussytometrialla sekä CLA+- että CLA- T-solujen osajoukoista.', 'CGRP lisäsi IL-13-tuotantoa AD-potilaiden perifeerisen veren mononukleaarisoluissa (P < 0,05), eikä muutoksia havaittu SOM:n tai SP:n läsnä ollessa. Näillä AD-potilailla CGRP-reseptorin ilmentyminen oli vähäisempää kuin kontrolleilla (P < 0,05). CGRP:llä inkuboidut muisti-T-solut osoittivat myös IL-13:n (P < 0,05) ja HLA-DR:n (P < 0,05) lisääntymistä AD-potilaiden CLA+-T-soluissa verrattuna kontrolleihin, mutta ei CLA-T-soluissa. Potilailla, joilla IL-13:n tuotanto oli suurempaa, oli myös suurempi IgE:n kokonaismäärä ja osuudet ihon pinta-alasta, johon se kohdistui. Lisäksi IL-13/IFN-gamma-suhde kasvoi AD-potilailla sen jälkeen, kun soluja oli viljelty CGRP:n kanssa (P < 0,05).

**Tulos**

Muuntaako kalsitoniinigeeniin liittyvä peptidi interleukiini-13:n pitoisuutta kiertävissä ihon lymfosyytteihin liittyvissä antigeenipositiivisissa T-soluissa potilailla, joilla on atooppinen ihottuma?

**Esimerkki 9.2918**

Tarkoituksenamme oli analysoida diabeettisen ketoasidoosin (DKA) esiintymistiheyttä, kliinisiä ominaisuuksia ja suuntauksia tyypin 1 diabeteksen puhkeamisen yhteydessä pitkän aikavälin seurantatietojen perusteella.", "Tutkimukseen osallistui yhteensä 106 lasten diabeteskeskusta Saksassa ja Itävallassa. Arviointiin soveltuivat 14 664 tyypin 1 diabetesta sairastavan potilaan tiedot, jotka oli kerätty vuosina 1995-2007. DKA määriteltiin ja luokiteltiin kansainvälisen lasten ja nuorten diabetesyhdistyksen konsensusohjeiden mukaisesti.", "DKA todettiin 21,1 prosentilla potilaista.", "DKA todettiin 21,1 prosentilla potilaista. DKA:n, myös vakavan muodon, esiintyvyys pysyi muuttumattomana koko 13 vuoden seurantajakson ajan. DKA:n esiintyvyys oli erityisen silmiinpistävää alle 5-vuotiailla lapsilla (26,5 %).

**Tulos**

Onko ketoasidoosi diabeteksen alkaessa edelleen yleinen lapsilla ja nuorilla : monikeskuksinen analyysi 14 664 potilaasta 106 laitoksesta?

**Esimerkki 9.2919**

Vaikka kasvaimeen tunkeutuvien lymfosyyttien (TIL) on osoitettu ennustavan itsenäisesti eloonjäämistä primaarisessa kolorektaalisyövässä, TIL:n ennusteellisia vaikutuksia resekoitavissa olevissa kolorektaalisyövän maksametastaaseissa (CRCLM) ei ole aiemmin määritelty. Tässä tutkimuksessa tarkastellaan TIL:n lukumäärän ja eloonjäämisen välistä yhteyttä maksan resektion jälkeen.", "Tutkimme potilaita, jotka selvisivät <tai=2 tai >tai=10 vuotta CRCLM:n resektion jälkeen. Immunohistokemia suoritettiin kudosmikrosarjoilla (TMA) T-solujen määrän määrittämiseksi CRCLM:ssä. TIL-tiheyden ja <or=2 tai >or=10 vuoden eloonjäämisajan välinen korrelaatio määritettiin samalla kun kontrolloitiin vakiintuneita ennustetekijöitä.", '162 potilaasta 104 selvisi <or=2 vuotta ja 58 selvisi >or=10 vuotta. CRCLM:n resektion jälkeisen 10 vuoden eloonjäämisen riippumattomia korrelaatioita olivat CD8-T-solujen suuri määrä, CD4-T-solujen pieni määrä ja kliininen riskipisteytys <tai=2 (P < 0,001). Kymmenen vuoden kuluttua eloonjääneistä 31 %:lla potilaista oli suuri CD8-T-solujen määrä verrattuna 8 %:iin <tai=2 vuoden kuluttua eloonjääneistä (P < 0,01). Yllättäen vain 22 %:lla 10 vuotta eloonjääneistä oli korkea CD4-T-solujen määrä, kun taas 2 vuoden kuluessa kuolleista 69 %:lla (P < 0,001). CD8- ja CD4-T-solujen määrän yhdistelmä oli tehokkaampi eloonjäämisen ennustaja kuin kumpikaan merkkiaine yksinään.

**Tulos**

Ennustaako t-solujen infiltraatti pitkäaikaista eloonjäämistä kolorektaalisyövän maksametastaasien resektion jälkeen?

**Esimerkki 9.2920**

B-tyypin natriureettinen peptidi (BNP) korreloi sydämen täyttöpaineiden ja sydämen vajaatoimintapotilaiden tulosten kanssa. Sydämensiirron saaneilla henkilöillä oletamme, että BNP:n yksilöllinen muutos ajan kuluessa on absoluuttista BNP:tä hyödyllisempi kuin absoluuttinen BNP havaittaessa kansainvälisen sydän- ja keuhkosiirtojärjestön (ISHLT) luokan 2R tai sitä suurempaa hyljintää.", "N-terminaalisen pro-BNP:n (NT-proBNP) pitoisuudet mitattiin 146:lta peräkkäiseltä elinsiirron saaneelta henkilöltä, joille tehtiin rutiininomaiset endomyokardiaaliset biopsiat. Poikkileikkausanalyysissä otettiin huomioon useat havainnot yksilöä kohti käyttämällä yleistettyjä estimointiyhtälöitä.", "Poikkileikkausanalyysi osoitti, että NT-proBNP-tasojen ja hyljinnän välillä oli heikko yhteys, ja kertoimen suhde (OR) oli 1,01 jokaista 100 pg/ml NT-proBNP:n nousua kohti (p = 0,02). Kuitenkin yksilön NT-proBNP-tason kaksinkertaistuessa merkittävän hyljinnän OR oli 2,9 (95 prosentin luottamusväli [CI] 1,2-7,0), OR viisinkertaisen nousun yhteydessä 9,1 (95 prosentin CI 2,7-31,5) ja OR kymmenkertaisen nousun yhteydessä 27,7 (95 prosentin CI 5,9-129). NT-proBNP:n 10-kertainen nousu tarjosi 95 prosentin negatiivisen ennustearvon hylkimisdiagnoosille. NT-proBNP:n yksilöllisen nousun ja hyljinnän välinen yhteys säilyi sen jälkeen, kun ejektiofraktion lasku ja keuhkokapillaarisen kiilapaineen nousu oli korjattu, ja se oli vahvempi ennustaja kuin näiden parametrien muutokset.

**Tulos**

Ennustaako B-tyypin natriureettisen peptidin pitoisuuksien muutos ajan myötä merkittävää hyljintää sydämensiirron saaneilla henkilöillä?

**Esimerkki 9.2921**

Ylipainon/lihavuuden tiedetään lisäävän munuaissolusyövän (RCC) riskiä. Tiedot ylipainon ennusteellisesta vaikutuksesta RCC:hen ovat kuitenkin edelleen ristiriitaisia. Arvioimme, onko eri painoindeksitasoilla (BMI) leikkaushetkellä vaikutusta RCC-potilaiden pitkän aikavälin ennusteeseen.", "Arvioimme 771 potilasta, joiden painoindeksistä oli täydelliset tiedot ja jotka oli leikattu RCC:n vuoksi munuaisleikkauksessa vuosien 1990 ja 2005 välillä kirjoittajien laitoksessa; keskimääräinen seuranta oli 5 vuotta.48 vuotta.", "Alipaino, normaalipaino, esipaino ja lihavuus diagnosoitiin vastaavasti 4 (0,5 %), 239 (31 %), 356 (46,2 %) ja 172 (22,3 %) RCC-potilaalla. Ylipaino (BMI > 25) liittyi merkitsevästi nuorempaan ikään (P = 0,004) ja positiiviseen nodaalistatukseen (P = 0,04), mutta ei kasvaimen vaiheeseen, asteeseen, viskeraalisiin etäpesäkkeisiin, sukupuoleen, histologiseen alatyyppiin tai kasvaimeen liittyviin oireisiin. Ylipainoisilla potilailla oli huomattavasti pienempi riski syöpään liittyvään kuolemaan; heidän viiden vuoden kasvainspesifisen eloonjäämisensä mediaani oli 80 % verrattuna 72 %:iin potilailla, joiden BMI oli alle 25 (P = 0,003). Mielenkiintoista oli, että alaryhmäanalyysi osoitti, että ylipainon ja eloonjäämisajan välinen positiivinen yhteys oli vielä selvempi elimellisesti rajoittuneessa (P < 0,001) RCC:ssä, mutta pitkälle edenneessä taudissa ei havaittu korrelaatiota (P = 0,23).

**Tulos**

Liittyykö ylipaino parempaan syöpäspesifiseen eloonjäämiseen potilailla, joilla on elimellisesti rajoittunut munuaissolusyöpä?

**Esimerkki 9.2922**

Viime vuosina on käytetty laajalti nanohiukkasia eri tekniikoissa, ja sen vuoksi on herännyt monia kysymyksiä nanohiukkasille altistumisen aiheuttamista riskeistä ja vaikutuksista ihmisten terveyteen. Tällä hetkellä tieto NP:iden aiheuttamasta sytotoksisuudesta on kuitenkin vielä suurelta osin puutteellista. Tässä yhteydessä olemme tutkineet koon ja puhdistusasteen (natriumsitraattijäämien esiintyminen tai puuttuminen hiukkasten pinnalta) suhteen erilaisten kultaisten nanohiukkasten (AuNP) aiheuttamaa sytotoksisuutta in vitro ihmisen alveolaarisen tyypin II (ATII) kaltaisissa A549- ja NCIH441-solulinjoissa.", "Havaitsimme, että natriumsitraattijäämien esiintyminen AuNP:ssä heikensi ATII:n kaltaisten A549- ja NCIH441-solulinjojen elinkykyä. Mielenkiintoista oli, että ylimääräinen natriumsitraatti NP:iden pinnalla ei ainoastaan vähentänyt solulinjojen A549 ja NCIH441 in vitro elinkelpoisuutta, kuten MTT-määritys osoitti, vaan vaikutti myös solujen proliferaatioon ja lisäsi laktaattidehydrogenaasin (LDH) vapautumista, kuten Ki-67- ja LDH-päästömääritykset osoittivat. Lisäksi tutkimme AuNP:iden sisäistymistä läpäisyelektronimikroskopialla (TEM) ja havaitsimme, että hiukkaset sisäistettiin aktiivisella endosytoosilla solulinjoissa A549 ja NCIH441 3 tunnin kuluessa. Lisäksi kultahiukkaset kerääntyivät kalvoon sidottuihin vesikkeleihin eikä niitä havaittu vapaasti hajallaan sytoplasmassa.

**Tulos**

Aiheuttavatko kultaiset nanohiukkaset sytotoksisuutta alveolaarisissa tyypin II solulinjoissa A549 ja NCIH441?

**Esimerkki 9.2923**

Aiemmin osoitimme streptotsotosiinia saaneilla rotilla (STZ-rotilla), että angiotensiini II:lla (AT-II) on merkitystä sydämen uudelleenmuodostuksessa ja insuliiniresistenssissä, jota osittain torjuttiin in vivo -hoidolla losartaanilla, joka on AT-II-reseptorin antagonisti.Tavoitteena oli nyt tutkia diabeettisten STZ-rottien losartaanihoidon vaikutusta diabeteksen verisuonten vasteeseen verisuonia supistaville aineille.", "Urospuoliset Wistar-rotat jaettiin satunnaisesti neljään ryhmään, joista kahdelle annettiin juomaveteen annosteltu losartaani (20 mg/kg/vrk) kokeen päättymiseen asti (3 viikkoa sen jälkeen). Yhden viikon kuluttua kahteen ryhmään, joista toinen sai losartaania, ruiskutettiin häntälaskimoon sitraattipuskuria (normoglykeemiset, N ja normoglykeemiset, losartaanilla käsitellyt, NL). Loput saivat yhden streptotsotosiini-injektion (50 mg/kg sitraattipuskurissa i.v.), jolloin heistä tuli diabeetikkoja (D) ja diabeetikkoja, jotka saivat losartaanikäsittelyn (DL). Plasman glykemia ja verenpaine mitattiin kaikilta eläimiltä ennen uhrausta (15 päivää diabeteksen indusoimisen jälkeen).N-, NL-, D- ja DL-rotilta eristetyistä aorttaliuskoista arvioitiin i) isometrinen konsentraatiosta riippuvainen supistumisvaste fenyyliefriinille (Phe) ja AT-II:lle; ii) RhoA-kinaasin (ROCK1) aktiivisuus ja ilmentyminen entsyymi-immunomäärityksellä ja Western-veriviljelyllä.', 'Phe:n pitoisuusriippuvainen supistumisvaikutus oli samankaltainen kaikkien ryhmien aortoissa, kun taas AT-II:n supistumisteho oli kaikilla testatuilla pitoisuuksilla 2,5 kertaa suurempi D:ssä ja 1,5 kertaa suurempi D:ssä ja DL:ssä verrattuna N:ään ja NL:ään. AT-II:n supistumista vähensivät kaikissa ryhmissä samalla tavalla AT-II-reseptoriantagonistit, irbesartaani tai irbesartaani plus PD123319. HA-1077 (10 mikroM), ROCK1-aktiivisuuden estäjä, vähensi AT-II-tehoa (Deltamg/mg kudosmassaa) -3,5 +/- 1,0, -4,6 +/- 1,9, -22,1 +/- 2,2 ja -11,4 +/- 1,3 N:ssä, NL:ssä, D:ssä ja DL:ssä). ROCK1-aktiivisuus ja -ekspressio olivat korkeammat D- kuin N/NL- ja DL-aortoissa.

**Tulos**

Torjuuko losartaani angiotensiini II:n hyperreaktiivisuutta ja ROCK1:n yliaktivaatiota streptotsotosiinia saaneista diabeettisista rotista eristetyissä aorteissa?

**Esimerkki 9.2924**

In vivo protonimagneettiresonanssispektroskopiatutkimukset (1H-MRS) HIV-tartunnan saaneilla ihmisillä ovat osoittaneet merkittäviä aineenvaihduntapoikkeavuuksia, jotka vaihtelevat aivoalueittain, mutta niiden syyt tunnetaan huonosti. Metabolisia muutoksia otsalohkossa, tyvitumakkeissa ja valkeassa aineessa 18 SIV-tartunnan saaneella makakilla tutkittiin MRS:n avulla ensimmäisen kuukauden aikana tartunnasta.", "Muutokset N-asetyyliaspartaatin (NAA), koliinin (Cho), myoinositolin (MI), kreatiinin (Cr) ja glutamiinin/glutamaatin (Glx) resonansseissa kvantifioitiin sekä absoluuttisesti että suhteessa kreatiiniresonanssiin. Useimmat poikkeavuudet havaittiin viremian huippuhetkellä, 2 viikkoa infektion jälkeen (wpi). Tuona ajankohtana NAA:n ja NAA/Cr:n merkittävää vähenemistä, joka kuvastaa hermosolujen vaurioitumista, havaittiin vain otsalohkossa. Cr oli merkitsevästi koholla vain valkeassa aineessa. Cho:n ja Cho/Cr:n muutokset olivat samankaltaisia kaikilla aivoalueilla, ne kasvoivat 2 wpi:n kohdalla ja laskivat alle lähtötason 4 wpi:n kohdalla. MI- ja MI/Cr-tasot kasvoivat kaikilla aivoalueilla.

**Tulos**

Paljastuuko in vivo protonimagneettiresonanssispektroskopialla aluekohtaiset metaboliset vasteet SIV-infektioon makakin aivoissa?

**Esimerkki 9.2925**

Rikkivety (H2S) on tunnettu sytotoksinen kaasu. Viime aikoina sen on osoitettu suojaavan neuroneja glutamaatin, hypokloorihapon (HOCl) ja beeta-amyloidin aiheuttamalta oksidatiiviselta stressiltä. Tämän tutkimuksen tavoitteena on tutkia H2S:n sytosuojakykyä 1-metyyli-4-fenyylipyridiniumionin (MPP(+))-indusoimaa apoptoosia vastaan ja sen taustalla olevia molekyylimekanismeja PC12-soluissa, jotka ovat rotan solulinja, joka on peräisin feokromosytoomasoluista.", "Solujen elinkelpoisuus määritettiin tavanomaisella 3-(4,5-dimetyylitatsol-2-yyli)-2,5-difenyylitetratsolibromidin pelkistämismäärityksellä. Apoptoosia arvioitiin Hoechst 33258 -ydinvärjäyksellä ja virtaussytometrisellä (FCM) analyysillä propidiumjodidivärjäyksen jälkeen. Mitokondrioiden kalvopotentiaali (MMP) mitattiin rodamiini 123 (Rh123) -luotaimella ja reaktiiviset happilajit (ROS) mitattiin dihydrorodamiiniluotaimella FCM-analyysin avulla.", "MPP(+) vähensi PC12-solujen solujen elinkelpoisuutta ja aiheutti apoptoosia sekä MMP:n häviämistä että ROS:n ylituotantoa. Natriumhydrosulfidi (NaHS), H2S-luovuttaja, suojasi PC12-soluja MPP(+)-indusoidulta sytotoksisuudelta ja apoptoosilta paitsi vähentämällä MMP:n häviämistä myös vaimentamalla solunsisäisen ROS:n lisääntymistä.

**Tulos**

Estääkö rikkivety MPP ( + ) -indusoimaa apoptoosia PC12-soluissa?

**Esimerkki 9.2926**

C-hepatiittiviruksen virusgenomi on 9,6 kilotavun kokoinen yksisäikeinen positiiv-sense RNA, joka koodaa yhteensä 11 virusproteiinia. Tutkiaksemme kroonisesta HCV-infektiosta kärsivien potilaiden humoraalisia immuunivasteita eri HCV-proteiineja vastaan tuotimme kolme rakenteellista (ydin, E1 ja E2) ja kuusi ei-rakenteellista proteiinia (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A ja NS5B) Sf9-hyönteissoluissa bakuloviruksen ilmentämisjärjestelmää käyttäen.', 'Rekombinantti-HCV:n ydin-, E1-, E2-, NS2-, NS3-, NS4A-, NS4B-, NS5A- ja NS5B-proteiinit puhdistettiin ja niitä käytettiin Western blot -analyysissä vasta-ainevasteiden määrittämiseksi yksittäisiä HCV-proteiineja vastaan 68:ssa HCV:n RNA:ssa ja vasta-ainepositiivisessa ihmisseerumissa, jotka saatiin genotyypin 1, 2, 3 tai 4 infektiosta kärsiviltä potilailta. Nämä seerumit analysoitiin myös INNO-LIA Score -testillä HCV:n vasta-aineiden määrittämiseksi ydintä, NS3:a, NS4AB:a ja NS5A:ta vastaan, ja tulokset olivat samanlaisia kuin Western blot -menetelmällä saadut tulokset. Western blot -analyysien perusteella havaitsimme, että tärkeimmät immunogeeniset HCV-antigeenit olivat ydin-, NS4B-, NS3- ja NS5A-proteiinit, jotka tunnistettiin 97 prosentissa, 86 prosentissa, 68 prosentissa ja 53 prosentissa potilaiden seerumeista. Yksittäisten HCV-proteiinien vasta-ainevasteissa ei ollut merkittäviä genotyyppikohtaisia eroja. Tutkituille seerumeille oli yhteistä se, että kahta lukuun ottamatta kaikki seerumit tunnistivat ydinproteiinin korkeilla tittereillä, kun taas yksikään seerumi ei tunnistanut NS2-proteiinia ja vain kolme seerumia (genotyypistä 3) tunnisti NS5B:n.

**Tulos**

Ovatko hepatiitti C -viruksen ydin , NS3 , NS4B ja NS5A tärkeimmät immunogeeniset proteiinit humoraalisen immuniteetin kannalta kroonisessa HCV-infektiossa?

**Esimerkki 9.2927**

Runsaasti rasvaa sisältävä ruokavalio edistää maksan lipidien kertymistä. Paradoksaalista kyllä, nämä ruokavaliot indusoivat myös lipogeenisten geenien ilmentymistä jyrsijöiden maksassa. Ei ole osoitettu, johtaako näiden geenien voimakas ilmentyminen tosiasiallisesti lisääntyneeseen virtaukseen de novo -lipogeneettisen reitin kautta in vivo.", "Tämän ilmeisen paradoksin tutkimiseksi olemme määrittäneet de novo -lipogeneesin C57Bl/6J-hiirillä, joille on syötetty joko ruokaa, runsasrasvaista ruokavaliota tai n-3 monityydyttymättömiä rasvahappoja (PUFA) sisältävää runsasrasvaista ruokavaliota. Uutta lähestymistapaa, joka perustuu 1-(13)C-asetaatti-infuusion jälkeiseen massan isotooperijakauma-analyysiin (MIDA), sovellettiin de novo -lipogeneesin, rasvahappojen pidentymisen sekä kolesterolisynteesin samanaikaiseen määrittämiseen. Lisäksi mitattiin VLDL-TG:n (very low density lipoprotein-triglyseride) tuotantonopeuksia. Runsaasti rasvaa sisältävä ruokinta edisti maksan lipidien kertymistä ja indusoi lipogeenisten ja kolesterogeenisten geenien ilmentymistä verrattuna ruokaa saaneisiin hiiriin: geenien ilmentymisen induktio näkyi lisääntyneenä oleaattisynteesinä. Mielenkiintoista on, että tämä korkeampi lipogeeninen vuo (+74 mikrog/g/h öljyhapon osalta) runsaasti rasvaa sisältävällä ruokavaliolla ruokituilla hiirillä johtui pääasiassa merkitsemättömän palmitaatin lisääntyneestä maksassa tapahtuvasta pidentymisestä (+66 mikrog/g/h) eikä niinkään de novo syntetisoidun palmitaatin pidentymisestä. Lisäksi kolesterolin fraktionaalinen synteesi lisääntyi, eli 5,8+/-0,4 % verrattuna 8,1+/-0,6 %:iin kontrolli- ja runsaasti rasvaa saaneilla eläimillä. Maksan VLDL-TG-tuotantoon ei vaikuttanut runsasrasvainen ruokinta. Tyydyttyneen rasvan osittainen korvaaminen kalaöljyllä kumosi täysin rasvaisen ruokinnan lipogeeniset vaikutukset: maksan lipogeenisten ja kolesterogeenisten geenien ilmentymistasot sekä rasvahappojen ja kolesterolin synteesinopeudet normalisoituivat.

**Tulos**

Aiheuttaako runsasrasvainen ruokinta hiirillä maksan rasvahappojen pidentymistä?

**Esimerkki 9.2928**

Kystisessä fibroosissa keuhkosairaudet ovat tärkein sairastuvuuden ja kuolleisuuden syy. CF-potilaiden, joilla on vaikea pitkälle edennyt keuhkosairaus (SALD), tietokonetomografiakuvissa havaittujen rakenteellisten poikkeavuuksien kirjosta tiedetään vain vähän. SALD:tä varten ei ole olemassa erityistä CT-pisteytysjärjestelmää.", "Suunnitellaan kvantitatiivinen CT-pisteytysjärjestelmä SALD:tä varten, määritetään rakenteellisten poikkeavuuksien kirjo SALD-potilailla ja suhteutetaan SALD-järjestelmä olemassa olevaan lievän CF-keuhkosairauden pisteytysjärjestelmään ja keuhkojen toimintakokeisiin.", "57 CF-potilasta osallistui yhteen CT-kuvaukseen, joka tehtiin keuhkosiirron seulonnan yhteydessä. SALD-järjestelmää varten keuhkokudos jaettiin neljään osaan: infektio/tulehdus (mukaan lukien bronkiektasit, hengitysteiden seinämän paksuuntuminen, lima ja konsolidaatiot), ilmansulku/hypoperfuusio, rakkulat/kystat ja normaali/hyperperfuusio. Komponenttien tilavuusosuudet arvioitiin asteikolla 0-100 %; koko keuhkolle laskettiin keskitilavuudet. Pisteet korreloivat Brody-II-pisteiden ja PFT-arvojen kanssa.", "SALD-järjestelmällä tunnistettiin laaja kirjo rakenteellisia poikkeavuuksia, jotka vaihtelivat pääasiassa infektiosta/tulehduksesta pääasiassa ilmansulkuun/hypoperfuusioon. SALD:n infektio-/inflammaatiopisteet korreloivat Brody-II-pisteiden kanssa (r(s) = 0,36-0,64) ja SALD:n normaalin/hyperperfuusion pisteet korreloivat pakotetun uloshengitystilavuuden 1 s:ssa (FEV(1); r(s) = 0,37). Molempien järjestelmien toistettavuus oli hyvä.

**Tulos**

Onko CF-potilaiden, joilla on vaikea pitkälle edennyt keuhkosairaus, CT-kuvauksessa havaittujen rakenteellisten poikkeavuuksien kirjo?

**Esimerkki 9.2929**

Väkivaltaan ja turvallisuuteen liittyvät altistumiset, lähinnä lähisuhdeväkivaltaan (IPV) liittyvät altistumiset, on yhdistetty naisten lisääntyneeseen terveydenhuollon käyttöön ja vaihteleviin yhteyksiin ennaltaehkäiseviin palveluihin. Ei kuitenkaan tiedetä, onko väkivallalle ja turvallisuudelle altistumisen laajemmilla mittareilla yhteyttä ennaltaehkäisevän terveydenhuollon käyttöön.", "The Philadelphia Health Management Corporationin vuoden 2004 kyselytutkimuksen tietoja käytettiin vertailemaan ennaltaehkäisevien terveydenhuoltopalvelujen itse ilmoitettua käyttöä niiden osallistujien osalta, jotka ilmoittivat tai eivät ilmoittaneet altistuneensa väkivallalle tai kokeneensa turvallisuushuolia viimeisen vuoden aikana, käyttäen uusia, mutta validoimattomia väkivallan ja turvallisuushuolien mittareita. Otokseen kuuluivat 18-96-vuotiaat naiset, jotka ilmoittivat, että heillä oli tavanomainen hoitopaikka. Ennaltaehkäisevän terveydenhuollon käytön mittareihin kuuluivat viimeisimmän mammografian, kohdunkaulan sytologian, rintatutkimuksen, veren kolesterolitestauksen, verenpaineen mittauksen ja paksusuolen syövän seulonnan ajankohta.", "Tutkimuksen vastausprosentti oli 30,4 %. Tutkimukseen osallistuneista 6285 naisesta, jotka ilmoittivat, että heillä on tavanomainen hoitopaikka, 456 (7,3 %) ilmoitti joko altistuneensa väkivallalle tai olleensa huolissaan turvallisuudesta, ja 5821 ei ilmoittanut. Logististen regressiomallien avulla 18-65-vuotiaat naiset, jotka ilmoittivat turvallisuushuolista, ilmoittivat pienemmällä todennäköisyydellä käyneensä kohdunkaulan syövän testauksessa viimeisten 12 kuukauden aikana (OR 0,68, 95 % CI 0,49-0,94). Naiset, jotka olivat > tai = 40-vuotiaita ja ilmoittivat turvallisuushuolista viimeisen vuoden aikana, ilmoittivat harvemmin käyneensä kliinisissä rintatutkimuksissa (OR 0,63, 95 % CI 0,43-0,93) tai mammografiassa (OR 0,57, 95 % CI 0,39-0,83). Fyysiselle väkivallalle altistuminen ei liittynyt merkittävästi ennaltaehkäisevän terveydenhuollon käyttöön.

**Tulos**

Ilmoittavatko turvallisuudesta huolestuneet naiset vähemmän sukupuoleen liittyviä ennaltaehkäiseviä terveydenhuoltopalveluja?

**Esimerkki 9.2930**

Ripuli on kolmanneksi yleisin tarttuva kuolinsyy maailmassa, ja sen arvioidaan aiheuttavan vuosittain noin 2 miljoonaa kuolemantapausta. Vaikka monet ripulin tarttuvat syyt on todettu, noin 40 prosenttia kaikista ripulitapauksista on etiologialtaan tuntemattomia. Pyrkiessämme tunnistamaan uusia viruksia, jotka voivat olla ripulin aiheuttajia, analysoimme akuuttia ripulia sairastavilta potilailta kerättyjä ulostenäytteitä korkean läpimenon massasekvensoinnilla.", "Australiassa akuuttia ripulia sairastavalta lapselta kerätystä ulostenäytteestä löydettiin sekvenssejä, joilla oli rajallinen samankaltaisuus tunnettujen pikornavirusten kanssa.", "Sequences with limited similarity to known picornaviruses were detected in a stool sample collected in Australia from a child with acute diarrhea. Käyttämällä massasekvensoinnin, RT-PCR:n, 5' RACE:n ja 3' RACE:n yhdistelmää sekvensoitiin 6383 bp:n fragmentti viruksen genomista. Fylogeneettinen analyysi osoitti, että tämä virus erosi suuresti Kobuvirus-suvun jäsenistä, mutta oli läheisimmin sukua niille. Olemme alustavasti nimenneet tämän uuden viruksen klassevirus 1:ksi. Havaitsimme klassevirus 1:n myös RT-PCR:llä eräältä potilaalta St. Louisissa, Yhdysvalloissa, kerätystä ripulinäytteestä sekä Barcelonassa, Espanjassa, kerätystä käsittelemättömästä jätevedestä.

**Tulos**

Onko klassevirus 1 , aiemmin kuvaamaton Picornaviridae-heimon jäsen, maailmanlaajuisesti levinnyt?

**Esimerkki 9.2931**

Surfaktanttiproteiini A (SP-A) on C-tyypin lektiini, joka osallistuu surfaktantin homeostaasiin ja isännän puolustukseen keuhkoissa. Olemme äskettäin osoittaneet, että SP-A tehostaa rotan makrofagien bacillus Calmette-Guerinin (BCG) tappamista typpioksidista riippuvaisen reitin kautta. Tässä tutkimuksessa olemme tutkineet tyrosiinikinaasien ja niitä seuraavien mitogeeni-aktivoitujen proteiinikinaasien (MAPK) perheen ja transkriptiotekijä NFkappaB:n roolia BCG:n aiheuttaman tehostuneen signaalivälityksen välittämisessä SP-A:n läsnä ollessa.", "Ihmisen SP-A:ta valmistettiin alveolaarisesta proteinoosinesteestä ja primaariset makrofagit saatiin kypsyttämällä soluja rotan koko luuytimestä. BCG-SP-A-kompleksit valmistettiin rutiininomaisesti inkuboimalla 20 mikrog SP-A:ta ja 5 x 105 BCG:tä 30 minuutin ajan 37 asteessa C. Soluja inkuboitiin PBS:n, SP-A:n, BCG:n tai SP-A-BCG-kompleksien kanssa ilmoitettujen aikojen ajan. BCG:n tappaminen arvioitiin 3H-urasiilin sisällyttämismäärityksellä. Fosforyloitujen proteiinien tasot, entsyymimääritykset ja erittyvien välittäjäaineiden määritykset tehtiin käyttäen vakiomuotoisia immunoblot- ja biokemiallisia menetelmiä esitetyllä tavalla.", "Tyrosiinikinaasien osallistuminen osoitettiin herbimysiini A:n välittämällä SP-A:n tehostaman typpioksidin tuotannon ja BCG:n tappamisen estolla. Kun makrofagit oli infektoitu BCG:llä, MAPK-perheen jäsenet ERK1 ja ERK2 aktivoituivat, mistä osoituksena oli lisääntynyt tyrosiinifosforylaatio ja entsymaattinen aktiivisuus, ja tämä aktivoituminen voimistui, kun BCG:t oli opsonoitu SP-A:lla. ERK:n aktivaatioon tarvittavien ylävirran kinaasien estäjä esti BCG:n ja SP-A-BCG:n voimistaman typpioksidin tuotannon noin 35 prosentilla. Siirtogeenisistä hiiristä eristetyissä makrofageissa, jotka ilmentävät NFkappaB:hen reagoivaa luciferaasigeeniä, havaittiin lisääntynyttä luciferaasiaktiivisuutta BCG-infektion jälkeen, ja tämä aktiivisuus voimistui kaksinkertaiseksi SP-A:n läsnä ollessa. IkappaB:n hajoamisen estäjä laktacystiini vähensi BCG:n ja SP-A-BCG:n aiheuttamaa typpioksidin tuotantoa 60 % ja 80 %.

**Tulos**

Ovatko mitogeeni-aktivoidut proteiinikinaasit ja NFkappaB osallisina makrofagien SP-A:n tehostamassa vasteessa mykobakteereille?

**Esimerkki 9.2932**

Hiivan solusykliä ohjaa suurelta osin sykliiniriippuvainen kinaasi (CDK) Cdc28. Viimeaikaiset todisteet viittaavat siihen, että sekä CDK-kompleksin vakaus että toiminta mitoosin aikana määräytyvät CDK:ta estävän kinaasin ja sykliinin sitoutumiskumppanin Swe1:n tarkan säätelyn perusteella. Mitoosin etenemisen mallia on saatu filamenttihiivalla tehdyistä tutkimuksista. Ravintorajoitetuissa olosuhteissa Ras2:n välittämät PKA- ja MAPK-signalointikaskadit saavat aikaan siirtymisen pyöreästä morfologiasta filamenttiseen morfologiaan, mikä johtaa mitoosin viivästyneeseen etenemiseen.", "Sen selvittämiseksi, miten dimorfinen siirtyminen vaikuttaa solusyklin säätelyyn, tehtiin epistaasi-analyysejä lämpötilaherkkien cdc28-mutanttien kanssa, joilla esiintyy konstitutiivista filamenttisuutta ja jotka ovat yhteydessä RAS2:n signaalivaikuttajiin. Havaittiin, että Swe1:n välittämä Cdc28:n estävä tyrosiinifosforylaatio filamenttisen kasvun aikana välittyy osittain Ras2:n aktivoimalla PKA-, mutta ei Kss1-MAPK-signaloinnilla. Tähän reittiin vaikuttaa lisäksi Cks1, konservoitunut CDK:ta sitova kumppani, jonka toiminta on vaikeasti määriteltävissä ja jolla on useita ehdotettuja rooleja CDK:n aktivoinnissa, transkription säätelyssä ja ubikitiinivälitteisessä proteasomin hajoamisessa.

**Tulos**

Vaikuttavatko morfogeneesin signalointikomponentit sykliiniriippuvaisen kinaasin solusyklin säätelyyn?

**Esimerkki 9.2933**

Histamiiniin liittyviä lääkkeitä käytetään yleisesti huimauksen ja siihen liittyvien tasapainohäiriöiden hoidossa. Näiden lääkkeiden vaikutuskohtaa ei kuitenkaan ole vielä selvitetty. Viimeaikaiset sammakkoeläimillä tehdyt työt osoittivat, että histamiini H3-reseptorin antagonistit, esimerkiksi betahistiini, estävät tasapainohermosta rekisteröityjä afferentteja purkauksia. Arvioidaksemme H3-histamiinireseptorien ilmentymistä vestibulaarineuroneissa teimme mRNA:n RT-PCR- ja immunofluoresenssikokeita hiiren Scarpan ganglioissa.", "RT-PCR-analyysi osoitti H3-reseptorin mRNA:n esiintymisen hiiren gangliokudoksessa. H3-proteiinin ilmentymistä havaittiin vestibulaarisissa neuroneissa, joille oli ominaista suuri ja pyöreähkö soma, joka leimautui kalretiniinille ja kalbindiinille.

**Tulos**

Ilmentävätkö hiiren Scarpa-ganglion kalju- ja dimorfiset neuronit histamiini H3-reseptoreita?

**Esimerkki 9.2934**

Primaarinen keuhkorutto on harvinainen mutta usein kuolemaan johtava Yersinia pestis -infektion muoto, joka johtuu bakteerien suorasta hengittämisestä ja joka voi tarttua ihmisestä toiseen. Kuvaamme primaarisen keuhkoruton tapauksen eräässä villieläinbiologissa, joka löydettiin kuolleena asunnostaan 1 viikko sen jälkeen, kun hän oli suorittanut puuman ruumiinavauksen.", "Kuolinsyyn selvittämiseksi suoritettiin ruumiinavaus ja haastateltiin ystäviä ja työtovereita. Fyysiset todisteet tutkittiin, mukaan lukien puuman näytteet ja biologin sairauskortti, kamera ja tietokone. Ihmisen ja eläimen kudokset toimitettiin testattavaksi. Henkilöt, jotka olivat läheisessä kosketuksessa (2 metrin sisällä) biologiin sen jälkeen, kun hän oli saanut oireita, tunnistettiin ja heille tarjottiin kemoprofylaksia.", "Biologi suoritti ruumiinavauksen autotallissaan ilman henkilökohtaisia suojavarusteita.", "Biologi suoritti ruumiinavauksen autotallissaan ilman henkilökohtaisia suojavarusteita. Kolme päivää myöhemmin hän sai kuumetta ja hemoptyysiä ja kuoli noin 6 päivää altistumisen jälkeen. Karkeassa tutkimuksessa keuhkoissa havaittiin konsolidaatiota ja verenvuotonestettä, mutta ei kuplia. Rutto diagnosoitiin oletettavasti polymeraasiketjureaktiolla ja varmistettiin viljelyllä. Vuorileijonan kudokset olivat positiivisia Y. pestis -bakteerin suhteen, ja biologin ja vuorileijonan isolaatit eivät eronneet toisistaan pulssikenttägeelielektroforeesissa. Yhdelläkään 49:stä kemoprofylaksiaa saaneesta kontaktista ei ollut ruttoon viittaavia oireita.

**Tulos**

Onko primaarinen keuhkorutto saatu puuman ruhosta?

**Esimerkki 9.2935**

Ihmisen plasmatekijä XI on homodimeeri, jossa kussakin monomeerissä on katalyyttinen domeeni ja neljä homologista "omena"-domeenia. Monomeerit sitoutuvat toisiinsa ei-kovalenttisten sidosten ja omena 4 -domainien Cys321-jäännösten välisen disulfidisidoksen kautta.", "To identify residues essential for dimerization in the FXI monomer interface.", "Spesifisyyttä määrittäviä jäännöksiä omena 4 -domainissa etsittiin eri lajien FXI- ja prekallikreiini-omenadomeenien sekvenssikohdistuksella.". Omenan 4-domeenista tunnistetut spesifiset jäännökset mutagenisoitiin ja ekspressoitiin vauvahamsterin munuaissoluissa (BHK), jotta voitiin arvioida niiden vaikutus FXI:n dimerisaatioon, ja ne analysoitiin pelkistämättömällä natriumdodekyylisulfaattipolyakryyliamidigeelielektroforeesilla ja kokoa erottavalla kromatografialla.", "FXI:n monomeeriliitännän 19 jäännöksestä Leu284, Ile290 ja Tyr329 määriteltiin spesifisyyttä määrittäviksi jäännöksiksi. Näiden jäännösten tai jäännösparien korvaaminen ei vaikuttanut FXI:n synteesiin ja erittymiseen transfektoiduista BHK-soluista, mutta heikensivät dimerisaatiota huolimatta kysteiinin läsnäolosta asemassa 321. Kaksoismutantti 284A/290A tuotti pääasiassa monomeeria, kun taas kaikki muut yksittäiset tai kaksoismutantit tuottivat sekä monomeerejä että disulfidisidonnaisia dimeerejä.

**Tulos**

Lisäävätkö kolme jäämää tekijä XI ( FXI ) -monomeerien rajapinnassa FXI:n kovalenttista dimerisaatiota?

**Esimerkki 9.2936**

Tutkia CCL13/monosyyttikemoattraktaattiproteiini 4:n (MCP-4) kemokiinin ilmentymisen molekyylimekanismeja proinflammatoristen sytokiinien kautta erilaisissa ihmisen primaarisissa fibroblasteissa ja CCL13:n osuutta monosyyttien migraatioon.", "Käyttämällä RNaasisuojausmäärityksiä ja entsyymisidonnaisia immunosorbenttimäärityksiä määrittelimme CCL13:n ilmentymisen verrattuna CCL2/MCP-1:n ilmentymiseen ihmisen primaarisissa fibroblasteissa. Boydenin kammiotesteillä määritettiin CCL13:n merkitys primaaristen monosyyttien migraatiolle. Farmakologisia inhibiittoreita sekä pienen häiritsevän RNA:n knockdown-menetelmiä käytettiin CCL13:n ilmentymistä säätelevien signaalireittien tutkimiseen.", "Interleukiini-6:n (IL-6) tyyppinen sytokiini onkostatiini M (OSM) indusoi voimakkaasti CCL13:n ilmentymistä primaarisissa nivelreumapotilaiden ja terveiden kontrollihenkilöiden synoviaalisissa fibroblasteissa, mutta ei muissa fibroblastityypeissä. IL-6 tai kasvainnaekroositekijä alfa eivät voineet stimuloida CCL13:n ilmentymistä synoviaalisissa fibroblasteissa; IL-1beta oli hyvin heikko indusoija. RA-potilaiden synoviaaliset fibroblastit tuottivat konstitutiivisesti pieniä määriä CCL13:a, mikä oli osittain riippuvainen OSM:n konstitutiivisesta tuotannosta. Tutkimalla taustalla olevaa molekyylimekanismia tunnistimme STAT-5:n, ERK-1/2:n ja p38:n kriittisiksi tekijöiksi, jotka osallistuvat CCL13:n OSM-riippuvaiseen transkriptioon ja lähetti- RNA:n stabilointiin.

**Tulos**

Korostaako CCL13-ekspression indusoituminen nivelkalvon fibroblasteissa onkostatiini M:n merkittävää roolia nivelreumassa?

**Esimerkki 9.2937**

Myeloperoksidaasia (MPO) sisältäviä makrofageja ja neutrofiilejä on kuvattu plakin repeämiskohdissa. Näiden solujen esiintymistä akuutin repeämän esiasteissa (ohutkorkkinen aterooma tai haavoittuva plakki) ja repeämien vieressä olevissa trombeissa ei ole kuvattu eikä yhteyttä rautaa sisältäviin makrofageihin epävakaiden plakkien sisällä ole kuvattu.", "Tutkimme 61 akuuttia repeämää, 15 organisoituvaa repeämää, 31 ohutkorkkista fibroatheroomaa ja 28 fibroatheroomaa 72 äkillisen sepelvaltimotautikuoleman uhrilta immunohistokemiallisin ja histokemiallisin menetelmin. Tulehdussolut tyypiteltiin anti-CD68:lla (makrofagit), anti-BP-30:lla (neutrofiilien bakterisidinen glykoproteiini) ja anti-MPO:lla. Rauta paikallistettiin Malloryn preussinsinivärjäyksellä. Valikoiduissa plakeissa tehtiin alfa-sileälihasaktiinivärjäys (DAKO, Carpinteria, CA, klooni M0851).", "MPO-positiivisia soluja oli 79 %:ssa repeytyneistä korkkeista, 28 %:ssa ohuen korkin fibroatheroomista eikä fibroatheroomista; neutrofiilejä oli 72 %:ssa repeytyneistä korkkeista, 8 %:ssa ohuen korkin fibroatheroomista eikä fibroatheroomista. Rautaa sisältäviä vaahtosoluja oli 93 %:ssa akuuteista repeämistä, 85 %:ssa järjestäytyvistä repeämistä, 20 %:ssa ohuen korkin ateroomista ja 10 %:ssa fibroatheroomista. MPO-positiivisia soluja oli enemmän repeämien vieressä olevissa okklusiivisissa kuin okklusiivittomissa trombeissa (p = 0,006), ja niitä oli enemmän diabeetikoilla kuin ei-diabeetikoilla (p = 0,002).

**Tulos**

Esiintyykö myeloperoksidaasia ilmentäviä monosyyttejä ja neutrofiilejä epästabiilien sepelvaltimoiden plakkien kuitukapissa ja trombissa?

**Esimerkki 9.2938**

Sentrosomin suuntautuminen kohti vaeltavien solujen etureunaa riippuu dyneiinistä ja mikrotubuluksista (MT) sekä useista signaalitekijöistä etureunassa. Sentrosomit pysyvät kuitenkin solun keskellä suuntautumisen aikana fibroblasteissa, mikä viittaa siihen, että myös muissa paikoissa kuin etureunassa toimivat tekijät voivat olla osallisina.", "Etsiessämme tekijöitä, jotka toimivat yhdessä dyneiinin kanssa sentrosomin suuntautumisessa, havaitsimme, että polariteettiproteiini Par3 liittyi dyneiiniin ja että Par3:n tyrmäys esti sentrosomin suuntautumisen häiritsemällä sentrosomin sijaintia solun keskellä; tämä häiriintynyt sentrosomin sijoittuminen on sama ilmiö, joka havaittiin dyneiinin estämisen yhteydessä. Par3 assosioitui dyneiniin N-terminaalisten dimerisaatio- ja PDZ1-domeeniensa kautta ja oli vuorovaikutuksessa erityisesti dyneiinin kevyen väliketjun 2 (LIC2) kanssa. LIC2:n, mutta ei LIC1:n, siRNA-kopioiminen tai LIC2:n tai Par3:n N-terminaalisen domeenin yliekspressio estivät myös sentrosomin orientaatiota häiritsemällä sentrosomin sijaintia. Haavan reunan fibroblasteissa Par3 lokalisoitui spesifisesti solu-solukontakteihin, joissa se limittyi MT:n päiden ja dyneiinipunktioiden kanssa LIC2:sta riippuvaisella tavalla. Elävä kuvantaminen osoitti, että MT:t pysähtyivät enemmän solu- ja solukontakteissa kuin etureunassa ja että tämä lisääntynyt pysähtyminen oli riippuvainen Par3:sta ja LIC2:sta.

**Tulos**

Yhdistyvätkö par3 ja dyneiini säätelemään paikallista mikrotubulusten dynamiikkaa ja sentrosomin suuntautumista muuttoliikkeen aikana?

**Esimerkki 9.2939**

Vain harvoissa prospektiivisissa tutkimuksissa on tutkittu persoonallisuutta ja masennusta iäkkäillä aikuisilla. Kirjoittajat tutkivat, ovatko persoonallisuuden piirteiden viisifaktorimalli - neuroottisuus, ekstraversio, avoimuus kokemuksille, sovinnollisuus ja tunnollisuus - ja piirreyhdistelmät (tyylit) yhteydessä vakavaan tai lievään masennukseen.", "Prospektiivinen aineisto kerättiin 512 iäkkäästä aikuisesta, jotka olivat vammaisia ja joilla oli aiemmin ollut merkittävää terveydenhuollon käyttöä ja jotka osallistuivat Medicare-demonstraatioprojektiin.Masennusta ja persoonallisuuspiirteitä ja -tyylejä arvioitiin lähtötilanteessa; masennusta arvioitiin uudelleen noin 12 ja 22 kuukauden kuluttua.", "Osallistujia, joille kehittyi vakava masennus, verrattiin niihin, joilla ei ollut masennusta kaikissa kolmessa arvioinnissa. Samanlaisia analyysejä tehtiin lievän masennuksen osalta.", "Korkea neuroottisuus ja alhainen tunnollisuus olivat riskitekijöitä sekä suurelle että lievälle masennukselle. Korkean neuroottisuuden ja alhaisen tai korkean ekstroversion tai korkean avoimuuden yhdistelmät aiheuttivat riskin sairastua vakavaan masennukseen. Muut uudet löydökset suurten masennusten osalta paljastivat uusia ominaisuusyhdistelmiä, joissa matala tunnollisuus yhdistettiin matalaan tai korkeaan ekstroversioon, korkeaan avoimuuteen tai matalaan sovinnaisuuteen. Kolme ominaisuusyhdistelmää, joihin kaikkiin liittyi alhainen tunnollisuus, ennusti lievän masennuksen riskiä: korkea neuroottisuus, korkea sovinnaisuus ja alhainen avoimuus.

**Tulos**

Ovatko viiden faktorin mallin persoonallisuuden osa-alueet ja tyylit yhteydessä 65-100-vuotiaiden Medicare-saajien masennustapauksiin?

**Esimerkki 9.2940**

Kognitiivisesti heikkenevien ikääntyneiden henkilöiden affektiivisten oireiden mittaaminen on epävarmaa. Kirjoittajat tutkivat, ennustaako mielialan vaihtelu dementiaa potilailla, joilla on ikään liittyvä makuladegeneraatio (AMD).", "Kolmen vuoden havainnointitutkimus kliinisen tutkimuksen jälkeen.", "Verkkokalvopoliklinikoilla todettujen avohoitopotilaiden seuranta yhteisössä.", "Sata kuusikymmentä AMD-potilasta.', "Geriatrinen masennusasteikko (GDS), joka annettiin tutkittaville kahden viikon välein kuuden kuukauden ajan; informantti-kyselylomake vanhusten kognitiivisesta heikkenemisestä (IQCODE), joka annettiin tutkittavien asiantunteville informanteille.", "Kaksikymmentäkolme tutkittavaa (14,4 %), joiden kognitiivinen taso heikkeni.", "Kognitiivinen taso heikkeni. Ikä, koulutus, lähtötilanteen GDS-pistemäärä > tai =5 ja GDS-pistemäärien vaihtelu (eli vaihtelut vierekkäisten ajankohtien välillä) olivat yhteydessä kognitiiviseen heikkenemiseen. GDS-arvojen vaihtelun osalta jokainen GDS-arvojen jäännösstandardipoikkeaman (SD) yhden yksikön lisäys lisäsi kognitiivisen heikkenemisen riskiä 93 % (IDR = 1,92; 95 % CI [1,27-2,91]). Näin ollen henkilöt, joiden jäännös-SD oli 1, olivat lähes kaksi kertaa todennäköisempiä dementoitumaan kuin henkilöt, joiden GDS-pisteissä ei ollut vaihtelua. Niiden henkilöiden riski, joiden SD oli 2, kasvoi yli kolminkertaiseksi (IDR = 3,68; 95 % CI [1,61-8,47]). Moninkertainen regressioanalyysi osoitti, että GDS-arvojen vaihtelu oli merkittävä dementian riskitekijä merkittävien muuttujien kontrolloinnin jälkeen.

**Tulos**

Ennustaako masennusoireiden vaihtelu kognitiivista heikkenemistä iän mukaisessa makuladegeneraatiossa?

**Esimerkki 9.2941**

Sen selvittäminen, miten persoonallisuuspiirteet ovat vuorovaikutuksessa kontekstisidonnaisten tekijöiden kanssa sosiaalisen käyttäytymisen muokkaamiseksi, on edelleen tärkeä empiirisen tutkimuksen ala. Neuroottisuuden erityinen persoonallisuuspiirre on liitetty tyypilliseen negatiiviseen emotionaalisuuteen, ja se on yhdistetty lisääntyneeseen huomion kiinnittämiseen negatiivisiin, tunteita herättäviin ympäristösignaaleihin. Mekanismit, joiden avulla tämä persoonallisuuspiirre voi muokata sosiaalista käyttäytymistä, ovat kuitenkin suurelta osin määrittelemättä.", "Käytimme katseenseurantaa tutkiaksemme emotionaalisiin kasvonilmeisiin reagoivien visuaalisten skannausreittien ominaisuuksien ja persoonallisuuden yksilöllisten erojen välistä suhdetta. Havaitsimme, että pelokkaiden kasvojen silmiin katsomiseen käytetty aika oli positiivisessa yhteydessä neuroottisuuteen.

**Tulos**

Ennustavatko persoonallisuuden yksilölliset erot sitä, miten ihmiset katsovat kasvoja?

**Esimerkki 9.2942**

Triterpeenialkoholit ja -hapot ovat monikäyttöisiä yhdisteitä, jotka ovat laajalti levinneet koko kasvikuntaan ja joilla on monia hyödyllisiä terveysominaisuuksia. Ne ovat oleanolihapon synteettisiä analogeja, joita arvioidaan kliinisesti kasvainten vastaisina terapeuttisina aineina. Kahden oliiviöljystä uutetun luonnossa esiintyvän triterpenoidialkoholin, erytrodiolin (oleanolihapon välituote) ja sen isomeerin, uvaolin, antineoplastisesta vaikutuksesta erityisesti aivosyöpäsoluihin ei kuitenkaan ole juuri raportoitu. Astrosytoomat ovat yleisimpiä ja aggressiivisimpia primaarisia pahanlaatuisia kasvaimia neurologisessa järjestelmässä, ja niihin ei ole tehokkaita hoitoja, ja tässä tutkimuksessa tarkastelimme näiden kahden triterpeenidiolien vaikutusta ihmisen 1321N1-astrosytooma-solulinjaan.", "Erytrodioli ja uvaoli vaikuttivat tehokkaasti solujen proliferaatioon sekä solusyklin vaiheisiin ja aiheuttivat 1321N1-solukuoleman. Molemmat triterpeenit muokkasivat menestyksekkäästi apoptoottista vastetta edistämällä ytimen tiivistymistä ja pirstoutumista. Ne aiheuttivat viljeltyjen solujen vetäytymistä ja pyöristymistä, jotka menettivät kiinnittymisen alustoistaan, kun taas F-aktiini- ja vimentiinifilamentit katosivat järjestäytyneenä sytoplasmaverkostona. Molekyylitasolla havaittiin myös muutoksia adheesio- tai kuolemaprosesseihin liittyvien pintaproteiinien ilmentymisessä. Lisäksi triterpeenialtistus johti reaktiivisten happilajien (ROS) tuotantoon ja mitokondrioiden transmembraanipotentiaalin menetykseen, ja se korreloi c-Junin N-terminaalisten kinaasien (JNK) aktivoitumisen kanssa. Katalaasin läsnäolo kumosi triterpeenidiolien aiheuttaman mitokondrioiden depolarisaation, JNK:n aktivoitumisen ja apoptoottisen kuoleman, mikä osoittaa ROS:n kriittisen roolin näiden yhdisteiden vaikutuksessa.

**Tulos**

Edistävätkö luonnolliset triterpeenidiolit apoptoosia astrosytoomasoluissa ROS-välitteisen mitokondriaalisen depolarisaation ja JNK-aktivaation kautta?

**Esimerkki 9.2943**

Vertailla yhden ja useamman annoksen maravirocin altistumista kohdunkaulan ja emättimen nesteessä (CVF) ja emätinkudoksessa (VT) veriplasmaan (BP) sekä kvantifioida maravirocin proteiinin sitoutumista CVF:ssä.", "Avoin farmakokineettinen tutkimus.", "12 HIV-negatiiviselta naiselta kerättiin 7 paritettua CVF- ja BP-näytettä 12 tunnin ajan yhden maraviroc-annoksen jälkeen. Tämän jälkeen koehenkilöt saivat maravirocia kahdesti päivässä 7 päivän ajan. Viimeisen annoksen jälkeen koehenkilöille otettiin CVF- ja BP-näytteet kuten päivänä 1, ja lisäksi otettiin lisänäytteet lopullista eliminaatiota varten. VT-biopsiat otettiin vakaassa tilassa.", "Päivän 1 ja päivän 7 mediaani maravirocin CVF AUCtau oli 1,9- ja 2,7-kertainen BP:hen verrattuna. Päivänä 1 6:lla 12:sta koehenkilöstä maravirocin CVF-pitoisuus oli havaittavissa 1 tunnin kuluessa; 12:sta 12:sta pitoisuus oli havaittavissa 2 tunnin kuluessa, ja kaikki ylittivät proteiinittoman IC90:n. Päivänä 7 maravirocin CVF-proteiiniin sitoutuminen oli 7,6 % ja VT AUCtau oli 1,9-kertainen BP:hen verrattuna. Maravirocin CVF-pitoisuudet 72 tuntia annoksen jälkeen ja BP-pitoisuudet 12 tuntia annoksen jälkeen olivat samanlaiset.

**Tulos**

Tiivistyykö maraviroc HIV-negatiivisten naisten kohdunkaulan emättimen nesteeseen ja emätinkudokseen?

**Esimerkki 9.2944**

Tutkitaan arseenitrioksidin (As2O3) vaikutusta imatinibille (IM) vastustuskykyisten bcr-abl-mutaatiosolulinjojen kasvun estoon in vitro.", "Yhden IM-herkän solulinjan, 32Dp210:n, ja 15 IM-resistentin solulinjan, mukaan lukien T315I ja muut 14 bcr-abl-mutaatiota, solujen kasvu havaittiin MTT-testillä sen jälkeen, kun niitä oli käsitelty IM:llä ja As2O3:lla.". Solulinjoista, joissa oli viisi CML-potilailla usein esiintyvää mutanttia, analysoitiin apoptoosi virtaussytometrialla Annexin V- ja PI-värjäyksellä sekä bcr-abl-fuusioproteiinin, fosforyloituneen CRKL-proteiinin ja apoptoosiin liittyvien proteiinien ilmentyminen Western blot -menetelmällä.", "As2O3:n viidenkymmenen prosentin inhibitiokonsentraation (IC50) arvot 15:lle IM-resistenssille alttiille solulinjalle olivat 2,6- 5,3-kertaisesti alhaisemmat IM-herkän solulinjan arvoihin verrattuna. CML-potilailla usein esiintyvien 5 bcr-abl-mutaation osalta As2O3 esti merkittävästi bcr-abl-fuusioproteiinin ja fosforyloidun CRKL:n ilmentymistä ja indusoi apoptoosia annosriippuvaisella tavalla verrattuna 32Dp210:een. Samanaikaisesti solujen apoptoosi indusoitui kaspaasi-3-, 8- ja 9-reittien kautta.

**Tulos**

Estääkö [ Arseenitrioksidi imatinibille resistenttien bcr-abl-mutaattisten solulinjojen solukasvua in vitro ]?

**Esimerkki 9.2945**

Hidradenitis suppurativa (HS) on krooninen, tulehduksellinen ihosairaus, jolle on ominaista paiseiden muodostuminen apokriinisten hikirauhasten kantavalle iholle. Tärkein tekijä potilaiden kokonaisarviossa taudin vaikeusasteesta on kipu. Paiseet kestävät päivistä viikkoihin ja ovat aina kivuliaita.", "Avoimessa tutkimuksessa arvioitiin paikallisen 15-prosenttisen resorsinolin itsehoidon tehokkuutta.", "Tarkasteltiin 12 naisen tapausselosteita, joilla oli 1. tai 2. vaiheen HS, joita hoidettiin paikallisesti resorsinolilla ja joita seurattiin vähintään 1 vuoden ajan. Potilaat arvioivat hoidon tehoa kyhmyjen ja paiseiden globaaliin maksimikipuun visuaalisella analogia-asteikolla (VAS) ja itse ilmoittamalla kivuliaan leesion keskimääräisen keston (päivinä).", "Kaikilla potilailla kipu väheni merkittävästi VAS-asteikolla arvioituna ja he ilmoittivat kivuliaiden paiseiden keskimääräisen keston lyhentyneen.

**Tulos**

Kuoriutuuko resorsinoli mahdollisena itsehoitona kivuliaiden kyhmyjen hoidossa hidradenitis suppurativassa?

**Esimerkki 9.2946**

Ekstranodaalinen luonnollisen tappajan T-solulymfooma (NKTCL) on kliinisesti heterogeeninen sairaus, jonka ennuste on huono ja joka vaatii riskistratifioidun hoidon potilaille. Viime aikoina kasvaimen mikroympäristö, mukaan lukien säätelyä harjoittavat T-solut (Tregit), on todettu ennusteelliseksi merkkiaineeksi tietyissä lymfoomatyypeissä.", "Keräsimme 64 NKTCL-tapausta ja määrittelimme numeerisesti kasvaimeen tunkeutuvien FOXP3-positiivisten Tregien määrän automaattisella objektilasien skannaus- ja kuva-analyysiohjelmalla sen jälkeen, kun ne oli ensin värjätty immunohistokemiallisesti anti-FOXP3-vasta-aineella.", "Potilaat voitiin luokitella kahteen päätepisteryhmään Tregien määrän perusteella. Kahdeksallakymmenelläkahdeksalla (44 %) potilaalla Tregit olivat <50/0,40 mm(2), kun taas 36:lla (56 %) Tregit olivat > tai =50/0,40 mm(2) kasvaimen sisällä. Tregien vähentynyt määrä (<50/0,40 mm(2)) oli yleisempää potilailla, joiden suorituskyky oli huono, tai potilailla, joilla oli muita kuin ylempiä aerodigestiivisia kanavia. Tregien määrä ei kuitenkaan ollut yhteydessä muihin ennustetekijöihin, kuten vaiheeseen, laktaattidehydrogenaasitasoon, kansainväliseen ennusteindeksiin ja NKTCL:n ennusteindeksiin. Tärkeää on, että potilailla, joilla Tregien määrä oli lisääntynyt (> tai =50/0,40 mm(2)), kokonaiselossaoloaika ja etenemisvapaa elossaoloaika pidentyivät (P = 0,0005 ja P = 0,0079). FOXP3-positiivisten Tregien määrä oli riippumaton ennustetekijä (P = 0,001) monimuuttuja-analyysissä.

**Tulos**

Onko kasvaimeen tunkeutuvien FOXP3-positiivisten säätely-T-solujen lisääntynyt määrä riippumaton kliinisen lopputuloksen paranemisen ennustaja ekstranodaalisessa NK/T-solulymfoomassa?

**Esimerkki 9.2947**

Eustachian putkella (ET) on tärkeä rooli normaalisti ilmastoidun välikorvan ylläpitämisessä. Tulehdus välikorvan sairaudessa liittyy ET:n toimintahäiriöön, ja leikkauksen jälkeinen välikorvan eheyden ja kuulon palauttaminen on läheisessä yhteydessä ET:n toimintaan kroonista korvasairautta sairastavilla potilailla. Onnistuneen tympanoplastian jälkeen hyvin ilmastoidun välikorvan ja hyvän ET:n toiminnan palauttaminen voi mahdollistaa paremman komplianssin tympanokalvolla. Tässä tutkimuksessa arvioimme preoperatiivisten ET-toimintamittausten ennustusvoimaa.", "Tarkastelimme 137 potilasta, joille tehtiin tyypin 1 tympanoplastia. Kaikilla potilailla oli ei-kolesteatomaattinen krooninen välikorvatulehdus, ja heille tehtiin kanavan seinämä ylöspäin -tyyppinen tympanomastoidectomia. Potilaat luokiteltiin neljään ryhmään leikkausta edeltävien ET-toimintamittausten perusteella käyttäen modifioitua paineinflaatio-deflaatio-tasapainotestiä. Ryhmän I potilaiden jäännöspaineet olivat alle 10 daPa, ja ryhmän IV potilailla paine ei muuttunut lainkaan (huonot tulokset). Ryhmät II ja III olivat keskitasoa. Kuulotasot määritettiin käyttämällä puhtaan äänen keskiarvoja neljällä taajuudella. Leikkauksen jälkeinen tympanografia tehtiin välikorvan ilmavuuden määrittämiseksi.", "Leikkausta edeltävä ilmaluun (AB) väli oli 29,6+/-7,0 dB, ja leikkauksen jälkeinen väli oli 16,5+/-5,7 dB; kokonaisparannus oli siis merkittävä. Kaikissa ryhmissä kuulo oli merkittävästi parempi leikkauksen jälkeen, mutta huonoin leikkauksen jälkeinen kuulo oli ryhmän IV potilailla. Ryhmän IV potilailla todettiin useammin B-tyypin tympanogrammit kuin ryhmän I tai II potilailla. Leikkauksen jälkeiset AB-erot olivat 9,2+/-3,8 dB potilailla, joilla oli A-tyypin tympanogrammi, 13,4+/-2,1 dB potilailla, joilla oli As-tyypin tympanogrammi, 24,1+/-2,5 dB potilailla, joilla oli C-tyypin tympanogrammi, ja 18,5+/-2,8 dB potilailla, joilla oli B-tyypin tympanogrammi.

**Tulos**

Onko Eustachian putken toiminnan preoperatiivinen arviointi käyttäen muunnettua paineentasapainotestiä ennustava hyvästä postoperatiivisesta kuulosta ja keskikorvan ilmastoinnista tyypin 1 tympanoplastiapotilailla?

**Esimerkki 9.2948**

Sekä BALB/c-hiiriä että myyriä (Microtus arvalis) pidetään erittäin alttiina tularemialle. Myyrän on kuitenkin raportoitu kantavan Francisella tularensis -bakteeria eurooppalaisissa elinympäristöissä ja selviytyvän pidempään bakteerin kroonisen irtoamisen vuoksi. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli verrata näiden kahden jyrsijän vastetta luonnonvaraisen Francisella tularensis subsp. holarctica -kannan tartuntaan.', 'Jyrsijöillä arvioitiin eroja pienimolekyylipainoisista antioksidanteista johdetussa kokonaisantioksidanttikapasiteetissa, biokemiassa, mukaan lukien lipidimetabolia, kudosten bakteeritaakassa ja histopatologiassa kokeellisen vatsakalvon sisäisen infektion jälkeen, jossa oli 160 pesäkettä muodostavaa yksikköä (CFU) pro toto.', 'Bakteeritaakka alkoi kehittyä tavallisilla myyräeläimillä myöhemmin altistumisen jälkeen, ja sen määrä oli alhaisemmalla tasolla kuin bakteerien määrä BALB/c-hiirillä. Maksaentsyymien kohoaminen oli selvempää hiirillä kuin tavallisilla myyräeläimillä, ja näiden kahden lajin lipidimetaboliassa oli huomattavia eroja tularemian aikana. Hiirille kehittyi hypertriglyseridemiaa ja hyperkolesterolemiaa, kun taas tavallisilla myyräeläimillä fysiologisesti korkeammat triglyseridi- ja kolesterolitasot osoittivat laskevaa suuntausta. Toisaalta plasman kokonaisantioksidanttikapasiteetti laski vähitellen 81,5 prosenttiin hiirillä 5. päivänä tartunnan jälkeen, kun taas se nousi 130 prosenttiin 6. päivänä tartunnan jälkeen tavallisilla myyrillä. Kudosten bakteerikuormituksen ja useiden biokemiallisten parametrien välillä havaittiin merkittäviä korrelaatioita.

**Tulos**

Aiheuttaako tularemia erilaisia biokemiallisia vasteita BALB/c-hiirissä ja tavallisissa myyräeläimissä?

**Esimerkki 9.2949**

Selvitetään optisen koherenssitomografian (OCT) hyödyllisyys kliinisen ja subkliinisen etäluonteisen näköhermotulehduksen (ON) havaitsemisessa, sen suhde ON:n kliinisiin ominaisuuksiin ja näkötoimintoihin sekä se, toimiiko verkkokalvon hermokuitukerroksen (RNFL) paksuus globaalin taudin vaikeusasteen korvikemerkkinä.", "65:n henkilön poikkileikkaustutkimus, jossa oli vähintään yksi kliininen ON-episodi vähintään 6 kuukautta aiemmin. Mittauksiin sisältyivät kliiniset ominaisuudet, näöntarkkuus (VA), kontrastiherkkyys (CS), OCT ja näköhermon herättämät potentiaalit (VEP).", "Tutkittiin 96 kliinisesti sairastunutta näköhermoa. OCT RNFL:n herkkyys ON:n jälkeen oli 60 %, ja se väheni edelleen lievän puhkeamisen ja hyvän toipumisen myötä. VEP-herkkyys oli parempi, 81 % (p = 0,002). Subkliinistä ON:ta sairastamattomassa silmässä oli 32 %:lla. VEP tunnisti 75 % kaikista subkliinisesti sairastuneista silmistä, ja OCT tunnisti < 20 %. RNFL:n paksuus osoitti lineaarista korrelaatiota VA:n (r = 0,65) ja CS:n (r = 0,72) kanssa, mutta sillä ei voitu erottaa näköluokkia <20/50. RNFL oli ohuempi vaikean puhkeamisen ja taudin uusiutumisen yhteydessä, mutta IV-glukokortikoidit eivät vaikuttaneet siihen. OCT-mittaukset eivät liittyneet yleiseen vammaisuuteen, etniseen alkuperään, sukupuoleen tai ikään puhkeamishetkellä. Eniten RNFL:ää ennusti sairastamattoman silmän RNFL, joka oli sairastuneen toisen silmän RNFL.

**Tulos**

Onko optinen koherenssitomografia vähemmän herkkä kuin visuaalisesti herätetyt potentiaalit optikusneuriitissa?

**Esimerkki 9.2950**

Kotitalouksien ruoan ostokäyttäytymisen tarkka mittaaminen on tärkeää, jotta voidaan ymmärtää sen yhteyttä kotitalouksien ominaisuuksiin, yksilön ravinnonsaantiin ja lähialueen elintarvikkeiden vähittäismyyntipisteisiin. HFPB:n mittareiden kehittämiseksi on kuitenkin tehty vain vähän tutkimusta. Tämän asiakirjan päätavoitteena on kuvata HFPB:n mittauksen kehittämistä käyttäen kommentoituja elintarvikkeiden ostokuitteja.", "Kotitaloudet keräsivät ja kommentoivat elintarvikkeiden ostokuitteja neljän viikon ajan osana kotitalouksien ravitsemusintervention perusarviointia. Kuitit kerättiin kaikista elintarvikelähteistä, myös ruokakaupoista ja ravintoloista. Kotitaloudet (n = 90) rekrytoitiin yhteisöstä osana liikalihavuuden ehkäisyinterventiota, joka toteutettiin vuosina 2007-2008 Minneapolisissa, Minnesotassa, Yhdysvalloissa. Kotitalouksien ensisijaiset ostajat koulutettiin noudattamaan standardoitua kuittien keräys- ja merkintäprotokollaa. Merkityt kuitit lähetettiin viikoittain tutkimushenkilöstölle. Henkilökunta koodasi kuittitiedot ja siirsi ne tietokantaan. Elintarvikkeiden kokonaiskustannukset, osuus elintarvikkeiden kustannuksista ja ostettujen elintarvikkeiden unssimäärä tarkasteltiin eri elintarvikelähteiden ja elintarvikeryhmien osalta. Kuvailevat tilastot ja korrelaatiot esitetään.", "90 kotitaloutta palautti yhteensä 2483 kuittia. Kotona hankitun ruoan osuus kuiteista oli 45 prosenttia ja ulkona nautitun ruoan osuus 55 prosenttia. Ulkona syötävät pääateriat olivat suhteellisesti suurin yksittäinen elintarvikeryhmä lukumäärän (16,6 %) ja dollareiden (106 dollaria kuukaudessa) perusteella. Kahden viikon menot korreloivat voimakkaasti (r = 0,83) neljän viikon menojen kanssa.

**Tulos**

Kuvataanko kommentoiduilla kuiteilla kotitalouksien ruokaostokset useista eri lähteistä?

**Esimerkki 9.2951**

Laforan tauti (LD) on kuolemaan johtava autosomaalinen resessiivinen neurodegeneratiivinen sairaus. LD:n tunnusmerkkinä on sytoplasmassa olevien liukenemattomien glukaanien, niin sanottujen Laforan kappaleiden (LB), kertyminen. Mutaatiot fosfataasi laforiinia koodaavassa geenissä aiheuttavat noin 50 prosenttia LD-tapauksista, ja tämä geeni on konservoitunut kaikilla selkärankaisilla. Osoitimme hiljattain, että laforiini on perustajajäsen ainutlaatuisessa fosfataasiluokassa, joka defosforyloi glukaaneja.", "Tässä tutkimuksessa tunnistamme laforiinin ortologit protistien ja kahden selkärangattoman genomissa ja raportoimme, että laforiini puuttuu suurimmasta osasta alkueläinten genomeja, ja se puuttuu kaikista muista selkärangattomien genomeista, jotka on tähän mennessä sekvensoitu. Me karakterisoimme biokemiallisesti rekombinanttiproteiineja, jotka ovat peräisin Nematostella vectensis -merianemonista ja Branchiostoma floridae -ampioosista, ja osoitimme, että ne ovat laforiinin ortologeja. Osoitamme, että laforiinigeenillä on ainutlaatuinen evoluutiolinja; se on konservoitunut kaikissa selkärankaisissa, protistien alaluokassa, joka metaboloi LB:tä muistuttavia liukenemattomia glukaaneja, ja kahdessa selkärangattomassa. Analysoimme laforiinigeenien introni-eksonirajat kussakin organismissa ja päätimme äskettäin julkaistujen Branchiostoman ja Nematostellan molekyylievoluutionopeuksia kuvaavien raporttien perusteella, että laforiinin säilyminen on yhteydessä molekyylievoluutionopeuteen ja organismin glukaanimetaboliaan.

**Tulos**

Liittyykö glukaanifosfataasi laforiinin säilyminen molekyylievoluution nopeuteen ja organismin glukaanimetaboliaan?

**Esimerkki 9.2952**

Selvittää rinnakkaissairauksien ennusteellinen merkitys lääketieteellisesti leikkauskelvottomassa varhaisvaiheen ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä (NSCLC), jota hoidettiin stereotaktisella kehon sädehoidolla (SBRT).", "Vuosina 2000-2007 88 peräkkäistä varhaisvaiheen lääketieteellisesti leikkauskelvotonta NSCLC-potilasta hoidettiin linac-pohjaisella SBRT:llä. Annos oli joko 45 Gy tai 67,5 Gy kolmessa fraktiossa, jotka oli määrätty isokeskukseen. Lähtötilanteen liitännäissairaudet selvitettiin takautuvasti käyttämällä virallista sähköistä diagnoosirekisteriä ja potilaskortteja. Kullekin potilaalle pisteytettiin ikään mukautettu Charlsonin liitännäissairausindeksi (CCI) ja tehtiin yksi- ja monimuuttuja-analyysi.", "Kun seurannan mediaani oli 44 kuukautta, aktuaarinen paikalliskontrolliprosentti neljässä vuodessa oli 89 % ja kokonaiselossaoloajan mediaani oli 22 kuukautta. Ikäkorjatun CCI-pisteytyksen mediaani oli 5. Ikäkorjattu CCI oli merkittävä kokonaiselossaoloaikaa ennustava tekijä sekä univariaattisessa (p=0,002) että monimuuttuja-analyysissä (p=0,011). Potilaiden, joiden ikäkorjattu CCI-pistemäärä oli 3 tai vähemmän, mediaanielinaika oli 41 kuukautta, kun taas vähintään 6 pisteen saaneiden potilaiden elinaika oli vain 11 kuukautta.

**Tulos**

Ennustaako liitännäissairausindeksi kuolleisuutta stereotaktisen kehon sädehoidon jälkeen lääketieteellisesti leikkauskelvottoman varhaisvaiheen ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoidossa?

**Esimerkki 9.2953**

Tutkimme, korreloivatko seerumin verisuonten endoteelikasvutekijän (VEGF) pitoisuudet akuutin vaiheen iskeemisen aivohalvauksen saaneilla potilailla, joilla on pienten tai suurten verisuonten sairaus, pitkän aikavälin ennusteeseen NIH:n aivohalvausasteikon (NIHSS) pisteiden eron perusteella akuutin ja kroonisen vaiheen välillä.", "Maaliskuusta 2007 toukokuuhun 2008 arvioimme potilaita, jotka kokivat ensimmäisen iskeemisen aivohalvauksen ensimmäistä kertaa ja jotka määriteltiin SVD:ksi (n = 89) tai LVD:ksi (n = 91) TOAST-luokitusta käyttäen. Seeruminäytteet otettiin heti sisäänoton jälkeen (24 tunnin kuluessa aivohalvauksen alkamisesta) VEGF-tasojen arvioimiseksi. Seerumin VEGF-tasot akuutissa vaiheessa (24 tunnin kuluessa aivohalvauksen alkamisesta) olivat korkeammat LVD-ryhmässä kuin SVD-ryhmässä, ja ne korreloivat infarktin määrän kanssa. Seerumin VEGF-tasojen nousu akuutissa vaiheessa oli verrannollinen NIHSS-pisteiden paranemiseen 3 kuukauden kuluttua. Kun seerumin VEGF-tasot akuutissa vaiheessa oli korjattu kovariaateista, ne korreloivat edelleen merkittävästi sepelvaltimotautihalvauksen pitkän aikavälin ennusteen kanssa.

**Tulos**

Ovatko seerumin VEGF-tasot akuuteissa iskeemisissä aivohalvauksissa yhteydessä pitkän aikavälin ennusteeseen?

**Esimerkki 9.2954**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää uusien kvantitatiivisten kaikukardiografisten venymä- ja venymätaajuuskuvausparametrien tarkkuus, kun halutaan tunnistaa rytmihäiriöiseen oikean kammion dysplasiaan/kardiomyopatiaan (ARVD/C) liittyvä oikean kammion epänormaali alueellinen muodonmuutos.", "Yhteensä 34 potilasta, joilla oli ARVD/C (Task Force -kriteerien mukaan vahvistettu), ja 34 tervettä kontrollihenkilöä osallistui prospektiivisesti tutkimukseen. Heille tehtiin tavanomainen kaikukardiografia, mukaan lukien Doppler-kudoskuvantaminen (DTI). Doppler- ja kaksiulotteinen venymäperäinen nopeus, venymä ja venymänopeus laskettiin RV:n vapaan seinämän apikaalisissa, keski- ja basaalisegmenteissä.", "RV:n mitat olivat merkittävästi suurentuneet potilailla, joilla oli ARVD/C (RV:n ulosvirtauskanava 19.3+/-5,2 mm/m2 vs. 14,1+/-2,2 mm/m2, P<.001; RV-tuloreitti 23,4+/-4,8 mm/m2 vs. 18,8+/-2,4 mm/m2, P<.001), kun taas vasemman kammion mitat eivät eronneet merkitsevästi kontrolleihin verrattuna. Jännitys- ja venymisnopeusarvot olivat ARVD/C-potilailla merkitsevästi pienemmät kaikissa kolmessa segmentissä. Kaikki deformaatioparametrit osoittivat suurempaa tarkkuutta toiminnallisten poikkeavuuksien havaitsemisessa verrattuna tavanomaisiin ekokardiografisiin kriteereihin, jotka koskivat mittoja tai kokonaisvaltaista systolista toimintaa. Pienin DTI-venymäarvo missä tahansa kolmesta analysoidusta segmentistä osoitti parhaat vastaanottimen toimintaominaisuudet (käyrän alle jäävä pinta-ala 0,97), ja optimaalinen raja-arvo oli -18,2 %.

**Tulos**

Määrittääkö kaikukardiografinen kudosmuodonmuutoskuvantaminen oikean kammion epänormaalin alueellisen toiminnan arytmogeenisen oikean kammion dysplasian/kardiomyopatian yhteydessä?

**Esimerkki 9.2955**

Tavoitteena oli arvioida influenssarokotteen kliinisten hälytysten vaikutusta rokotusmahdollisuuksien käyttämättä jäämiseen ja influenssarokotusten kokonaismäärään astmaa sairastavilla lapsilla ja nuorilla.", "20 perusterveydenhuollon toimipisteen prospektiivinen, klusterirandomisoitu tutkimus toteutettiin 1. lokakuuta 2006 ja 31. maaliskuuta 2007 välisenä aikana.". Interventiopaikoissa sähköisiin terveyskertomuksiin perustuvat kliiniset hälytykset influenssarokotuksesta ilmestyivät kaikkien sellaisten 5-19-vuotiaiden astmaa sairastavien lasten vastaanotolle, joille rokotus oli ajankohtainen. Käynneillä havaittujen rokotustilaisuuksien osuutta ja täydellisen rokotuksen kokonaismäärää interventio- ja kontrollipaikkojen potilaiden osalta verrattiin edellisen vuoden vastaaviin lukuihin, kun asiaankuuluvat muuttujat oli vakioitu. Tutkimuksen teho oli >80 % havaita 8 %:n ero rokotusasteiden muutoksessa tutkimusvuoden ja lähtötilanteen välillä interventiokäytännöissä ja kontrollikäytännöissä.", "Tutkimusvuonna mukana oli yhteensä 23 418 käyntiä ja 11 919 lasta ja edellisenä vuonna 21 422 käyntiä ja 10 667 lasta. Suurin osa lapsista oli miehiä, 5-9-vuotiaita ja yksityisesti vakuutettuja. Valittujen kovariaattien vakioinnin jälkeen rokotusmahdollisuudet kasvoivat 14,4 prosentista 18,6 prosenttiin interventioalueilla ja 12,7 prosentista 16,3 prosenttiin kontrollialueilla, mikä on 0,3 prosenttia suurempi parannus. Vakioidut influenssarokotusmäärät paranivat 3,4 prosenttia enemmän interventioalueilla kuin kontrollialueilla. Neljä käytäntöä, joiden rokotusasteet kasvoivat eniten (> tai = 11 %), kuuluivat kaikki interventioryhmään. Rokotuksen saaminen oli yleisempää niiden lasten keskuudessa, jotka oli rokotettu aiemmin, käyntien määrän kasvaessa, hoitojakson alkuvaiheessa ja ennaltaehkäisevillä käynneillä verrattuna akuuttihoitokäynteihin.

**Tulos**

Vaikuttaako sähköisiin terveyskertomuksiin perustuva hälytys astmaa sairastavien lasten influenssarokotuksiin?

**Esimerkki 9.2956**

GH:n vaikutukset liikuntasuoritukseen ovat edelleen epäselviä.", "Tutkimuksen tavoitteena oli tutkia GH-reseptorin (GHR) antagonistihoidon vaikutuksia liikuntasuoritukseen.", "Koehenkilöitä hoidettiin GHR-antagonistilla pegvisomantilla tai lumelääkkeellä 16 päivän ajan.", "Tutkimuksessa käytettiin GHR-antagonistia pegvisomantia tai lumelääkettä 16 päivän ajan. Hoitojakson jälkeen he harjoittelivat liikuntasuorituksen sekä hormonaalisten ja metabolisten vasteiden määrittämiseksi.", 'Tutkimukseen osallistui 20 tervettä miestä.', 'Koehenkilöitä hoidettiin GHR-antagonistilla (n = 10; 10 mg/d) tai plasebolla (n = 10). Hoitojakson jälkeen he suorittivat maksimaalisen hapenottokyvyn (VO(2 max)) testin ja pitkäkestoisen rasituskokeen, joka koostui 60 minuutin submaksimaalisesta pyöräilystä, jota seurasi rasitus väsymiseen asti 90 %:lla VO(2 max):sta.", "VO(2 max) mitattiin ennen ja jälkeen hoitojakson. Hormonaaliset ja metaboliset vasteet sekä aika uupumukseen pitkäkestoisen rasituksen aikana määritettiin.", "Seerumin IGF-I-pitoisuus seerumin lepokäytössä laski 20 % GHR-antagonistilla hoidetussa ryhmässä (P < 0,05), kun taas lumelääkeryhmässä ei havaittu muutosta. Sitä vastoin leposeerumin GH-pitoisuus oli merkittävästi korkeampi hoitoryhmässä verrattuna lumelääkeryhmään (P < 0,01). VO(2 max) ei muuttunut merkittävästi kummassakaan ryhmässä hoitojakson jälkeen. Aika uupumukseen 90 %:ssa VO(2 max):sta oli merkittävästi lyhyempi hoitoryhmässä (P < 0,05). Ryhmien välillä ei havaittu merkittäviä eroja seerumin vapaiden rasvahappojen, glyserolin, VO(2):n tai suhteellisen rasvan hapettumisen muutoksissa.

**Tulos**

Vähentääkö kasvuhormonireseptoriantagonistihoito nuorten miesten liikuntasuoritusta?

**Esimerkki 9.2957**

Selvitimme, voisiko hiiren gammaherpesvirus 68:n (HV-68) infektio pahentaa tulehduksellista suolistosairautta käyttämällä IL-10-puutteisia hiiriä (IL-10-/-) kehittyvän paksusuolitulehduksen mallina.", "C57BL/6-hiirten ja IL-10-/-hiirten ryhmille annettiin pilkkokäsittelyä tai ne infektoitiin HV-68:lla. Kaksi kuukautta tartunnan jälkeen hiiret lopetettiin ja mitattiin erilaisia parametreja tulehduksen laajuuden ja viruksen esiintymisen kvantifioimiseksi. Mittauksiin sisältyivät eloonjääminen, ruumiinpaino, pernanomegalia, paksusuolen tautipisteet, maksan histopatologia, elinkelpoiset bakteerit maksassa ja pernan virustaakka.", "HV-68:lla infektoitujen IL-10-/-hiirten eloonjääminen väheni, ruumiinpaino laski, pernanomegalia lisääntyi, paksusuolen tautipisteet pahenivat, elinkelpoisten bakteerien määrä maksassa lisääntyi ja maksan leukosyytti-infiltraatio lisääntyi pilkkukäsiteltyihin IL-10-/-hiiriin tai HV-68:lla infektoituihin 57BL/6-hiiriin verrattuna. Yllättäen infektiivisen tai latentin viruksen tasot eivät eronneet merkittävästi HV-68:lle altistuneiden hiirien ryhmien välillä.

**Tulos**

Pahentaako hiiren gammaherpesvirus 68 -infektio tulehduksellista suolistosairautta IL-10-puutteisilla hiirillä?

**Esimerkki 9.2958**

Proteasomi on elintärkeitä prosesseja säätelevän ubikitiini-proteasomijärjestelmän proteolyyttisesti aktiivinen ydin, joka toimintahäiriöinä voi aiheuttaa erilaisia sairauksia. Siksi proteasomista on tullut houkutteleva kohde lääkkeellisille interventioille. Sydämen proteasomin estämisen spesifisillä proteasomi-inhibiittoreilla on osoitettu heikentävän sydämen hypertrofiaa ja iskemian aiheuttamaa sydämen reperfuusiovauriota. Olemme jakaneet sydämen proteasomin sen alatyyppeihin ja käsitelleet keskeistä kysymystä siitä, miten proteasomin estäjät vaikuttavat yksittäisiin sydämen proteasomaalisiin alatyyppeihin.", "Rotan sydämen 20S-proteasomi pilkottiin kolmeen eri alatyyppipopulaatioon (ryhmät I-III), joista kukin käsittää 4-7 eri alatyyppiä. Suurin ryhmä (ryhmä II) koostuu proteasomin vakioalatyypeistä; kaksi pienempää alaryhmää (ryhmät I ja III) sisältävät proteasomin välityyppejä. Kaikilla alatyypeillä on kymotrypsiini-, trypsiini- ja kaspaasin kaltaista aktiivisuutta, mutta eriasteisesti. Testasimme kahden yleisen proteasomin estäjän vaikutusta kaikkien alatyyppien kymotrypsiinin kaltaiseen aktiivisuuteen: 20-30 nmol/l MG132 aiheutti 50 prosentin eston kaikille ryhmien I ja II alatyypeille, kun taas 100 nmol/l oli tarpeen ryhmän III alatyyppien vaikuttamiseksi samassa määrin. Toinen jo kliinisessä käytössä oleva inhibiittori, bortetsomibi (VELCADE), esti kuitenkin 50 % ryhmän III proteasomin alatyyppien aktiivisuudesta jo alle 20 nmol/l, jolloin pitoisuus ei vaikuttanut juuri lainkaan ryhmän I ja II proteasomin alatyyppeihin. MG132 ei vaikuttanut ryhmän II proteasomin alatyyppien kaspaasin kaltaiseen aktiivisuuteen, ja bortetsomibi esti sitä vain yli 100 nmol/l:n pitoisuuksilla.

**Tulos**

Eroavatko useat sydämen proteasomin alatyypit toisistaan herkkyydeltään proteasomin estäjille?

**Esimerkki 9.2959**

Kohonnut kallonsisäinen paine aiheuttaa neurogeenisen keuhkoödeeman (NPE), mikä saattaa selittää, miksi vain alle 20 prosentissa aivokuolleista elinluovuttajista keuhkoja voidaan käyttää elinsiirtoihin. Tässä tutkimuksessa tutkittiin NPE:n taustalla olevia mekanismeja keskittyen neuropeptideihin, jotka aiheuttavat voimakkaasti vasokonstriktiota, vasodilataatiota ja neurogeenistä tulehdusta.", "Aivokuolema aiheutettiin 10 sialle kallonsisäistä painetta nostamalla. Kahdeksan muuta sikaa toimi kontrolleina. Neuropeptidi Y (NPY), kalsitoniinigeeniin liittyvä peptidi (CGRP) ja aine P analysoitiin plasmasta, bronkoalveolaarisesta huuhtelunesteestä (BAL) ja homogenoidusta keuhkokudoksesta 6 tuntia aivokuoleman jälkeen. Keuhkojen hapenvaihtoa arvioitiin käyttämällä valtimohapen osapaine (Pao2)/hengitetyn hapen osuus (Fio2) ja keuhkoödeemaa märkä/kuivapainosuhteella.", "Aivokuolema aiheutti Pao(2)/Fio2:n vähenemisen (p < 0,001) ja lisäsi märkä/kuivapainosuhdetta sekä apikaalisissa (p = 0,01) että basaalisissa keuhkolohkoissa (p = 0,03). NPY- ja CGRP-pitoisuudet olivat korkeammat aivokuolleiden eläinten BAL-nesteessä verrattuna kontrolleihin (p = 0,02 ja p = 0,02), ja ne korreloivat positiivisesti märkä/kuiva-painosuhteen kanssa. NPY-pitoisuus keuhkokudoksessa oli pienempi aivokuolleilla eläimillä verrattuna kontrolleihin (p = 0,04) ja korreloi negatiivisesti märkä/kuivapainosuhteen kanssa. Aine P:n pitoisuuksissa ei ollut eroja ryhmien välillä.

**Tulos**

Korreloiko keuhkokudoksen neuropeptidien muutos aivokuolemaa aiheuttavan neurogeenisen turvotuksen kanssa?

**Esimerkki 9.2960**

Kehitimme hiirimallin, joka mahdollistaa beetasolujen massan muutosten ei-invasiivisen arvioinnin.", "Loimme siirtogeenisen hiiren, joka ilmentää luciferaasia hiiren insuliini I -promoottorin valvonnassa [hiiren insuliinipromoottori-luciferaasi-Vanderbilt University (MIP-Luc-VU)], ja luonnehdimme tätä mallia hiirillä, joiden beetasolujen massa oli lisääntynyt tai vähentynyt, sekä saarekkeensiirron jälkeen.', 'Streptotsototsiinin indusoimilla diabeettisilla MIP-Luc-VU-hiirillä bioluminesenssi väheni asteittain, mikä korreloi beetasolujen massan vähenemisen kanssa. Runsaasti rasvaa sisältävällä ruokavaliolla ruokituilla MIP-Luc-VU-eläimillä havaittiin bioluminesenssin asteittainen lisääntyminen, joka heijasti beetasolujen massan lisääntymistä. Munuaiskapselin alle tai maksaan siirretyt MIP-Luc-VU-saarekkeet säteilivät bioluminesenssiä suhteessa siirrettyjen saarekkeiden määrään, ja niitä voitiin kuvata yli vuoden ajan.

**Tulos**

Voiko bioluminesenssikuvaus hiirimalleissa kvantifioida beetasolujen massaa haimassa ja saarekesiirron jälkeen?

**Esimerkki 9.2961**

Eri liikuntamuotojen vaikutusta sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin on tutkittu harvoin. Tämän työn tavoitteena oli arvioida, miten kestävyysharjoittelun lisääminen aerobiseen harjoitteluun vaikuttaa rasva- ja lipoproteiiniprofiiliin edustavassa otoksessa miehiä ja naisia Attikan maakunnasta, Kreikasta.", "Tutkimukseen osallistui satunnaisesti 1514 ja 1528 tervettä miestä ja naista, jotka oli jaoteltu kaupungin, iän ja sukupuolijakauman mukaan. Osallistujat luokiteltiin inaktiivisiksi (INA), riittävän aktiivisiksi (SA) ja erittäin aktiivisiksi joko pelkän aerobisen harjoittelun (HAA) tai aerobisen harjoittelun ja kestävyysharjoittelun yhdistelmän (HAC) perusteella. Tärkeimmät tulosmittarit ovat lipidi-lipoproteiiniprofiili [kokonaiskolesteroli, HDL-kolesteroli, LDL-kolesteroli, triglyseridit, apolipoproteiini-A1, apolipoproteiini-B] ja antropometriset indeksit.', 'Aerobiseen liikuntaan osallistuneista 480 (31,7 %) miestä ja 502 (32,9 %) naista luokiteltiin SA:ksi, 100 miestä (6,6 %) ja 93 naista (6,1 %) HAA:ksi ja 90 miestä (5,9 %) ja 49 naista (3,2 %) HAC:ksi. Erilaisten korjausten jälkeen HAC-ryhmän miesten plasman triasyyliglyserolipitoisuus oli keskimäärin 23 % pienempi (P = 0,04) ja LDL-kolesterolipitoisuus 10 % pienempi (P = 0,01) verrattuna HAA-ryhmään. Lisäksi HAC-ryhmään kuuluvien naisten LDL-kolesterolipitoisuus oli 13 % pienempi kuin HAA-ryhmässä (P = 0,051).

**Tulos**

Liittyykö kestävyysharjoittelu ja aerobinen harjoittelu parempaan lipidiprofiiliin terveillä henkilöillä: ATTICA-tutkimus?

**Esimerkki 9.2962**

Parantaa eturauhassyövän (PC) havaitsemisen tarkkuutta potilailla, joiden eturauhasspesifisen antigeenin (PSA) arvo on yli 4,0 ng/ml ja joilla on oireeton eturauhastulehdus.", "Tutkimuskohorttiin otettiin mukaan yhteensä 136 potilasta, joiden PSA-arvo oli 4,0-50,0 ng/ml ja joilla oli oireeton eturauhastulehdus.". Kaikille näille potilaille annettiin antibakteerinen hoito kahden viikon ajan, minkä jälkeen tehtiin toistuva PSA-määritys ja transrektaalinen ultraääniohjattu neulabiopsia eturauhasesta. PSA:ta, PSAD:tä (PSA-tiheys) ja f/t PSA:ta (vapaa/kokonais-PSA) ennen antibakteerista hoitoa ja sen jälkeen verrattiin t-testillä. ROC-tekniikkaa (receiver-operating characteristic) käytettiin arvioitaessa PSA:n, PSAD:n, f/t PSA:n ja niiden muutosten (DeltaPSA, DeltaPSAD ja Deltaf/t PSA) tehokkuutta PC:n havaitsemisessa antibakteerisen hoidon jälkeen.", "136 potilaasta 33:lla oli PC ja 103:lla muulla oli histologisesti vahvistettu eturauhasen hyvänlaatuinen sairaus. Kahden viikon antibakteerisen hoidon jälkeen PSA (keskiarvo +/- keskihajonta) laski 14,0 +/- 7,8 ng/ml:stä 10,4 +/- 7,7 ng/ml:ään (P < 0,01). DeltaPSA, DeltaPSAD ja Deltaf/tPSA olivat vastaavasti -3,60 +/- 4,3 ng/ml, -0,1 +/- 0,1 ng/ml/ml ja -0,1 +/- 0,1. ROC-käyrän alaiset pinta-alat olivat 0,29 PSA:lle, 0,64 PSAD:lle ja 0,50 f/t PSA:lle. ROC-käyrän alaiset pinta-alat olivat 0,91 DeltaPSA:lle, 0,96 DeltaPSAD:lle ja 0,98 Deltaf/t PSA:lle. Nämä arvot kasvoivat merkittävästi verrattuna PSA:han liittyvien parametrien arvoihin ennen antibakteerista hoitoa (P-arvo, DeltaPSA, DeltaPSAD ja Deltaf/t PSA olivat <0,01).

**Tulos**

Parantaako antibakteerinen hoito eturauhassyövän havaitsemisen tehokkuutta eturauhasspesifisen antigeenin avulla potilailla, joilla on oireeton eturauhastulehdus?

**Esimerkki 9.2963**

Tutkimme kilostatsolin vaikutuksia mitogeeni-aktivoitujen proteiinikinaasien (MAPK) aktiivisuuteen ja sen yhteyttä kilostatsolin välittämään apoptoosisuojaan lipopolysakkaridilla (LPS) käsitellyissä endoteelisoluissa.", "Ihmisen napalaskimoiden endoteelisoluja (HUVEC) altistettiin LPS:lle ja kilostatsolille yhdessä ja ilman spesifisiä MAPK:iden estäjiä; tutkittiin MAPK-aktiivisuuden muutoksia yhdessä solujen elinkelpoisuuden ja apoptoottisen signaalin kanssa.', 'Cilostatsoli suojasi HUVEC-soluja LPS:n aiheuttamalta apoptoosilta tukahduttamalla mitokondrioiden läpäisevyyssiirtymää, sytokromi c:n sytosolista vapautumista ja sitä seuraavaa kaspaasien aktivoitumista, stimuloimalla solunulkoisen signaalin säätelemän kinaasin (ERK1/2) ja p38 MAPK:n signalointia ja lisäämällä fosforyloidun cAMP-ohjatun elementin sitovan proteiinin (CREB) ja Bcl-2:n ilmentymistä samalla kun se tukahdutti Baxin ilmentymistä. Nämä klostatsolin välittämät solutapahtumat estettiin tehokkaasti MAPK/ERK-kinaasin (MEK1/2) ja p38 MAPK:n estäjillä.

**Tulos**

Suojaako kilostatsoli endoteelisoluja lipopolysakkaridin aiheuttamalta apoptoosilta ERK1/2- ja P38 MAPK-riippuvaisten reittien kautta?

**Esimerkki 9.2964**

Peptidyyli-proliini-isomeraasi, Protein Never in Mitosis Gene A Interacting-1 (PIN1), säätelee indusoituvan typpioksidisyntaasin (iNOS) liikevaihtoa hiiren aortan endoteelisoluissa (MAEC), joita on stimuloitu E. coli -endotoksiinilla (LPS) ja interferoni-gammalla (IFN). Kalpaiini-inhibiittori vähensi iNOS:n hajoamista, mikä viittaa siihen, että PIN1 voi vaikuttaa muiden kalpaiiniherkkien tulehdusproteiinien, kuten syklooksygenaasi (COX)-2:n, induktioon MAEC:ssä.", "Käytettiin MAEC:iä, jotka oli transdusoitu lentiviruksella, joka koodasi inaktiivista kontrolli-lyhythiusnauha-(sh)RNA:ta tai PIN1:een kohdistuvaa RNA:ta, joka vähensi PIN1:tä 85 %. Soluja käsiteltiin LPS:llä/IFN:llä, kalpaiini-inhibiittoreilla (karbobentsoksi-valinyyli-fenyylialaninal (zVF), PD150606), sykloheksimidillä ja COX:n inhibiittoreilla, jotta voitiin määrittää PIN1:n vähentämisen vaikutus COX-2:een ja kalpaiiniin.", "LPS tai IFN yksinään ei indusoinut COX-2:ta.", "LPS tai IFN eivät indusoineet COX-2:ta. Käsittely 10 mug LPS:llä ja 20 ng IFN:llä millilitrassa indusoi kuitenkin COX-2-proteiinin 10-kertaiseksi Control shRNA MAEC:ssä. Induktio oli huomattavasti suurempi (47-kertainen) PIN1 shRNA-soluissa. COX-2:sta riippuvainen prostaglandiini E2:n tuotanto lisääntyi 3-kertaiseksi KD MAEC:ssä, mutta ei lisääntynyt Control-soluissa. PIN1:n köyhdyttämisestä johtuva COX-2-proteiinin lisäys oli posttranskriptiivistä, sillä COX-2-mRNA:n induktio LPS/IFN:n vaikutuksesta oli sama soluissa, joissa oli PIN1:tä tai joista puuttui PIN1. Sen sijaan COX-2-proteiinin häviäminen sen jälkeen, kun sitä oli käsitelty sykloheksimidillä proteiinisynteesin estämiseksi, oli vähäisempää soluissa, joista PIN1 puuttui, verrattuna kontrollisoluihin, mikä osoittaa, että entsyymin hajoaminen oli vähentynyt. zVF ja PD150606 tehostivat kumpikin COX-2:n induktiota LPS/IFN:n vaikutuksesta. zVF hidasti myös COX-2:n häviämistä sykloheksimidikäsittelyn jälkeen, ja COX-2:ta hajotettiin eksogeenisella mu-kalpainilla in vitro. Toisin kuin iNOS:n kohdalla, COX-2:n ja PIN1:n välistä fyysistä vuorovaikutusta ei havaittu, mikä viittaa siihen, että COX-2:n hajoamiseen vaikuttavat pikemminkin PIN1:n vaikutukset kalpainiin kuin itse COX-2:een. Vaikka katepsiiniaktiivisuus ei muuttunut, PIN1:n köyhdyttäminen vähensi kalpaiiniaktiivisuutta 55 % verrattuna Control shRNA -soluihin.

**Tulos**

Sääteleekö proteiini Never in Mitosis Gene A Interacting-1 kalpaiiniaktiivisuutta ja syklooksigenaasi-2:n hajoamista endoteelisoluissa?

**Esimerkki 9.2965**

Neuraalisten kantasolujen/esisolujen (NPC) systeeminen injektio parantaa merkittävästi kokeellisen autoimmuunisen enkefalomyeliitin (EAE) kliinis-patologisia piirteitä. Tämä riippuu siirrettyjen NPC-solujen kyvystä käynnistää samanaikaisia toimintamekanismeja tietyissä mikroympäristöissä in vivo. Siirrettyjen NPC:iden neuroprotektiiviset ja immuunijärjestelmää muokkaavat ominaisuudet on kuvattu monista solujen korvaamiselle vaihtoehtoisista terapeuttisista toimista. Puuttuu kuitenkin yksityiskohtainen ymmärrys mekanismeista, joilla NPC:t käyttävät terapeuttista plastisuuttaan. Tässä tutkimuksessa pyrittiin tunnistamaan ensimmäinen ehdokas, joka osoittaa ja ylläpitää siirrettyjen NPC-yksilöiden immuunimodulaatiokykyä.", "Jotta saataisiin aikaan yksinomaan perifeeriseen immuunijärjestelmään kohdistuva hoito, SJL-hiirille, joilla oli PLP:n aiheuttama EAE, injektoitiin ihon alle NPC-yksilöitä ja hoito aloitettiin ennen taudin puhkeamista. NPC-injektoidut EAE-hiiret osoittivat merkittävää kliinistä paranemista kontrolleihin verrattuna. Eksogeeniset NPC:t, joilta puuttui tärkeimpien neuraalisten antigeenien ilmentyminen, löytyivät luotettavasti (ja pitkäkestoisesti) imusolmukkeiden tyhjennyksen tasolta ja muodostivat samalla kehittyneitä anatomisia vuorovaikutuksia imusolmukesolujen kanssa. Tärkeää on, että injektoituja NPC:tä ei koskaan löydetty muista elimistä kuin imusolmukkeista, mukaan lukien aivot ja selkäydin. Siirrettyjen hiirten imusolmukkeista valuvissa imusolmukkeissa havaittiin tärkeimpien kehityskantasolujen säätelijöiden, kuten BMP-4:n, Nogginin ja Sonic hedgehogin, fokusoitunutta ylöspäin suuntautuvaa säätelyä. Imusolmukkeissa ruiskutetut NPC:t estivät myeloidisten dendriittisolujen (DC) aktivoitumista ja hillitsivät tasaisesti antigeenispesifisten enkefalogeenisten T-solujen laajenemista. Sekä ex vivo että in vitro -kokeissa tunnistettiin uusi erittäin NPC-spesifinen BMP-4-riippuvainen mekanismi, joka estää DC:n kypsymisen.

**Tulos**

Suojaavatko immuunisäätelyä säätelevät neuraaliset kantasolut/ennakkosolut keskushermoston autoimmuniteetilta hillitsemällä dendriittisten solujen toimintaa?

**Esimerkki 9.2966**

Arvioida paikallisen N-asetyylikysteiinin (NAC) vaikutusta interleukiini 1-alfa (IL-1alfa) -pitoisuuksiin kyynelnesteessä myooppisen lasersubepiteelikeratektomian (LASEK) jälkeen ja sen mahdollista roolia sarveiskalvon haavan paranemisen säätelyssä.", "26 silmää 13 potilaasta, joille tehtiin myooppinen LASEK, jaettiin kahteen ryhmään. Ryhmää 1 (n=10 silmää) käytettiin kontrolliryhmänä. Kaikki potilaat saivat leikkauksen jälkeen paikallisesti lomefloksasiinia ja deksametasonia. Lisäksi ryhmän 2 potilaat saivat paikallisesti NAC:ta 1 kuukauden ajan leikkauksen jälkeen. Kyynelnestenäytteet kerättiin mikrokapillaariputkilla preoperatiivisesti, ensimmäisenä ja viidentenä postoperatiivisena päivänä, ja IL-1alfa-entsyymin vapautuminen kyynelnesteessä laskettiin. Haze-luokitus ja konfokaalimikroskooppinen tutkimus suoritettiin 1 ja 3 kuukautta postoperatiivisesti.", "IL-1-alfa-päästöjen keskiarvot olivat 0,285-/-/+0,159 pg/min ryhmässä 1 ja 0,235-/-/+0,142 pg/min ryhmässä 2 preoperatiivisesti. Ryhmässä 1 arvot olivat 0,243-/-/+0,155 pg/min päivänä 1 ja 0,164-/+0,125 pg/min päivänä 5. Ryhmässä 2 IL-1alfa-päästöjen keskiarvot olivat 0,220-/-/+0,200 pg/min päivänä 1 ja 0,080-/+0,079 pg/min päivänä 5. Ryhmien välinen ero oli merkitsevä vain päivänä 5 (p<0,05). Keskimääräinen sarveiskalvon sameusarvo ja harmaasävyarvo konfokaalimikroskopiassa olivat merkitsevästi korkeammat (p<0,05) ryhmässä 1 kuukauden kohdalla. Kolmen kuukauden kohdalla ryhmien välillä ei kuitenkaan ollut eroa (p>0,05).

**Tulos**

Vähentääkö paikallisesti käytettävä N-asetyylikysteiini interleukiini-1-alfa pitoisuutta kyynelnesteessä lasersubepiteelikeratektomian jälkeen?

**Esimerkki 9.2967**

Useimmilla Fusarium-infektiota sairastavilla potilailla on tegumentaarijärjestelmän sairaus, jossa esiintyy nekroottisia ja/tai tulehduksellisia vaurioita, joihin liittyy kipua.", "Arvioida Fusarium oxysporum -sienen aineenvaihduntauutteen ihon sisäisen annostelun vaikutusta Wistar-rottien ihoon.", "Uutetta saatiin sieniviljelystä Czapek-Dox-alustalla. Se steriloitiin suodattamalla Millipore-kalvon läpi ja ruiskutettiin (0,5 mg/ml) ihon sisään rottien ihoon, jotka lopetettiin 3, 6, 12 ja 24 tunnin kuluttua inokulaatiosta. Ihonäytteet asetettiin parafiiniin ja värjättiin hematoksyliinillä ja eosiinilla sekä toluidiinisinisellä tulehdusreaktion arvioimiseksi ja Sirius-punaisella kollageenin kvantifioimiseksi. Apoptoosin tunnistamiseen käytettiin terminaalista deoksinukleotidyylitransferaasivälitteistä UTP-nick end -merkintää (TUNEL). Kudosreaktiot luokiteltiin ja niitä verrattiin ajallisesti ja osastoittain.", "Tulehdusreaktio saavutti huippunsa 12 tunnin kuluttua sekä dermiksen että subkutaanisen alueen osalta, ja se luokiteltiin kohtalaiseksi ja kohtalaisesta vakavaan. Granulosyyttejä, lymfosyyttejä ja makrofageja virtasi sisään. Masto-solujen määrä lisääntyi merkittävästi, ja lisäksi havaittiin hyperemeettisiä verisuonia ja apoptoottisia elimiä. Keratinosyyteissä, fibroblasteissa, endoteelisoluissa, lihaksissa ja tulehdusinfiltraatin soluissa oli TUNEL-värjäystä. Kollageenin valtaama alue pieneni merkittävästi 12 tunnin kuluttua.

**Tulos**

Aiheuttaako Fusarium oxysporumin metabolinen uute histopatologisia muutoksia ja apoptoosia Wistar-rottien ihossa?

**Esimerkki 9.2968**

Autologisesta hematopoieettisesta kantasolusiirrosta (HSCT) on hiljattain tullut uusi hoitomuoto potilaille, joilla on uusi tyypin 1 diabetes (T1D). HSCT:n optimaalista ajankohtaa ei kuitenkaan vielä tunneta.', 'Käyttämällä useita matala-annoksisia streptotsotosiinilla (STZ) indusoituja T1D-hiirimalleja suoritimme syngeenisen luuydinsiirron (syn-BMT) diabeetikoille eri ajankohtina, kun diabetekseen sairastuminen alkoi vasta 3. päivänä (n = 12), 10. päivänä (n = 13), 20. päivänä (n = 12) ja 40. päivänä (n = 7). 120 päivän kuluttua syn-BMT:stä tutkittiin haiman histologiaa, seerumin insuliinia ja CD4(+)CD25(+)FoxP3(+)T-säätelylymfosyyttejä (Tregit).", "Aiemmat tuloksemme osoittivat, että syn-BMT:llä voi voittaa diabeteksen, kun se tehdään päivänä 10, mutta ei päivänä 40. Uudet tietomme osoittivat, että BMT lievitti diabetesta vain, kun se tehtiin päivänä 3 tai päivänä 20. Lisäksi Tregien prosenttiosuus pernassa korreloi hyperglykemian lieventymisen kanssa.

**Tulos**

Onko ajankohdalla merkitystä hiirten tyypin 1 diabeteksen syngeenisen luuydinsiirron vaikutuksiin?

**Esimerkki 9.2969**

Ruokahalvaus on aivohalvauspotilaiden yleisin komplikaatio, joka aiheuttaa aspiraatiopneumoniaa, aliravitsemusta ja lisääntynyttä kuolleisuutta. Nielemisen hoidon nykyisiin strategioihin kuuluu toisaalta syömiskäyttäytymisen tai nielemistekniikan muuttaminen ja toisaalta nielemisen helpottaminen nielun sensorisen stimulaation avulla. Lämpötuntostimulaatio (TTOS) on vakiintunut menetelmä, jolla hoidetaan potilaita, joilla on neurogeeninen nielemisvaikeus, erityisesti jos se johtuu aistivajeesta. Mahdollisista mekanismeista, joilla tämä interventiohoito voi toimia, tiedetään vain vähän. Käytimme koko pään MEG:tä tutkiaksemme muutoksia aivokuoren aktivaatiossa tahdistetun tahdonalaisen nielemisen aikana viidellätoista terveellä koehenkilöllä, joilla oli ja ei ollut TTOS:ää. Tiedot analysoitiin synteettisen aukkomagnetometrian (SAM) avulla, ja yksittäisten SAM-tietojen ryhmäanalyysi suoritettiin permutaatiotestillä.", "Verrattuna normaaliin nielemistehtävään havaittiin merkittävästi lisääntynyttä bilateraalista kortikaalista aktivaatiota orofaryngeaalisen stimulaation jälkeen. Nielemisen aikaisten muutosten analyysi viittaa siihen, että sekä suun että nielun vaiheet helpottuvat.

**Tulos**

Lisääkö taktiilinen terminen suun stimulaatio nielemisen aivokuoren edustusta?

**Esimerkki 9.2970**

Ensisijainen perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide (PCI) on tehokkaampi kuin fibrinolyyttinen hoito ST-alkuisen sydäninfarktin (STEMI) hoidossa, mutta hoidon alkuvaiheen viivästyminen toimenpiteeseen on tämän strategian tärkein rajoitus.', 'Suuren annoksen tirofibaanin ennakkokäyttö voisi pienentää sydäninfarktin kokoa kontrastivahvisteisen magneettikuvauksen (CE-MRI) analyysin perusteella.', 'Potilaat, joilla oli STEMI 12 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta, satunnaistettiin helpotetun PCI:n ryhmään (n = 19) tai primaarisen PCI:n ryhmään (n = 20). Ensisijainen päätetapahtuma oli sydäninfarktin koko, jota arvioitiin CE-MRI:ssä havaitun viivästyneen hyperenhancementin tilavuuden perusteella 1 kuukauden kuluttua indeksitoimenpiteestä.", "Kliiniset perusominaisuudet eivät eronneet merkitsevästi kahden ryhmän välillä. Vaikka ennen PCI-toimenpidettä tapahtuneen sydäninfarktin trombolyysin (TIMI) virtausasteen 2-3 esiintyvyys oli merkittävästi suurempi helpotetun PCI:n ryhmässä kuin primaarisen PCI:n ryhmässä (47,4 % vs. 15,0 %, P = 0,03), sydänlihaksen punoituksen asteen 2-3 tai ST-segmentin häviämisen saavuttaminen 30 minuuttia toimenpiteen jälkeen ei eronnut merkittävästi helpotetun PCI:n ja primaarisen PCI:n ryhmien välillä (36,8 % vs. 40 %, P = 0,84, ja 31,6 % vs. 20 %, P = 0,41, vastaavasti). Infarktin koko CE-MRI:ssä oli samanlainen helpotetun PCI:n ryhmässä ja tavanomaisen primaarisen PCI:n ryhmässä (22,1 % +/- 11,7 % vs. 25,2 % +/- 13,2 %, P = 0,44). Kuuden kuukauden kohdalla vasemman kammion ejektiofraktio (LVEF) kaikukardiografiassa oli 52,6 % +/- 10,4 % helpotetun PCI:n ryhmässä ja 50,9 % +/- 9,8 % primaarisen PCI:n ryhmässä (P = 0,68).

**Tulos**

Pienentääkö suuren annoksen tirofibaani ylävirtaan sydäninfarktin kokoa potilailla, joille tehdään primaarinen perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide : magneettikuvauksen pilottitutkimus?

**Esimerkki 9.2971**

Tässä tutkimuksessa tarkastellaan terapeuttisen plasmanvaihdon (TPE) fysiologisia vaikutuksia tulenkestävän palovammasokin yhteydessä ja pyritään tunnistamaan muuttujat, jotka korreloivat TPE:n mahdollisen tarpeen kanssa.", "Retrospektiivinen analyysi tehtiin 40 potilaasta 24 kuukauden aikana, joilla oli > 20 % TBSA:n suuruinen palovamma ja jotka kokivat monimutkaisen elvytyksen. TPE:tä käytettiin 21 potilaalla, kun potilaiden elvytyksen kokonaistilavuudet olivat yli 1,2 kertaa suuremmat kuin modifioidulla Baxterin kaavalla ennustettu määrä (3 cm(3) LR/kg/% TBSA). Yhdeksäntoista vastaavaa, samanaikaista potilasta toimi kontrolleina. Demografiset tiedot, vamman vakavuus ja akuutit kliiniset muuttujat kerättiin näiden kahden ryhmän välistä vertailua varten. Lisäksi TPE-ryhmästä analysoitiin veren laktaattipitoisuudet, keskimääräinen valtimopaine (MAP) ja virtsaneritys (UOP) ennen ja jälkeen TPE:n. Vertailuissa käytettiin soveltuvin osin uni- ja monimuuttujaisia tilastollisia analyysejä.", "TPE:n vaikutuksesta MAP nousi 24 % (p<0,0001), UOP nousi >400 % (p=<0,0001), IVF-arvot pienenivät 25 % (p=0,01) ja laktaattipitoisuudet laskivat lähes 50 % (p=0,0006). Yksimuuttuja-analyysissä todettiin, että TPE-ryhmässä ottolaktaatti (p=0,0006) ja %TBSA (p=0,01) olivat merkitsevästi suurentuneet kontrolliryhmiin verrattuna, kun taas iässä, sukupuolessa, painossa, ottolaskennan HCT:ssä, akuutin munuaisten vajaatoiminnan esiintyvyydessä tai kuolleisuudessa ei ollut eroa ryhmien välillä. Monimuuttujaisessa logistisessa regressioanalyysissä kuitenkin vain kohonnut laktaatti oli itsenäisesti yhteydessä TPE:n mahdolliseen tarpeeseen (OR 2,23, 95 % CI=1,30-3,84, p=0,004).

**Tulos**

Onko terapeuttisen plasmanvaihdon ( TPE ) käyttö tulenkestävän palovammasokin yhteydessä?

**Esimerkki 9.2972**

Arginiinivasopressiini on vasoaktiivinen lääke, jota käytetään yleisesti distributiivisissa sokkitiloissa, mukaan lukien sekasokki, johon liittyy sydänkomponentti. Arginiinivasopressiinin suoraa vaikutusta iskemian/reperfuusion aiheuttaman vamman saaneen sydämen toimintaan ei ole kuitenkaan selvitetty selkeästi.", "Mittaamme vasemman kammion ejektiofraktiota käyttäen trans-torakaalista kaikukardiografiaa C57B6-hiirillä sekä normaaleissa kontrolleissa että iskemian/reperfuusion aiheuttaman vamman jälkeen, joka on aiheutettu sitomalla tunnin ajan vasen etummainen laskeva sepelvaltimo. Hiiriä hoidettiin joko normaalilla suolaliuoksella, dobutamiinilla (8,33 mikrog/kg/min) tai arginiinivasopressiinilla (0,00057 yksikköä/kg/min, mikä vastaa 0,04 yksikköä/min 70 kg painavalla ihmisellä), joka annettiin vatsan sisäisen mikroosmoottisen pumpun avulla. Valtimoverenpaine mitattiin mikromanometrikatetrilla. Lisäksi kirjattiin kuolleisuus ja sydänkudokset käsiteltiin RNA:n ja proteiinien määrittämiseksi.", "Vasemman kammion ejektiofraktio oli lähtötilanteessa 65,6 % (60-72). Normaaleilla kontrollihiirillä vasemman kammion ejektiofraktiossa ei ollut eroa infuusioryhmän mukaan. Iskemian/reperfuusiovaurion jälkeen AVP-hoito vähensi merkitsevästi vasemman kammion ejektiofraktiota ensimmäisen päivän aikana 46,2 % (34,4-52,0) sekä lähtötilanteeseen että ensimmäisen päivän aikana suolaliuoksella hoidettuihin kontrolleihin verrattuna 56,9 % (42,4-60,2). AVP:n vaikutusta vasemman kammion ejektiofraktioon selittäviä merkittäviä eroja esikuormituksessa (vasemman kammion diastolinen lopputilavuus), jälkikuormituksessa (verenpaine) tai syketaajuudessa ei ollut. Seitsemän päivän kuolleisuus oli korkein arginiinivasopressiiniryhmässä. Iskemian/reperfuusiovaurion jälkeen sydämen V1-reseptorin ilmentymisessä ei havaittu muutosta, mutta oksitosiinireseptorin ilmentymisessä havaittiin 40 prosentin lasku.

**Tulos**

Lisääntyykö pienen annoksen vasopressiini-infuusion seurauksena kuolleisuus ja sydämen toimintahäiriö hiirillä iskeemis-reperfuusiovamman jälkeen?

**Esimerkki 9.2973**

Tässä tutkimuksessa tutkittiin P53:n ja vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän (VEGF) ilmentymisen korrelaatiota yhdessä kasvaimen verisuonituksen kanssa ja selvitettiin niiden kliinistä merkitystä mahalaukun karsinooman ennusteessa.", "Yhdeksänkymmentäviisi potilasta, joilla oli mahalaukun karsinooma ja joille tehtiin kuratiivinen kirurginen resektio, tutkittiin immunohistokemiallisin värjäyksin. P53:n ilmentymisen, VEGF:n mikroverisuonten lukumäärän (MVC) ja eri kliinispatologisten tekijöiden välistä korrelaatiota tutkittiin.", "P53:n ilmentymisen ja kliinispatologisten tekijöiden välillä ei havaittu merkittävää korrelaatiota.", "P53:n ilmentymisen ja kliinispatologisten tekijöiden välillä ei havaittu merkittävää korrelaatiota. VEGF-positiivisuuden osuus oli merkittävästi suurempi potilailla, joilla oli hematogeenisiä etäpesäkkeitä, kuin potilailla, joilla ei ollut hematogeenisiä etäpesäkkeitä. Sekä p53- että VEGF-ekspressio liittyivät MVC:hen. MVC oli p53-positiivisissa kasvaimissa merkittävästi suurempi kuin p53-negatiivisissa kasvaimissa. Sama suuntaus oli nähtävissä myös VEGF-ekspression ja MVC:n välillä. P53 ja VEGF ilmenivät yhdessä 61:ssä kasvaimessa 95:stä (64,2 %), ja p53:n ja VEGF:n ilmentymisen välillä oli merkitsevä (p < 0,01) yhteys. VEGF-positiivisuuden osuus oli merkitsevästi (p < 0,01) suurempi potilailla, joilla tauti oli uusiutunut, kuin potilailla, joilla tauti ei ollut uusiutunut, kun taas taudin uusiutumisen ja p53:n ilmentymisen välillä ei havaittu merkitsevää korrelaatiota.

**Tulos**

Ovatko p53:n ja verisuonten endoteelikasvutekijän ilmentymät kaksi tärkeää indeksiä mahalaukun karsinooman ennusteen kannalta?

**Esimerkki 9.2974**

Korkeampi antikolinerginen riskipistemäärä (ARS) liittyy iäkkäiden potilaiden lisääntyneeseen antikolinergisten haittavaikutusten riskiin. Ei tiedetä, määräävätkö muut tekijät kuin antikolinergisten lääkkeiden käyttö ARS:n.", "155 peräkkäisen sairaalahoitopotilaan (keski-ikä 79,0 vuotta, interkvartiiliväli 66,0-86,0 vuotta) potilaskertomuksista tehtiin kattava katsaus. Tietoja kerättiin seuraavista seikoista: demografiset tiedot, kliiniset ominaisuudet (mukaan lukien lääkkeet ja niiden annokset), antikolinergisten lääkkeiden aiheuttamat haittavaikutukset sekä maksan ja munuaisten toiminnan biokemialliset merkkiaineet (seerumin albumiinipitoisuudet ja arvioitu glomerulussuodatusnopeus, eGFR). ARS laskettiin kullekin potilaalle käyttämällä standardipisteytystä ja Poissonin regressiota käytettiin ARS:ään liittyvien muuttujien tunnistamiseen.", "Potilailla, joiden ARS oli > tai = 3, oli alhaisempi eGFR (p = 0,012) ja he saivat enemmän muita kuin antikolinergisiä lääkkeitä (p < 0.001) kuin potilaat, joilla oli ARS < 3. Sen lisäksi, että potilaille, joilla oli ARS > tai = 3, määrättiin enemmän antikolinergisiä lääkkeitä, heille määrättiin suuria annoksia näitä lääkkeitä useammin kuin potilaille, joilla oli ARS < 3 (41,3 % vs. 26,9 %, p = 0,034). Suurempi määrä muita kuin antikolinergisiä lääkkeitä (p < 0,001), alhaisempi seerumin albumiinipitoisuus (p = 0,014) ja alhaisempi eGFR (p = 0,012) liittyivät itsenäisesti korkeampaan ARS-arvoon.

**Tulos**

Liittyvätkö hypoalbuminaemia ja heikentynyt munuaisten toiminta lisääntyneeseen antikolinergisten lääkkeiden määräämiseen?

**Esimerkki 9.2975**

Vaikka mitoosiin osallistuvat molekyylit ovat yhä paremmin karakterisoituja, emme vieläkään ymmärrä mitoottisen karan kehittyviä mekaanisia ominaisuuksia. Emme esimerkiksi osaa selittää, miten karan pituus määräytyy. Saadaksemme käsityksen siitä, miten voimat syntyvät karassa ja miten niihin reagoidaan, kehitimme menetelmän, jolla metafaasimitoosin karoihin kohdistettiin hallittua mekaanista puristusta elävissä nisäkässoluissa samalla kun mikrotubuluksia ja kinetokoreja seurattiin fluoresenssimikroskopialla.", "Puristus aiheutti karan reversiibelin levenemisen ja pitenemisen uuteen vakiintuneeseen tilaan.", "Compression caused reversible spindle widening and lengthening to a new steady state. Laajeneminen oli passiivinen mekaaninen reaktio, ja pidentyminen oli aktiivinen mekaanis-kemiallinen prosessi, joka edellytti mikrotubulusten polymerisaatiota mutta ei kinesiini-5:n aktiivisuutta. Karan morfologia pidentymisen ja lääkehäiriöiden aikana viittasi siihen, että kinetokorikuituja työnnetään ulospäin karan sisällä syntyvien napojen suuntaamien voimien vaikutuksesta. Kinetokuorisäikeiden piteneminen tapahtui estämällä mikrotubulusten depolymerisaatio navoissa, eikä liukunopeus, kinetokorien välinen venytys tai kinetokorien dynamiikka muuttunut.

**Tulos**

Sääteleekö puristus mitoottisen karan pituutta mekaanis-kemiallisella kytkimellä navoissa?

**Esimerkki 9.2976**

Tutkia sydän- ja verenkiertoelimistön kunnon (VO(2)max) ja vatsan lihavuuden (vyötärönympärys) sekä yksittäisten sydän- ja verisuonitautien (CVD) riskitekijöiden ja klusteroidun riskitekijäprofiilin välistä suhdetta sekä tutkia sukupuolen, iän ja tupakoinnin vaikutusta näihin suhteisiin.", "Poikkileikkaustutkimus.", "Astrandin työfysiologian laboratorio, Ruotsin urheilu- ja terveystieteiden korkeakoulu (Swedish School of Sport and Health Sciences), Tukholma.', 'Miehet (n = 781) ja naiset (n = 890) kahdesta satunnaisesta väestöpohjaisesta otoksesta, jotka koostuivat 20-65-vuotiaista ruotsalaisista naisista ja miehistä.', 'Odds-suhteet.', 'Jokainen yksikkö korkeampaa kuntoa liittyi kaikkien yksittäisten riskitekijöiden vähenemiseen 2-4 %:lla vyötärönympäryksestä riippumatta, jokainen yksikkö korkeampaa vyötärönympärystä liittyi lisääntyneeseen riskiin 2-5 %:lla kuntoa riippumatta.'. Kolmen tai useamman riskitekijän klusteroitumisen osalta kukin kuntoyksikkö oli yhteydessä 5 prosentin riskin pienenemiseen ja kukin vyötärönympäryksen yksikkö 5 prosentin riskin kasvuun. Ryhmittäinen riski oli suurempi huonokuntoisilla osallistujilla, jotka olivat vanhempia tai tupakoivat päivittäin, vyötärönympäryksestä riippumatta. Lihavilla osallistujilla oli suurempi riski, jos he olivat miehiä tai vanhempia, kuntotasosta riippumatta. Korkeampi kuntotaso tai laihuus eivät kuitenkaan pienentäneet tupakointiin liittyvää riskiä.

**Tulos**

Ovatko kunto ja vatsan lihavuus itsenäisesti yhteydessä sydän- ja verisuoniriskiin?

**Esimerkki 9.2977**

Tupakointi on vakiintunut haimasyövän riskitekijä, mutta alkoholinkäytön vaikutuksista on ristiriitaista näyttöä. Savukkeiden ja alkoholin vaikutuksia haimasyövän sporadisen diagnoosin ikään ei ole tutkittu; me arvioimme savukkeiden ja alkoholin kulutuksen elinikäisen tupakoinnin ja alkoholinkäytön itsenäisiä ja yhteisvaikutuksia haimasyövän diagnoosin ikään Yhdysvalloissa.", "Analysoimme tietoja savukkeiden ja alkoholin kulutuksesta IMPAC Services, Inc:n Cancer Information Resource File (CIRF) -tietokannasta (CIRF, Cancer Information Resource File), joka kerättiin 1. kesäkuuta 1993 ja 31. joulukuuta 2003 välisenä aikana ja joka koski 29 239 raportoitua histologisesti vahvistettua haimasyövän adenokarsinoomatapausta. Analysoimme myös 820 histologisesti vahvistetun haiman adenokarsinoomatapauksen tupakointia ja alkoholinkäyttöä koskevia tietoja Michiganin yliopiston haimasyövän rekisteristä (UMPCR), joka kerättiin tammikuun 2004 ja lokakuun 2007 välisenä aikana.", "Nykyiset tupakoitsijat diagnosoitiin CIRF- ja UMPCR-tietokantojen tietojen mukaan huomattavasti nuorempina kuin ne, jotka eivät ole koskaan tupakoineet (8,3 ja 6,3 vuotta); UMPCR:n tiedot viittasivat annosvaikutuksiin. Aiempi ja nykyinen alkoholinkäyttö liittyivät nuorempaan diagnoosi-ikään molemmissa tietokannoissa. Nykyiset tupakoitsijat, jotka olivat nykyisin alkoholin käyttäjiä, diagnosoitiin huomattavasti aikaisemmin (CIRF, 10,2 v; UMPCR, 8,6 v) kuin alkoholista pidättäytyvät. Aikaisempi tupakointi oli vähäisessä määrin yhteydessä nuorempaan diagnoosi-ikään.

**Tulos**

Diagnosoidaanko haimasyöpäpotilaat, jotka tupakoivat ja juovat, nuorempina?

**Esimerkki 9.2978**

Kasvun erilaistumistekijä 15 (GDF-15) on nousemassa itsenäiseksi ennustetta antavaksi biomarkkeriksi potilailla, joilla on sydän- ja verisuonitauti. GDF-15:n ja tulevien sydän- ja verisuonitautitapahtumien läheisen yhteyden patofysiologisesta perustasta tiedetään vain vähän. Oletimme, että GDF-15 on yhteydessä taustalla oleviin CV-patologioihin.", "GDF-15:n pitoisuuksien liittämiseksi iäkkäiden henkilöiden CV-häiriöiden ja -sairauksien indekseihin GDF-15:n seerumipitoisuudet mitattiin 1004:stä 70-vuotiaasta henkilöstä, jotka kuuluivat PIVUS-tutkimukseen (Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors). Kaulavaltimon intima-media-paksuus ja plakkitaakka sekä vasemman kammion (LV) geometria ja toiminta arvioitiin ultraäänellä. Endoteelin toimintaa arvioitiin kyynärvarren vastusverisuonissa ja rannevaltimossa laskimotukoksen pletysmografialla ja ultraäänikuvantamisella. Kohonneet GDF-15-pitoisuudet liittyivät useisiin sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin (miespuolinen sukupuoli, nykyinen tupakointi, painoindeksi, vyötärönympärys, diabetes, paastoglukoosi, triglyseridit ja alhainen HDL-kolesteroli). Kun CV-riskitekijät oli korjattu, GDF-15:n suurentuneet pitoisuudet olivat yhteydessä vähentyneeseen endoteeliriippuvaiseen vasodilataatioon vastusverisuonissa, plakkitaakkaan, LV:n massaan ja konsentriseen LV-hypertrofiaan, pienentyneeseen LV:n ejektiofraktioon sekä sepelvaltimotaudin ja sydämen vajaatoiminnan kliinisiin oireisiin.

**Tulos**

Onko kasvu-differentiaatiotekijä-15 itsenäinen sydän- ja verisuonitautien toimintahäiriöiden ja sairauksien merkkiaine iäkkäillä : tuloksia Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors ( PIVUS ) -tutkimuksesta?

**Esimerkki 9.2979**

Lapsille, joilla on jäljellä oleva synnynnäinen plexus brachialis -halvaus, kehittyy usein sisärotaatiokontraktuuria, jonka seurauksena aksiaalisessa kuvantamisessa nähdään glenohumeraalinen dysplasia. On määritelty koronaalinen epämuodostuma (jolle on ominaista humeruksen pään subluksaatio) ja kulmamuodostuma (jolle on ominaista glenoidin retroversio). Hypoteesimme on, että hauisjänteen sijainti luonnehtii rotaatiovirheitä.", "Retrospektiivinen tutkimus tehtiin 91 lapselle (keski-ikä 3,2+/-2,2 vuotta), joilla ei ollut neutraalia pidemmälle menevää ulkorotaatiota ja joille tehtiin laitoksessamme vuosina 2000-2007 molempien olkapäiden magneettikuvaus (MRI). Potilaskertomuksista käytiin läpi kyseisen olkapään ulkorotaation mittaus käden ollessa addusoituna ja lapaluun ollessa stabiloituna. Molempien olkapäiden magneettikuvauksista mitattiin glenoskapulaarinen kulma (glenoidiversio), humeruksen pään prosenttiosuus etupuolella glenoideumin keskikohdasta (PHHA) ja hauislihasjänteen kiertokulma (hauiskulma). Tilastollinen analyysi suoritettiin näiden magneettikuvausmittausten vertailemiseksi osallistuneen ja osallistumattoman puolen osalta ja niiden ja ulkokiertymän välisten korrelaatioiden tunnistamiseksi.", "Keskimääräinen hauiskulma oli 47,9+/-15,2 astetta osallistumattomalla puolella ja 26,2+/-15,0 astetta osallistuneella puolella. Keskimääräiset erot kahden olkapään välillä hauiskulmassa (21,7+/-20,5 astetta), versiossa (18,9+/-15,0 astetta) ja PHHA:ssa (19,8+/-13,6 %) olivat kaikki merkitseviä (P<0,001). Ainoastaan hauiskulma korreloi merkitsevästi ulkorotaation kanssa (P<0,001). Tämä korrelaatio säilyi merkitsevänä myös silloin, kun versio ja PHHA pidettiin vakiona (P=0,004).

**Tulos**

Onko hauislihasjänne rotaatiomuodonmuutoksen mittana jäljellä olevassa brachial plexus syntymäphalvauksessa?

**Esimerkki 9.2980**

Kaudaaliblokki on yleinen tekniikka lasten kipulääkityksessä, mutta sen haittana on lyhyt vaikutusaika yhden injektion jälkeen. Kaudaalisesta deksmedetomidiinista ja klonidiinista voi olla merkittävää hyötyä analgeettisessa hoidossa. Vertailimme bupivakaiiniin lisätyn deksmedetomidiinin ja klonidiinin analgeettisia vaikutuksia ja sivuvaikutuksia lapsilla, joille tehtiin alavatsaleikkauksia.", "Kuusikymmentä potilasta (6 kk-6 v) jaettiin tasaisesti ja satunnaisesti kolmeen ryhmään kaksoissokkoutetulla tavalla. Sevofluraani-happianestesian jälkeen kukin potilas sai yhden kaudaalisen annoksen bupivakaiinia 0,25 % (1 ml kg(-1)) yhdistettynä joko deksmedetomidiiniin 2 mikrog kg(-1) tavallisessa suolaliuoksessa 1 ml, klonidiiniin 2 mikrog kg(-1) tavallisessa suolaliuoksessa 1 ml tai vastaavaan määrään tavallista suolaliuosta ryhmään kuulumisen mukaan. Hemodynaamisia muuttujia, sevofluraanin lopputilaa ja heräämisaikaa seurattiin. Postoperatiivista analgesiaa, kipulääkkeiden käyttöä ja sivuvaikutuksia arvioitiin ensimmäisen 24 tunnin aikana.", "Deksmedetomidiinin tai klonidiinin lisääminen kaudaaliseen bupivakaiiniin lisäsi merkittävästi analgesia-aikaa [mediaani (95 %:n luottamusväli, CI): 16 (14-18) ja 12 (3-21) tuntia] verrattuna pelkkään bupivakaiiniin [mediaani (95 %:n luottamusväli, CI): 5 (4-6) tuntia], P<0,001. Deksmedetomidiinin ja klonidiinin välillä ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevää eroa analgesia-ajan suhteen (P=0,796). Hemodynaamisten muutosten tai haittavaikutusten esiintyvyydessä ei havaittu merkittävää eroa.

**Tulos**

Pidentääkö klonidiinin tai deksmedetomidiinin lisääminen bupivakaiiniin kaudaalista analgesiaa lapsilla?

**Esimerkki 9.2981**

Arvioida keratometrisen astigmatismin muutoksia 25-gauge transkonjunktivaalisen ompeleettoman pars plana -vitrektomian ja perinteisen pars plana -vitrektomian jälkeen.", "Tutkimukseen otettiin 16 peräkkäistä potilasta. Kahdeksalle potilaalle tehtiin tavanomainen lasiaisleikkaus ja kahdeksalle potilaalle 25-gauge transkonjunktivaalinen ompelematon lasiaisleikkaus. Keratometria suoritettiin ennen ja jälkeen leikkauksen.", "25-gauge transconjunctival sutureless pars plana vitrectomy -ryhmässä sarveiskalvon kaarevuudessa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä muutoksia missään leikkauksen jälkeisessä seurantamittauksessa (p > 0,05), kun taas tavanomaisen pars plana vitrectomy -ryhmässä havaittiin tilastollisesti merkitseviä muutoksia ensimmäisenä postoperatiivisena päivänä (p = 0,01) ja ensimmäisenä postoperatiivisena kuukautena (p = 0,03). Huomasimme, että nämä muutokset palautuivat lähtötasolle kolmen kuukauden kuluttua (p = 0,26).

**Tulos**

Keratometriset muutokset 25-gauge transkonjunktivaalisen ompelemattoman pars plana vitrektomian ja perinteisen pars plana vitrektomian jälkeen?

**Esimerkki 9.2982**

Vain LIM-domeeni 2 (LMO2) on tunnistettu uudeksi onkogeeniksi, joka liittyy karsinogeneesiin ja parempaan ennusteeseen useissa pahanlaatuisissa kasvaimissa. Tutkimme LMO2:n osallisuutta haimasyövässä.", "Arvioimme LMO2:n ilmentymistä viljellyissä soluissa, bulkkikudoksissa ja haimasyövistä mikrodissekoitetuissa soluissa kvantitatiivisella käänteistranskriptio-polymeraasiketjureaktiolla ja immunohistokemiallisesti.", "164:stä haimasyövästä 98:ssa (60 %) LMO2:n ilmentyminen oli positiivista. LMO2:ta havaittiin useammin korkea-asteisissa haiman sisäisen epiteelin neoplasian (PanIN) leesioissa (PanIN-2 ja -3) kuin matala-asteisissa PanIN-leesioissa (PanIN-1A ja -1B; P < .001), eikä sitä havaittu normaalissa haiman ductusepiteelissä. LMO2:n lähetti-rna-tasot olivat merkittävästi korkeammat invasiivisissa duktaalikarsinoomasoluissa kuin normaaleissa haimasyövän soluissa, kuten arvioitiin mikrodissekoitujen solujen kvantitatiivisilla käänteistranskriptio-polymeraasiketjureaktioanalyyseillä (P = .036). Löysimme myös suuremman LMO2-ekspression esiintyvyyden histologisen asteen G1/G2-syövissä kuin asteen G3-syövissä (P < .001). LMO2-positiivisten potilaiden elossaoloajan mediaani oli merkittävästi pidempi kuin LMO2-negatiivisten potilaiden (P < .001), ja monimuuttuja-analyysit osoittivat, että korkea LMO2-ekspressio oli itsenäinen pidemmän elossaoloajan ennustaja (riskisuhde 0,432, P < .001). Jopa niiden potilaiden joukossa, joilla oli positiivinen leikkausmarginaali, LMO2-positiivisilla potilailla oli merkittävä eloonjäämishyöty verrattuna LMO2-negatiivisiin potilaisiin. Teimme lisäksi laajan kohorttitutkimuksen (n = 113) LMO2:n lähetti- RNA-tasojen tutkimiseksi formaliiniin kiinnitetyissä parafiiniin upotetuissa näytteissä ja saimme samanlaisia tuloksia.

**Tulos**

Onko lMO2 uusi ennustava markkeri haimasyövän paremman ennusteen kannalta?

**Esimerkki 9.2983**

Riskipäätöksiä on usein tehtävä stressaavissa olosuhteissa. Tutkimukset stressivasteiden käyttäytymis- ja aivojen eroista viittaavat siihen, että stressillä saattaa olla erilaisia vaikutuksia riskinottoon miehillä ja naisilla.", "Tässä tutkimuksessa osallistujat pelasivat tietokonepeliä, joka oli suunniteltu mittaamaan riskinottoa (Balloon Analogue Risk Task), viisitoista minuuttia sen jälkeen, kun he olivat suorittaneet stressihaasteen tai kontrollitehtävän. Stressi lisäsi riskinottoa miehillä mutta vähensi sitä naisilla.

**Tulos**

Lisääkö akuutti stressi sukupuolten välisiä eroja riskinhaussa ilmapalloanalogisessa riskitehtävässä?

**Esimerkki 9.2984**

Vasen dorsolateraalinen prefrontaalinen aivokuori (DLPFC) on yleisimmin käytetty kohde transkraniaaliselle magneettistimulaatiolle (TMS) masennuksen hoidossa. "5 cm:n sääntö" on empiirinen menetelmä, jota käytetään DLPFC:n todennäköiseen kohdentamiseen useimmissa kliinisissä tutkimuksissa. Tämä sääntö voi olla suboptimaalinen, koska siinä ei oteta huomioon kallon koon eroja tai prefrontaalisen anatomian vaihtelua suhteessa motorisen aivokuoren sijaintiin. Tämä tutkimus on post hoc -analyysi suuren toistuvan TMS-tutkimuksen (rTMS) tiedoista, jossa tutkittiin kelan sijoittelun vaihtelevuutta ja sitä, miten se vaikuttaa masennuslääkkeen tehoon.", "Viisikymmentäneljä masentunutta koehenkilöä, jotka osallistuivat satunnaistettuun, yhden paikan tutkimukseen, sai joko aktiivista rTMS:ää tai näennäistä rTMS:ää 3 viikon ajan. Ennen hoidon aloittamista tutkijat sijoittivat E-vitamiinikapseleita stimulaatiokohtaan ja käyttivät korkearesoluutioista magneettikuvausta (MRI) kuvatakseen nämä fiducialit suhteessa anatomiaan. Käytimme puoliautomaattista kuvankäsittelyalgoritmia stimuloidun kortikaalisen alueen paikallistamiseksi.", "Aktiivinen TMS vähensi merkittävästi Hamiltonin masennusasteikon (HDRS) pistemääriä. Lineaarinen malli tälle parannukselle, johon sisältyivät stimuloidun aivokuoren sijainnin koordinaatit, ikä ja hoitotila, oli erittäin merkittävä. Erityisesti henkilöt, joilla oli enemmän anteriorisia ja lateraalisia stimulaatiopaikkoja, vastasivat todennäköisemmin.

**Tulos**

Liittyykö lateraalisempi ja anteriorisempi prefrontaalinen kelan sijainti parempaan toistuvaan transkraniaaliseen magneettistimulaatiovasteeseen masennuslääkkeenä?

**Esimerkki 9.2985**

Tutkia pienen ubikitiinin kaltaisen modifioijan 1 (SUMO-1) ilmentymistä proteesi-implanttien aseptisessa irtoamisessa ja tutkia sen roolia proteesin irtoamisen fibroblastien kaltaisten synoviosyyttien (FLS) alttiuden säätelemisessä Fas-indusoidulle apoptoosille.", "Aseptisesti irronneen kudoksen näytteet otettiin revisiointileikkauksen yhteydessä ja SUMO-1:n ilmentyminen analysoitiin in situ -hybridisaatiolla.". FLS:n SUMO-1-tasot määritettiin kvantitatiivisella polymeraasiketjureaktiolla ja Western blot -analyysillä. Immunohistokemiaa ja konfokaalimikroskopiaa käytettiin SUMO-1:n subcellulaarisen lokalisoitumisen tutkimiseen. SUMO-1:n toiminnallista roolia Fas-indusoidussa apoptoosissa proteesin irtoavassa FLS:ssä tutkittiin SUMO-1:n pienellä interferoivalla RNA:lla välitetyllä knockdown-menetelmällä ja ydinsisäisen SUMO-spesifisen proteaasi SENP1:n geeninsiirrolla.", "SUMO-1:n ilmentyminen oli voimakasta aseptisesti irronneessa solukudoksessa, ja sitä havaittiin selvästi luun viereisissä kohdissa. Proteesin irtoamisen aiheuttama FLS ilmaisi SUMO-1:n tasoja, jotka olivat samankaltaisia kuin nivelreuman (RA) aiheuttaman FLS:n ilmaisemat tasot, ja SUMO-1:tä löytyi pääasiassa promyelosyyttisen leukemian proteiinien ydinkappaleista. SUMO-1:n alentamisella ei ollut vaikutusta spontaaniin apoptoosiin, mutta se lisäsi merkittävästi proteesin löysäävän FLS:n alttiutta Fas-indusoidulle apoptoosille. Ydinsyövän SUMO-spesifisen proteaasi SENP1:n geenisiirto kumosi SUMO-1:n apoptoosia estävät vaikutukset.

**Tulos**

Välittääkö pieni ubikitiinin kaltainen modifioija 1 [ korjattu ] proteesin irtoavien fibroblastien kaltaisten synoviosyyttien vastustuskykyä Fas-indusoitua apoptoosia vastaan?

**Esimerkki 9.2986**

Tuberkuloosi (tuberkuloosi) liittyy kasvainnaekroositekijän (anti-TNF) monoklonaalisten vasta-aineiden (mAb) hoitoon, mutta on edelleen huolestuttavaa, onko tämä yhteys lääkekohtainen. Tavoitteenamme oli kuvata tuberkuloositapauksia, jotka liittyvät anti-TNF mAb -hoitoon, tunnistaa riskitekijät ja arvioida ilmaantuvuus.", "Teimme ilmaantuvuustutkimuksen ja tapaus-vertailuanalyysin tutkiaksemme anti-TNF-lääkkeiden käyttöön liittyvää vastadiagnosoidun tuberkuloosin riskiä. Osana ranskalaista Research Axed on Tolerance of Biotherapies (RATIO) -rekisteriä keräsimme kolmen vuoden ajan tuberkuloositapauksia ranskalaisilta potilailta, jotka saivat anti-TNF mAb -hoitoa minkä tahansa käyttöaiheen vuoksi; jokaisen tapauksen osalta kaksi anti-TNF-lääkkeillä hoidettua potilasta toimi vertailuhenkilöinä.', "Keräsimme 69 tuberkuloositapausta potilailta, joita hoidettiin nivelreuman (n = 40), spondylartriitin (n = 18), tulehduksellisen paksusuolen tulehduksen (n = 9), psoriaasin (n = 1) ja Behçetin taudin (n = 1) vuoksi infliksimabilla (n = 36), adalimumabilla (n = 28) ja etanerseptillä (n = 5). Yksikään potilaista ei ollut saanut oikeaa kemoprofylaktista hoitoa. Sukupuoleen ja ikään suhteutettu tuberkuloosin ilmaantuvuus oli 116,7 tapausta 100 000 potilasvuotta kohti. Vakioitu ilmaantuvuussuhde (SIR) oli 12,2 (95 %:n luottamusväli [95 %:n CI] 9,7-15,5), ja se oli korkeampi infliksimabi- ja adalimumabihoidossa kuin etanerseptihoidossa (SIR 18,6 [95 %:n CI 13,4-25,8] ja SIR 29,3 [95 %:n CI 20,3-42,4] vs. SIR 1,8 [95 %:n CI 0,7-4,3], vastaavasti). Tapaus-verrokkianalyysissä altistuminen infliksimabille tai adalimumabille verrattuna etanerseptille oli itsenäinen riskitekijä tuberkuloosille (odds ratio [OR] 13,3 [95 % CI 2,6-69,0] ja OR 17,1 [95 % CI 3,6-80,6], vastaavasti). Muita riskitekijöitä olivat ikä, TNF mAb -lääkityksen ensimmäinen vuosi ja syntyminen endeemisellä alueella.

**Tulos**

Onko tuberkuloosin riski suurempi kasvainnaekroositekijän monoklonaalisen vasta-ainehoidon kuin liukoisen kasvainnaekroositekijän reseptorihoidon yhteydessä : kolmen vuoden prospektiivinen Ranskan tutkimusakselin bioterapioiden sietokykyä koskeva rekisteri?

**Esimerkki 9.2987**

Liikalihavuus suojaa nivelreuman (RA) nivelten röntgenkuvausvaurioilta huonosti määriteltyjen mekanismien avulla. Adiposytokiineja tuotetaan rasvakudoksessa, ja ne säätelevät tulehdusreaktioita ja radiografisia nivelvaurioita eläinmalleissa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia hypoteesia, jonka mukaan adiposytokiinit säätelevät tulehdusta ja radiografisia nivelvaurioita RA-potilailla.", "Vertailimme 167 RA-potilaan ja 91 kontrollihenkilön seerumin leptiini-, resistiini-, adiponektiini- ja visfatiinipitoisuuksia. Adiposytokiinien ja painoindeksin (BMI), tulehduksen mittareiden (C-reaktiivinen proteiini [CRP], interleukiini-6 [IL-6] ja tuumorinekroositekijä alfa [TNFalfa]) sekä radiografisten nivelvaurioiden (Larsenin pistemäärä; n = 93 potilasta) välistä riippumatonta yhteyttä tutkittiin RA-potilailla monimuuttujaregressioanalyysillä, jossa ensin kontrolloitiin ikää, rotua ja sukupuolta ja sen jälkeen lihavuutta (painoindeksi) ja tulehdusta (TNFalfa, IL-6 ja CRP).', 'Kaikkien adiposytokiinien pitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat RA-potilailla kuin kontrolleilla; visfatiinin ja adiponektiinin osalta tämä yhteys säilyi merkitsevänä BMI:n, tulehduksen tai molempien säätämisen jälkeen. Visfatiinipitoisuudet olivat yhteydessä korkeampiin Larsen-pisteisiin, ja tämä yhteys säilyi merkitsevänä iän, rodun, sukupuolen, taudin keston, BMI:n ja tulehduksen säätämisen jälkeen (odds ratio [OR] 2,38 [95 %:n luottamusväli (95 %:n CI) 1,32-4,29], P = 0,004). Leptiinipitoisuuksilla oli positiivinen yhteys BMI:n kanssa (rho = 0,58, P < 0,01) ja negatiivinen yhteys Larsenin pistemäärän kanssa tulehduksen säätämisen jälkeen (OR 0,32 [95 % CI 0,17-0,61], P < 0,001), mutta ei BMI:n säätämisen jälkeen (OR 0,86 [95 % CI 0,42-1,73], P = 0,67).

**Tulos**

Ovatko adiposytokiinit yhteydessä nivelreuman radiografisiin nivelvaurioihin?

**Esimerkki 9.2988**

Interferonin säätelytekijä 5 on transkriptiotekijä, joka osallistuu tyypin I interferonin (IFN) eritykseen. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, liittyykö 5-bp:n (CGGGG:n insertion/deleetio) promoottoripolymorfismi geneettiseen alttiuteen sairastua primaariseen Sjögrenin oireyhtymään (SS), ja arvioitiin tämän polymorfismin toiminnallisia seurauksia.", "Tutkiva kohortti koostui 185 primaarista SS:ää sairastavasta potilaasta ja 157 terveestä kontrollihenkilöstä, ja toistokohortti koostui 200 primaarista SS:ää sairastavasta potilaasta ja 282 terveestä kontrollihenkilöstä. IRF5:n lähetti- RNA:n (mRNA) tasot arvioitiin lähtötilanteessa ja reoviruksen in vitro -infektion jälkeen 30 primaarista SS:ää sairastavan potilaan perifeerisen veren mononukleaarisoluissa (PBMC) ja sylkirauhasen epiteelisoluissa, joita oli viljelty 4 viikkoa primaarista SS:ää tai sicca-oireita sairastavilta potilailta.', 'IRF5 4R CGGGG -alleelin kantajuuteen liittyi huomattavasti suurentunut riski sairastua primaariseen SS:ään molemmissa kohorteissa (odds ratio 2,00 [95 %:n luottamusväli 1,5-2,7], P = 6,6 x 10(-6)). CGGGG-insertio-/deleetio-polymorfismi yksinään riitti selittämään primaarisen SS:n ja IRF5:n välisen yhteyden. IRF5-mRNA:n taso PBMC:ssä riippui merkittävästi genotyypistä (P = 0,002) ja korreloi IFN:n indusoimien geenien MX1 ja IFITM1 mRNA:n tasojen kanssa. IRF5-alleelia 4R CGGGG IRF5 kantavien potilaiden viljellyissä sylkirauhasen epiteelisoluissa IRF5-mRNA:n taso oli korkea (P = 0,04), ja se moninkertaistui reovirusinfektion jälkeen (P = 0,026).

**Tulos**

Onko IRF5-promoottorin CGGGG-insertio/deleetio-polymorfismi vahva riskitekijä primaariselle Sjögrenin oireyhtymälle?

**Esimerkki 9.2989**

Oksaloasetaattihoidon traumaattisen aivovamman jälkeen on osoitettu vähentävän veren glutamaattipitoisuuksia ja suojaavan glutamaatin neurotoksisilta vaikutuksilta aivoissa. Oksaloasetaatin aiheuttaman hermosuojan selitykseksi on ehdotettu useita mahdollisia mekanismeja. Oletamme, että ensisijainen mekanismi, jolla laskimonsisäinen oksaloasetaatti antaa neuroprotektiota, on veren glutamaattipelkistäjäentsyymin, glutamaatti-oksaloasetaattitransaminaasin, aktivoituminen, mikä lisää ylimääräisen glutamaatin poistumista aivojen interstitiaalisista nesteistä vereen. Jos näin on, glutamaatti-oksaloasetaattitransaminaasia estävän maleaatin samanaikaisen antamisen odotetaan estävän oksaloasetaatin neuroprotektiiviset vaikutukset.", "Neurologinen vakavuusaste (NSS) mitattiin rotilla 1 tunti suljetun päävamman (CHI) jälkeen. Tämän jälkeen rotat saivat 30 mikrolitraa/min/100 g infuusiota suolaliuosta tai 1 mmol/100 g oksaloasetaatti-, maleaatti- tai oksaloasetaatti- ja maleaattiliuosta. NSS arvioitiin uudelleen 24 ja 48 tunnin kuluttua CHI:stä. Veren glutamaatti- ja glukoosipitoisuudet mitattiin 0, 60, 90 ja 120 minuutin kohdalla.", "NSS parani merkitsevästi 24 tunnin (P<0,001) ja 48 tunnin (P<0,001) kohdalla vain oksaloasetaatilla hoidetuilla rotilla. Veren glutamaatti väheni merkitsevästi oksaloasetaattia saaneessa ryhmässä 90 minuutissa (oksaloasetaatin annon päättyessä) (P<0.00001), mutta ei kontrolli-, maleaatti- tai oksaloasetaatti+maleaatti-ryhmissä. Veren glutamaattitasojen prosentuaalisen vähenemisen ja NSS:n prosentuaalisen paranemisen välillä havaittiin vahva korrelaatio r2=0,86.

**Tulos**

Välitetäänkö oksaloasetaatin neuroprotektiivisia vaikutuksia rottien suljetussa päävammassa sen veren glutamaattipuhdistusaktiivisuuden avulla : todisteet maleaatin käytöstä?

**Esimerkki 9.2990**

Ruiskuhuumeiden käyttäjät ovat vaarassa saada HIV:n ruiskuhuumeiden ja seksikäytäntöjen kautta.", "Analysoimme viidessä yhdysvaltalaisessa kaupungissa vuosina 2002-2004 kerättyjä tietoja selvittääksemme HIV-tartunnan korrelaatiot 3285:n 15-30-vuotiaan huumausaineen käyttäjän keskuudessa.", "HIV:n yleinen esiintyvyys oli 2,8 % (95 % CI 2,3-3,4), ja se vaihteli 0,8 %:sta Chicagossa 6,3 %:iin Los Angelesissa.", "HIV:n esiintyvyys oli 2,8 % (95 % CI 2,3-3,4). Keski-ikä oli 24 vuotta, 70 prosenttia oli miehiä, 64 prosenttia valkoihoisia, 7 prosenttia mustaihoisia, 17 prosenttia latinalaisamerikkalaisia ja 12 prosenttia muita tai sekarotuisia. HIV-infektio oli riippumattomasti yhteydessä seuraaviin tekijöihin: rotu/etnisyys (NH black [AOR 4,1, 95 % CI 1,9-9,1], Hispanic [AOR 3,6, 95 % CI 1,5-8,4], tai muu/sekatyyppi [AOR 2,3, 95 % CI 1,1-5,2] vs. NH white); miehet, jotka olivat harrastaneet seksiä vain miesten kanssa, verrattuna miehiin, jotka olivat harrastaneet seksiä vain naisten kanssa (AOR 15,3, 95 % CI 6.8-34,5); metamfetamiinin ruiskuttaminen yksin tai yhdessä heroiinin kanssa verrattuna pelkkään heroiiniin (AOR 4,0, 95 % CI 1,7-9,7); epäjohdonmukaisten tulonhankintakeinojen ilmoittaminen verrattuna vakituiseen työpaikkaan (AOR 2,3, 95 % CI 1,1-4,8); ja aiempi seksin vaihtaminen rahaan/huumausaineisiin (AOR 2,8, 95 % CI 1,5-5,2).

**Tulos**

Jatkavatko nuoret aikuiset pistoshuumeiden käyttäjät Yhdysvalloissa HIV-riskikäyttäytymistä?

**Esimerkki 9.2991**

Hypoteesimme, että itse raportoitu tyynyn käyttö päivässä (PPD) pubovaginaalisen slingin (PVS) jälkeen korreloi postoperatiivisen elämänlaadun (QOL) pisteytyksen kanssa.", "Kaksisataa viisitoista naista täytti inkontinenssin vaikutuskyselylomakkeen 7 (IIQ-7) ja urogenitaalisen distressin inventaarion 6 (UDI-6) ennen PVS:ää ja seurannan aikana. Alkaen 3 päivää ennen käyntiä naiset kirjasivat suojaavan virtsatyynyn vaihtojen määrän päivässä. Varianssianalyysia ja Pearsonin korrelaatiotestejä käytettiin sen määrittämiseksi, oliko naisilla, jotka ilmoittivat PVS:n jälkeen nolla, yksi tai vähintään kaksi virtsatyynynvaihtoa päivässä, merkitsevästi erilaiset muutokset lähtötason QOL-pisteissä.", "Keskimäärin 8,5 kuukauden seurannassa PVS:n jälkeen 131, 56 ja 28 naista ilmoittivat nolla, yksi ja vähintään kaksi virtsatyynynvaihtoa päivässä. Jokaisessa tyynyryhmässä oli PVS:n jälkeen asteittain vähemmän parannusta lähtötilanteen IIQ-7- ja UDI-6-pisteisiin verrattuna. IIQ-7- ja UDI-6-pisteiden muutos korreloi negatiivisesti PPD:n kanssa (p < 0,0001).

**Tulos**

Kuvastaako itse raportoitu tyynyn käyttö päivässä potilaan elämänlaatua pubovaginal sling -leikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.2992**

Kasvainsuppressorigeenien (TSG) Ras-assosiaatioperheeseen (RASSF) kuuluu 10 jäsentä, jotka koodaavat Ras-assosiaatiodomeeneja (RA) sisältäviä proteiineja. Useat RASSF-perheen jäsenet ovat usein epigeneettisesti inaktivoituneita syövässä, mutta niiden roolia leukemiassa ei ole juurikaan tutkittu. Myös RASSF10 on ennustettu geeni, jota ei ole vielä vahvistettu kokeellisesti. Tässä tutkimuksessa kloonasimme, luonnehdimme ja osoitimme RASSF10:n ilmentymisen ihmisen normaalissa luuytimessä. Määritimme myös RASSF1-10:een liittyvien CpG-saarekkeiden metylaatiotilanteen lapsuusiän akuuteista lymfaattisista leukemioista (ALL) ja normaaleista veri- ja luuydinnäytteistä.", "COBRA- ja bisulfiittisekvensointi osoitti, että RASSF6 ja RASSF10 olivat ainoat RASSF:n jäsenet, joilla oli korkea leukemiaan liittyvä metylaatiotaajuus. RASSF6 oli metyloitunut 94 %:ssa (48/51) B-ALL:ssa ja 41 %:ssa (12/29) T-ALL:ssa, kun taas RASSF10 oli metyloitunut 16 %:ssa (8/51) B-ALL:ssa ja 88 %:ssa (23/26) T-ALL:ssa. RASSF6:n ja RASSF10:n ilmentyminen korreloi käänteisesti metylaation kanssa, joka palautui 5-atsa-2'deoksisytidiinihoidolla (5azaDC).

**Tulos**

Ovatko uudet RASSF6- ja RASSF10-kandidaattikasvainsuppressorigeenit usein epigeneettisesti inaktivoituneita lapsuusiän leukemioissa?

**Esimerkki 9.2993**

Koska intraduktaaliset papillaariset limakalvomaiset kasvaimet (IPMN) tunnistetaan yhä useammin ja niiden kuvantamisominaisuudet ovat parantuneet, niitä diagnosoidaan yhä useammin. Haiman pääkanavan IPMN:t aiheuttavat oireita ja johtavat haimatulehdukseen. Sivuhaaran (SB) IPMN:ien uskotaan aiheuttavan harvemmin oireita, eikä niiden yhteyttä haimatulehdukseen ole tarkkaan määritelty.", "Tarkoituksenamme oli selvittää, onko SB-IPMN:ien ja haimatulehduksen välillä yhteyttä.", "Yksittäinen keskus, retrospektiivinen tutkimus.", "Akateeminen lääketieteellinen keskus.', 'Yhteensä 305 potilaalle tehtiin EUS-tutkimus lokakuun 2002 ja lokakuun 2006 välisenä aikana haiman kystisten leesioiden vuoksi.', 'Tärkein lopputulosmittari oli akuutin tai kroonisen haimatulehduksen esiintyvyys, joka ei liittynyt toimenpiteeseen.', '32 potilaalla oli SB-IPMN ja 11:llä (34 %) oli haimatulehdus. Kolme potilasta ilmoitti yhdestä episodista, ja 8 potilasta ilmoitti toistuvista haimatulehdusjaksoista. Kaiken kaikkiaan 17 (53 %) potilaalla oli oireita, jotka saattoivat johtua SB-IPMN:stä. Naissukupuoli (73 % vs. 38 %) ja useat haimavauriot (54 % vs. 24 %) olivat yleisempiä haimatulehdusta sairastavilla, mutta ne eivät olleet tilastollisesti merkittäviä tekijöitä. Suurempi kystan koko tai kystan nesteen merkkiainepitoisuudet eivät näyttäneet olevan yhteydessä haimatulehduksen esiintymiseen. EUS-FNA osoitti yhteyden haimakanavan kanssa 94 prosentilla ja paksua, limaista nestettä 84 prosentilla.

**Tulos**

Onko haimatulehdus yleinen potilailla, joilla on EUS:llä diagnosoitu sivuhaarakkeen sisäinen papillaarinen limakalvomainen neoplasia?

**Esimerkki 9.2994**

Aiemmat tulokset ovat osoittaneet, että hiiret, joilta puuttuu ryhmän 1B fosfolipaasi A(2) (Pla2g1b), ovat vastustuskykyisiä liikalihavuudelle ja diabetekselle, jotka on saatu aikaan ruokkimalla diabetogeenisellä runsaasti rasvaa ja hiilihydraatteja sisältävällä ruokavaliolla. Tässä tutkimuksessa tutkittiin, voitaisiinko Pla2g1b:n estäjää metyyliindoksaamia käyttää hoitona ruokavalion aiheuttaman lihavuuden ja diabeteksen hillitsemiseksi.", "Urospuolisia C57BL/6-hiiriä ruokittiin diabetogeenisella ruokavaliolla metyyliindoksaamilisällä tai ilman sitä. Verrattiin painonnousua, plasman paastoglukoosipitoisuuksia, glukoosin sietokykyä ja postprandiaalista lysofosfolipidien imeytymistä.", "Diabetogeenistä ruokavaliota ilman Pla2g1b:n estäjää saaneilla villityyppisillä C57BL/6-hiirillä todettiin 31 %:n ja 69 %:n painonnousu 4 ja 10 viikon kuluttua. Näillä eläimillä oli myös kohonnut plasman glukoosipitoisuus ja ne olivat glukoosi-intolerantteja. Sitä vastoin C57BL/6-hiiret, joita ruokittiin diabetogeenisella ruokavaliolla, jossa oli 90 mg.kg(-1) metyyliindoksaamia, saivat vain 5 % kehonpainosta 10 viikon jälkeen. Nämä eläimet olivat myös euglykeemisiä ja osoittivat normaalia glukoosin nousunopeutta glukoosin sietokokeessa. Metyyli-indoksaamin esto ruokavalion aiheuttamalle painonnousulle ja glukoosi-intoleranssille korreloi Pla2g1b:n välittämän postprandiaalisen lysofosfolipidin imeytymisen estoon.

**Tulos**

Estääkö fosfolipaasi A ( 2 ) -inhibiittori metyyliindoksaami ruokavalion aiheuttamaa lihavuutta ja glukoosi-intoleranssia hiirillä?

**Esimerkki 9.2995**

Luustolihas on tärkeä kilpirauhashormonin (TH) kohdekudos. Tällä hetkellä ei tiedetä, mitä geenejä fysiologiset TH-tasot säätelevät.", "Tutkimme l-tyroksiinin vaikutuksia ihmisen luurankolihaksen transkriptomiin.", "Transkriptiotasojen mikrosarja-analyysi tehtiin luurankolihasbiopsioista, jotka otettiin euthyreoottisissa ja hypotyreoottisissa olosuhteissa olevilta potilailta.', 'Tutkimus suoritettiin yliopistosairaalan laboratoriossa.', 'Tutkimme luurankolihasta, joka saatiin 10:ltä tyreoidektomoidulta potilaalta, joilla oli erilaistunut kilpirauhaskarsinooma, L-tyroksiinikorvauksen aikana ja sen jälkeen, kun L-tyroksiinikorvaus oli lopetettu 4 wk:n ajaksi.', 'Geeniekspressiomuutokset mitattiin mikrosirujen avulla. Tulokset analysoitiin käyttämällä erityisiä tilastollisia menetelmiä.", "Havaitsimme 607 differentiaalisesti ilmentyvää geeniä L-tyroksiinihoidon aikana, joista noin 60 % oli positiivisesti ja noin 40 % negatiivisesti säänneltyjä. Edustavat geenit validoitiin kvantitatiivisella PCR:llä. Energia- ja polttoaineaineenvaihduntaan osallistuvat geenit olivat yliedustettuina ylössäätyneiden geenien joukossa, joista suuri osa liittyi hiljattain kilpirauhasen tilaan. L-tyroksiinihoito aiheutti koodaamattoman mikroRNA-parin miR-206/miR-133b ensisijaisten transkriptien suuren alasääntelyn.

**Tulos**

Sääteleekö fysiologinen kilpirauhashormonitaso lukuisia luustolihaksen transkriptejä?

**Esimerkki 9.2996**

Vertailla Parkinsonin tautia sairastavien henkilöiden kävelyominaisuuksia uutta kävelyapuvälinettä, WalkAboutia, käyttäen tavanomaiseen kävelyyn.", 'Rekrytoitiin 15 Parkinsonin tautia sairastavaa henkilöä. Koehenkilöt kävelivät tavalliseen tapaansa ja kävelivät sen jälkeen uudelleen WalkAboutilla. Kävelyparametrit, 5 minuutin kävely ja hapenkulutus kirjattiin.", "Askelluksen pituudet olivat lyhyempiä WalkAboutia käytettäessä. Keskimäärin 5 minuutissa kävelty matka ja hapenkulutus eivät eronneet toisistaan WalkAboutilla käveltäessä verrattuna tavanomaiseen kävelyyn. Kahdeksan koehenkilöä (vastaajat) käveli WalkAbout-laitteella pidemmälle kuin tavanomaisella kävelyllä (164,90 +/- 55,72 m vs. 140,82 +/- 55,94 m). Seitsemän koehenkilöä (jotka eivät vastanneet) käveli lyhyemmän matkan WalkAboutia käytettäessä kuin tavanomaisesti (241,79 +/- 73,06 m vs. 281,24 +/- 82,83 m). Kävelyyn vastaamattomiin verrattuna vastaajat olivat iäkkäämpiä, heillä oli vaikeampi vamma ja he käyttivät todennäköisemmin apuvälinettä kävelyyn. Vastaajat kävelivät hitaammin, heidän askelpituutensa oli lyhyempi ja he kävelivät lyhyemmän matkan 5 minuutissa kuin ei-vastaajat.

**Tulos**

Arvioidaanko Parkinsonin tautia sairastavien henkilöiden kaatumisia ehkäisevää uutta laitetta?

**Esimerkki 9.2997**

Selvitetään, miten lisääntynyt lääketieteellis-kirurgisten vuoteiden käyttöaste vaikuttaa päivystysosastolta otettujen potilaiden vastaanottotilauksesta vuoteeseen saapumiseen kuluvaan aikaan.", "Tässä retrospektiivisessä havainnointitutkimuksessa verrataan sairaalan kokonaisvuoteiden käyttöastetta ja lääketieteellis-kirurgisten vuodeosastojen vuodeosastojen käyttöastetta päiväkohtaisiin keskiarvoihin ajanjaksolla, joka kuluu vastaanottotilauksesta (potilaan lähettämisestä sairaalaan) potilaan saapumiseen vuoteeseen. Lääketieteellis-kirurgisten vuodeosastojen käyttöasteeksi valittiin 92 prosenttia, koska tämän osuuden ylittyessä havaittiin useammin pidentyneitä päivittäisiä siirtoaikoja. Aineisto on peräisin yhdestä suuresta korkea-asteen hoitolaitoksesta, jossa on 590 vuodepaikkaa ja jossa vuotuinen päivystyspotilaiden määrä on 80 000.", "Ryhmään 1 kuuluu 38 päivää, jolloin (lääkekirurgisten) vuodeosastojen käyttöaste oli alle 92 % ja keskimääräinen päivystyspotilaan päivittäinen odotusaika päivystyspisteestä asianmukaiseen sairaalasänkyyn oli 2,5 tuntia (95 %:n luottamusväli 2,23-2,96). Ryhmään 2 kuuluu 68 päivää, jolloin lääketieteen ja kirurgian vuodeosastojen käyttöaste oli yli 92 % ja keskimääräinen päivittäinen odotus päivystyspoliklinikalla oli 4,1 tuntia (95 %:n luottamusväli 3,7-4,5). Vähimmäisvuorokausikeskiarvo näissä kahdessa ryhmässä oli 1,2 tuntia ja 1,3 tuntia. Suurin keskimääräinen odotusaika oli 5,6 tuntia ryhmässä 1 ja 8,6 tuntia ryhmässä 2. Ryhmän 1 ja ryhmän 2 vertailu sairaalasänkyyn pääsyn odotusajan osalta antoi tulokseksi p <0,01. Ilmoitetun sairaalan kokonaiskäyttöasteen ja siirtoaikavälien välinen korrelaatiokerroin oli 0,16, mikä osoittaa, että kokonaiskäyttöasteen ja sairaalaan siirtoaikojen välinen yhteys on heikko. Lääkärin ja kirurgin vuodeosaston käyttöasteella, joka on tyypillisesti päivystyspotilaiden käyttämä vuode, korrelaatiokerroin on 0,62, mikä osoittaa kohtalaisen vahvaa yhteyttä.

**Tulos**

Pidentääkö sairaalahoitoon otettujen potilaiden sairaalassaoloaikaa lääketieteellisten ja kirurgisten vuoteiden suurempi käyttöaste?

**Esimerkki 9.2998**

Kyseessä on prospektiivinen tutkimus psykiatrisista potilaista, jotka saapuvat päivystysosastolle (ED), ja sen tarkoituksena on määrittää niiden rutiinilaboratoriotutkimusten arvo, joilla pyritään sulkemaan pois samanaikainen lääketieteellinen sairaus.", "Fyysiset tutkimukset ja laboratoriokokeet tehtiin 375 psykiatriselle potilaalle, jotka saapuivat päivystysosastolle "lääketieteellistä selvitystä" varten. Näiden tutkimusten päätyttyä arvioitiin poikkeavien fyysisten tutkimusten ja laboratoriotulosten prosenttiosuutta ja vaikutusta.", "375 potilaasta 56:lla (14,9 %) oli jokin muu kuin päihteistä johtuva laboratoriopoikkeavuus. Näistä 56 potilaasta 42:lla (75,0 %) oli myös poikkeava anamneesi tai fyysisen tutkimuksen löydökset, jotka viittasivat laboratorioseulontaan. Kymmenellä potilaalla oli normaali anamneesi ja fyysinen tutkimus, joissa ei ollut merkittäviä laboratoriopoikkeavuuksia. Neljällä (1,1 % [95 % CI 0,3-2,7 %]) jäljelle jääneellä potilaalla, joiden anamneesi ja fyysiset tutkimukset olivat normaalit, oli poikkeavia virtsanäytteitä, jotka eivät vaikuttaneet lopulliseen hoitoon tai vaikuttaneet käyttäytymisen muuttumiseen.

**Tulos**

Ovatko rutiininomaiset laboratoriotutkimukset, joilla arvioidaan psykiatristen potilaiden sairauksia päivystysosastolla, suurelta osin paljastamattomia?

**Esimerkki 9.2999**

Verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) on hyvin dokumentoitu stimuloivan solujen proliferaatiota ja erilaistumista; olemme kuitenkin havainneet, että kuparin (Cu) aiheuttama sydämen hypertrofian taantuminen oli VEGF-riippuvainen. Tässä tutkimuksessa testattiin hypoteesia, jonka mukaan Cu aiheuttaa muutoksia VEGF-reseptorien (VEGFR) jakautumisessa hypertrofisissa kardiomyosyyteissä, jolloin se vaihtaa signaalireittiä solujen kasvun stimuloinnista solujen hypertrofian kumoamiseen.", "Vastasyntyneiden rottien kardiomyosyyttien primaariviljelmät altistettiin fenyyliefriinille (PE), jonka loppupitoisuus oli 100 mikromM viljelmissä 48 tuntia solujen hypertrofian aikaansaamiseksi. Hypertrofisia kardiomyosyyttejä altistettiin kuparisulfaatille, jonka lopullinen pitoisuus oli 5 mikroM viljelmissä 24 tunnin ajan, kun samanaikaisesti oli läsnä PE. Virtaussytometriaa, geenien vaimentamista ja ELISA-menetelmiä käytettiin analysoimaan VEGFR:n muutoksia ja niiden suhdetta kardiomyosyyttien hypertrofian taantumiseen. Cu ei muuttanut VEGF:n pitoisuutta viljelyaineessa, mutta lisäsi VEGFR-1:n ja VEGFR-2:n suhdetta kaksi kertaa. VEGFR-2:n geenin vaimentaminen ilman Cu:n lisäystä kumosi PE:n aiheuttaman kardiomyosyyttien hypertrofian, joka estettiin anti-VEGF-vasta-aineella. VEGFR-1:n geenin vaimentaminen esti Cu:n aiheuttaman solujen hypertrofian taantumisen ja vähensi cGMP-riippuvaisen proteiinikinaasi-1:n (PKG-1) aktiivisuutta. PKG-1-antagonisti, Rp-8-pCPT-cGMPS, esti sekä Cu- että VEGFR-2:n geenin vaimentamisen aiheuttaman kardiomyosyyttien hypertrofian taantumisen.

**Tulos**

Liittyykö kuparin aiheuttama kardiomyosyyttien hypertrofian taantuminen lisääntyneeseen verisuonten endoteelikasvutekijän reseptori-1-signalointireittiin?

**Esimerkki 9.3000**

Sydänlihaksen sähköinen impedanssi (MEI) on osoittautunut tehokkaaksi sydänlihaksen iskemian indikaattoriksi. Olemme aiemmin kehittäneet uudenlaisen monitorin MEI:n mittaamiseksi lähes reaaliajassa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli testata, vaikuttavatko lääkkeiden aiheuttamat muutokset sydänlihaksen jaksottaisen sähköisen aktiivisuuden taajuudessa, jota mitataan sydämen sykkeellä (HR), monitorillamme tehtyihin MEI-mittauksiin.", "Kolmekymmentä koiraa jaettiin satunnaisesti yhteen kolmesta tutkimusryhmästä (lumelääke, isoproterenoli tai esmololi), minkä jälkeen ne nukutettiin natriumtiamyylialilla, intuboitiin, ventiloitiin, heille annettiin isofluraania, ja niille asetettiin laskimo-, valtimo- ja keuhkovaltimokatetrit. Median sternotomia tehtiin sydänlihaksen paljastumisen helpottamiseksi ja vasemman etummaisen laskevan sepelvaltimon (LAD) eristämiseksi. Perusmittausten jälkeen annettiin suolaliuosta (kontrolli), isoproterenolia tai esmololia, ja LAD-sepelvaltimo tukittiin ajoitetussa järjestyksessä, jotta voitiin tutkia sykemuutosten vaikutuksia MEI:hen ja osoittaa sydänlihaksen aiheuttama iskemia.", "Isoproterenoli nosti sydämen sykettä ja esmololi laski sydämen sykettä vaikuttamatta MEI-mittauksiimme. Sydänlihaksen sähköinen impedanssi kasvoi LAD-sepelvaltimon tukkeutumisen aikana kaikissa ryhmissä, kuten aiemmin on osoitettu.

**Tulos**

Vaikuttaako sydänlihaksen sähköinen aktiivisuus sydänlihaksen sähköisen impedanssin mittauksiin?

**Esimerkki 9.3001**

Vertailla ambulatorista verenpainetta (ABP) ei-ylipainoisilla, esipuberteetti-ikäisillä lapsilla, joilla on ja joilla ei ole primaarista kuorsausta (PS), ja tutkia, onko PS osa unihäiriöisen hengityksen (SDB) ja lasten verenpaineen välistä annos-vastesuhdetta.", "Tämä oli poikkileikkaustutkimus, johon osallistui 190 lasta iältään 6-13 vuotta.", "Tämä oli poikkileikkaustutkimus, joka perustui yhteisöön ja johon osallistui 190 lasta iältään 6-13 vuotta. Jokaiselle osallistujalle tehtiin yön yli kestävä unitutkimus ja ABP-seuranta sen jälkeen, kun hän oli täyttänyt validoidun uni-oireita koskevan kyselylomakkeen. Yksilöllinen systolinen verenpaine (SBP), diastolinen verenpaine (DBP) ja valtimoverenpaineen keskiarvo laskettiin heräämis- ja nukkumisjaksoilta. Koehenkilöt olivat hypertensiivisiä, jos SBP:n tai DBP:n keskiarvo oli > 95. persentiili (suhteessa sukupuoleen ja pituuteen).", "Yhteensä tunnistettiin 56 ei-kuorsaavaa kontrollihenkilöä, 46 lasta, joilla oli PS, 62 lasta, joiden apnea-hypopneaindeksi (AHI) oli 1-3, ja 26 lasta, joiden AHI oli > 3.". Päivä- ja yöaikainen verenpaine nousi SDB:n koko vakavuusasteikolla. Annos-vastesuuntaukset niiden koehenkilöiden osuudelle, joilla oli yöllä systolinen ja diastolinen hypertensio, olivat myös merkittäviä. Yöaikainen DBP oli merkitsevästi korkeampi lapsilla, joilla oli PS, verrattuna kontrolleihin iän, sukupuolen ja painoindeksin säätämisen jälkeen.

**Tulos**

Onko verenpaine koholla lapsilla, joilla on primaarinen kuorsaus?

**Esimerkki 9.3002**

Tutkimme miesten ympärileikkauksen vaikutusta kolmen ei-ulseratiivisen sukupuolitautitartunnan (STI) hankkimiseen.", "Arvioimme sukupuolitautien esiintyvyyttä 18-24-vuotiaiden miesten keskuudessa, jotka osallistuivat satunnaistettuun kokeiluun, jossa ympärileikkaus toteutettiin ihmisen immuunikatoviruksen (HIV) tartunnan ehkäisemiseksi Kisumussa, Keniassa. Tuloksena oli ensimmäinen ei-ulseratiivinen sukupuolitauti kahden vuoden seurannan aikana. Tutkitut sukupuolitaudit olivat laboratoriossa havaitut Neisseria gonorrhoeae-, Chlamydia trachomatis- ja Trichomonas vaginalis -infektiot.", "Seurannassa olleiden 2655 miehen joukossa oli 342 infektiota. N. gonorrhoeae-, C. trachomatis- ja T. vaginalis -infektioiden esiintyvyys oli 3,48, 4,55 ja 1,32 tapausta 100 henkilötyövuotta kohti. N. gonorrhoeae- ja C. trachomatis -infektioiden yhteenlaskettu esiintyvyys oli 7,26 tapausta 100 henkilötyövuotta kohti (95 prosentin luottamusväli 6,49-8,13 tapausta 100 henkilötyövuotta kohti). Näiden sukupuolitautien esiintyvyys, erikseen tai yhdessä, ei eronnut toisistaan ympärileikkaustilanteen mukaan ajasta riippuvaisena muuttujana tai kiinteänä muuttujana, joka perustui jakoon. Monimuuttuja-analyysissä sukupuolitautien riskiin kuuluivat sukupuolitauti ilmoittautumishetkellä, useat seksikumppanit <30 päivän sisällä ja sukupuoliyhteys kuukautisten aikana edellisen kuuden kuukauden aikana; kondomin käyttö suojasi.

**Tulos**

Vähentääkö aikuisten miesten ympärileikkaus Neisseria gonorrhoeae-, Chlamydia trachomatis- tai Trichomonas vaginalis -infektioiden riskiä : tuloksia satunnaistetusta, kontrolloidusta kokeesta Keniassa?

**Esimerkki 9.3003**

Tarjonnan lisäämiseksi monissa maissa kerätään allograft-läppiä iskeemistä (ICM) tai dilatoivaa kardiomyopatiaa (DCM) sairastavien elinsiirron saaneiden potilaiden sydämistä. Tässä tutkimuksessa määritetään kardiomyopatiaa sairastavista sydämistä saatujen läppien rakenteellinen eheys.", "Ekstrasellulaarista matriisia (ECM) tutkittiin ihmisläppien läpissä, jotka saatiin normaaleista, ICM- ja DCM-sydämistä. Vahvistaaksemme, liittyivätkö ECM-muutokset suoraan kardiomyopatiaan, kehitimme kroonisen ICM:n sikamallin. Histologia ja immunohistovärjäys sekä noninvasiivinen multifotoni- ja toisen harmonisen sukupolven (SHG) kuvantaminen paljastivat ECM-rakenteiden huomattavia häiriöitä ICM- ja DCM-sydämistä peräisin olevissa ihmisläpissä. ECM ei ollut muuttunut normaalien ja akuutin ICM:n saaneiden sikojen läpissä, kun taas kroonisen ICM:n näytteissä ECM-muutokset olivat samanlaisia kuin ICM- ja DCM-potilailla. ECM:n uudelleenmuodostukseen osallistuvat proteiinit ja proteinaasit, mukaan lukien Tenascin C, TGFbeta1, Cathepsin B ja MMP2, olivat säänneltyjä ihmisen ICM- ja DCM- sekä sian kroonisen ICM:n näytteissä.

**Tulos**

Liittyykö kardiomyopatia sydänläpän solunulkoisen matriisin rakenteelliseen uudelleenmuokkaukseen?

**Esimerkki 9.3004**

Voimakkaiden tunteiden säätelyllä on merkittäviä vaikutuksia terveyteen, erityisesti kroonisesti sairaiden henkilöiden keskuudessa. Keskitymme tässä lyhyessä katsauksessa tehokkaisiin psykososiaalisiin interventioihin, joissa korostetaan ja opetetaan taitoja tunteiden säätelyn parantamiseksi terveyteen liittyvien tulosten yhteydessä.", "Viimeaikaisessa työssä tunteiden säätelyyn liittyvien interventioiden alalla on testattu tunteiden säätelyyn liittyvän perheterapian, ryhmämuotoisen tunteiden säätelyyn liittyvän psykoterapian, ekspressiivisen kirjoittamisen ja koulupohjaisten ennaltaehkäisevien ohjelmien vaikutuksia.". Perheiden tunnesäätelypsykoterapia osoittaa joitakin hyötyjä sekä potilaille että heidän perheenjäsenilleen. Ryhmämuotoiset tunnesäätelyinterventiot ja ilmaiseva kirjoittaminen parantavat lääketieteellisistä tai psykiatrisista sairauksista kärsivien potilaiden fyysistä ja psykososiaalista tilannetta. Koulupohjaiset ohjelmat parantavat tunteiden tuntemusta, tunteiden säätelyä ja tunne-elämän osaamista verrattuna tavanomaisiin akateemisiin opetussuunnitelmiin ja nykyisiin ennaltaehkäisyohjelmiin.

**Tulos**

Tuottaako viimeaikainen näyttö tukea tunteiden säätelyyn liittyville interventioille terveyden parantamiseksi riskiryhmissä ja kliinisissä väestöryhmissä?

**Esimerkki 9.3005**

Mikrosporogeneesille monokotilaisissa kasveissa on usein ominaista peräkkäinen sytokineesi, johon liittyy sentrifugaalinen solulevyjen muodostuminen. Yksisirkkaisten siitepölyjyvät ovat pääasiassa yksisirkkaisia, mutta niissä esiintyy vaihtelua, kuten aukkojen puuttumista. Aukkokuvio voidaan määrittää mikrosporogeneesin piirteiden, kuten tetradin muodon ja mikrosporien viimeisten kalloosin laskeutumiskohtien perusteella. Potamogeton kuuluu varhaisiin erilaistuviin Potamogetonaceae-heimoon, ja sillä on inaperturaattista siitepölyä, joka on siitepölytyyppi, jonka osalta on esitetty, että tetradin muotoa koskeva rajoitus on vapautunut. Tässä tutkimuksessa pyrittiin tutkimaan Potamogeton-lajien mikrosporogeneesiä ja siitepölyseinämän ultrastruktuuria, jotta voitaisiin paremmin ymmärtää mikrosporogeneesin ominaisuuksien ja inaperturaattisen tilan välistä suhdetta.", "Mikrosporogeneesiä tutkittiin sekä valo- että epifluoresenssimikroskopialla. Siitepölyjyvän ultrastruktuuri tutkittiin käyttämällä läpäisyelektronimikroskopiaa.", "Sytokineesi on peräkkäinen ja intersporaalisen kalloosiseinämän muodostuminen tapahtuu sentrifugaalisilla solulevyillä yksivaiheisena prosessina. Mikrosporatetradit olivat tetragonisia, kymmenkantaisia, T-muotoisia ja lineaarisia, paitsi P. pusillus -lajilla, jossa vaihtelu oli vähäisempää. Tällä lajilla oli myös kalloosirengas mikrosporosyytissä ja joitakin rhomboidisia tetradioita. Kypsässä siitepölyssä havaittu paksunnos laajalla alueella suonessa tulkittiin tässä yhteydessä artefaktaksi.

**Tulos**

Vahvistetaanko tetradien muotoa koskevien kehitysrajoitusten vapautuminen Potamogetonin inaperturaattisessa siitepölyssä?

**Esimerkki 9.3006**

Laktaattidehydrogenaasia nostava virus (LDV) on hiirten luonnollinen tartunnanaiheuttaja. Useiden muiden virusten tavoin LDV aiheuttaa lymfokudoksissa ja veressä laajalle levinnyttä ja hyvin nopeaa mutta ohimenevää B- ja T-solujen aktivoitumista. Tämän aktivaation mekanismia ei ole täysin kuvattu, ja se on näiden tutkimusten kohteena.", "Tunnettu lymfosyyttien varhaisen aktivaation aiheuttaja on IFNalfa, sytokiini, jota LDV-infektio indusoi voimakkaasti. IFNalfa:n neutralointi infektoituneiden hiirten plasmassa poisti sen kyvyn aktivoida lymfosyyttejä in vitro. Koska viruksen indusoiman IFNalfa:n ensisijainen lähde in vivo on usein plasmasytoidiset dendriittisolut (pDC), poistimme nämä solut ennen LDV-infektiota ja testasimme lymfosyyttien aktivoitumista. PDC:n poistaminen in vivo hävitti sekä LDV:n aiheuttaman IFNalfa-vasteen että lymfosyyttien aktivaation. LDV:n kaltaisten yksisäikeisten RNA-virusten ensisijainen reseptori pDC:ssä on TLR7-reseptori (toll-like receptor 7). TLR7-knockout-hiirten infektio osoitti, että sekä IFNalfa-vaste että lymfosyyttien aktivaatio olivat riippuvaisia TLR7-signaloinnista in vivo. Mielenkiintoista on, että virustasot sekä TLR7:n tyrmäyshiirissä että pDC:tä poistaneissa hiirissä eivät eronneet kontrolleista, mikä osoittaa, että LDV on suurelta osin vastustuskykyinen systeemiselle IFNalfa-vasteelle.

**Tulos**

Aiheuttaako laktaattidehydrogenaasia nostava virus systeemisen lymfosyyttiaktivaation plasmasytoidisten dendriittisolujen TLR7-riippuvaisten IFNalfa-vasteiden kautta?

**Esimerkki 9.3007**

Kyllä-assosioitunut proteiini (YAP), joka on Hippo-signalointireitin myöhempi kohde, yhdistettiin äskettäin hepatokarsinogeneesiin hiiren hepatosellulaarisen karsinooman (HCC) mallissa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia YAP:n kliinistä merkitystä HCC:ssä ja sen ennustearvoja eloonjäämisen ja kasvaimen uusiutumisen ennustamisessa.", "Kirjoittajat keräsivät 177 paria kasvainkudosta ja viereistä ei-kasvainkudosta HCC-potilailta, joilla oli lopulliset kliinispatologiset ja seurantatiedot. YAP:n ilmentyminen määritettiin immunohistokemiallisesti, Western blot -analyysillä ja kvantitatiivisella polymeraasiketjureaktiolla. YAP:n yhteys kuhunkin kliinispatologiseen piirteeseen analysoitiin Pearsonin khiin neliö -testillä ja HCC-spesifinen taudista vapaa elossaoloaika ja kokonaiselossaoloaika Kaplan-Meierin käyrillä ja log-rank-testillä. HCC:n YAP:n monimuuttujaiset Cox-regressioanalyysit suoritettiin myös.", "YAP:tä ilmentyi suurimmassa osassa HCC-tapauksista (noin 62 %) ja se kerääntyi pääasiassa kasvaimen ytimeen. YAP:n yliekspressio HCC:ssä liittyi merkitsevästi kasvaimen huonompaan erilaistumiseen (Edmonsonin aste; P = .021) ja korkeaan seerumin alfa-fetoproteiinitasoon (AFP) (P < .001). Kaplan-Meierin ja Coxin regressiotiedot osoittivat, että YAP oli riippumaton ennustaja HCC-spesifiselle taudittomalle eloonjäämiselle (hazards ratio [HR], 1,653; 95 %:n luottamusväli [95 %:n CI], 1,081-2,528 [P = .02]) ja kokonaiseloonjäämiselle (HR, 2,148; 95 %:n CI, 1,255-3,677 [P = .005]).

**Tulos**

Onko kyllä-assosioitunut proteiini riippumaton ennustemerkki hepatosellulaarisessa karsinoomassa?

**Esimerkki 9.3008**

Australasian Triage Scale on yksinkertainen viisiportainen triage-järjestelmä, joka muodostaa triage-järjestelmän perustan useimmissa Australian päivystysosastoissa. Manchester Triage System (MTS) on algoritminen apuväline triage-prosessissa. Siinä käytetään sarjaa vuokaavioita, jotka johtavat triage-hoitajan loogiseen triage-luokan valintaan myös viisiportaisen asteikon avulla.", "Arvioida MTS:n luotettavuutta australialaisessa päivystysosastossa.", "50 triage-skenaariota johdettiin 50:n päivystysosastolle tulleen peräkkäisen potilaan muistiinpanoista. Kaikki käytettävissä olevat sairaanhoitajat, jotka oli koulutettu käyttämään MTS:ää, kutsuttiin osallistumaan tutkimukseen. Sairaanhoitajia pyydettiin määrittämään jokaiselle skenaariolle triageluokka MTS:n avulla. Kaikille arvioijapareille laskettiin painotetut kappat.", "Tutkimukseen osallistui 20 sairaanhoitajaa. Kappojen vaihteluväli oli 0,4007-0,8018 ja mediaani 0,6304.

**Tulos**

Onko Manchesterin triage-järjestelmä luotettava australialaisessa päivystysosastossa?

**Esimerkki 9.3009**

Kohonneet B-tyypin natriureettisen peptidin (BNP) pitoisuudet liittyvät akuutin sepelvaltimotautioireyhtymän (ACS) epäsuotuisiin kliinisiin tuloksiin, mutta useita kysymyksiä on vielä avoinna. Ensinnäkään ei ole vielä selvitetty, parantaisiko BNP:n lisänäyte 7 viikkoa ACS:n jälkeen riskin ennustamista. Toiseksi arvioimme, voisiko BNP:n ennustepotentiaali ACS:ssä selittyä kaikukardiografisilla poikkeavuuksilla, kuten vasemman kammion hypertrofialla (LVH).", "Mittasimme vuodeosastolla BNP-pitoisuudet 443 peräkkäiseltä potilaalta, jotka saivat ACS:n, ja 7 viikon avohoidon seurannassa. Tärkein tulosmittari oli joko kokonaiskuolleisuus, ACS:n aiheuttama uudelleenhoitoon ottaminen tai kongestiivinen sydämen vajaatoiminta 10 kuukauden kuluttua esittelystä.", "443 potilaasta 120 potilaalla (27 %) oli ST-nousuinfarkti.) Kardiovaskulaarisia (CV) tapahtumia oli 90 kappaletta 10 kuukauden kuluttua. Kun ikä, sukupuoli, verenpainetauti, diabetes mellitus, tupakointi, munuaisten toimintahäiriö, vasemman kammion ejektiofraktio ja kaikukardiografinen LVH otettiin huomioon, lähellä potilasta koholla olevat BNP-pitoisuudet (>80 pg/ml) olivat edelleen yhteydessä myöhempiin CV-tapahtumiin, kun ne mitattiin sairaalahoitoon tulon yhteydessä (korjattu suhteellinen riski [RR] 2,63 [95 % CI 1,34-5,19]] ja myös 7 viikkoa ACS:n jälkeen (korjattu RR 4,12 [95 % CI 1,58-10,72]). Potilailla, joiden BNP-arvo pysyi koholla 7 viikon kuluttua, oli myös suurentunut CV-tapahtumien riski verrattuna potilaisiin, joiden BNP-arvo oli aluksi korkea ja laski sen jälkeen (sopeuttamaton RR 4,04 [95 % CI 1,24-13,15]).

**Tulos**

Ennustaako B-tyypin natriureettinen peptidi akuutin sepelvaltimotautioireyhtymän ennustetta vahvasti, riippumatta kaikukardiografisista poikkeavuuksista?

**Esimerkki 9.3010**

Ihmisen munasarjojen ksenograftin revaskularisaatioprosessin kuvaaminen.", "Prospektiivinen kokeellinen tutkimus.", "Yliopistosairaalan gynekologian tutkimusyksikkö.", "Munasarjojen biopsiat otettiin 12:lta 22-35-vuotiaalta naiselta.", "Pakastetut ja sulatetut ihmisen munasarjojen fragmentit istutettiin vatsansisäisesti alastomiin hiiriin.", "Siirteen perfuusio arvioitiin Hoechst 33342:n ottamisen avulla. Hiiren ja ihmisen verisuonitus analysoitiin CD31- ja von Willebrand-tekijän kaksoisimmunovärjäyksellä.", "Kolmantena päivänä osa hiiren uusverisuonista ja perfusoituneista alueista sijaitsi fragmenttien periferiassa. Fragmenteissa esiintyi ei-perfusoituneita natiiveja ihmisverisuonia. Päivästä 5 alkaen perfusoituneet alueet ja hiiren endoteelialueet lisääntyivät asteittain. Isännän angiogeneesi käynnisti munasarjasiirteen reperfuusion: hiiren neovesselit tunkeutuivat periferiasta ja olivat kolokalisoituneet perfusoitujen alueiden kanssa. Päivään 10 mennessä perfuusion ja hiiren verisuonituksen lisääntyminen oli merkittävää. Fragmenttien keskusta perfusoitiin, ja ihmisverisuoniston lisääntyminen oli merkittävää.

**Tulos**

Vaikuttavatko sekä isännän että siirteen verisuonet ihmisen munasarjakudoksen revaskularisaatioon hiirimallissa?

**Esimerkki 9.3011**

Sekä liikalihavuus että tyypin 2 diabetes kuuluvat rintasyövän kehittymisen riskitekijöihin. Näiden aineenvaihduntahäiriöiden yhteisvaikutusta rintasyöpäriskiin ei kuitenkaan ole tutkittu premenopausaalisilla naisilla. Testasimme tätä yhteyttä tyypin 2 diabetesta sairastavilla naisilla, jotka luokiteltiin BMI:n perusteella lihaviin, ylipainoisiin ja normaalipainoisiin ryhmiin.", "Tähän tutkimukseen osallistui yhteensä 101 henkilöä. Seerumin IL-6-, TNF-alfa-, C-reaktiivisen proteiinin, leptiini-, TGF-alfa-, adiponektiini- ja insuliinipitoisuudet mitattiin ELISA-testillä. Tiedot muunnettiin logaritmisesti muuttujien osalta, jotka eivät olleet normaalisti jakautuneita. Ryhmien välisten tietojen vertailuun käytettiin varianssianalyysiä ja Bonferronin post-hoc-analyysiä. Muuttujien väliset yksinkertaiset ja osittaiset korrelaatiokertoimet määritettiin, ja vaiheittainen moninkertainen lineaarinen regressioanalyysi suoritettiin kiinnostavien muuttujien välisten suhteiden määrittämiseksi.", "Lihavien ryhmässä havaittiin merkittävästi kohonneita IL-6:n, C-reaktiivisen proteiinin ja leptiinin pitoisuuksia ja merkittävästi alentuneita adiponektiinin pitoisuuksia, kun taas TNF-alfa- ja TGF-alfa-pitoisuudet eivät muuttuneet. Vyötärönympäryksen ja IL-6:n välillä todettiin positiivinen korrelaatio lihavien ryhmässä. Samoin C-reaktiivinen proteiini, vyötärön ja lonkan ympärysmitta korreloivat lineaarisesti BMI:n kanssa lihavien ryhmässä. Vaiheittainen moninkertainen lineaarinen regressioanalyysi paljasti useita merkittäviä rintasyöpäriskiä ennustavia tekijöitä.

**Tulos**

Lisäävätkö lihavuuden ja tyypin 2 diabeteksen yhteisvaikutukset rintasyöpäriskiä premenopausaalisilla naisilla?

**Esimerkki 9.3012**

Rituksimabin ja CHOP-hoidon yhdistelmän merkitys I-vaiheen diffuusia suurisoluista B-solulymfoomaa (DLBCL) sairastavilla potilailla on vielä määrittelemättä. Tavoitteenamme oli verrata CHOP-valmistetta ja rituksimabia (R-CHOP) pelkkään CHOP-valmisteeseen ja määrittää sädehoidon arvo näillä potilailla.", "Tässä tutkimuksessa analysoitiin takautuvasti 140 hoitamatonta potilasta, joilla oli I-vaiheen DLBCL, vuosina 2003-2009.", "R-CHOP-ryhmässä hoidettiin 78 potilasta ja CHOP-ryhmässä 62 potilasta. Yhdeksänkymmentäyksi potilasta sai lisäsädehoitoa solunsalpaajahoidon päätteeksi. Eri hoitoryhmät olivat hyvin tasapainossa lähtötilanteen ominaisuuksien suhteen. Täydellinen hoitovaste (CR) oli 77 % sekä R-CHOP- että CHOP-ryhmässä (P=0,945). R-CHOP-hoitoa saaneiden potilaiden viiden vuoden etenemisvapaa elossaoloaika (PFS) (76 % vs. 85 %; log-rank P=0,215) ja viiden vuoden kokonaiselossaoloaika (OS) (90 % vs. 96 %; log-rank P=0,175) oli 56 kuukauden mediaaniseurannan jälkeen samanlainen kuin pelkkää CHOP-hoitoa saaneiden potilaiden. Sädehoitoa saaneiden potilaiden 5 vuoden PFS oli merkittävästi pidempi kuin pelkkää solunsalpaajahoitoa saaneiden potilaiden (86 % vs. 71 %; log-rank P=0,005). Monimuuttuja-analyysissä potilailla, joilla oli CR (P=0,008) ja jotka saivat sädehoitoa (P=0,003), oli merkitsevästi parempi PFS.

**Tulos**

Liittyykö rituksimabin lisääminen I-vaiheen diffuusia suurisoluista B-solulymfoomaa sairastavien potilaiden eloonjäämishyötyyn verrattuna pelkkään CHOP-hoitoon?

**Esimerkki 9.3013**

Vielä ei ole selvitetty, liittyykö matala sosioekonominen asema (SES) nivelreuman (RA) huonompiin hoitotuloksiin maissa, joissa on yleinen verorahoitteinen terveydenhuoltojärjestelmä (kuten Ruotsissa). Tavoitteenamme oli tutkia koulutustaustan (korkea-asteen tutkinnon suorittaminen (korkea) tai ei-korkea-asteen tutkinnon suorittaminen (matala)) vaikutusta varhaisen RA:n lopputuloksiin taudin aktiivisuuden (DAS28), kivun (VAS-kipu) ja toimintakyvyn heikkenemisen (HAQ) osalta.", "Arvioimme EIRA-tutkimukseen (Epidemiological Investigation of RA, EIRA) osallistuneita DMARD-naivia RA-potilaita, joiden lopputuloksia seurattiin ruotsalaisesta reumatologian laaturekisteristä (SRQ) (N\u2009=\u20093021). Tulokset luokiteltiin kolmella tavalla: (1) pisteet yhtä suuret tai mediaanin yläpuolella vs. mediaanin alapuolella; (2) DAS28-pohjainen alhainen tautiaktiivisuus, hyvä vaste, remissio; (3) pisteet laskivat yli mediaanin vs. alle mediaanin. Koulutustaustan ja lopputulosten väliset yhteydet laskettiin modifioiduilla Poissonin regressioilla diagnoosin yhteydessä ja kullakin kolmella tavanomaisella (3, 6, 12 kuukautta) seurantakäynnillä.", "Eri koulutustaustan omaavilla potilailla oli samanlainen oireiden kesto (195 päivää) ja samanlaiset antireumaattiset hoidot lähtötilanteessa ja vertailukelpoiset hoitomallit seurannan aikana. Korkean koulutustason omaavilla potilailla oli huomattavasti vähemmän kipua ja toimintakyvyn heikkenemistä lähtötilanteessa ja koko seurantajakson ajan (VAS-kipu: lähtötilanne: 49 (28-67) vs. 53 (33-71), p\u2009<0,0001; 1-vuotiskäynti: RR\u2009=\u20090,81 (95 % CI 0,73-0,90). HAQ: lähtötilanne: 0,88 (0,50-1,38) vs. 1,00 (0,63-1,50), p\u2009=\u20090,001; 1-vuotiskäynti: 0.84 (0.77-0.92)). Heillä oli myös paremmat mahdollisuudet saavuttaa kivun lievittyminen (VAS-kipu\u2009≤20) vuoden kuluttua (1,17 (1,07-1,28)). Tupakoinnin ja BMI:n huomioon ottaminen muutti tuloksia vain vähän. Koulutustausta ei vaikuttanut DAS28-pohjaisiin tuloksiin.

**Tulos**

Liittyykö korkeampi koulutus parempaan nivelreuman lopputulokseen kivun ja toimintakyvyn mutta ei taudin aktiivisuuden osalta: tuloksia EIRA-kohortista ja Ruotsin reumarekisteristä?

**Esimerkki 9.3014**

Tämän tutkimuksen tavoitteena on tutkia, voiko (-)-epigallokatekiini-3-gallaatti (EGCG) ehkäistä UA:n aiheuttamaa tulehdusvaikutusta ihmisen napanuorasuonten endoteelisoluissa (HUVEC) ja siihen liittyviä mekanismeja in vitro.", "HUVEC:lle annettiin virtsahappoa (UA) EGCG-käsittelyn kanssa tai ilman. RT-PCR ja western blots suoritettiin tulehdusmerkkien tason määrittämiseksi. Antioksidanttista aktiivisuutta arvioitiin mittaamalla torjuttuja reaktiivisia happilajeja (ROS). Funktionaaliset tutkimukset Notch-1:n roolista HUVEC-linjoissa tehtiin RNA-interferenssianalyyseillä.", "UA lisäsi merkittävästi IL-6:n, ICAM-1:n, TNF-α:n ja MCP-1:n ilmentymiä ja ROS:n tuotantoa HUVEC:ssä. Samaan aikaan Notch-1:n ilmentyminen ja sen myötävirtaan liittyvät vaikutukset lisääntyivät merkittävästi. Käyttämällä siRNA:ta Notch-1-signaloinnin estäminen esti merkittävästi tulehduksellisten sytokiinien ilmentymistä UA-hoidon yhteydessä. Mielenkiintoista on, että EGCG tukahdutti tulehdussytokiinien ilmentymiä ja ROS:n muodostumista. Notch-1:n Western blot -analyysi osoitti, että EGCG vähensi merkittävästi tulehduksellisten sytokiinien ilmentymiä Notch-1-signalointireittien kautta.

**Tulos**

Vaimentaako eGCG virtsahapon aiheuttamia tulehdus- ja oksidatiivisia stressireaktioita lääkitsemällä NOTCH-reittiä?

**Esimerkki 9.3015**

Epigeneettisillä poikkeavuuksilla on keskeinen rooli akuutin myelooisen leukemian (AML) patofysiologiassa. On osoitettu, että DNA-metylaatiomalleihin (DNAm) perustuvia molekyylisignaaleja voidaan käyttää taudin luokittelussa. Tässä tutkimuksessa seurasimme hypoteesia, jonka mukaan DNAm yksittäisessä CpG-kohdassa voisi tukea AML:n riskin stratifiointia.', 'Käyttämällä 194 potilaan DNAm-profiileja The Cancer Genome Atlas -tietokannasta (TCGA) tunnistimme komplementtikomponentin 1 alakomponentin R (C1R) CpG-kohdan parhaiten soveltuvaksi biomarkkeriksi: potilailla, joilla metylaatio oli korkeampi tässä CpG-kohdassa (>27\xa0 % DNAm), kokonaiselossaoloaika oli merkittävästi pidempi (53 vs. 11\xa0 kuukautta; P\u2009<\u20090.0001). Tämä havainto validoitiin riippumattomassa 62 DNAm-profiilin joukossa sytogeneettisesti normaaleista AML-potilaista (P\u2009=\u20090.009) ja aluekohtaisella pyrosekvensointimäärityksellä 84 AML-näytteestä (P\u2009=\u20090.012). C1R:n DNAm korreloi genomisen DNAm:n ja geeniekspressiomallien kanssa, kun taas C1R:n geeniekspressiotasojen kanssa oli vain kohtalainen yhteys. Nämä tulokset osoittavat, että C1R:n DNAm on biomarkkeri, joka heijastaa kromatiinin uudelleenjärjestäytymistä, eikä sillä sinänsä ole patofysiologista merkitystä. Erityisesti C1R:n DNAm oli yhteydessä sellaisten erityisten genomimutaatioiden esiintymiseen, joita perinteisesti käytetään AML:n riskin stratifiointiin. Lisäksi C1R:n DNAm korreloi myös kokonaiseloonjäämisen kanssa useissa muissa syöpätyypeissä, mutta ennusteellinen merkitys oli vähäisempi kuin AML:ssä.

**Tulos**

Onko dNA-metylaatio C1R:ssä akuutin myelooisen leukemian ennusteellinen biomarkkeri?

**Esimerkki 9.3016**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia hoitoa edeltäviä ennustetekijöitä, jotka ennustavat painonpudotusta ainoastaan pään ja kaulan alueen syöpäpotilaiden (HNSCC) sädehoidon aikana, ja tutkia painonpudotusta potilailla, joilla oli tai ei ollut syöttöletkua.", "Takautuvasti painonmuutosta kuratiivisen sädehoidon aikana tutkittiin 476 peräkkäisellä HNSCC-potilaalla. Riippumattomat ennustetekijät tunnistettiin käyttämällä monimuuttujaista regressioanalyysia, jossa ensisijainen riippuvainen muuttuja oli alle tai yli 5 prosentin painonlasku.", "Lähtötilanteen BMI, kasvaimen sijainti ja vaihe ennustivat yli 5 prosentin painonlaskua.", "Painonlasku oli yli 5 prosenttia. Yli 5 %:n painonpudotuksen todennäköisyys potilailla, joiden BMI oli >25, oli 3,00\u2009±\u20090,64 kertaa suurempi kuin potilailla, joiden BMI oli <25 (p\u2009<\u20090,0001). Potilailla, joilla oli nielun, suuontelon tai supraglottisen alueen kasvaimia, oli 3,12\u2009±\u20090.80 kertaa suurempi todennäköisyys yli 5 %:n painonpudotukseen verrattuna glottisyöpäpotilaisiin (p\u2009<\u20090.0001), ja kertoimet olivat 1,68\u2009±\u20090.40 kertaa suuremmat vaiheen III-IV potilailla verrattuna vaiheen I-II potilaisiin (p\u2009=\u20090.03). Erilliset analyysit osoittivat, että kasvaimen sijainti ja vaihe ennustivat painonpudotusta vain potilailla, joiden BMI oli > 25, mutta ei potilailla, joiden BMI oli < 25. Ruokintaletkun saaneet potilaat painoivat vähemmän kuin potilaat, joille ei annettu ruokintaletkua (73,8 kg vs. 78,3 kg), ja ruokintaletku vähensi mutta ei estänyt laihtumista, joka oli keskimäärin 6,7 kg (7,4 %) verrattuna 4,7 kg (5,5 %) potilaisiin, joille ei annettu ruokintaletkua (p\u2009<\u20090,0001).

**Tulos**

Riippuuko pään ja kaulan alueen syöpäpotilaiden sädehoidon aikana tapahtuvan kriittisen painonpudotuksen ennustaminen BMI:stä?

**Esimerkki 9.3017**

Uudistuvan maksan fosfataasi-3:n (PRL-3) on todettu osallistuvan syöpäsolujen invasiivisuuden hallintaan. PRL-3:n häiriintynyt ilmentyminen liittyy syövän etenemiseen ja ennustaa huonoa kokonaiseloonjäämistä. Viimeaikaiset tutkimukset ovat paljastaneet mikroRNA:iden kriittisen roolin erilaisissa soluprosesseissa, myös kasvainten kehityksessä. Tässä tutkimuksessa pyrimme tutkimaan PRL-3:n ja mikroRNA:iden välistä yhteyttä mahasyövässä. Havaitsimme, että PRL-3-transkriptiotasot korreloivat positiivisesti miR-210-tasojen kanssa mahasyövän kudoksissa. Mahasyöpäsoluissa PRL-3 sääteli miR-210-ekspressiota HIF-1α-riippuvaisella tavalla normoksiassa ja hypoksiassa. Lisäksi PRL-3 aktivoi NF-κB-signalointia ja edisti HIF-1α-ekspressiota moduloimalla p65:n fosforylaatiota. NF-κB-signalointi, HIF-1α ja miR-210 vaikuttivat osittain PRL-3:n aiheuttamaan migraatioon ja invasiivisuuteen. Lisäksi PRL-3:n, HIF-1α:n ja miR-210:n transkriptien tasot vaikuttivat käänteisesti mahasyöpäpotilaiden kokonaiseloonjäämiseen. Työmme tunnisti PRL-3-NF-κB-HIF-1α-miR-210-akselin olemassaolon, mikä antaa uutta tietoa PRL-3:n roolista mahasyövän invasiivisuuden edistämisessä.

**Tulos**

Edistääkö pRL-3 mahasyövän migraatiota ja invasiota NF-κB-HIF-1α-miR-210-akselin kautta?

**Esimerkki 9.3018**

Kalkkiperäinen aorttaläpän ahtauma (AS) on hengenvaarallinen sairaus, johon ei ole lääkehoitoa. AS:n geneettinen rakenne on edelleen hämärän peitossa. Tässä tutkimuksessa yhdistetään genominlaajuisia assosiaatiotutkimuksia, geeniekspressiota ja ekspression kvantitatiivisten piirteiden kartoitusta ihmisen läppäkudoksissa AS:n alttiusgeenien tunnistamiseksi.", "Meta-analyysi tehtiin yhdistämällä kahden genominlaajuisen assosiaatiotutkimuksen tulokset 474:stä Quebec Citystä (Kanada) ja 486:sta tapauksesta Quebec Citystä (Kanada) ja Pariisista (Ranska). Vastaavat kontrollit koostuivat 2988 ja 1864 henkilöstä, joilla oli eurooppalaista syntyperää genotyyppien ja fenotyyppien tietokannasta. mRNA-ekspressiotasot arvioitiin 9 kalkkeutuneessa ja 8 normaalissa aorttaläpissä RNA-sekvensoinnilla. Tulokset yhdistettiin 22 AS-potilaalta saatuihin venttiilien ekspressiota koskeviin kvantitatiivisiin piirrepaikkatietoihin. Genominlaajuisten assosiaatiotutkimusten meta-analyysissä 25 yksittäisnukleotidipolymorfismilla oli P<5×10(-6). Kalsium-signalointireitti oli ykkösgeenijoukko, johon kartoitettiin kohtalaisesti AS:ään assosioituvia yksittäisnukleotidipolymorfismeja. Tämän reitin geenien havaittiin ilmentyvän eri tavoin venttiileissä, joissa oli AS ja joissa ei ollut AS:ää. Kaksi yhden nukleotidin polymorfismia, jotka sijaitsevat osteogeenistä transkriptiotekijää koodaavassa RUNX2:ssa (runt-related transcription factor 2), osoittivat jonkin verran yhteyttä AS:ään (genominlaajuiset assosiaatiotutkimukset P=5,33×10(-5)). RUNX2:n mRNA-ekspressiotasot olivat koholla kalkkeutuneissa läpissä ja liittyivät eQTL-SNP:iin. Jännite-riippuvaisen kalsiumkanavan alayksikköä koodaava CACNA1C oli koholla kalkkeutuneissa läpissä. CACNA1C:ssä sijaitseva eQTL-SNP, jolla oli merkittävin yhteys AS:n kanssa, liittyi geenin korkeampaan ilmentymiseen.

**Tulos**

Liittyvätkö kalsiumin signalointireitin geenit RUNX2 ja CACNA1C kalkkiseen aorttaläpän sairauteen?

**Esimerkki 9.3019**

Vatsan aortan aneurysman (AAA) tärkein patofysiologia on huomattavasti päällekkäinen ateroskleroosin patofysiologian kanssa. Raportoimme, että inkretiinit [glukagonin kaltainen peptidi (GLP)-1 ja glukoosiriippuvainen insulinotrooppinen polypeptidi (GIP)] tai dipeptidyylipeptidaasi-4:n estäjä (DPP-4I) tukahduttivat ateroskleroosia apolipoproteiini E-nullassa (Apoe-/-) hiiressä. Tässä tutkimme inkretiiniin liittyvien aineiden vaikutuksia AAA:han hiirimallissa.", "Apoe-/- hiirille, joita pidettiin aterogeenisella ruokavaliolla, infusoitiin ihon alle suolaliuosta, Ang II:ta (2000 ng/kg/min), Ang II:ta ja natiivia GLP-1:tä (2,16 nmol/kg/vrk) tai Ang II:ta ja natiivia GIP:tä (25 nmol/kg/vrk) 4 viikon ajan. DPP-4I:tä (MK0626, 6 mg/kg/vrk) annettiin ruokavaliossa Ang II -infusoiduille hiirille yhdessä inkretiinireseptoriantagonistien [(Pro3) GIP ja eksendiini (9-39)] kanssa tai ilman niitä.", "AAA:ta esiintyi 70 %:lla Ang II:ta saaneista eläimistä. DPP-4I vähensi tämän osuuden 40 prosenttiin ja tukahdutti merkittävästi AAA:n laajentumista, fibroosia ja tromboosia. Sitä vastoin inkretiinit eivät vähentäneet AAA:ta. Inkretiinireseptorien salpaajat eivät kumonneet DPP-4I:n AAA:ta ehkäiseviä vaikutuksia. Aortassa DPP-4I vähensi merkittävästi interleukiini-1β:n ilmentymistä ja lisäsi metalloproteinaasin kudosinhibiittorin (TIMP)-2:n ilmentymistä. Lisäksi DPP-4I lisäsi TIMP-2:n ja matriksin metalloproteinaasi-9:n suhdetta.

**Tulos**

Estääkö dipeptidyylipeptidaasi-4-estäjä, mutta ei inkretiinit, vatsa-aortan aneurysmat angiotensiini II-infusoituneissa Apolipoproteiini E-Null-hiirissä?

**Esimerkki 9.3020**

Kuvata akuuttien käsivammojen ja käsi-infektioiden epidemiologiaa ja kuvata tekijöitä, jotka liittyvät näiden potilaiden siirtämiseen tason 1 traumakeskukseen. Lisäksi pyrimme ymmärtämään hoitoa ennen siirtoa.", "Retrospektiivinen katsaus potilaisiin, joilla oli käden trauma tai käsien infektio ja jotka siirrettiin tason 1 traumakeskukseemme toukokuusta 2009 elokuuhun 2011. Määritimme myös sairaalat, joissa on päivystysosastoja alueellamme, ja teimme kyselytutkimuksen näiden sairaaloiden päivystysosastojen palveluntarjoajille akuutin kädenhoidon osalta.", "Tason 1 traumakeskus Yhdysvalloissa.", "Neljäsataa kuusikymmentä peräkkäistä siirtoa akuuttia kädenhoitoa varten.", "Potilaiden keski-ikä oli 38 vuotta. Suurin osa potilaista oli miehiä (84 %), vakuuttamattomia (51 %) ja kotoisin toisesta maakunnasta (59 %). Keskimääräinen siirtomatkan pituus oli 51 mailia, ja 80 prosenttia siirrettiin maalla ambulanssilla. Yleisimpiä siirtosyitä olivat amputaatiot (24 %), infektiot (21 %), haavat (17 %) ja murtumat/siirtymät (16 %). Tutkimukseen osallistuneista 345 sairaalasta, joissa oli päivystysosasto, 71 prosentissa ei koskaan ollut käsikirurgista kattavuutta.

**Tulos**

Onko akuutin käsihoidon puute Lounais-Yhdysvalloissa?

**Esimerkki 9.3021**

Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että hermosolujen esiastesolujen ilmentämällä, kehityssuunnassa alasreguloidulla 4-tyyppisellä (Nedd4L) geenillä on merkitystä eri syöpien etenemisessä. Nedd4L:n ilmentymistä munasarjasyöpäkudoksissa kuvaavia raportteja on kuitenkin vain vähän.', 'Kohortti (n\u2009=\u2009117) arkistoituja formaliiniin kiinnitettyjä, parafiiniin upotettuja resekoituja normaaleja munasarjojen epiteelikudoksia (n\u2009=\u200910), hyvänlaatuisia munasarjojen epiteelikasvainkudoksia (n\u2009=\u200910), seroottisia munasarjojen epiteelikasvainkudoksia (n\u2009=\u200914), munasarjojen epiteelikasvainkudosten (n\u2009=\u200911) ja invasiivisten munasarjojen epiteelisyöpäkudosten (n\u2009=\u200972) Nedd4L-proteiinin ilmentymistä arvioitiin immunohistokemiallisesti.', 'Nedd4L-proteiinin ilmentyminen väheni merkittävästi invasiivisissa munasarjojen epiteelisyöpäkudoksissa verrattuna muihin kudoksiin (P\u2009<\u20090.05). Vähentynyt Nedd4L-proteiinin ilmentyminen korreloi kliinisen vaiheen, patologisen asteen, imusolmukemetastaasin ja eloonjäämisen kanssa (P\u2009<\u20090.05).

**Tulos**

Onko nedd4L:n ilmentyminen vähentynyt munasarjojen epiteelisyöpäkudoksissa verrattuna munasarjojen ei-syöpäkudokseen?

**Esimerkki 9.3022**

Maksan fibroosi kehittyy, kun maksan stellatesolut (HSC) aktivoituvat kollageenia tuottaviksi myofibroblasteiksi. Ei-alkoholisessa steatohepatiitissa (NASH) adipokiini leptiini on säännelty ja edistää maksan fibroosia aktivoimalla suoraan HSC:tä hedgehog-reitin kautta. Raportoimme, että siilin säätelemällä osteopontinilla (OPN) on keskeinen rooli maksan fibroosin edistämisessä. Tässä arvioimme, välittääkö OPN leptiini-profibrogeenisia vaikutuksia NASH:ssa.", "Leptiinipuutteisille (ob/ob) ja villityyppisille (WT) hiirille annettiin kontrolliruokavaliota tai metioniinikoliinipuutteista (MCD) ruokavaliota. Maksakudokset arvioitiin Siriuspunaisella, OPN:n ja αSMA:n IHC:llä ja qRT-PCR:llä fibrogeenisten geenien osalta. In vitro HSC:tä, joissa oli vakaa OPN:n (tai kontrollin) knockdown, käsiteltiin rekombinantti (r)leptiinillä ja OPN:ää neutraloivilla tai sham-aptaamereilla. HSC:n vaste OPN:n häviämiseen arvioitiin haavanparannusmäärityksellä. OPN-aptaamereita lisättiin myös tarkkuusleikattuihin maksaleikkeisiin (PCLS) ja annettiin MCD-ruokituille WT-hiirille (leptiini-intakteille) sen määrittämiseksi, kumosi OPN:n neutralointi fibrogeneesin.", "MCD-ruokituilla WT-hiirillä kehittyi NASH-fibroosi, OPN:n säätely lisääntyi ja αSMA+-soluja kertyi. Sitä vastoin MCD:llä ruokitut ob/ob-hiiret kehittivät vähemmän fibroosia ja keräsivät vähemmän αSMA+- ja OPN+-soluja. In vitro leptiiniä käsitellyt HSC:t säätivät OPN:n, αSMA:n, kollageeni 1α1:n ja TGFβ:n mRNA:ta lähes kolminkertaisesti, mutta tämä vaikutus vaimeni OPN:n menetyksellä. PI3K:n estäminen ja dominantti negatiivisen-Akt:n siirtäminen kumosi leptiini-välitteisen OPN-induktion, kun taas konstitutiivisesti aktiivinen-Akt sääteli OPN:ää. Lopuksi OPN:n neutralointi vähensi leptiinivälitteistä fibrogeneesiä sekä PCLS- että MCD-ruokituilla hiirillä.

**Tulos**

Onko osteopontini leptiini-välitteisen ei-alkoholipitoisen steatohepatiitin ( NASH ) fibroosin proksimaalinen vaikuttaja?

**Esimerkki 9.3023**

A20:n poikkeavaa ilmentymistä on raportoitu useissa ihmisen pahanlaatuisissa kasvaimissa, mukaan lukien hepatosellulaarinen karsinooma (HCC). Sen kliinistä merkitystä ja mahdollista roolia HCC:ssä ei kuitenkaan vielä tunneta.", "A20:n ilmentymisen kvantifioimiseksi HCC-näytteissä ja solulinjoissa käytettiin kvantitatiivista PCR:ää, Western blots -analyysejä ja immunohistokemian analyysejä. A20:n ilmentymisen ja kliinispatologisten ominaisuuksien välistä korrelaatiota analysoitiin kohortissa, joka sisälsi 143 potilasta, joilla oli primaarinen HCC. A20-ekspression ja potilaiden eloonjäämisajan välisen yhteyden arvioimiseksi käytettiin Kaplan-Meierin käyriä. Toiminnallisia tutkimuksia tehtiin A20:n vaikutusten määrittämiseksi HCC-solujen proliferaatioon ja metastaasiin in vitro ja in vivo.", "A20:n ilmentyminen lisääntyi HCC-kudoksissa ja solulinjoissa.", "A20:n ilmentyminen lisääntyi HCC-kudoksissa ja solulinjoissa. A20:n lisääntynyt ilmentyminen korreloi negatiivisesti kasvaimen koon, TNM-vaiheen, kasvaintrombien muodostumisen, kapselin invaasion ja seerumin AFP-tasojen kanssa. Potilailla, joilla oli korkeampi A20-ekspressio, oli pidempi taudista vapaa elossaoloaika ja kokonaiselossaoloaika kuin potilailla, joilla oli matalampi A20-ekspressio. Pakotettu A20:n ilmentyminen esti merkittävästi HCC-solujen proliferatiivisia ja invasiivisia ominaisuuksia sekä in vitro että in vivo, kun taas A20-ilmentymisen tyrmäys osoitti päinvastaisia vaikutuksia. Lisätutkimukset osoittivat, että A20:n ilmentyminen korreloi käänteisesti Twist1-tasojen ja NF-κB-aktiivisuuden kanssa HCC-kudoksissa ja solulinjoissa. A20:n aiheuttama HCC-solujen proliferaation ja migraation tukahduttaminen tapahtui pääasiassa Twist1-ekspression estämisen kautta, jota sääteli ainakin osittain A20:n aiheuttama NF-κB-aktiivisuuden heikentyminen.

**Tulos**

Tukahduttaako a20 hepatosellulaarisen karsinooman proliferaatiota ja etäpesäkkeitä Twist1-ekspression estämisen kautta?

**Esimerkki 9.3024**

Veri-aivoeste (BBB), joka muodostuu aivojen endoteelisoluista, jotka ovat yhteydessä toisiinsa tiiviillä liitoksilla, on välttämätön keskushermoston homeostaasille. Vaikka tutkimukset ovat osoittaneet erilaisten signalointimolekyylien merkityksen BBB:n muodostumisessa kehityksen aikana, aikuisten BBB:n eheyttä säätelevästä molekyyliperustasta tiedetään vain vähän.", "Käyttämällä hiirimallia, jossa tamoksifeenin indusoima endoteelisolujen rajoittama ctnnb1:n häiriö (iCKO) on aiheuttanut tamoksifeenin aiheuttaman häiriön (tamoxifen-indusable endothelial cell-restricted disruption of ctnnb1), osoitamme tässä, että endoteelien β-kateniini-merkkien välityksellä tapahtuva signaalinvälitys on välttämätöntä BBB:n eheyden ylläpitämiseksi ja keskushermoston homeostaasin ylläpitämiseksi aikuisilla hiirillä. iCKO-hiirille kehittyi vakavia kouristuskohtauksia, joihin liittyi hermovaurioita, useita aivojen petekiaalisia verenvuotoja ja keskushermostotulehdus, ja kaikki kuolivat kohtauksen jälkeen. Endoteelin β-kateniinin häiriö aiheutti BBB:n hajoamisen ja spesifisten tiukkojen liitosproteiinien Claudin-1:n ja -3:n alaregulaation aikuisten aivojen endoteelisoluissa. Tietojen kliiniseen merkitykseen viittaa havainto klaudin-1:n ja ydin β-kateniinin vähentyneestä ilmentymisestä aivojen endoteelisoluissa hemorragisten aivohalvauspotilaiden hemorragisissa leesioissa.

**Tulos**

Tarvitaanko endoteelin β-kateniinisignalointia aikuisiän veri-aivoesteen eheyden ja keskushermoston homeostaasin ylläpitämiseksi?

**Esimerkki 9.3025**

Kirurgisten leikkausten jälkeisiä sairaalahoitojaksoja pidetään vakavina komplikaatioina, ja niillä on vaikutusta terveydenhuoltoon liittyviin kustannuksiin. Centers for Medicare and Medicaid Services -virasto kannustaa voimakkaasti sellaisten tekijöiden tunnistamiseen ja hajauttamiseen, jotka liittyvät leikkausten jälkeisiin sairaalahoitoon palaamisiin. Vaikka endovaskulaarikirurgia on kehittynyt, alaraajojen valtimoiden ohitusleikkaus on edelleen "kultainen standardi" vaikean, oireisen perifeerisen valtimotaudin hoidossa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tarkastella takautuvasti tekijöitä, jotka liittyvät sairaalahoitoon palaamiseen alaraajojen ohitusleikkauksen jälkeen.", "Tässä tutkimuksessa käytettiin vuoden 2013 alaraajojen revaskularisaatiokohteena olevaa American College of Surgeonsin National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) -tietokantaa ja vuoden 2013 yleistettyä yleiskirurgian ja verisuonikirurgian NSQIP-osallistujatiedostoa. Arvioitiin alaraajojen ohitusleikkaukseen joutuneiden potilaiden potilas-, diagnoosi- ja toimenpideominaisuuksia. Monimuuttujaista logistista regressioanalyysia käytettiin riippumattomien riskitekijöiden määrittämiseksi sairaalaan takaisinottoon 30 päivän kuluessa leikkauksen jälkeen.", "NSQIP-tietokannasta tunnistettiin yhteensä 2646 potilasta (65 % miehiä, 35 % naisia), joille tehtiin alaraajojen avoin revaskularisaatio vuoden 2013 aikana. Leikkausindikaatioita olivat kudoksen menetys (39 %), lepokipu (32 %) ja vaikea klaudikaatio (25 %). Preoperatiiviset nilkka-brachial-indeksit olivat 0,4-0,9 (32 %) ja <0,4 (16,5 %). Yhteensä 425 potilasta (16 %) otettiin takaisin 30 päivän kuluessa indeksileikkauksesta. Takaisinottoon liittyviä riskitekijöitä olivat muun muassa haavakomplikaatio (odds ratio [OR], 8,54; 95 %:n luottamusväli [CI], 6,68-10,92; P < .001), uusintaleikkauksen tarve (OR, 5,95; 95 %:n CI, 4,45-7.97; P < .001), postoperatiivinen sydäninfarkti (OR, 2,19; 95 % CI, 1,25-3,83; P = .006), haavan irtoaminen (OR, 8,45; 95 % CI, 4,54-15,71; P < .001), elin- tai tilainfektio leikkausalueella (OR, 7.62; 95 % CI, 2,89-20,14; P < .001), postoperatiivinen keuhkokuume (OR, 2,66; 95 % CI, 1,28-5,52; P = .009), etenevä munuaisten vajaatoiminta (OR, 4,12; 95 % CI, 1,52-11,11; P = .005), pinnallinen leikkausalueen infektio (OR, 7.37; 95 % CI, 5,31-10,23; P < .001), virtsatieinfektio (OR, 2,67; 95 % CI, 1,42-5,01; P = .002) ja syvä haavainfektio (OR, 14,0; 95 % CI, 7,62-24,80; P < .001).

**Tulos**

Onko suunnittelematon paluu leikkaussaliin alaraajojen valtimoiden ohitusleikkauksen jälkeen riippumaton sairaalaan takaisinottoa ennustava tekijä?

**Esimerkki 9.3026**

Hirschsprungin taudin (HSCR) diagnoosin kultainen standardi on peräsuolen biopsian patologinen arviointi, jossa osoitetaan gangliosolujen puuttuminen ja hermosäikeiden hypertrofia. Usein on kuitenkin raportoitu, että hypertrofisia hermosäikeitä ei välttämättä esiinny joissakin muunnoksissa, kuten pitkien segmenttien HSCR:ssä, täydellisessä paksusuolen aganglionoosissa, ennenaikaisilla ja hyvin nuorilla lapsilla. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää tämä yhteys.", "Teimme retrospektiivisen katsauksen HSCR-tietokantaan tertiäärisessä lastensairaalassamme vuosina 2000-2013. Analysoidaksemme hermosäikeiden halkaisijan ja aganglionoosin tason välistä yhteyttä, luokittelimme potilasnäytteen kahteen ryhmään - säikeet ≤40 ja >40\xa0μm. Ryhmiä verrattiin tilastollisesti siten, että P\xa0<\xa00,05 oli merkitsevä.", "Tarkastettiin 92 potilaan rektaalibiopsiat, joiden HSCR oli varmistettu ja joille oli tehty lopullinen leikkaus samassa laitoksessa. Keskimääräinen hermon halkaisija oli 50,1\xa0μm (vaihteluväli 20-87,5\xa0μm). Hermokuitujen halkaisija ≤40\xa0μm ennusti siirtymävyöhykettä sigmasuolen yläpuolella. Spesifisyys 77,3 \xa0 % ja todennäköisyyssuhde 2,03 tukivat tätä käsitystä. Hermokuitujen läpimitan ja syntymäajan, syntymäpainon tai biopsian ottoajan välillä ei havaittu korrelaatiota.

**Tulos**

Ennustaako aganglionoosi, jossa ei ole hypertrofioituneita hermosäikeitä, tautia proksimaalisesti rectosigmoid-paksusuolessa?

**Esimerkki 9.3027**

Kuvata vaarallisen juomisen yleisyyttä ja korrelaatioita naispuolisten seksityöntekijöiden keskuudessa 13 paikkakunnalla Meksikossa.", "Seksityöntekijöiltä (N = 1089), jotka osallistuivat lyhyeen seksuaaliriskien vähentämiseen tähtäävään interventioon (Mujer Segura), kysyttiin heidän seksuaalisista riski- ja päihteidenkäyttökäytännöistään ja heidän työympäristöstään. Osallistujat luokiteltiin vaarallisiksi tai ei-vaarallisiksi juojiksi alkoholin käyttöhäiriötestin (AUDIT-C) perusteella. Logistisia regressiomalleja käytettiin tarkastelemaan yksilö-, konteksti- ja yhteisötason tekijöitä vaarallisen juomisen korrelaatioina.", "92 prosenttia osallistujista ilmoitti käyttäneensä alkoholia viimeisen kuukauden aikana. Juopoista (N = 1001) 83 prosenttia täytti AUDIT-C-kriteerit vaaralliselle juomiselle. Vaaralliseen juomiseen itsenäisesti liittyviä tekijöitä olivat: huumeiden käyttö viimeisen kuukauden aikana (mukautettu kertoimen suhde (AOR) = 3,31; 95 % CI 1,29-8,45), tupakointi (AOR = 1,71; 95 % CI 1,13-2.58), baarimikkona tai tanssiemäntänä toimiminen (AOR = 3,40; 95 % CI 1,95-5,91), alkoholin käyttö ennen seksiä asiakkaiden kanssa tai sen aikana (AOR = 7,78; 95 % CI 4,84-12,52) ja työskentely kaupungissa, jossa on korkeampi syrjäytymisindeksi (AOR = 1,07; 95 % CI 1,04-1,11).

**Tulos**

Onko vaarallisen juomisen yleisyys ja korrelaatio naispuolisten seksityöntekijöiden keskuudessa 13 meksikolaisessa kaupungissa?

**Esimerkki 9.3028**

Selvittääksemme todellisia eroja vastasyntyneiden ja äitien tuloksissa emättimellä ja keisarileikkauksella toteutetun kaksossynnytyksen välillä.", "Keräsimme tiedot kaksosraskaudesta kärsivistä naisista, jotka synnyttivät kaksi elävää sikiötä 1. tammikuuta ja 31. joulukuuta 2014 välisenä aikana 20 opetussairaalassa (1) (1) OSALLISTUJAT: Adachin sairaala, Hyogon prefektuurin Amagasaki General Medical Center, Japan Baptist Hospital, Kitanon sairaala, Koben kaupungin lääketieteellisen keskuksen yleinen sairaala, Kosakan naisten sairaala, Kurashikin keskussairaala, Kioton yliopistollinen sairaala, Mitsubishi Kyoto Hospital, Nagahaman Punaisen Ristin sairaala, Kansallinen sairaalaorganisaatio Kyoto Medical Center, Kansallinen sairaalaorganisaatio Osakan kansallinen sairaala, Osakan Punaisen Ristin sairaala, Otsun kunnallinen sairaala, Otsun Punaisen Ristin sairaala, Punaisen Ristin Wakayama Medical Center, Saiseikai Noen sairaala, Shizuokan yleinen sairaala, Takamatsun Punaisen Ristin sairaala ja Tenrin sairaala. Japanissa. Ainoastaan tapaukset, jotka katsottiin takautuvasti soveltuviksi suunniteltuun emättimen kautta tapahtuvaan synnytykseen, analysoitiin todellisen synnytystavan mukaan.", "Toisen kaksosen napavaltimoveren pH (UmA-pH) oli hieman mutta merkitsevästi alhaisempi emättimen kautta tapahtuvan synnytyksen ryhmässä (7,26\u2009±\u20090,009) kuin keisarinleikkauksen kautta tapahtuvan synnytyksen ryhmässä (7,30\u2009±\u20090,006). Emätinsynnytys oli ainoa itsenäinen riskitekijä toisen kaksosen UmA-pH \u2009<7,20. Synnytyksen aikainen verenhukka oli huomattavasti suurempi keisarinleikkausryhmässä (1444\u2009±\u200963\u2009g) kuin emättimen kautta synnyttäneiden ryhmässä (820\u2009±\u2009109\u2009g). Keisarinleikkaus oli riippumaton riskitekijä synnytyksen sisäiselle verenhukalle\u2009≥1500\u2009g.

**Tulos**

Liittyykö kaksosten emättimen kautta tapahtuva synnytys toisen kaksosen matalampaan napavaltimoveren pH:han ja vähäisempään synnytyksen aikaiseen verenhukkaan?

**Esimerkki 9.3029**

Selektiivisten syklo-oksygenaasi-2:n (COX-2) estäjien krooninen käyttö lisää sydän- ja verisuonitautien, kuten sydäninfarktin ja aivohalvauksen, riskiä. Verisuonten sileiden lihassolujen (VSMC) kalkkeutuminen, joka on yleinen kroonisen munuaissairauden komplikaatio, on suorassa yhteydessä sydän- ja verisuonitautien sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen. Tässä tutkimuksessa testattiin, vaikuttaako spesifinen COX-2:n esto verisuonten kalkkeutumiseen kroonisen munuaisten vajaatoiminnan aikana.", "COX-2-spesifiset estäjät NS398 ja SC236 lisäsivät merkittävästi korkean fosfaattipitoisuuden (Pi) aiheuttamaa VSMC:n kalkkeutumista. Vastaavasti COX-2(-/-) VSMC:t, COX-2(-/-) aortan renkaat, joita oli käsitelty korkealla Pi:llä, ja adeniinidieetin aiheuttama COX-2(-/-) krooninen munuaisten vajaatoiminta hiirillä osoittivat lisääntynyttä kalsiumin kertymistä. Metabolomianalyysi paljasti, että COX-1- ja COX-2-spesifiset inhibiittorit tukahduttivat PGE2:n tuotannon eri tavoin korkealla Pi-pitoisuudella stimuloiduissa VSMC:ssä, mikä osoittaa PGE2:n osallisuutta COX-2:n eston aiheuttamassa verisuonten kalkkeutumisessa. Eksogeeninen PGE2 todellakin vähensi emäksisen fosfataasin aktiivisuutta, osteogeenistä transdifferentioitumista, apoptoosia ja VSMC:iden kalkkeutumista. Vastaavasti mikrosomaalisen prostaglandiini E-syntaasin (mPGES)-1:n alaregulaatio VSMC:ssä, mPGES-1(-/-) -aortassa, jossa on korkea Pi-stimulaatio, ja mPGES-1(-/-) -hiirten kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa johti lisääntyneeseen verisuonten mineralisaatioon. RNAi:n ja PGE2-reseptorien spesifisten antagonistien lisäsovellukset osoittivat, että EP4 voi välittää PGE2:n estämää verisuonten kalkkeutumista.

**Tulos**

Estääkö mikrosomaalinen prostaglandiini E-syntaasi-1:stä peräisin oleva PGE2 verisuonten sileälihassolujen kalkkeutumista?

**Esimerkki 9.3030**

Tutkia Twist1:n ilmentymistä kohdunkaulan syövässä ja tutkia sen biologista funktiota kohdunkaulan syövän etenemisessä.\u2029', 'Twist1:n ilmentymistä 32 kohdunkaulan syövässä ja vastaavassa normaalissa kudoksessa tutkittiin immunohistokemiallisesti (IHC). Solujen invasiivinen kyky ja invasiivisuuteen liittyvien geenien ilmentyminen määritettiin RNAi-pohjaisissa Twist1:tä mykistävissä HeLa-soluissa. Twist1:n ja mikroRNA-33a:n (miR-33a) välistä suhdetta kohdunkaulan syövässä tutkittiin Pearsonin korrelaatioanalyysin avulla ja tutkittiin miR-33a:n roolia Twist1:n säätelyssä ja solujen invasiivisuudessa.\u2029', 'Twist1:n positiivinen ilmentymisaste oli 75,0 % (24/32) ja 21,9 % (7/32) kohdunkaulan syövässä ja vastaavissa normaaleissa kudoksissa, ja niiden välillä oli merkittävä ero (P<0,05). Twist1 shRNA vähensi merkittävästi HeLa-solujen invasiivisuutta (P<0,05). Verrattuna vastaaviin normaaleihin kudoksiin miR-33a:n ilmentyminen lisääntyi kohdunkaulan syöpäkudoksissa, mikä korreloi negatiivisesti Twist1:n kanssa (r=-0,661, P<0,05). MiR-33a:n yliekspressio voisi merkittävästi tukahduttaa Twist1:n ilmentymistä sekä solujen invasiivisuutta (P<0,05).\u2029

**Tulos**

Sääteleekö [ MicroRNA-33a kohdunkaulan syöpäsolujen invaasiota kohdentamalla Twist1 ]?

**Esimerkki 9.3031**

Määrittää miRNA-381:n estävä vaikutus munuaiskarsinooman invasiota ja tutkia taustalla olevia mekanismeja.\u2029', 'MiRNA-381:n ylössäätelyn jälkeen tutkittiin miR-381:n estävää vaikutusta solujen invasiota. Seuloimme miRNA-381:n kohdegeenit tietokannasta (starBase) yhdistämällä viisi ohjelmaa, mukaan lukien targetscan, picTar, RNA22, PITA ja miRanda. Sen jälkeen ennustetut kohdegeenit tarkistettiin kaksoisluciferaasireportteritestillä. Tutkimme myös miRNA-381:n ja sen kohdegeenien ilmentymistä munuaissyöpäsoluissa ja -kudoksissa. \u2029', "MiRNA-381:n transfektio ja ylössäätely johti transmembraanisten solujen lukumäärän ja munuaissolujen invasiokyvyn merkittävään vähenemiseen. Bioinformatiikan analyysi osoitti, että CREB:tä sitova proteiini (CBP), β-kateniini ja lymfaattista tehostinta sitova tekijä-1 (LEF-1) olivat miRNA-381:n mahdollisia kohteita. Luciferaasireportterigeenijärjestelmässä miRNA-381:n yhteistransfektio villityyppisen kohdegeenin 3'UTR:n kanssa johti luciferaasiaktiivisuuden merkittävään vähenemiseen. MiRNA-381:n ilmentyminen väheni eri munuaissyöpäsoluissa, ja se oli erityisen vähäistä voimakkaasti metastaattisissa solulinjoissa (786-OHM). Sitä vastoin miRNA-381:n kohdegeenien (CBP, β-kateniini ja LEF-1) ilmentymistasot kasvoivat merkittävästi soluissa ja kudoksissa.\u2029

**Tulos**

Estääkö [ MiRNA-381 munuaiskarsinooman invasiota ja sen taustalla olevia mekanismeja ]?

**Esimerkki 9.3032**

Amyloidi-beetan (Aβ) kertymisen estäminen tai vähentäminen aivoihin on tärkeä Alzheimerin taudin hoitostrategia. Viimeaikaiset tutkimukset osoittivat, että vesikanava akvaporin-4 (AQP4) välittää liukoisen Aβ:n poistumista aivojen parenkyymistä paravaskulaarista reittiä pitkin. Suoraa näyttöä AQP4:n roolista Alzheimerin taudin patofysiologiassa ei kuitenkaan vielä ole.", "Tässä raportoimme, että AQP4:n poistaminen pahensi 12 kuukauden ikäisten APP/PS1-hiirten kognitiivisia puutteita, Aβ:n kertyminen lisääntyi, aivojen amyloidiangiopatia lisääntyi ja synaptisen proteiinin ja aivoista peräisin olevan neurotrofisen tekijän häviäminen lisääntyi hippokampuksessa ja aivokuorella. Lisäksi AQP4:n puutos lisäsi astrosyyttien surkastumista, jolloin interleukiini-1-beeta väheni merkittävästi ja interleukiini-6:n ja tuumorinekroositekijä-alfan määrä väheni merkitsemättä hippokampus- ja aivonäytteissä.

**Tulos**

Pahentaako akvaporin-4:n poistaminen APP/PS1-hiirillä aivojen Aβ-kertymää ja muistin puutteita?

**Esimerkki 9.3033**

Sikiön tulehdusreaktio (FIR) istukan kalvoissa kohdunsisäisen infektion seurauksena edeltää usein ennenaikaista syntymää, mikä lisää vastasyntyneiden kuolleisuutta ja sairastuvuutta. FIR:n taustalla olevat tarkat molekyylitapahtumat ovat kuitenkin edelleen suurelta osin tuntemattomia, ja geeniekspressiotasolla on tutkittu vain vähän.", "Keräsimme julkisesti saatavilla olevia mikrokiintolevyjen ekspressiotietoja, joissa profiloitiin napanuorakudosta, joka oli peräisin erittäin alhaisessa raskausiässä syntyneiden vastasyntyneiden kohortista (ELGANs), ja tutkimme niitä erilaisten ekspressiossa ilmenevien geenien löytämiseksi FIR:stä kärsivien ja muiden kuin FIR:stä kärsivien vastasyntyneiden ELGAN:ien välillä.', 'Löysimme laajan ja monimutkaisen FIR UC -geeniekspressiosignatuurin, joka muutti jopa 19 % (3 896/20 155) kaikista ihmisen geeneistä 1 %:n väärän löydön osuudella. Vähintään 50 prosentin suuruiset merkittävät muutokset (1 097/3 896) vaikuttavat monien tulehdusreittien ja molekyylien, kuten sytokiinien, tollin kaltaisten reseptorien ja kalgranuliinien, ylössäätelyyn. Huomionarvoista on, että niihin sisältyy myös neurologisten kehityspolkujen ja geenien, kuten Fragile-X mental retardation 1 (FMR1), contactin 1 (CNTN1) ja adenomatoottinen polyposis coli (APC), alaspäin säätelyä.

**Tulos**

Paljastuuko napanuoran geeniekspressio sikiön tulehdusreaktion molekyylirakenteesta äärimmäisen ennenaikaisilla vastasyntyneillä?

**Esimerkki 9.3034**

Määrittää, ylläpitääkö linssin solufysiologia aktiivisesti linssin optisia ominaisuuksia ja vaikuttaako linssin kuljetuksen estäminen yleiseen näön laatuun.", "Naudan linssin parin yhtä linssiä kasvatettiin keinotekoisessa vesinesteessä (AAH), kun taas toista kasvatettiin joko AAH-High-K+ tai AAH + 0,1 mM ouabainia sisältävässä vesinesteessä (AAH-High-K+ tai AAH + 0,1 mM ouabainia) 4 tuntia. Tämän jälkeen linssiparit tai kokonaiset enukleoidut silmät kuvattiin 4,7 Teslan (T) suurikenttäisellä pieneläinmagneetilla. Linssin pinnan kaarevuudet, vesipitoisuuden T1-mittaukset ja vesi/proteiinisuhteen T2-mittaukset saatiin viljellyistä linsseistä, kun taas optisen reitin määrittävät geometriset parametrit saatiin kokonaisista silmistä. T2-mittauksista lasketut taitekertoimen kaltevuudet (GRIN) ja saadut geometriset parametrit syötettiin eristetyn linssin ja koko naudan silmän optisiin malleihin.", "Kiertävien virtausten estäminen estämällä Na/K-ATPaasia ouabainilla tai linssin potentiaalin depolarisaatio korkealla K+:lla aiheutti muutoksia linssin vesipitoisuudessa, vesi/proteiinisuhteessa (GRIN) ja pinnan geometriassa, jotka ilmenivät optisen tehon lisääntymisenä ja negatiivisen sfäärisen aberraation vähenemisenä viljellyissä linsseissä. Linssin optisten ominaisuuksien muutokset johtivat myooppiseen siirtymään, joka heikensi näön laatua naudan silmän optisessa mallissa.

**Tulos**

Tarvitaanko linssin optisten ominaisuuksien ylläpitämiseksi taitekerroksen kaltevuuden aktiivista ylläpitoa?

**Esimerkki 9.3035**

Liittyvätkö soluperäisten mikropartikkelien (cMP) pitoisuudet verenkierrossa potilailla, joilla on toistuva keskenmeno (RM), fosfolipidivastaiseen oireyhtymään (APS)?

**Tulos**

Liittyvätkö korkeammat prokoagulanttisten mikropartikkelien pitoisuudet naisilla, joilla on toistuva keskenmeno, fosfolipidivasta-aineisiin?

**Esimerkki 9.3036**

TALE-luokan homeodomeenitranskriptiotekijöillä Meis ja Pbx on tärkeä rooli alkion aivojen, silmien, sydämen, ruston tai hematopoieesin muodostumisessa. Pbx1:n, 2:n ja 3:n sekä Meis1:n toimintakyvyttömyystutkimukset ovat osoittaneet, että niillä on erityisiä tehtäviä alkionkehityksessä, mutta Meis2:n toiminnalliset tutkimukset hiirillä puuttuvat vielä. Olemme tuottaneet hiirille Meis2:n ehdollisen alleelin ja osoittaneet, että Meis2-geenin systeeminen inaktivointi johtaa alkiopäivään 14 mennessä kuolemaan, johon liittyy verenvuotoa.", "Osoitamme, että hermoruston solut ilmentävät Meis2:ta ja Meis2:n tehottomilla alkioilla on vikoja hermorustosta peräisin olevissa kudoksissa, kuten epänormaali sydämen ulosvirtauskanava, jossa on pysyvää truncus arteriosusta, ja epänormaaleja kallon hermoja. Meis2:n merkitys hermorunkosoluille vahvistetaan edelleen Meis2:n ehdollisella inaktivoinnilla käyttämällä hermorunkospesifistä AP2α-IRES-Cre-hiirtä. Ehdolliset mutantit osoittavat häiriintynyttä kallon ja kasvojen luuston kehitystä, johon liittyy vakavia poikkeavuuksia kallon luissa ja rustoissa, sydämessä ja kallohermoissa.

**Tulos**

Onko meis2 välttämätön kallon ja sydämen hermoruston kehitykselle?

**Esimerkki 9.3037**

Määritettiin endostatiinin vaikutukset verisuonikasvutekijäreseptori 2:n (VEGFR2) ilmentymiseen ei-pienisoluisen keuhkosyövän (NSCLC) soluissa ja mekanismit, jotka ovat sen säteilyherkistävän vaikutuksen taustalla.", "VEGFR2:n mRNA-tasot määritettiin eri NSCLC-solulinjoissa qRT-PCR:n avulla. RT-PCR- ja Western blot -määrityksiä käytettiin mRNA:n ja proteiinien ilmentymisen arvioimiseksi. Solujen säteilyherkkyys määritettiin pesäkkeiden muodostusmäärityksillä; ja solujen apoptoosi ja solusyklijakauma määritettiin virtaussytometrialla.", 'VEGFR2:n mRNA-tasot erosivat viiden NSCLC-solulinjan välillä (P < 0,01), ja korkein ilmentymä oli Calu-1-soluissa ja matalin A549-soluissa. Endostatiini esti merkittävästi Calu-1-solujen kasvua (P < 0,01) (IC20 = 296,5 μg/ml) ja VEGFR2:n ja HIF-1α:n ilmentymistä (P < 0,05). Proteiinikinaasi B:n (Akt), solunulkoisen signaalin säätelemien kinaasien 1/2 (ERK1/2) ja p38:n fosforylaatio oli merkittävästi pienempi endostatiinilla käsitellyissä soluissa kuin kontrollissa (P < 0,05). Endostatiini lisäsi Calu-1-solujen säteilyherkkyyttä SER = 1,38:aan ja indusoi apoptoosia (P < 0,01) ja G2/M-estoa (P < 0,01). Endostatiinilla oli kuitenkin rajalliset vaikutukset A549-soluihin. Calu-1-soluihin verrattuna ei ollut merkittäviä vaikutuksia solujen säteilyherkkyyteen (SER = 1,09).

**Tulos**

Onko endostatiinilla säteilyherkistävä vaikutus ei-pienisoluisissa keuhkosyöpäsoluissa estämällä VEGFR2-ekspressiota?

**Esimerkki 9.3038**

Tutkia perfuusion yhden fotoniemissiokompuutertomografian/tietokonetomografian (Q-SPECT/CT) diagnostista suorituskykyä potilailla, joilla epäillään keuhkoemboliaa (PE), mutta joiden keuhkojen tietokonetomografia-angiografia (CTPA) tai planaarinen ventilaatio/perfuusiokuvaus (V/Q) on epämääräinen.", "Tähän retrospektiiviseen tutkimukseen kuului kaksi potilasryhmää. Ryhmään I kuului 49 potilasta, joiden CTPA ei ollut diagnostinen. Näille 49 potilaalle tehtiin myöhemmin V/Q-kuvaus. Potilaille, joilla oli epäselviä tasokuvia, tehtiin lisää Q-SPECT-kuvauksia, jotka yhdistettiin olemassa olevaan CTPA:han. Ryhmään II kuului 182 potilasta, joilla ei ollut CTPA:ta ja joiden V/Q-kuvaukset olivat epämääräisiä. Näille 182 potilaalle tehtiin vielä Q-SPECT-kuvaus ja erillinen kontrastiton matala-annoksinen rintakehän CT. Fuusio-Q-SPECT/CT-kuvat saatiin FDA:n hyväksymällä ohjelmistolla, ja ne tulkittiin julkaistujen kriteerien mukaisesti positiivisiksi, negatiivisiksi tai epäselviksi PE:n suhteen. Takautuvissa analyyseissä lopullinen diagnoosi tehtiin käyttäen yhdistettyjä vertailustandardeja, joihin sisältyivät kaikki saatavilla olevat kliiniset ja kuvantamistiedot vähintään kuuden kuukauden seurannasta.", "Ryhmässä I yksi potilas oli positiivinen, 24 negatiivinen ja toiset 24 (49 \xa0 %, 24/49) olivat määrittelemättömiä. Seuraavissa 24 Q-SPECT/CTPA-kuvauksessa 4 oli positiivisia, 19 negatiivisia ja yksi oli epämääräinen (4,2 \xa0 %, 1/24). Ryhmän II potilaista 9 (4,9 \xa0 %, 9/182) oli määrittelemättömiä, 33 oli positiivisia ja 140 negatiivisia. Q-SPECT/CT:n yhdistetty ei-diagnostinen osuus oli vain 4,9 \xa0 % (10/206). Väärän negatiivisia Q-SPECT/CT-tutkimuksia oli kuusi ja vääriä positiivisia yksi. Q-SPECT/CT:n herkkyys, spesifisyys sekä positiivinen ja negatiivinen ennustearvo olivat 85,7 \xa0 % (36/42), 99,4 \xa0 % (153/154), 97,3 \xa0 % (36/37) ja 96,2 \xa0 % (153/159).

**Tulos**

Antaako ohjelmistopohjainen hybridi-perfuusio-SPECT/CT diagnostisen tarkkuuden, kun muu keuhkoembolian kuvantaminen on epämääräistä?

**Esimerkki 9.3039**

Runsaasti rasvaa sisältävän (HF) ruokavalion lisääntynyt kulutus on merkittävä lihavuuden aiheuttaja; kuitenkin se, miten heikentynyt kylläisyyssignaalien välittäminen vaikuttaa liialliseen kulutukseen ja lihavuuden kehittymiseen, on edelleen huonosti ymmärretty.", "Käyttämällä lihavuuteen alttiita (OP) ja lihavuuden resistenttejä (OR) rottia testasimme ruokintavasteet mahansisäiselle nestemäiselle ateriankorvikkeelle ennen HF-ruokinnan aloittamista ja sen jälkeen. Seuraavaksi testattiin chow- ja HF-ruokituilla OP- ja OR-rotilla herkkyyttä intraduodenaaliselle glukoosi-, intralipidi- ja ateriankorvauskuormitukselle. Glukagonin kaltaisen peptidi-1:n (GLP-1) ja vagaalisen signaloinnin roolin tutkimiseksi eläimiä käsiteltiin exendin-9:llä, GLP-1-reseptorin antagonistilla, ennen ateriankorvausinfuusiota, ja Fosin kaltaista immunoreaktiivisuutta (Fos-Li) tutkittiin dorsaalisissa takaraivoissa infuusion jälkeen.", "OP- ja OR-rotat vähensivät ruokamuonan syöntiä yhtä lailla mahalaukun nestemäisen aterian jälkeen; 2 viikon HF-ruokinnan jälkeen mahalaukonsisäinen aterian korvaus vähensi kuitenkin ruoan syöntiä OP-rotilla vähemmän kuin ORrotilla. Samoin HF-ruokinta, mutta ei chow, vähensi intraduodenaalisen ateriankorvauksen, glukoosin ja intralipidin suppressiivisia vaikutuksia OP:ssa verrattuna OR:hen. Tämä vaikutus liittyi alhaisempaan Fos-Li-ekspressioon OP-rottien dorsaalisissa takaraivoissa. Lopuksi, exendin-9 ei pystynyt heikentämään ruoan saannin vähenemistä ateriankorvauksella OP-rotilla HF-ruokinnan aikana.

**Tulos**

Vaikuttaako heikentynyt GLP-1-signalointi vähentyneeseen herkkyyteen pohjukaissuolen ravintoaineille lihaville rotille runsasrasvaisen ruokinnan aikana?

**Esimerkki 9.3040**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia patologisia muutoksia kaneilla, joilla on traumaattinen optikusneuropatia (TON), sekä fasudiilin vaikutusta vaurioihin.", "TON-malleina käytettiin 144 uusiseelantilaista kania. Kahdentoista tunnin kuluttua leikkauksesta kontrolli-, deksametasoni- ja fasudiiliryhmiin kuuluville kaneille annettiin suolaliuosta, deksametasonia ja fasudiilia korvasuonien kautta. Tämän jälkeen kanien verkkokalvot otettiin 72 tunnin kuluttua ja päivinä 7, 14 ja 21 leikkauksen jälkeen. Verkkokalvon ja näköhermojen patologisia muutoksia havainnoitiin hematoksyliini- ja eosiinivärjäyksellä ja läpäisyelektronimikroskopialla. Rho-assosioituneiden geenien ilmentymistasot mitattiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla.", "Kontrolliryhmässä aksonit olivat turvoksissa, ja mitokondriot osoittivat vakuolaatiota näköhermon murskauksen jälkeen. Deksametasoniryhmässä mitokondriot olivat hieman turvoksissa. Sitä vastoin fasudiiliryhmän hermot olivat korjaantuneet. Verkkokalvon gangliosolut vähenivät kontrolliryhmässä merkittävästi näköhermon murskauksen seurauksena. Verkkokalvon gangliosolujen menetys lieveni fasudiiliryhmässä. Kvantitatiivinen reaaliaikainen polymeraasiketjureaktio osoitti, että Rho-assosioituneiden geenien ilmentyminen oli alasreguloitunut.

**Tulos**

Lievittääkö fasudiili traumaattista optikusneuropatiaa estämällä Rho-signalointireittiä?

**Esimerkki 9.3041**

Estrogeeniin liittyvän alfa-reseptorin (ERRα) signalointi on viime aikoina liitetty rintasyöpään. Tutkimme ERRα:n kliinistä arvoa satunnaistetuissa tamoksifeenihoitoa saaneiden ja adjuvanttihoitoa saamattomien potilaiden kohorteissa.", "Coxin suhteellista vaaratekijäregressiota käytettiin arvioimaan ERRα:n geeniekspressiotasojen ja potilaan DMFS:n välisten yhteyksien merkitystä aiemmin julkaistussa mikrosirutietokannassa, joka edustaa 2000 rintakasvaintapausta, jotka ovat peräisin useista lääketieteellisistä keskuksista ympäri maailmaa. Immunovärjäykseen käytetyt 912 kasvainta olivat peräisin Tukholmassa, Ruotsissa, vuosina 1976-1990 tehdystä tamoksifeenin satunnaistetusta primaarisesta rintasyöpätutkimuksesta. Hiirimallilla tutkittiin tamoksifeenihoidon vaikutusta MDA-MB-231-kontrollisolujen ja MDA-MB-231-solujen, joissa oli ERRα:n stabiili knockdown, keuhkojen kolonisaatioon. ERRα:n modulointiin liittyviä fenotyyppisiä vaikutuksia tutkittiin immunoblottausanalyyseillä ja haavanparannusmäärityksellä.", "Havaitsimme, että ER-negatiivisissa ja kolmoisnegatiivisissa rintasyöpäpotilailla (TNBC), joita ei ollut hoidettu adjuvanttihoidolla, ERRα:n ilmentyminen viittasi huonompaan ennusteeseen, ja se korreloi huonojen ennusteiden kanssa. Tamoksifeenihoitoa saaneilla potilailla havaittiin kuitenkin parempi lopputulos, kun ERRα-geenin ja -proteiinin ilmentymä oli korkea. Vähentynyt ERRα-ekspressio oli onkogeeninen tamoksifeenin läsnä ollessa, mitattuna in vitro -proliferaatio- ja migraatiomäärityksillä ja in vivo -metastaasitutkimuksilla.

**Tulos**

Onko eRRα tamoksifeenivasteen ja eloonjäämisen merkkiaine kolmoisnegatiivisessa rintasyövässä?

**Esimerkki 9.3042**

MikroRNA-340 (miR-340) on dereguloitunut monissa ihmisen syövissä ja korreloi kasvaimen etenemisen kanssa. Viimeaikaisissa tutkimuksissa on havaittu, että mikroRNA:lla on keskeinen rooli energia-aineenvaihdunnassa. Tässä tutkimuksessa tutkittiin miR-340:n osuutta suun levyepiteelisolusyövän (OSCC) aineenvaihdunnan muutokseen.", "MiR-340:n ilmentyminen mitattiin reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla. MiR-340-mimejä, miR-340-inhibiittoria ja scramble-pientä häiritsevää RNA:ta transfektoitiin SAS-ihmisen kielen SCC-soluihin, jotta voitiin havainnoida niiden vaikutuksia solujen lisääntymiseen, pesäkkeiden muodostumiseen, laktaatin eritykseen ja glukoosin ottonopeuteen. Lisäksi tutkittiin miR-340:n ja glukoosin kuljettaja-1:n (Glut1) tason välistä suhdetta.", "MiR-340:n ilmentyminen väheni ja aiheutti siten metabolisen kytkennän suusyöpäsoluissa. MiR-340:n väheneminen lisäsi Glut1:n ilmentymistä, mikä johti laktaatin erityksen ja glukoosin ottonopeuden lisääntymiseen. MiR-340:n indusoima muuttunut aineenvaihdunta johti suusyöpäsolujen nopeaan lisääntymiseen.

**Tulos**

Välittääkö microRNA-340 metabolisen siirtymän suun levyepiteelisolusyövässä kohdistamalla glukoosin kuljettaja-1:een?

**Esimerkki 9.3043**

Geneettisten tekijöiden on raportoitu vaikuttavan murtumien esiintyvyyteen. Monet ryhmät ovat tutkineet murtumariskin korrelaatiota ESR1 IVS1-397T>C:n kanssa. Havaitut yhteydet ovat kuitenkin suurelta osin epäjohdonmukaisia. Tämä meta-analyysi varhain julkaistujen tutkimusten tiedoista tehtiin, jotta voitaisiin selvittää IVS1-397T>C:n rooli murtumissa.", "Asiaankuuluvia tutkimuksia etsittiin Pubmed-, Embase-, ScienceDirect- ja Wiley Online Library -tietokannoista. Lopulta tunnistettiin 16 tutkimusta, jotka täyttivät kaikki valintakriteerit. Laskimme OR:t ja 95 prosentin CI:t murtumariskin arvioimiseksi. Alaryhmäanalyysit tehtiin alatyypin, etnisen alkuperän ja sukupuolen mukaan.", "Meta-analyysissä analysoitiin 2916 tapauksen ja 19170 kontrollin tiedot. Kaiken kaikkiaan havaitsimme kohtalaisen pienentyneen riskin IVS1-397 CC-genotyypin yhteydessä (OR = 0,82, 95 % CI = 0,73-0,92; OR = 0,84, 95 % CI = 0,76-0,94). Väheneminen jatkui sekä lonkkamurtuman (OR = 0,82, 95 % CI = 0,71-0,94; OR = 0,83, 95 % CI = 0,73-0,94) että nikamamurtuman (OR = 0,67, 95 % CI = 0,50-0,91; OR = 0,78, 95 % CI = 0,64-0,97; OR = 0,82, 95 % CI = 0,68-0,98) kohdalla, kun tiedot stratifioitiin alatyypin mukaan. Löysimme myös merkittävän trendin riskin pienenemisestä CC-genotyypin suhteen valkoihoisilla, miehillä ja naisilla. Kaikki kiinteiden vaikutusten meta-analyysin tulokset olivat homogeenisia.

**Tulos**

Pienentääkö estrogeenireseptori α ( ESR1 ) IVS1-397T > C polymorfismi murtumariskiä?

**Esimerkki 9.3044**

Willis-Ekbomin tauti (WED), jota kutsutaan myös levottomien jalkojen oireyhtymäksi (RLS), on neurologinen sensomotorinen sairaus, joka voi liittyä sydän- ja verisuonitauteihin. Koska sydän- ja verisuonitautien sairastuvuus ja kuolleisuus ovat maailmanlaajuisesti suuria, arvioimme WED/RLS:n ja sydän- ja verisuonitautien terveysriskien välistä suhdetta Etelä-Amerikan alkuperäisväestössä. Analysoimme prospektiivisesti 40 \xa0vuotiaiden ja sitä vanhempien ecuadorilaisten aikuisten Atahualpa-projektin tietoja. Lääkärit haastattelivat suostumuksensa antaneita henkilöitä American Heart Associationin (AHA) terveyskäyttäytymisestä ja terveystekijöistä aikuisten ihanteellisen sydän- ja verisuoniterveyden kannalta, ja heille suoritettiin paastolaboratorioverenotto ja verenpaineen arviointi. Sertifioidut neurologit tekivät kasvokkain haastatteluja käyttäen International Restless Legs Syndrome Study Groupin (IRLSSG) kenttävälinettä. WED/RLS-testin positiivisille henkilöille ja iän ja sukupuolen suhteen vertailukelpoisille kontrolleille tehtiin varmistavat fyysiset tutkimukset, jotka suoritti neurologi ja unilääkäri, jolle IRLSSG-nimitys oli sokea.", "665 henkilöstä 94 (14 \xa0 %) testattiin positiivisesti IRLSSG:ssä; 40:llä (6 \xa0 %) diagnosoitiin WED/RLS-oireyhtymä hermostotautien ja levottomuuden oireyhtymän neurologisten tutkimusten ja haastattelun jälkeen. Potilaat, joilla oli WED/RLS, olivat nuorempia (53,5 vs. 59,9 \xa0 vuotta, P\u2009=\u2009.001) ilman merkittäviä eroja sukupuolten välisissä suhteissa. AHA:n riskitekijöistä ainoastaan liikalihavuus oli merkitsevästi yleisempää WED/RLS-potilailla (42,5 \xa0 % vs. 23,5 \xa0 %, P\u2009=\u2009.01). Kun sekoittavat tekijät oli korjattu, painoindeksillä ei kuitenkaan ollut merkittävää yhteyttä WED/RLS:ään.

**Tulos**

Liittyykö Willis-Ekbomin tauti aikuisten huonoon sydän- ja verisuoniterveyteen?

**Esimerkki 9.3045**

Nokkakiristyksen esiintyminen liukuneen reisiluun epifyysin (SCFE) tunnettuna seurauksena on johtanut spekulaatioihin, joiden mukaan subkliiniset SCFE:t voivat olla aiheuttavia tekijöitä idiopaattisessa nokkamorfologiassa; vaihtoehtoisesti toiset ovat pitäneet kasvulevyn epänormaalia laajentumista aiheuttajana.', 'Tutkittiin kasvulevyn kallistuskulmaa neljässä potilaskohortissa: normaalit potilaat, potilaat, joilla oli idiopaattinen nokkamorfologia (CamIP), potilaat, joilla nokkamorfologia oli sekundaarinen tunnetun SCFE:n seurauksena (CamSCFE), ja potilaat, joilla oli satunnaisia löydöksiä oireettomasta nokkamuodosta (Camasymp).', 'Case-control study; Level of evidence, 3.', 'A database of 192 computed tomography scans of abdomens/pelvises of patients (ages, 5-19 years) with no known orthopaedic issues, reformformated to neutral tilt, inclination, and rotation, were utilized for the normal cohort, the Camasymp cohort, and to create an age- and sex-matched control cohort. Lisäksi tehtiin retrospektiivinen katsaus kaikista femoroacetabulaarisen impingementin (FAI) vuoksi hoidetuista potilaista, joilla oli preoperatiivinen ennakkokuvantaminen, ja potilaat jaettiin CamIP- ja CamSCFE-kohortteihin. Alfa- ja kallistuskulma mitattiin jokaisesta lonkasta. Tilastollinen analyysi suoritettiin.", "Normaalien potilaiden keskimääräinen kallistuskulma oli 12,1°, ja ikä selitti 1,9 % kallistuskulman vaihtelusta; jokainen ikävuoden lisäys pienensi kallistuskulmaa 0,27° (P = .008). CamSCFE-kohortin kallistuskulman (keskimäärin 44,5°) todettiin olevan merkittävästi suurempi kuin CamIP-kohortin (keskimäärin 5,9°; P < .001) ja kontrollikohortin (keskimäärin 12,8°; P < .001). CamIP-kohortin kallistuskulman todettiin olevan merkitsevästi pienempi kuin kontrollikohortin (P = .003). Alfa- ja kallistuskulma korreloivat positiivisesti CamIP-kohortissa, mutta muissa kohorteissa ei havaittu korrelaatiota. Camasymp-kohortin 18 lonkan keskimääräinen kallistuskulma oli 13,9° ± 11,5° (vaihteluväli -12° - 37°), ja 12 lonkkaa (67 %) kuului CamIP-kohortin kallistuskulma-alueelle ja 6 CamSCFE-kohortin kallistuskulma-alueelle.

**Tulos**

Aiheuttaako idiopaattinen nokkamorfologia subkliinisen liukuneen reisiluun epifyysin : MRI- ja CT-tutkimus?

**Esimerkki 9.3046**

Määrittää, aiheutuuko temporomandibulaarisen nivelen kondrosyyttien apoptoosi rotilla hammaslääketieteellisellä biomekaanisella stimulaatiolla ja mikä on TNF:n rooli.", "32 rottaa jaettiin neljään ryhmään (n = 8/ryhmä), ja ne altistettiin etuhampaiden kiinnityshäiriölle, joka aiheutettiin yksipuolisella anteriorisella ristipurennan biomekaanisella stimulaatiolla. Kahdesta ryhmästä otettiin näytteet 2 tai 4 viikon kuluttua. Kahta muuta ryhmää hoidettiin TNF:n estäjän tai PBS:n paikallisilla injektioilla temporomandibulaaristen nivelten alueelle 2 viikon kohdalla, ja näytteet otettiin 4 viikon kohdalla. Kaksikymmentäneljä rottaa toimi joko yksipuolisen anteriorisen ristipurennan pilkkuleikkauksen kontrolleina (n = 8/ryhmä), joista otettiin näytteet 2 tai 4 viikon kohdalla, tai niille annettiin TNF:n estäjän paikallinen injektio 2 viikon kohdalla ja näytteet otettiin 4 viikon kohdalla. Kondrosyytit eristettiin 6 muun rotan temporomandibulaarinivelestä ja niitä käsiteltiin TNF:llä in vitro. Nivelnäytteet arvioitiin hematoksyliini- ja eosiini-, Safranin O-, TUNEL- ja immunohistokemiallisilla värjäyksillä, reaaliaikaisella PCR:llä, fluorogeenisillä aktiivisuusmäärityksillä ja Western blot -analyyseillä. Eristetyt kondrosyytit analysoitiin myös virtaussytometrialla.", "Yksipuolinen anteriorinen ristipurennan stimulaatio johti temporomandibulaarisen nivelen ruston hajoamiseen, johon liittyi TUNEL-positiivisten kondrosyyttien lukumäärän, kaspaasi-9:n ilmentymistasojen ja sytokromi c:n vapautumisen mitokondrioista lisääntyminen 2 viikon kohdalla ilman TNF- ja kaspaasi-8-tasojen muutosta vasta 4 viikon kuluttua. TNF stimuloi eristettyjen kondrosyyttien apoptoosia ja sääteli kaspaasi-8:n ilmentymistä, mutta ei muuttanut kaspaasi-9:n ilmentymistasoja. TNF:n estäjän paikallinen injektio alensi kaspaasi-8-ekspressiota ja vähensi TUNEL-positiivisten solujen määrää, mutta ei kumonnut ruston paksuuden vähenemistä, kaspaasi-9:n nousevaa säätelyä tai sytokromi c:n vapautumista.

**Tulos**

Kiihdyttääkö tNF mandibulaarisen kondyylin kondrosyyttien kuolemaa rotilla, joilla on biomekaanisen stimulaation aiheuttama temporomandibulaarinen nivelsairaus?

**Esimerkki 9.3047**

Iäkkäitä pään ja kaulan alueen syöpäpotilaita (HNCA) koskevia näyttöön perustuvia ohjeita ei ole. Siksi potilaan tarkka valinta optimaalista hoitoa varten on haastavaa. Tutkimme, onko geriatrinen arviointi osoitus terveyteen liittyvästä pitkän aikavälin elämänlaadusta (HRQOL) ja kokonaiseloonjäämisestä tässä ainutlaatuisessa populaatiossa.", "Kaikki ≥65-vuotiaat HNCA-potilaat, jotka olivat kelvollisia kuratiiviseen radio(kemo)hoitoon, arvioitiin Geriatric-8 (G-8) -kyselylomakkeella ja kattavalla geriatrisella arvioinnilla (CGA). Euroqol-5-mittoja (EQ-5D) ja eloonjäämistä kerättiin 36 kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen. Toistettujen mittausten ANOVA:ta käytettiin analysoimaan HRQOL:n kehittymistä G-8:n määrittelemien "hyväkuntoisten" ja "haavoittuvien" potilaiden osalta. Geriatristen arvioiden ennustearvon määrittämiseksi laadittiin Kaplan-Meierin käyrät ja cox-proportionaalinen riskianalyysi. Molemmissa potilasalaryhmissä laskettiin laatuun mukautettu elossaoloaika.", 'Rekrytoitiin sata potilasta. Seitsemänkymmentäkaksi prosenttia potilaista katsottiin CGA:n mukaan haavoittuviksi (≥2 epänormaalia testiä). Kunnossa olevat potilaat säilyttivät suhteellisen hyväksyttävän pitkän aikavälin HRQOL:n, kun taas haavoittuvilla potilailla terveydentilan mediaani oli huomattavasti alhaisempi. Ero oli ilmeinen vielä 36 kuukauden kuluttua. G-8- tai CGA-luokituksen mukainen haavoittuvuus oli riippumaton EQ-5D-indeksin alhaisempien pisteiden ennustaja. Kun sekoittavat tekijät oli otettu huomioon, G-8:n mukaan haavoittuviksi määritellyillä potilailla havaittiin merkittävästi heikompi eloonjäämisikä kuin hyväkuntoisilla potilailla. Samanlainen suuntaus oli havaittavissa CGA:n perusteella. Laatuun mukautetun eloonjäämisajan laskeminen osoitti, että heikossa asemassa olevilla potilailla oli huomattavasti vähemmän jäljellä olevia elinkuukausia täydellisessä kunnossa kuin hyväkuntoisilla potilailla.

**Tulos**

Osoittaako g-8 kokonaiseloonjäämistä ja laatuun mukautettua eloonjäämistä iäkkäillä pään ja kaulan alueen syöpäpotilailla, joita hoidetaan kuratiivisella radiokemoterapialla?

**Esimerkki 9.3048**

Kun nanohiukkaset ovat kosketuksissa biologisten nesteiden kanssa, niitä peittää tiukasti sidottu proteiinikerros, "proteiinikorona", ja on yleisesti hyväksytty, että tämä korona antaa nanohiukkasille uuden identiteetin biologisessa ympäristössä. Tarkastelemme tässä yhteydessä NP:iden altistumista ympäristön kautta, ja esimerkkinä ovat hydrofobiinit, erittäin tarttuvat proteiinit, joita sienet erittävät ympäristöön suuria määriä. Trichoderma reesei -organismin HFBII:tä on käytetty malliproteiinina, ja olemme osoittaneet, että se sitoutuu voimakkaasti erikokoisiin ja pintaryhmiltään erilaisiin polystyreeni-nopeeneihin. Hydrofobiinipinnoitettujen NP:iden on osoitettu lisäävän voimakkaasti niiden stabiilisuutta ja dispersiota, kun ne altistetaan ihmisen plasmalle, verrattuna alkuperäisiin hiukkasiin. On myös osoitettu, että hydrofobiinin läsnäolo NP:ssä johtaa heikentyneeseen proteiinikoronan muodostumiseen erilaisessa koronan koostumuksessa, ja osoitamme myös, että hydrofobiini pysyi vahvasti sitoutuneena NP:hen kilpailussa plasman proteiinien kanssa. Johtopäätöksenä ehdotamme näin ollen, että nanohiukkasten altistusreitti vaikuttaa voimakkaasti niiden pintaominaisuuksiin ja mahdolliseen fysiologiseen käyttäytymiseen.

**Tulos**

Vaikuttaako ympäristöön liittyvä altistumisreitti nanohiukkaskorpusten muodostumiseen veriplasmassa?

**Esimerkki 9.3049**

Aiemmat tietomme osoittivat, että ei-homologisen loppuliitoksen korjauksen (NHEJR) kohdentaminen raskaisiin ioneihin tuottaa suuremman säteilyherkkyyden kuin homologisen rekombinaatiokorjauksen (HRR) kohdentaminen raskaisiin ioneihin käyttämällä DNA:n korjausgeenin knockout-geenejä (KO) hiiren alkion fibroblasteissa (MEF). Tässä tutkimuksessa selvitimme, oliko NHEJR:n estäjän käytön yhdistäminen hiili (C)-ionisäteilytykseen tehokkaampaa ihmisen syöpäsolujen tappamisessa verrattuna pelkkään HRR:n estäjän kohdentamiseen.", "TP53-null ihmisen ei-pienisoluisen keuhkosyövän solulinjaa H1299 käytettiin testaamaan NHEJR:ään liittyvän DNA-riippuvaisen proteiinikinaasin (DNA-PK) estäjän NU7026:n, HRR:ään liittyvän Rad51:n estäjän B02:n tai molempien sädeherkistävää vaikutusta C-ionisäteilytykselle kolonioiden muodostusmäärityksillä. Inhibiittorin säteilyherkistyksen taustalla oleva mekanismi määritettiin virtaussytometrialla H2AX-fosforylaatiovärjäyksen jälkeen. Mukaan otettiin myös HRR:ään liittyvää Rad54-KO:ta, NHEJR:ään liittyvää Lig4-KO:ta ja villityyppistä TP53-KO MEF:ää näiden inhibiittorien suppressiivisen vaikutuksen spesifisyyden vahvistamiseksi.", "NU7026 osoitti merkittävää herkistävää vaikutusta C-ionisäteilytykselle pitoisuusriippuvaisella tavalla. Sitä vastoin B02:lla oli vähäinen herkistävä vaikutus C-ionisäteilytykselle. NU7026:n lisääminen lisäsi merkittävästi H2AX-fosforylaatiota C-ioni- ja röntgensäteilytyksen jälkeen H1299-soluissa, mutta ei B02:ssa. NU7026:lla ei ollut vaikutusta Lig4-KO MEF:n säteilyherkkyyteen, eikä B02:lla ollut vaikutusta Rad54-KO MEF:n säteilyherkkyyteen molemmissa säteilytyksissä.

**Tulos**

Tappaako hiiliionisäteilyn ja ei-homologisen loppuliitoksen korjauksen estäjän NU7026 yhdistäminen tehokkaasti syöpäsoluja?

**Esimerkki 9.3050**

Viimeaikaiset satunnaistetut tutkimukset viittaavat siihen, että intensiivinen glykemiaohjaus ei vähennä sydämen vajaatoimintaan liittyviä tapahtumia diabetesta sairastavilla potilailla. Molekyylitason vihjeitä, jotka ovat sydänlihaksen pysyvän vaurioitumisen taustalla normoglykemian palauttamisesta huolimatta, ei ole vielä selvitetty. MikroRNA:t (miRNA:t), pienten ei-koodaavien RNA:iden luokka, organisoivat transkriptionaalisia ohjelmia, jotka ovat osallisina sydämen haitallisessa uudelleenmuodostuksessa. Tässä tutkimuksessa selvitetään, osallistuvatko miRNA:t hyperglykemialliseen muistiin diabeettisessa sydämessä.", "MiRNA-maisemaa arvioitiin Mouse miRNome miRNA PCR Arrays -menetelmällä vasemman kammion näytteissä, jotka kerättiin 4 kuukauden ikäisiltä streptotsotosiini-indusoiduilta diabeettisilta hiiriltä, joilla oli intensiivinen glykemiaohjaus hitaasti vapautuvan insuliinin istutuksin tai ilman sitä. Diabeetikkojen sydämissä havaittiin 316 miRNA:n häiriöitä 1008:sta miRNA:sta verrattuna kontrolliryhmiin. Näistä 209:ää oli säännelty ylöspäin ja 107:ää alaspäin >2,0-kertaisesti. Mielenkiintoista oli, että 268:n näistä miRNA:ista ilmentyminen pysyi merkittävästi muuttuneena diabeettisilla hiirillä myös myöhemmän normoglykemian jälkeen. Ingenuity-polkuanalyysi paljasti, että epäsäännellyt miRNA:t olivat mukana sydänlihaksen signaaliverkostoissa, jotka laukaisevat apoptoosia (miR-320b, miR-378, miR-34a), fibroosia (miR-125b, miR-150, miR-199a, miR-29b, miR30a), hypertrofista kasvua (miR-1, miR-150, miR-199a, miR-133a, miR-214, miR-29a, miR-125b, miR-221, miR-212), autofagia (miR-133a, miR-221, miR-212, miR30a), oksidatiivinen stressi (miR-221, miR-146a, miR-34a, miR-210, miR-19b, miR-125b, miR27a, miR-155) ja sydämen vajaatoiminta (miR-423, miR-499, miR-199a).

**Tulos**

Paljastuuko mikroRNA-profiloinnilla hyperglykeeminen muisti diabeettisessa sydämessä?

**Esimerkki 9.3051**

Kasvainherkkyysgeeni 101 (TSG101) tunnistettiin alun perin kasvainsuppressorigeeniksi, joka välittää monia molekulaarisia ja biologisia prosesseja, kuten ubikitinaatiota, endosomaalista kauppaa, solujen selviytymistä ja viruksen nuppuuntumista, mutta sen rooli hepatosellulaarisessa karsinoomassa (HCC) on tällä hetkellä tuntematon.", "Arvioimme TSG101:n ilmentymistä HCC:ssä ja parakarsinoomissa kudoksissa qPCR:llä. Sitten käytimme TSG101-spesifistä siRNA-sekoitusta TSG101:n ilmentymisen häiritsemiseksi, jotta voimme tutkia myöhempää vaikutusta ihmisen hepatoma-7 (Huh7) -soluihin. TSG101:n ja muiden molekyylien proteiiniekspression havaitsemiseksi käytettiin Western blot -menetelmää. Solujen kasvun määritys suoritettiin CCK8:n avulla. Transwell-testiä käytettiin Huh7-solujen migraatio- ja invasiokyvyn tutkimiseen TSG101-siRNA:n transfektion jälkeen. Virtaussytometriaa käytettiin TSG101:n tyrmäyksen vaikutuksen arvioimiseksi solusykliin ja apoptoosiin. Konfokaalista laserkeilausmikroskopiaa käytettiin aktiinifilamenttien muutoksen ja autofagian muodostumisen havainnoimiseen.", "TSG101 yli-ilmentyi HCC-kudoksissa.", "TSG101:ää yli-ilmentyi HCC-kudoksissa. TSG101:n hiljentäminen pystyi tukahduttamaan Huh7-solujen proliferaatiota, migraatiota ja invasiota. Lisäksi TSG101:n vaimentaminen saattoi aiheuttaa solusyklin pysähtymisen G1-vaiheeseen ja estää sykliini A:n ja sykliini D:n ilmentymistä sekä säätää CDK2:n ilmentymistä. Mekanismina saattaa olla autofagisen solukuoleman induktio ja Aktin ja ERK1/2:n inaktivointi.

**Tulos**

Tukahduttaako tSG101-vaimennus hepatosellulaarisen karsinooman solujen kasvua indusoimalla solusyklin pysähtymistä ja autofagista solukuolemaa?

**Esimerkki 9.3052**

Epilepsialääkkeitä ja ketogeenistä ruokavaliota käytetään usein samanaikaisesti lapsille, joilla on refraktorinen epilepsia. On oletettu, että tietyt AED-lääkkeet voivat häiritä KD:tä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää KD:n tehon ja tiettyjen AED-lääkkeiden käytön välisiä suhteita.", "Retrospektiivinen tutkimus tehtiin 71:lle lapselle, joilla oli refraktorinen epilepsia ja jotka aloittivat KD:n vuosien 2008 ja 2014 välisenä aikana Erasmus-opiston sairaalan Sophia Children's Hospitalissa. KD:n tehoa (määritelty 50 prosentin kohtausten vähenemisenä) arvioitiin kolmen kuukauden hoidon jälkeen ja se suhteutettiin käytettyihin AED-lääkkeisiin.", "KD onnistui kolmen kuukauden jälkeen 61 prosentilla lapsista (N=71). Tehokkuus väheni merkittävästi, jos lapset (n=16) käyttivät lamotrigiinia (31 %) ruokavalion alkaessa tai sen aikana, verrattuna muihin epilepsialääkkeisiin (69 %) (p=0,006). Verrattuna muita epilepsialääkkeitä käyttäviin lapsiin niiden lasten osuus, joilla oli riittävä ketoosi, väheni merkittävästi lamotrigiinia käytettäessä (p=0,049).

**Tulos**

Liittyykö samanaikainen lamotrigiinin käyttö ketogeenisen ruokavalion heikentyneeseen tehoon lapsuusiän tulenkestävässä epilepsiassa?

**Esimerkki 9.3053**

Tulehduksen on todettu olevan osallisena hypertensiivisen sydänsairauden synnyssä, etenemisessä ja ilmenemisessä. Pyrimme selvittämään monosyyttien/makrofagien roolia hypertension ja paineen ylikuormituksen aiheuttamassa vasemman kammion (LV) uudelleenmuodostuksessa.", "Käytimme kahta LV-hypertrofian (LVH) mallia. Ensinnäkin hypertension ja LVH:n indusoimiseksi ruokimme Sabra-suolaherkkiä rottia runsaasti suolaa sisältävällä ruokavaliolla. Makrofagien määrä lisääntyi hypertensiivisissä sydämissä, ja se saavutti huippunsa 10 viikon kuluttua runsassuolaisesta ruokavaliosta. Yllättäen makrofagien poistaminen IV-klodronaatin (CL) liposomien avulla esti hypertension kehittymisen. Lisäksi makrofagien poisto vähensi LVH:ta 17 % (p<0,05) ja sydämen fibroosia 75 % kontrolliryhmiin verrattuna (p=0,001). Toiseksi, määrittääksemme makrofagien roolin LVH:n kehittymisessä ja etenemisessä, joka on riippumaton runsassuolaisesta ruokavaliosta, poistimme makrofageja hiirissä, joille oli tehty poikittainen aortan supistuminen ja paineen ylikuormitus. Merkittävästi makrofagien vähentäminen kolmen viikon ajan vaimensi LVH:ta: diastolinen seinämäpaksuus väheni 12 prosenttia ja systolinen seinämäpaksuus 20 prosenttia (p<0,05) ja LV-massa 13 prosenttia (p=0,04) verrattuna kontrolliryhmiin. Lisäksi makrofagien vähentäminen vähensi sydämen fibroosia 80 % (p=0,006). Lopuksi makrofagien vähentäminen vähensi sellaisten geenien ilmentymistä, jotka liittyvät sydämen remodelingiin ja fibroosiin: transformoiva kasvutekijä beeta-1 (80 %), kollageeni tyyppi III alfa-1 (71 %) ja eteisnatriureettinen tekijä (86 %).

**Tulos**

Määrittävätkö makrofagit hypertensiivisen sydänsairauden etenemisen ja ilmenemisen?

**Esimerkki 9.3054**

Tutkimuksissa on saatu ristiriitaisia tuloksia siitä, vaikuttavatko endoskopistin ammattitaidosta riippumattomat tekijät, kuten väsymys, seulontakolonoskopian laatuun. Tutkimme inhimillisten ja järjestelmätekijöiden vaikutuksia seulontakolonoskopian peruuttamisaikaan ja adenooman havaitsemisen todennäköisyyteen suuressa potilaskohortissa.", "Teimme retrospektiivisen analyysin leikkaus- ja laadunparannustiedoista kolonoskopioissa, jotka tehtiin yhdessä akateemisessa lääketieteellisessä keskuksessa marraskuusta 2012 helmikuuhun 2014. Keräsimme Northwestern Medicine Enterprise Data Warehouse -tietovarastosta tietoja endoskopiatoimenpideraporteista, potilaan demografisista tiedoista ja patologisista raporteista kaikista potilaista, joille tehtiin endoskopia. Tunnistimme kaikki seulontakolonoskopiat tutkimusjakson aikana ja määrittelimme, oliko kussakin seulontakolonoskopiassa todettu adenooma. Tutkimuksemme sisälsi tiedot 7004:stä 50-75-vuotiaille potilaille tehdystä seulontakolonoskopiasta, jotka oli suorittanut vähintään 100 seulontakolonoskopiaa tutkimusjakson aikana suorittanut endoskooppi (n = 18).", "Noin 27 prosenttia toimenpiteistä alkoi ajoissa; kolonoskoopin asettamiseen kulunut mediaaniaika oli 5,9 minuuttia (interkvartiiliväli 4,0-8,6). Monimuuttujaisessa logistisessa regressioanalyysissä, jossa oheismuuttujat ja endoskopistitason klusterointi otettiin huomioon, adenooman havaitseminen ei liittynyt toimenpiteen viivästymiseen (P = 0,48), vuorokauden tuntiin (P = 0,40) tai siihen, että toinen kahdesta kolonoskopialohkosta suoritettiin yhden päivän aikana (P = 0,88). Adenooman havaitseminen liittyi yleisesti asetusaikaan (P = 0,006), mutta asetuskvintiileissä ei ollut johdonmukaista suuntaista yhteyttä.

**Tulos**

Liittyvätkö menettelyn viivästyminen ja vuorokaudenaika seulontakolonoskopioiden laadun heikkenemiseen?

**Esimerkki 9.3055**

Arvioida endodonttisen ylitäytön aiheuttamien vaurioituneiden alveolihermojen hoidon neurosensorisia tuloksia ja arvioida viivästetyn kirurgisen toimenpiteen tehokkuutta.", "Mukaan otettiin yhdeksän potilasta, joille poistettiin kirurgisesti endodonttisen materiaalin purkautuminen.". Kaikkien potilaiden neurosensorinen toiminta arvioitiin standardoitujen testien avulla. Kirurgisen toimenpiteen tuloksia arvioitiin potilashaastattelun ja kvantitatiivisen tilastollisen analyysin avulla.", "Kirurgisiin toimenpiteisiin kuuluivat vierasesineen poisto, mikrokirurginen ulkoinen/sisäinen dekompressio, neurooman poisto ja sitä seurannut hermon korjaus sekä vaurioituneen hermosegmentin poisto ja siihen liittyvä hermosiirre. Seitsemän potilasta yhdeksästä paranivat merkittävästi neurosensorisen seuranta-arvion mukaan. Neljä potilasta raportoi merkittävästä paranemisesta, kolme potilasta lievästä paranemisesta ja kaksi potilasta ei raportoinut huomattavaa paranemista visuaalisella analogisella asteikolla (VAS). Kaksi potilasta, jotka eivät raportoineet huomattavaa parannusta VAS-asteikolla, eivät myöskään saavuttaneet FSR:ää. Näillä potilailla kalsiumhydroksidia levitettiin laajalti IAN:n varrelle, ja kirurginen lähestymistapa saatiin aikaan sagittaalisen sylkiosteotomian kautta. Keskimääräinen aika FSR:n saavuttamiseen oli 222,7 (±41,8) \xa0 päivää, ja vaihteluväli oli 106-397 \xa0 päivää. Varhaisen korjauksen ryhmässä, joka leikattiin 60 \xa0 päivän kuluessa, kolme viidestä potilaasta saavutti FSR:n 198,0 (±76,2) \xa0 päivän keskiarvossa. Keskimääräinen aika FSR:n saavuttamiseen kaikilla neljällä koehenkilöllä, jotka saivat leikkaushoitoa yli 60 \xa0 päivää vamman jälkeen, oli 241,3 (±139,8) \xa0 päivää, ja vaihteluväli oli 106-397 \xa0 päivää. Kaikki neljä myöhäisen korjauksen ryhmän tapausta, joissa hermovamman määrä oli vähäinen, saavuttivat FSR:n, kun taas vain 3 tapausta viidestä varhaisen korjauksen tapauksesta, joissa vamma oli laaja, saavutti samanlaisen tuloksen.

**Tulos**

Onko kalsiumhydroksidipastan endodonttisen ylitäytön aiheuttaman vaurioituneen alemman alveolihermon kirurginen hoito?

**Esimerkki 9.3056**

Potilaiden hoitoa koskevat päätökset edellyttävät korkealaatuista tutkimusta. Näiden päätösten tueksi tehdään lukuisia havainnointitutkimuksia. Ovatko havainnointitutkimusten arviointia koskevat standardit ja ohjeet johdonmukaisia ja käyttökelpoisia? Mitä toimintapoliittisia näkökohtia olisi otettava huomioon, jotta päätöksentekijät voivat määrittää, onko havainnointitutkimus laadukas ja pätevä hoitopäätösten tekemiseen?", "Kirjallisuuskatsauksen ja kuuden asiantuntijan panoksen perusteella vertailimme ja asetimme vastakkain yhdeksän standardia/ohjetta käyttäen 23:aa havainnointitutkimuksiin sisältyvää metodologista osatekijää (esim. tutkimusprotokollaa, aineiston analyysia jne.).", "Vähintään seitsemässä standardissa/ohjeessa käsiteltiin neljätoista osatekijää (61 %), joista 12:ssa osatekijässä oli erimielisyyttä. Yhdeksää elementtiä (39 %) käsiteltiin kuudessa tai harvemmassa standardissa/ohjeessa. Kymmenen elementtiä (43 %) ei ollut toteutettavissa vähintään yhdessä standardissa/ohjeessa, jossa elementtiä käsiteltiin.

**Tulos**

Onko havainnointitutkimuksia koskevat standardit ja ohjeet: laatu katsojan silmässä?

**Esimerkki 9.3057**

Isorhamnetiini (Isor), kversetiinin 3-O-metyloitu metaboliitti, on aiemmissa tutkimuksissa osoittanut antioksidanttisia ja antiproliferatiivisia vaikutuksia. Tässä tutkimuksessa selvitimme Isorin tulehdusta ehkäisevää vaikutusta LPS:n aiheuttamaan akuuttiin keuhkovaurioon (ALI). Näin ollen arvioimme Isorin vaikutusta LPS:n (1\xa0μg/ml) in vitro nostattamaan sytokiinituotantoon. Lisäksi luotiin in vivo ALI-hiirimalli lipopolysakkaridi-inhalaatiolla (LPS, 20 \xa0mg/kg), ja arvioitiin sytokiinitasot ja tulehdussolujen määrä bronkoalveolaarisessa huuhtelunesteessä (BALF). Havaittu keuhkovaurio arvioitiin histopatologisten leikkeiden avulla H&E-karsinnan avulla. Lisäksi sen selvittämiseksi, liittyykö Isorin anti-inflammatorinen vaikutus NF-κB- ja MAPK-reittien aktivoitumiseen, määritettiin ERK:n, JNK:n, IκBa:n ja NF-κB(p65):n fosforyloidut tasot.", "Isor esti merkittävästi LPS:n aiheuttamaa TNF-α:n, IL-1β:n ja IL-6:n eritystä sekä in vitro että in vivo.". Neutrofiilien infiltraatio ja turvotus ALI-mallissa lievittyivät merkittävästi. Isor vähensi LPS:n aiheuttamia histopatologisia muutoksia. Lisäksi Isor hillitsi merkittävästi LPS:n aktivoimaa ERK:n, JNK:n, IκBa:n ja NF-κB(p65):n fosforylaatiota in vivo.

**Tulos**

Suojaako isorhamnetiini hiiriä lipopolysakkaridin aiheuttamalta akuutilta keuhkovauriolta estämällä tulehdusreaktioita?

**Esimerkki 9.3058**

Sappihappojen takaisinimeytyminen suolistosta ileaalisen sappihappotransportterin kautta on ratkaisevan tärkeää BA:iden enterohepaattisen kierron ja sterolihomeostaasin kannalta.", "Sietokyvyn arvioimiseksi ja sappihappoaineenvaihdunnan tutkimiseksi faasin 1 tutkimuksessa, jossa käytettiin selektiivistä ileaalisen sappihappotransportterin estäjää A4250.', 'Satunnaistettu kaksoissokkotutkimus, jossa annettiin yksi nouseva annos (SAD) ja useita nousevia annoksia ja joka koostui viidestä kohortista, joihin kuului 40 henkilöä ja joille annettiin A4250:n kerta-annos (0,1, 0,3, 1, 3 tai 10 \xa0mg) tai lumelääkettä, ja kolmesta kohortista, joihin kuului 24 henkilöä ja joille annettiin A4250:n 1 viikon pituinen annos (1 tai 3 \xa0mg kerran päivässä tai 1,5 \xa0mg kahdesti päivässä) tai lumelääkettä. Moninkertaisesti nousevia annoksia koskevassa tutkimuksessa sappihapot mitattiin HPLC-MS:llä plasmasta ja ulosteista ja fibroblastikasvutekijä 19 (FGF19) ja 7α-hydroksi-4-kolesten-3-oni (C4) mitattiin plasmasta.", "Vakavia haittatapahtumia ei ilmennyt, ja kaikki osallistujat päättivät tutkimuksen protokollan mukaisesti.", "Ei vakavia haittatapahtumia, ja kaikki osallistujat päättivät tutkimuksen protokollan mukaisesti. Moninkertaisesti nousevia annoksia koskevan tutkimuksen lopussa plasman kokonaissappihapot ja FGF19 vähenivät 47 % ja 76 % 3 \xa0 mg:n annoksella vuorokaudessa (P\xa0<\xa00,01) ja 15 % ja 16 % 1,5 \xa0 mg:n annoksella kahdesti vuorokaudessa (P\xa0<\xa00,05). Plasman C4 ja ulosteen sappihapot lisääntyivät kaikilla annosteluilla 555 %, 664 %, 292 % ja 338 %, 421 %, 420 % (P\xa0<\xa00,01-0,05). Ensisijaiset sappihapot koliini- ja ksenodeoksikolihappo muodostivat suurimman osan ulosteen sappihapoista A4250-valmistetta saaneissa ryhmissä.

**Tulos**

Vähentääkö ileaalisen sappihappokuljettajan estäjä A4250 seerumin sappihappoja keskeyttämällä enterohepaattisen kierron?

**Esimerkki 9.3059**

Arvioimme tavanomaisen ASSR:n (Bio-logic MASTER II) ja NB CE-Chirp ASSR:n kynnysarvoja objektiivisina kuulomittareina sekä normaalikuuloisilla että kuulovammaisilla koehenkilöillä.", "Mukaan otettiin potilaita, joilla oli sensorineuraalinen kuulonalenema, ja vapaaehtoisia normaalikuuloisia koehenkilöitä. Puhdasäänikynnyksiä 0,5, 1, 2 ja 4 kHz:n taajuudella verrattiin vastaaviin kynnyksiin, jotka oli mitattu Bio-logic MASTER II- ja Eclipse ASSR -järjestelmillä. Kynnyserot ja korrelaatio puhtaan äänen kanssa mitattiin, ja luotettavuutta arvioitiin Cronbachin α:lla. Tutkimuksen osassa I mukana olivat kaikki koehenkilöt, tutkimuksen osassa II mukana olivat vain lievästi kuulovammaiset ja normaalikuuloiset koehenkilöt.", "Osassa I NB CE-Chirp ASSR osoitti huomattavasti pienemmän kynnyseron kuin perinteinen ASSR, paremman korrelaation ja paremman luotettavuuden. NB CE-Chirpin matalammat taajuudet olivat kuitenkin yleensä vähemmän luotettavia kuin korkeammat taajuudet. Osassa II NB CE-Chirp osoitti pienempiä kynnyseroja kuin perinteinen ASSR. Sekä korrelaatiopisteet että luotettavuusarvot olivat yleensä alhaisempia osan II tuloksissa.

**Tulos**

Onko kapeakaistainen CE-Chirp-kuulovaste luotettavampi kuin perinteinen ASSR-kuulovaste käyttäytymiseen perustuvan kuulokynnyksen ennustamisessa?

**Esimerkki 9.3060**

Lapsuudessa esiintyvät tulehdukselliset riskitekijät, kuten lihavuus, vaikuttavat kaulavaltimon intimakalvon paksuuteen (CIMT), joka on ateroskleroosin varhainen indikaattori. Mahdollisista infektioperäisistä syistä lapsuudessa tiedetään vain vähän. Tutkimme yhteyttä raportoitujen erilaisten lapsuuden infektiosairauksien lukumäärän ja CIMT:n välillä nuoruusiässä.", "288 SAPALDIA-lapselle (8-21-vuotiaat) tehtiin kliininen tutkimus vuosina 2010-2011: antropometria, verenpaine, CIMT, verinäytteenotto (kardiovaskulaariset biomarkkerit, kotiniini). Jälkeläiset ja vanhemmat antoivat tietoja yksilön ja perheen terveydestä, lapsen rokotustilanteesta, tartuntataudeista ja muista varhaiselämän tekijöistä. Keuhkoputkentulehduksen, keuhkokuumeen, nielurisatulehduksen, korvatulehduksen, mononukleoosin, aivokalvontulehduksen, umpilisäkkeen tulehduksen ja tulirokkoisuuden esiintyvyys elinaikana selvitettiin erikseen ja kumulatiivisena tartuntatautipistemääränä. Koehenkilöiden CIMT-keskiarvon ja tartuntatautipistemäärän välisestä yhteydestä tehtiin monitasoinen mukautettu lineaarinen regressioanalyysi sukupuolen mukaan jaoteltuna.", "Nuoret (keski-ikä 14,8 \xa0 vuotta; 53 % naisia) ilmoittivat keskimäärin 1,3 luetelluista tartuntataudeista; 22 % pojista ja 15 % tytöistä ilmoitti ≥3 tartuntatautia (p\xa0=\xa00,136). Kaksi kolmasosaa oli rokotettu suositusten mukaisesti (pojat 56 %, tytöt 61,5 %, p\xa0=\xa00,567). Sukupuolen mukaan jaoteltujen analyysien mukaan CIMT oli merkittävästi suurempi pojilla, joilla oli ≥3 tartuntatautia, kuin pojilla, joilla ei ollut yhtään tartuntatautia (0,046 \xa0mm, 95 %CI 0,024; 0,068). Tytöillä vaikutus oli samansuuntainen mutta tilastollisesti merkityksetön (0,011\xa0mm, 95%CI\xa0-0,015; 0,036).

**Tulos**

Ovatko tartuntataudit yhteydessä kaulavaltimoiden intima media paksuuteen nuoruusiässä?

**Esimerkki 9.3061**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli luoda apolipoproteiini E:n puutteellinen (ApoE(-/-)) rotan malli.", "ApoE(-/-) rotta luotiin TALEN-välitteisellä geenin kohdentamisella Sprague Dawley -rotan geneettiseen taustaan. Kokeissa käytettiin kuusi-kahdeksan viikon ikäisiä urosrotteja (n\xa0=\xa010 kussakin ryhmässä).", "Kun ApoE(-/-)-rotilla oli 12 viikon ajan syötetty korkeakolesterolipitoista ruokavaliota (HCD), niillä ilmeni tyypillinen dyslipidemia. Sitä vastoin HCD ei aiheuttanut hyperkolesterolemiaa villityypin rotilla. Öljypuna-O-värjätyissä aortoissa ja aortan tyvileikkauksissa ei kuitenkaan ollut selviä ateroskleroottisia vaurioita kummallakaan geneettisellä rotatyypillä. Mielenkiintoista on, että osittainen ligointi aiheutti lipideistä ja makrofageista koostuvien plakkien muodostumisen ApoE(-/-)-rottien kaulavaltimoissa, mutta aiheutti neointimaalisen hyperplasian villityypin rotilla. Lisäksi havaitsimme, että HCD lisäsi hieman adheesiomolekyylien ilmentymistä, kun taas osittainen ligointi sääteli näitä molekyylejä dramaattisesti.

**Tulos**

Kehittyykö apolipoproteiini E:n puutteellisilla rotilla ateroskleroottisia plakkeja osittain ligatoiduissa kaulavaltimoissa?

**Esimerkki 9.3062**

Sädehoito yksinään tai yhdessä kemoterapian kanssa on tehokasta potilaille, joilla on paikallisesti pitkälle edennyt ja uusiutunut haimasyöpä. Ionisoiva säteily aiheuttaa solusyklin pysähtymisen ja solujen apoptoosin tehostamalla useita signaaleja, kuten p53, p21 (Waf1/Cip1) ja kaspaasi. Terapeuttista tehoa heikentää kuitenkin säteilyn aiheuttama NF-κB:n aktivoituminen. Nafamostaattimesilaatti, synteettinen seriiniproteaasin estäjä, estää NF-κB-aktivoitumista haimasyövässä. Siksi oletimme, että nafamostaattimesilaatti estää säteilyn aiheuttamaa NF-κB:n aktivaatiota ja parantaa terapeuttista tulosta.", "Yhdistelmäryhmässä NF-κB:n aktivaatio estyi merkittävästi verrattuna säteilyryhmään.". Nafamostaattimesilaatti alensi selvästi Mdm2:n ilmentymistasoja verrattuna kontrollisoluihin tai säteilytettyihin soluihin. Näin ollen p53-ekspressio stabiloitui käänteisesti korreloiden Mdm2-proteiinin ilmentymistason kanssa. P53:n, p21:n (Waf1/Cip1), pilkkoutuneen kaspaasi-3:n ja -8:n ilmentymistasot olivat korkeimmat yhdistelmäryhmässä. Nafamostaattimesilaatti tehosti ionisoivan säteilyn aiheuttamaa solujen apoptoosia ja G2/M-solusyklin pysähtymistä. Yhdistelmäryhmässä solujen proliferaatio ja kasvaimen kasvu olivat merkittävästi hitaampia kuin muissa ryhmissä.

**Tulos**

Parantavatko ydintekijä kappa-B:n ja Mdm2:n kaksoisinhibitio haimasyövän sädehoidon kasvainvastaista vaikutusta?

**Esimerkki 9.3063**

Apeliinilla on tärkeä rooli sydänlihaksen iskeemis-reperfuusiovauriolta suojaamisessa, mutta mekanismi on edelleen epäselvä. Tässä tutkimuksessa pyrimme arvioimaan apeliini-13:n suojaavaa vaikutusta ja päämekanismia.", "In vivo I/R-vammamalli (Sprague-Dawley-rotta) perustettiin, minkä jälkeen mitattiin infarktin koko, fosfo-proteiinikinaasi B:n (p-Akt), fosfo-ekstrasellulaarisen signaalin säätelemän kinaasin (p-ERK) ja fosfo-glykogeenisyntaasikinaasi-3β:n (p-GSK-3β) ilmentymistasot. Eristettyjen sydänlihassolujen tetrametyylirodamiinietyyliesteriperkloraatin (TMRE) fluoresenssin voimakkuus määritettiin, jotta voitiin arvioida hapetusstressin ja hypoksian/reoksigenaation aiheuttamaa mitokondrioiden läpäisevyyssiirtymähuokosen (mPTP) avautumista.', 'Vakiintuneessa I/R-vammamallissa apeliini-13 ja SB216763 (GSK-3β:n estäjä) pienensivät infarktin kokoa merkittävästi (p < 0,05), mikä voitiin kumota LY294002:lla (PI3K:n estäjä), PD98059:llä (MEK:n estäjä) ja atraktylosidilla (mPTP:n kiihdyttäjä). Apeliini-13:n aiheuttamat p-Akt-, p-ERK- ja p-GSK-3β:n lisääntyneet ilmentymistasot (p < 0,05) voitiin torjua LY294002:lla ja PD98059:llä. TMRE:n vähentynyt fluoresenssin intensiteetti H2O2/apelin-13- ja H2O2/SB216763-käsitellyissä ryhmissä oli merkittävästi pienempi (p < 0.05), mikä osoitti, että apeliini-13 ja SB216763 voisivat vähentää hapetusstressin aiheuttamaa mitokondrioiden kalvopotentiaalin laskua, ja fluoresenssin voimakkuus hypoksia/reoksigenaatio + apeliini-13-ryhmässä oli merkittävästi pienempi (p < 0,05), mikä viittasi siihen, että apeliini-13 voisi estää hypoksian/reoksigenaation aiheuttamat mitokondrioiden kalvopotentiaalin muutokset.

**Tulos**

Suojaako apeliini-13 sydäntä iskemian ja reperfuusion aiheuttamilta vaurioilta RISK-GSK-3β-mPTP-reitin kautta?

**Esimerkki 9.3064**

Luku-segmentoitu kaiku-planarikuvaus (rs-EPI) vähentää merkittävästi suskeptibiliteettiartefakteja rintojen diffuusiopainotteisessa kuvantamisessa (DWI) verrattuna yhden kuvan EPI-kuvaukseen, mutta sitä rajoittaa pidempi skannausaika. Tämän kompensoimiseksi testasimme uutta samanaikaista monileikkausta (SMS) nopeutettua rs-EPI:tä varten.", "Paikallisen eettisen toimikunnan hyväksynnän jälkeen kahdeksalle terveelle vapaaehtoiselle naiselle (ikä 38,9 ± 13,1 vuotta) tehtiin rintojen magneettikuvaus 3T:llä. Perinteiset sekä kaksi kertaa (2× SMS) ja kolme kertaa (3× SMS) viipalekohtaisesti nopeutetut rs-EPI-sekvenssit otettiin b-arvoilla 50 ja 800 s/mm(2). Kaksi riippumatonta lukijaa analysoi näennäisen diffuusiokertoimen (ADC) fibroglandulaarisessa rintaparenkyymissä. Signaali-kohinasuhde (SNR) arvioitiin subtraktiomenetelmällä. ADC:tä ja SNR:ää verrattiin eri sekvenssien välillä Friedmanin testillä.", "Tavanomaisen rs-EPI:n ottoaika oli 4:21 minuuttia, 2× SMS rs-EPI:n 2:35 minuuttia ja 3× SMS rs-EPI:n 1:44 minuuttia. ADC-arvot olivat samankaltaisia kaikissa sekvensseissä (keskiarvot 1,62 × 10(-3)mm(2)/s, p=0,99). Keskimääräinen SNR oli 27,7-29,6, eikä sekvenssien välillä havaittu merkittäviä eroja (p=0,83).

**Tulos**

Onko samanaikainen monileikkauslukulaskenta-segmentoitu kaiku-planarikuvaus rintojen nopeutetussa diffuusiopainotteisessa kuvantamisessa?

**Esimerkki 9.3065**

Haiman adenokarsinooman resektion jälkeistä eloonjäämisaikaa parantaa todistetusti parhaiten adjuvantti solunsalpaajahoito. Minimaalisesti invasiivisen haimaduodenektomian (MI-PD) teoreettisena etuna on adjuvanttihoidon laajempi käyttö ja varhaisempi aloittaminen, mutta tätä etua ei ole vielä osoitettu.", "Vuosien 2010-2012 kansallisesta syöpätietokannasta (NCDB) haettiin tiedot potilaista, joille tehtiin haimaduodenektomia haiman adenokarsinooman vuoksi. Tutkittavat luokiteltiin MI-PD:hen verrattuna avoimeen haimaduodenektomiaan (O-PD). Ryhmien välillä verrattiin lähtötason muuttujia. Kirurgisen lähestymistavan riippumaton vaikutus adjuvanttisen kemoterapian käyttöön ja ajoitukseen arvioitiin käyttämällä monimuuttujaregressioanalyysejä.", "Tätä tutkimusta varten tunnistettiin 7967 tutkittavaa: 1191 MI-PD-potilasta (14,9 %) ja 6776 O-PD-potilasta (85,1 %). MI-PD:n läpikäyneet potilaat olivat todennäköisemmin hoidettu akateemisissa sairaaloissa. Muilta osin ryhmillä ei ollut lähtötilanteessa eroja. Sekä MI-PD- että O-PD-ryhmissä noin 50 prosenttia potilaista sai adjuvantti-sytostaattihoitoa, joka aloitettiin mediaanisti 54 vs. 55 päivää leikkauksen jälkeen (p = 0,08). Monimuuttujasopeutuksen jälkeen kirurginen lähestymistapa ei ollut itsenäisesti yhteydessä adjuvanttisen kemoterapian käyttöön (kertoimen suhde 1,00; p = 0,99) tai aikaan adjuvanttisen kemoterapian aloittamiseen (-2,3 päivää; p = 0,07). Nuorempi ikä, vakuutetun asema, alhaisempi liitännäissairauspistemäärä, korkeampi kasvaimen vaihe ja imusolmukemetastaasien esiintyminen liittyivät itsenäisesti adjuvantti-sytostaattihoidon käyttöön.

**Tulos**

Parantaako minimaalisesti invasiivinen haimahalvausoduodenektomia haiman adenokarsinoomaa sairastavien potilaiden adjuvanttisen kemoterapian käyttöä tai aloittamisaikaa?

**Esimerkki 9.3066**

Notch-signalointi on osoitettu uusiksi terapeuttisiksi kohteiksi rintasyövän uusiutumisen estämiseksi. LncRNA:t tunnistettiin Notch-reitin myöhemmiksi kohteiksi. Tarkat mekanismit, jotka liittyvät Notch-signalointiin, lncRNA:iin ja rintasyöpään, ovat kuitenkin vielä selittämättä.", "Tämän alkuperäisen tutkimuksen tavoitteena oli määrittää Notch-1:n prognostiset vaikutukset rintasyöpään ja selittää mekanismit, jotka liittyvät lncRNA:n GAS5:n säätelyyn Notch-1:n toimesta, sekä tunnistaa tämän mekanismin toiminta rintasyövässä.", "Tähän tutkimukseen otettiin mukaan 30 rintasyöpäpotilasta Anhuin lääketieteellisen yliopiston ensimmäisestä sairaalasta (Kiina) tammikuun 2006 jälkeen. Arvioitiin mRNA-taso RT-PCR:llä ja Notch-1:n proteiinitaso Western blotilla kasvainkudoksissa ja viereisissä normaaleissa kudoksissa, ja Notch-1:n merkityksen tutkimiseksi sovellettiin 5 vuoden eloonjäämisanalyysiä. Kymmenen raportoidun lncRNA:n tasot määritettiin RT-PCR:llä, minkä jälkeen lineaarista analyysia sovellettiin näiden neljän ainutlaatuisen lncRNA:n ja Notch-1:n proteiinitason välisen suhteen analysoimiseksi, mikä tunnisti rintasyövän kannalta merkityksellisimmän lncRNA:n GAS5:n ja Notch-1:n välisen suhteen. Tämän jälkeen Notch1-siRNA:ta käytettiin vaikuttamaan Notch-1:n ilmentymiseen T47D:ssä, minkä jälkeen RSA5:n taso mitattiin RT-PCR:llä ja CCK-8-määritystä sovellettiin T47D-solujen proliferaation mittaamiseen.", "Korkea Notch-1:n taso antoi huonon ennusteen rintasyövässä.", "Korkea Notch-1:n taso antoi huonon ennusteen rintasyövässä. Notch-1:n häirintä tukahdutti merkittävästi T47D-solun proliferaatiota (P < 0,05) ja lisäsi merkittävästi GAS5:n tasoa.

**Tulos**

Edistääkö notch-1 rintasyöpäsolujen proliferaatiota säätelemällä LncRNA GAS5:tä?

**Esimerkki 9.3067**

Tilaa vievät välikarsinan kasvaimet voivat aiheuttaa hengitysvajauksen.", "Raportoimme tapauksesta, jossa välikarsinan lymfooma aiheutti potilaallemme hengitysvajauksen.", "Me raportoimme tapauksesta, jossa välikarsinan lymfooma aiheutti hengitysvajauksen. Potilaallamme, jolla oli loppuvaiheen hengitysvajaus, käytettiin iv-steroidihoitoa.", "Potilaamme konservatiivinen hoito oli mahdollista ilman ECMO:n käyttöä.", "Potilaan hoito oli mahdollista ilman ECMO:ta.

**Tulos**

Ratkaiseeko steroidihoito akuutin hengitysvajauksen ECMO-hoitoon siirretyllä potilaalla?

**Esimerkki 9.3068**

Vastasyntyneiden hoitoresistentti septinen sokki on yleinen ongelma keski- ja matalan tulotason maissa. Tutkimme, oliko vastasyntyneillä, joilla oli infektio ja hoitoresistentti hypotensio, merkkejä epänormaaleista kortisoli- tai kortisolin esiasteiden pitoisuuksista.", "Tutkimukseen osallistui yhteensä 60 vastasyntynyttä, joilla oli todettu infektio, tietoisen suostumuksen saatuaan. Näistä 30:llä oli infektio ja tulenkestävä sokki ja 30:llä infektio ilman sokkia. Ryhmien välillä ei ollut havaittavia eroja raskauden pituudessa, syntymäpainossa tai sukupuolijakaumassa. Seerumi otettiin neljäntenä ja 14. päivänä syntymän jälkeen. Kortisolin ja kortisolin esiasteiden pitoisuudet analysoitiin nestekromatografia-tandem-massaspektrometrillä.", "Kortisolipitoisuudet olivat alhaisia, kun otetaan huomioon odotettu stressireaktio, eivätkä ne eronneet ryhmien välillä. Lapsilla, joilla oli infektio ja sokki, oli korkeammat seerumin dehydroepiandrosteronipitoisuudet (DHEA) kuin lapsilla, joilla ei ollut sokkia (319,0 ± 110,3 μg/dl, kun taas 22,3 ± 18,3 μg/dl; p < 0,0001), ja heillä oli myös korkeammat 17-hydroksi-pregnenoloni-, pregnenoloni- ja progesteronipitoisuudet. 17-hydroksiprogesteronin, 11-deoksikortisolin, kortisolin tai kortisonin pitoisuuksissa ei ollut havaittavia eroja.

**Tulos**

Onko infektiota ja sokkia sairastavilla vastasyntyneillä lapsilla korkea kortisolin esiasteiden määrä huolimatta alhaisista normaaleista kortisolitasoista?

**Esimerkki 9.3069**

Luuston lihasmassan asteittainen väheneminen ikääntymisen myötä (sarkopenia) on maailmanlaajuinen terveysongelma. On ehdotettu, että sarkopeniaan vaikuttaa keskeisesti heikentynyt kyky lisätä lihasproteiinisynteesiä proteiinin saannin seurauksena. Arvioimme, onko imeytymisen jälkeisessä ja/tai aterianjälkeisessä lihasproteiinisynteesissä eroja terveiden nuorten ja iäkkäiden miesten suurten kohorttien välillä.', 'Suoritimme retrospektiivisen poikkileikkaustutkimuksen, jossa verrattiin in vivo in vivo -absorptiivisen lihasproteiinisynteesin nopeutta, joka määritettiin stabiilien isotooppien menetelmillä 34 terveen nuoren (22±1 v) ja 72 vanhemman (75±1 v) miehen välillä, ja post-prandiaalisen lihasproteiinisynteesin nopeutta 35 terveen nuoren (22±1 v) ja 40 vanhemman (74±1 v) miehen välillä.', 'Absorptiivisen lihasproteiinisynteesin nopeudet eivät eronneet merkittävästi nuorten ja vanhempien ryhmien välillä. Post-prandiaalinen lihasproteiinisynteesi oli 16 % alhaisempi iäkkäillä koehenkilöillä verrattuna nuoriin koehenkilöihin. Lihasproteiinisynteesin määrä reagoi >3-kertaisesti enemmän ruokavalion proteiinin saantiin nuorilla. Iästä riippumatta imeytymisen jälkeisen lihasproteiinisynteesin määrän ja proteiinin nauttimisen jälkeisen lihasproteiinisynteesin määrän kasvun välillä oli vahva negatiivinen korrelaatio.

**Tulos**

Liittyykö ikääntymiseen tylsä lihaksen proteiinisynteettinen vaste proteiinin nauttimiseen?

**Esimerkki 9.3070**

Molemminpuolinen salpingo-oophorektomia (BSO) on osteoporoosin riskitekijä. Aiemmissa tutkimuksissa on raportoitu geneettisten polymorfismien ja osteoporoosiriskin välisestä yhteydestä. Osteoporoosin ja geneettisten polymorfismien välistä yhteyttä japanilaisilla naisilla, joille on tehty BSO, ei kuitenkaan tunneta hyvin. BSO:n jälkeen hoidettujen potilaiden elämänlaadun parantamiseksi on tärkeää määrittää geneettiset tekijät, jotka vaikuttavat heidän osteoporoosiriskiinsä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia estrogeenimetaboliaan liittyvien geenien geenimuunnosten ja osteoporoosin välistä yhteyttä kirurgisesti vaihdevuosi-ikäisillä potilailla, mikä voi parantaa heidän elämänlaatuaan.", "Tähän tutkimukseen osallistui 203 vaihdevuosi-ikäistä naista, joita hoidettiin BSO:lla gynekologisten häiriöiden vuoksi. Sata kaksikymmentäkuusi naista, joilla oli keinotekoinen (kirurginen) menopaussi ja joille oli tehty BSO ennen vaihdevuosia, verrattiin 77 naiseen, joilla oli luonnollinen menopaussi ja joille oli tehty BSO vaihdevuosien jälkeen. Naisilta tutkittiin luun mineraalitiheys osteoporoosin diagnosoimiseksi. Estrogeenireseptori 1:n (ESR1) ja UDP-glukuronosyylitransferaasin (UGT) geenien UGT2B17 ja UGT1A1 polymorfismit analysoitiin, ja niiden yhteys luumassaan ja osteoporoosiin arvioitiin tilastollisesti.", "Osteoporoosin ja ESR1:n, UGT2B17:n tai UGT1A1:n polymorfismien välillä ei havaittu merkitsevää yhteyttä kummassakaan ryhmässä, mikä viittaa siihen, että BSO saattaa olla merkittävämpi fysiologinen tekijä luun massan tiheyteen vaikuttavassa vaikutuksessa kuin geneettiset muutokset.".

**Tulos**

Ovatko estrogeenimetaboliaan liittyvien geenien ESR1 , UGT2B17 ja UGT1A1 polymorfismit yhteydessä osteoporoosiin kirurgisesti vaihdevuosi-ikäisillä japanilaisilla naisilla?

**Esimerkki 9.3071**

MiRNA:iden on osoitettu olevan osallisena monien ihmisten sairauksien, kuten syövän, patogeneesissä. MiR-744:n epäsäännöllisyys on yleistä useissa syövissä, mikä osoittaa, että miR-774 saattaa korreloida läheisesti kasvainten syntyprosessin kanssa. MiR-774:n rooli ja kliininen merkitys nenänielun karsinoomassa (NPC) tunnetaan kuitenkin huonosti. Näin ollen tämän tutkimuksen tavoitteena on tutkia, oliko seerumin miR-744:llä kliinistä arvoa NPC:n havaitsemisessa ja ennusteen ennustamisessa.", "Reaaliaikaista PCR:ää käytettiin seerumin miR-744:n ilmentymistason tutkimiseen NPC-potilailla ja terveillä vapaaehtoisilla. Arvioitiin myös NPC-potilaiden seerumin miR-744-ekspressiotason muutoksia kemosädehoidon jälkeen. Hoitoa edeltävän seerumin miR-744-ekspressiotason ja NPC:n kliinispatologisten parametrien välistä yhteyttä tutkittiin. Lopuksi käytimme Kaplan-Meier-menetelmää ja Coxin suhteellisten vaarojen mallia arvioidaksemme seerumin miR-744:n kliinistä arvoa NPC:n ennusteen ennustamisessa.", "Tutkimuksemme osoitti, että seerumin miR-744:n ilmentymistaso oli merkittävästi korkeampi NPC-potilailla verrattuna terveisiin kontrolleihin (P<0,01). Seerumin miR-744:n ilmentymistaso aleni merkittävästi NPC-potilailla kemosädehoidon jälkeen (P<0,01). Hoitoa edeltävä seerumin miR-744-ekspressiotaso korreloi useiden tärkeiden NPC:n kliinispatologisten parametrien kanssa, mukaan lukien N-vaihe, kliininen vaihe ja aste. Lisäksi NPC-potilailla, joilla oli korkeampi seerumin miR-744-ekspressio, oli huonompi 5 vuoden kokonaiselossaoloprosentti ja relapsivapaa elossaoloprosentti. Lisäksi seerumin miR-744 osoittautui riippumattomaksi tekijäksi NPC:n ennusteen ennustamisessa.

**Tulos**

Ennustaako seerumin miR-744:n nouseva säätely huonoa ennustetta potilailla, joilla on nenänielun karsinooma?

**Esimerkki 9.3072**

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön (BD) erottaminen merkittävästä masennushäiriöstä (MDD) on usein suuri kliininen haaste, ja väärät diagnoosit voivat haitata optimaalista kliinistä hoitoa. Tässä tutkimuksessa tutkittiin BD:n ja MDD:n välisiä eroja lepotilan funktionaalisen verkostokytkennän (FNC) osalta käyttämällä tietoon perustuvaa kuva-analyysimenetelmää.", "Tässä tutkimuksessa fMRI-tiedot kerättiin lääkkeettömiltä koehenkilöiltä, joihin kuului 13 BD-, 40 MDD- ja 33 tervettä kontrollia (HC). FNC laskettiin fMRI:stä johdettujen funktionaalisten aivoverkkojen välillä käyttämällä ryhmän riippumatonta komponenttianalyysiä (ICA). Ryhmävertailut suoritettiin FNC-matriisien kytkentävyyden voimakkuuden ja muiden graafisten toimenpiteiden osalta.", "Tilastolliset testit osoittivat, että MDD: hen verrattuna BD: n FNC: lle oli ominaista tiiviimmin kytkeytyneet ja tehokkaammat topologiset rakenteet graafiteorian arvioimana. Erot havaittiin sekä koko aivojen tasolla että funktionaalisen verkon tasolla prefrontaalisissa verkoissa, jotka sijaitsevat dorsolateraalisella / ventrolateraalisella prefrontaalisella aivokuorella (DLPFC, VLPFC) ja anteriorisella cingulaarisella aivokuorella (ACC). Lisäksi näiden verkostojen toisiinsa kytkeytyneet rakenteet olivat molemmissa potilasryhmissä negatiivisesti yhteydessä oireiden vakavuuteen masennuksen arviointiasteikoilla.

**Tulos**

Eroaako prefrontaalialueiden lepotilan funktionaalinen verkkoyhteys lääkkeettömien kaksisuuntaista mielialahäiriötä ja vaikeaa masennusta sairastavien potilaiden välillä?

**Esimerkki 9.3073**

Displacement Encoding with Stimulated Echoes (DENSE) koodaa siirtymän magneettiresonanssisignaalin vaiheeseen. Koodaustaajuus (ke) kuvaa mitatun vaiheen kudoksen siirtymäksi, ja koodausgradienttien voimakkuus vaikuttaa kuvan laatuun. 2D-kineaarisissa DENSE-tutkimuksissa on käytetty ke-arvoa 0,10 \xa0-sykliä/mm, joka on riittävän korkea poistamaan artefaktia aiheuttavan kaiun k-avaruudesta, antamaan suuren herkkyyden kudossiirtymille ja poistamaan faasit verilammikosta. Tason läpi tapahtuvalla defaasipoistolla voidaan kuitenkin poistaa ei-toivottu kaiku ja poistaa verilammikko ilman suurta ke-arvoa. Lisäksi suuren herkkyyden kustannuksina ovat lisääntynyt vaihekääriminen ja ruudun sisäinen defaasointi. Oletimme, että alle 0,10 \xa0-sykliä/mm:n ke-arvoa voidaan käyttää kuvaominaisuuksien parantamiseen ja sydämen mekaniikan tarkkojen mittausten tuottamiseen.", "Spiraaliset cine DENSE-kuvat saatiin 10 terveeltä koehenkilöltä ja 10 potilaalta, joilla oli sydänsairaus, 3 \xa0T Siemens Trio -laitteella. Keskikammion lyhytakselinen kuva otettiin eri ke:llä: 0,02, 0,04, 0,06, 0,08 ja 0,10 \xa0-sykliä/mm. Huippukierrettä, kehän suuntaista venymää ja säteittäistä venymää verrattiin eri ke-arvoja käyttävien otosten välillä Bland-Altman-analyyseillä ja variaatiokertoimilla. Käärittyjen pikseleiden prosenttiosuus vaihekuvissa loppusystolessa laskettiin kullekin ke:lle. Verisignaalin hajoaminen ja signaali-kohinasuhde (SNR) laskettiin myös ja niitä verrattiin keskenään.", "Jännityksissä ja kiertymissä havaittiin vähäisiä eroja kaikilla ke-arvoilla välillä 0,04-0,10 \xa0cycles/mm.", "Jännitysten ja kiertymien välillä havaittiin vähäisiä eroja. Nämä erot olivat samaa suuruusluokkaa kuin testien väliset erot. Tarkemmin sanottuna otokset, joissa oli 0,04 \xa0-sykliä/mm, määrittivät sydämen mekaniikan tarkasti ja niissä ei ollut vaihekierrettä. Verrattuna 0,10 \xa0-sykliä/mm:n mittauksiin 0,04 \xa0-sykliä/mm:n mittauksissa SNR oli 9 \xa0 % suurempi ja erot veripoolin dephasingissa olivat vähäiset.

**Tulos**

Määrittääkö 2D cine DENSE matalilla koodaustaajuuksilla sydämen mekaniikan tarkasti ja paremmilla kuvaominaisuuksilla?

**Esimerkki 9.3074**

Linc00152 on tunnistettu liittyvän voimakkaasti mahasyövän kasvainten syntyyn ja kehitykseen, mutta Linc00152:n yksityiskohtainen mekanismi on edelleen epäselvä.", "Linc00152:n ja EGFR:n ilmentymisen havaitsemiseksi käytettiin RT-PCR- ja Western Blot -menetelmiä. CCK8- ja EDU-määritystä käytettiin solujen lisääntymisen mittaamiseen, kun taas ksenotransplantaatiotekniikkaa sovellettiin BALB/C- alastomilla hiirillä. LncRNA:n ja kohdeproteiinin välistä vuorovaikutusta tutkittiin RNA pull-down- ja RNA-immunoprecipitointimäärityksellä.", "Tässä tutkimuksessa vahvistimme ensimmäisen kerran sytoplasmisesti ilmentyneen Linc00152:n regulaation nousun 72:ssa mahalaukun potilaiden parikudoksessa. Solujen lisääntymisen ja kasvaimen kasvun tukahduttaminen saatiin MGC803- ja HGC-27-soluissa, joita hoidettiin Linc00152 shRNA:lla. RNA pull-down- ja RIP-testi osoittivat, että Linc00152 voi suoraan sitoutua EGFR:ään, mikä aiheutti PI3K/AKT-signaloinnin aktivoitumisen.

**Tulos**

Edistääkö linc00152 mahasyövän proliferaatiota EGFR-riippuvaisen reitin kautta?

**Esimerkki 9.3075**

Testata uuden Mn-porfyriinin hapetusstressin muuntajan, Mn(III)mesotetrakis(N-n-butoksietyylipyridinium-2-yyli)porfyriinin (MnBuOE), vaikutuksia sen säteilysuojaavien ja säteilyherkistävien ominaisuuksien osalta normaalissa kudoksessa ja kasvaimessa.', 'Hiirten suun limakalvoja ja sylkirauhasia käsiteltiin erilaisilla säteilyannoksilla MnBuOE:n kanssa tai ilman MnBuOE:tä limakalvotulehduksen ja kserostomian annos-vaikutus-käyrien määrittämiseksi. Säteilyvaurio kvantifioitiin kateksiiniaktiivisuuden intravitaalisella lähi-infrapunakuvauksella, syljenerityksen arvioinnilla ja histologisella analyysillä. Arvioidaksemme MnBuOE:n vaikutuksia kasvaimen sädehoitovasteeseen annoimme lääkettä FaDu-ksenotransplantaattien fraktioidun säteilytyksen lisänä. Jälleen kerran annettiin erilaisia sädehoitoannoksia säteilyannos-vaikutus-käyrän määrittämiseksi. Määritettiin 50 %:n kasvainkontrolliannoksen arvot MnBuOE:n ja annosta muuttavan tekijän kanssa tai ilman.", "MnBuOE suojasi normaalia kudosta vähentämällä RT:n välittämää mukosiittia, kserostomiaa ja fibroosia. Annosta muuttava tekijä kserostomialta suojaamiseksi oli 0,77. Sitä vastoin MnBuOE lisäsi kasvaimen paikalliskontrollia kontrolleihin verrattuna. Annosta muokkaava tekijä, joka perustuu 50 %:n kasvainkontrollien annosarvojen suhteeseen, oli 1,3. Immunohistokemia osoitti, että MnBuOE:lla käsitellyissä kasvaimissa esiintyi merkittävää M1-kasvaimiin liittyvien makrofagien virtausta, mikä antaa mekanistisen näkemyksen sen säteilyherkistävistä vaikutuksista kasvaimissa.

**Tulos**

Laajentaako uusi mangaani-porfyriini-superoksididismutaasi-mimeettinen aine terapeuttista marginaalia prekliinisessä pään ja kaulan syöpämallissa?

**Esimerkki 9.3076**

Viimeaikaisissa tutkimuksissa on raportoitu gammaglutamyylitransferaasin (GGT) tai ferritiinin yhteydestä aineenvaihduntahäiriöihin. Mitään laajaa väestöpohjaista tutkimusta, jossa arvioitaisiin näiden kahden biomarkkerin keskinäistä suhdetta ja niiden yhteyttä insuliiniresistenssiin, ei kuitenkaan ole tehty.", "Väestöpohjainen poikkileikkaustutkimus tehtiin kiinalaisessa Liangshan Yi -kansanryhmässä. Tutkimukseen otettiin mukaan 756 kelpoisuusehdot täyttävää 20-74-vuotiasta henkilöä. Demografiset ominaisuudet, sairaushistoria ja elintapoja koskevat tiedot kerättiin kyselylomakkeilla. Suullinen glukoosin sietotesti tehtiin. Laboratoriokokeet, mukaan lukien GGT- ja ferritiinimittaukset, tehtiin. Spearmanin järjestyskorrelaatiota ja moninkertaista lineaarista regressiota käytettiin GGT:n ja ferritiinin korrelaation ja niiden suhteen homeostaasimallin arvioinnilla määritettyyn insuliiniresistenssi-indeksiin (HOMA-IR) laskemiseen.", "Seerumin GGT- ja ferritiinipitoisuuksien välillä havaittiin merkitsevä korrelaatio (r = 0,393, p < 0,05).". GGT korreloi itsenäisesti ferritiinin kanssa sen jälkeen, kun oli tehty säätö iän, sukupuolen, asuinpaikan, koulutuksen, tulojen, vapaa-ajan liikunnan, juomisen, tupakoinnin, painoindeksin, systolisen paineen, diastolisen paineen, hepatiitti B:n pinta-antigeenin, antihepatiitti C -viruksen suhteen, aspartaattiaminotransferaasi, alaniiniaminotransferaasi, kokonaiskolesteroli, pienitiheyksinen lipoproteiinikolesteroli, triglyseridit, suuritiheyksinen lipoproteiinikolesteroli, plasman paastoglukoosi, plasman 2 tunnin postprandiaalinen glukoosi, virtsahappo ja virtsan albumiinin ja kreatiniinin suhde (p < 0.05). HOMA-IR:n ja GGT:n (vakio β = 0,252) tai ferritiinin (vakio β = 0,181) välillä todettiin positiivisia korrelaatioita sen jälkeen, kun ne oli korjattu useiden sekoittavien tekijöiden osalta (p < 0,05).

**Tulos**

Ovatko seerumin gammaglutamyylitransferaasi ja ferritiini yhteydessä insuliiniresistenssiin : väestöpohjainen tutkimus?

**Esimerkki 9.3077**

Tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida perkutaanisen korkeataajuisen selektiivisen rhizotomian (PHFSR) tehokkuutta sen jälkeen, kun konservatiivinen hoito oli epäonnistunut trigeminusneuralgian (TN) hoidossa multippeliskleroosin (MS) yhteydessä.", "Retrospektiivinen analyysi tehtiin 28:sta potilaasta, joilla oli MS-tautiin liittyvä TN ja joille tehtiin perkutaaninen rhizotomia vuosina 2000-2014. Kaikilla potilailla oli varmasti diagnosoitu MS-tauti McDonaldin kriteerien (vuosien 2001, 2005 ja 2010 versiot) mukaisesti. Potilaat jaettiin iän, sukupuolen ja prosessiin osallistuneiden kolmoishermon haarojen mukaan. Potilaiden tila arvioitiin eri ajankohtina leikkauksen jälkeen.", "100 prosentilla potilaista saavutettiin hyviä tuloksia kipuoireyhtymän taantumisen muodossa. Taudin uusiutumista havaittiin 6 potilaalla (21 %) 3 kuukaudesta 14 vuoteen kestäneen seurantajakson aikana. Dysestesia-komplikaatioita esiintyi 4 potilaalla (14 %). Kuolemantapauksia ja vakavia komplikaatioita ei ollut. Pienten komplikaatioiden osuus oli vähäinen.

**Tulos**

Onko [ Kokemuksia korkeataajuisen selektiivisen perkutaanisen rhizotomian käytöstä multippeliskleroosiin liittyvässä kolmoishermon neuralgiassa ]?

**Esimerkki 9.3078**

Korkealta putoaminen on yleisin traumaattinen tapahtuma, joka liittyy lasten päivystyskäynteihin. Tässä tutkimuksessa selvitettiin korkealta putoamisen aiheuttamien kallon neuropaattisten sairauksien esiintyvyyttä ja kliinistä kulkua lapsilla.", "Tertiäärisen lastenlääketieteellisen keskuksen tietokonepohjaisista rekistereistä etsittiin kaikki potilaat, jotka otettiin päivystyspoliklinikalle vuosina 2004-2014 korkealta putoamisen aiheuttaman päävamman vuoksi. Ne potilaat, joilla oli kraniaalisia neuropatioita, joihin liittyi näköhäiriöitä ja silmän liikuntakyvyn häiriöitä, tunnistettiin, ja heidän kliiniset, kuvantamista ja lopputulosta koskevat tietonsa arvioitiin.", "Arvioidusta 61 968 potilaasta, jotka saapuivat päivystysosastolle tutkimusjakson aikana putoamisen vuoksi, 18 758:lla (30,3 \xa0 %) oli päävamma. Vain 12:lla (seitsemän poikaa, viisi tyttöä, keski-ikä 6,7 \xa0 vuotta) oli näköhäiriö. Kahdeksalla diagnosoitiin traumaattinen näköhermon neuropatia, yhdellä 6 kuukauden viiveellä, ja kahdella niistä oli samanaikainen aivohermon (CN) III vamma. Viidellä potilaalla oli anisokoria tai epänormaali pupillareaktio valolle esittelyhetkellä, yhdellä potilaalla oli CN VI:n halvaus ja tilapäinen näön menetys, ja yhdellä potilaalla oli seurannassa todettu yksittäinen CN III:n vamma. Näön paraneminen vaihteli potilaiden välillä.

**Tulos**

Aiheuttavatko korkealta putoamisen aiheuttamat vakavat kallon neuropatiat lapsilla?

**Esimerkki 9.3079**

Monimutkainen geenien säätelyverkosto ohjaa hermoruston siirtymistä ja erilaistumista. Sitä, miten epigeneettiset säätelijät osallistuvat tähän prosessiin, aletaan vasta ymmärtää.", "Havaitsimme, että med14:n tai brg1:n mutaatio seeprakalan alkioissa johti useisiin hermorunkosoluihin liittyviin vikoihin. Med14- tai brg1-mutanteilla leukaluuston muodostavat hermorunkosolut spesifioituvat normaalisti ja vaeltavat kohdekohtiin. Niiden myöhemmässä terminaalisessa erilaistumisessa oli kuitenkin havaittavissa vikoja. Siirtokokeet osoittivat, että med14- ja brg1-mutantteja tarvitaan suoraan neuraaliharsosoluissa. Med14- ja brg1-kaksoismutaatioalkioiden analyysi osoitti, että Mediator- ja BAF-kompleksien jäsenten välillä on vahva geneettinen vuorovaikutus.

**Tulos**

Tekeekö med14 yhteistyötä brg1:n kanssa luustogeenisen hermoruston erilaistumisessa?

**Esimerkki 9.3080**

Tutkia titaaniimplantin vaikutusta lasten alaleuan kasvuun ja kehitykseen alaleuan murtuman ja avoimen reponoinnin ja sisäisen fiksaation (ORIF) jälkeen verrattuna niihin potilaisiin, joille poistettiin titaanilevy postoperatiivisesti.", "Tähän tutkimukseen otettiin mukaan 15 lapsipotilasta, joilla oli alaleuan murtuma ja joille tehtiin ORIF.". Kahdeksalle potilaalle ei tehty titaanilevyn poistoa postoperatiivisesti, kun taas lopuille seitsemälle potilaalle tehtiin tämä rutiini. Pediatristen postoperatiiviset tiedot kerättiin vertailevaa analyysia varten ottamalla potilaista frontaali- ja lateraalikuvat, kirjaamalla syömähampaiden välinen etäisyys ja mittaamalla mandibulaarisen ramuksen korkeus, mandibulaarisen rungon pituus ja mandibulan yhdistetty pituus kolmiulotteisesta rekonstruktiokuvasta.", "Kaikilla potilailla oli hyväksyttävät kasvojen ääriviivat, suun avautuminen ja okkluusio ilman selviä poikkeavuuksia. Röntgenkuvaus ei osoittanut merkittävää eroa molemminpuolisten alaleuan pituuksien välillä kahdessa potilasryhmässä (P>0,05).

**Tulos**

Onko [ Pitkäaikainen seurantatutkimus titaaniimplantin vaikutuksesta lasten alaleuan kasvuun ja kehitykseen ]?

**Esimerkki 9.3081**

Atooppinen ihottuma (AD) on kroonisesti uusiutuva, kutiava, ekseemaattinen ihosairaus, johon liittyy allerginen tulehdus. AD:n laukaisee oksidatiivinen stressi ja immuunijärjestelmän epätasapaino. Tutkittiin suun kautta otetun arjunolihapon (AA) vaikutusta 2,4-dinitrokloribentseenin (DNCB) aiheuttamaan atooppiseen ihottumaan hiirillä.", "DNCB:tä levitettiin toistuvasti epikutaanisesti hiirten korvaan ja ajeltuun selkäihoon AD:n kaltaisten oireiden ja ihovaurioiden aikaansaamiseksi: AA:ta annettiin 250 mg/kg suun kautta kolmen viikon ajan, jotta voitiin arvioida sen kutinaa ehkäiseviä vaikutuksia. Seerumin tuumorinekroositekijän (TNF)-α, interleukiinin (IL)-4, IL-6, IL-10, immunoglobuliini (Ig)E:n ja kaspaasi-3:n pitoisuudet arvioitiin ELISA-menetelmällä.", "Havaitsimme, että AA lievitti DNCB:n aiheuttamia AD:n kaltaisia oireita, joita mitattiin ihovaurioina, ihotulehduksen pistemääränä, korvan paksuutena ja raapimiskäyttäytymisenä. Reaktiivisten happilajien tasot AA-ryhmässä olivat merkittävästi alhaisemmat kuin DNCB-ryhmässä. Samanaikaisesti AA esti DNCB:n aiheuttaman seerumin IL-4- ja IL-10-tasojen alenemisen, johon liittyi DNCB:n aiheuttaman seerumin TNF-α:n, IL-6:n, IgE:n ja kaspaasi-3:n lisääntymisen lieventyminen.

**Tulos**

Suojaako arjunolihappo DNCB:n aiheuttamilta atooppisen dermatiitin kaltaisilta oireilta hiirillä palauttamalla normaalin sytokiinitasapainon?

**Esimerkki 9.3082**

Tromboksaani A2 (TXA2) voi aiheuttaa verihiutaleiden aggregaatiota ja johtaa tromboosiin. Tämä aiheuttaa iskeemisen aivohalvauksen jälkeisen matalan virtauksen ilmiön ja pahentaa aivovaurioita. Siksi on mahdollista kehittää TXA2-reittiä estäviä lääkkeitä aivojen iskemian hoitamiseksi.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena on osoittaa N2:n (4-(2-(1H-imidatsoli-1-yyli) etoksi)-3-metoksibentsoehappo) suojaava vaikutus fokaaliseen aivojen iskemiaan ja reperfuusiovaurioon verihiutaleiden aggregaation estämisen kautta.", "Eläinmallina käytetään keskimmäisen aivovaltimon tukkeutumista/reperfuusiota (MCAO/R). N2:n suojaavan vaikutuksen arvioimiseksi MCAO/R-rotilla suoritettiin neurologinen alijäämäpisteytys, Morrisin vesilabyrintti, posturaalinen refleksitesti, raajojen käytön epäsymmetriatesti, infarktin tilavuus ja vesipitoisuus. Verihiutaleiden aggregaation indusoijana käytettiin 9, 11-dieoksi-11α, 9α-metanoepoksiprostaglandiini F2α:ta (U46619) tai adenosiinidifosfaattia (ADP).

**Tulos**

Lieventääkö n2 kokeellista iskeemistä aivohalvausta verihiutaleiden aggregaation estämisen kautta?

**Esimerkki 9.3083**

Tutkimme DNA-metylaatiotasoja hiljattain kuvatulla MEG8:n eri tavoin metyloituneella alueella (DMR), joka sijaitsee 14q32:ssa sijaitsevassa imprintoituneessa klusterissa Temple-oireyhtymää sairastavilla potilailla.", "Mukana oli kolme Temple-oireyhtymää sairastavaa potilasta, joita tutkittiin Infinium HumanMethylation450 BeadChips -laitteilla, lokusspesifisellä bisulfiitti-pyrosekvensoinnilla, metylaatiospesifisellä MLPA:lla ja mikrosatelliittianalyyseillä. MEG8-DMR:n tag-CpG:tä tutkittiin Infinium HumanMethylation450 BeadChip -laitteella.", "Kaikilla kolmella potilaalla havaittiin samanlainen MEG8-DMR:n DNA-hypometylaatiomalli yhdessä IG-DMR:n ja MEG3-DMR:n DNA-hypometylaation kanssa.

**Tulos**

Onko MEG8:n eri tavoin metyloitunut alue hypermetyloitunut Temple-oireyhtymää sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.3084**

Kasvien soluseinämateriaalin tehokas entsymaattinen sakkarointi on avainasemassa maa- ja metsätalousjätteen, kuten oljen ja puuhakkeen, teollisessa jalostuksessa polttoaineiksi ja kemikaaleiksi.", "Sakkarointimääritykset tehtiin höyryllä esikäsitellyllä vehnän oljella ympäristössä, jossa se oli ilman O2:ta ja ilman O2:ta, sekä ilman ja läsnäollessa lyyyttistä polysakkaridimonooksigenaasia (LPMO) ja katalaasia. Kineettistä mallia käytettiin sellulaasien katalyyttisen nopeuden ja ensimmäisen kertaluvun inaktivoitumisnopeuden vakioiden laskemiseen reaktion etenemiskäyristä. LPMO:n lisääminen lisäsi glukoosin vapautumisnopeutta merkittävästi (P\xa0<\xa00.01, Studentin T-testi) 2,8:sta 6,9:ään\xa0h(-1) ympäristön O2-olosuhteissa. Tämä lisäsi kuitenkin myös merkittävästi (P\xa0<\xa00.01, Studentin T-testi) entsyymiseoksen inaktivoitumisnopeutta, mikä lyhensi suorituskyvyn puoliintumisaikaa 65:stä 35:een\xa0h:iin. O2-tasojen alentaminen tai huomattavaa on, että katalaasin lisääminen vähensi merkittävästi (P\xa0<\xa00.01, Studentin T-testi) entsyymin inaktivoitumista, minkä seurauksena sellulolyyttisen entsyymicocktailin tehokkuus parani.

**Tulos**

Parantaako katalaasi lignoselluloosan sakkarointia vähentämällä lyytisen polysakkaridimonooksygenaasientsyymin inaktivoitumista?

**Esimerkki 9.3085**

Tarkoituksenmukainen elämä on yhteydessä parempaan henkiseen ja fyysiseen terveyteen, myös pitkäikäisyyteen. Yhä useammat todisteet osoittavat, että nämä yhteydet saattavat selittyä elämän tarkoituksen ja stressireaktioon osallistuvien fysiologisten järjestelmien säätelyn välisellä yhteydellä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia elämän tarkoituksen ja allostaattisen kuormituksen välisiä prospektiivisia yhteyksiä 10 vuoden ajalta.", "Analyysit tehtiin käyttäen Midlife in the United States (MIDUS) -tutkimuksen tietoja. Elämän tarkoituksen, psykologisten kovariaattien ja demografisten tietojen arviointi saatiin lähtötilanteessa, kun taas allostaattisen kuormituksen biomarkkereita arvioitiin 10 vuoden seurannassa.", "Havaitsimme, että suurempi elämän tarkoitus ennusti alhaisempaa allostaattista kuormitusta seurannassa, vaikka muut psykologisen hyvinvoinnin osatekijät, jotka saattavat olla yhteydessä allostaattiseen kuormitukseen, otettiin huomioon. Lisäksi elämäntarkoitus ennusti vahvasti yksilöllisiä eroja itseterveyden hallinnan paikantumisessa - eli uskomuksia siitä, kuinka paljon yksilöt voivat vaikuttaa omaan terveyteensä - mikä puolestaan osittain välitti tarkoituksen ja allostaattisen kuormituksen välistä yhteyttä. Vaikka elämäntarkoitus oli myös negatiivisesti yhteydessä muiden terveyteen liittyvään kontrollin sijaintiin - eli siihen, missä määrin yksilöt uskovat, että heidän terveyttään kontrolloivat muut/sattuma - tämä yhteys ei välittänyt elämäntarkoituksen vaikutusta allostaattiseen kuormitukseen.

**Tulos**

Ennustaako elämän tarkoitus allostaattista kuormitusta kymmenen vuotta myöhemmin?

**Esimerkki 9.3086**

Naiset, joilla on suvussaan rintasyöpä, ovat hyvin epävarmoja siitä, pitäisikö heille tehdä tavanomainen seulonta, intensiivinen seulonta vai ennaltaehkäisevä leikkaus. Tarkat ja yksilölliset riskinarviointimenetelmät voivat auttaa näitä naisia tekemään tietoon perustuvia päätöksiä. Vaikka perinnölliseen rintasyöpäriskiin on yhdistetty hyvin penetroituvia geneettisiä variantteja, monet henkilöt eivät kanna näitä variantteja, ja monille kantajille ei koskaan kehity rintasyöpää. Yleisillä riskimuunnoksilla on suhteellisen vaatimaton vaikutus riskiin, ja niiden mahdollisuudet ennustaa FBC:n kehittymistä ovat rajalliset. Vaihtoehtoisesti oletimme, että genomitiedon lisätyypit, kuten geenien ilmentymistasot, jotka voivat heijastaa geneettistä ja epigeneettistä vaihtelua, voisivat osaltaan auttaa luokittelemaan henkilön riskistatuksen. Erityisesti pyrimme tunnistamaan yhteisiä malleja geenien ilmentymistasoissa henkilöillä, joille kehittyy FBC.", "Profiloimme perifeerisen veren mononukleaarisia soluja naisilta, joilla oli suvussa rintasyöpä (sukulinjan BRCA1/2-muunnoksella tai ilman sitä), ja kontrolleilta. Käytimme tukivektorikonealgoritmia erottaaksemme toisistaan potilaat, joille kehittyi FBC, ja ne, joille ei kehittynyt. Tutkimuksessamme käytettiin kahta toisistaan riippumatonta tietokokonaisuutta, 124 naisen koulutusjoukkoa Utahista (Yhdysvallat) ja 73 naisen (yhteensä 197 naista) ulkoista validointijoukkoa Ontariosta (Kanada). Kontrolloimme kliinisiin, demografisiin ja hoitomuuttujiin sekä lymfosyyttien merkkiaineisiin liittyvää ilmentymävaihtelua.", "Monigeeninen biomarkkerimme antoi Utahin kohortissa tarkat, yksilötason arviot FBC:n esiintymisestä (AUC = 0,76 [0,67-84]) . Jopa alemmilla luottamusrajoilla nämä tarkkuusestimaatit vastaavat tai ylittävät vaihtoehtoisten lähestymistapojen estimaatit. Ontarion kohorttimme tarkkuus oli yhtä korkea (AUC = 0,73 [0,59-0,86]), mikä antaa ulkoisen validoinnin tuloksillemme. Mallimme mukaan "korkean" riskin omaavilla henkilöillä olisi arviolta 2,4 kertaa suurempi todennäköisyys sairastua perinnölliseen rintasyöpään kuin henkilöillä, joiden riski on "alhainen".

**Tulos**

Luokittelevatko perifeerisen veren geeniekspressiomallit rintasyöpäalttiutta suvussa?

**Esimerkki 9.3087**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia preoperatiivisen kroonisen aivosähköiskemian ja postoperatiivisen uuden aivosähköiskemian välistä suhdetta potilailla, joille tehtiin kaulavaltimoiden endarterektomia (CEA).", "Tarkastelimme 51 potilaan (37 miestä, keski-ikä 68,8 \u2009 ± \u20098,4 vuotta) diffuusiopainotteisia magneettiresonanssikuvia (DWI), joille tehtiin eristetty CEA preoperatiivisella ja varhaisella postoperatiivisella jaksolla. Uusien iskeemisten leesioiden lukumäärä, anatominen sijainti ja koko kirjattiin.", "Preoperatiivisella jaksolla 28 (54,9 %) potilaalla oli oireita. Preoperatiivisissa DWI-kuvissa 17 potilaalla (33,3 %) oli krooninen aivoinfarkti. Postoperatiivisella kaudella kahdeksan (15,7 %) potilaan postoperatiivisissa DWI-kuvissa oli äskettäin kehittynyt aivoinfarkti. Kuudella kahdeksasta potilaasta, joilla oli äskettäin kehittynyt aivoinfarkti, oli preoperatiivisissa DWI-kuvissa krooninen aivoinfarkti. CEA:n jälkeen äskettäin kehittyneen aivoinfarktin ilmaantuvuus potilailla, joilla oli preoperatiivinen krooninen aivoinfarkti, oli merkitsevästi suurempi kuin potilailla, joilla ei ollut preoperatiivista kroonista aivoinfarktia (p\u2009=\u20090,01).

**Tulos**

Ennustaako aiempi krooninen aivoinfarkti uutta aivoinfarktia kaulavaltimon endarterektomian jälkeen?

**Esimerkki 9.3088**

MikroRNA:illa (miR, miRNA) on keskeinen rooli lukuisissa fysiologisissa ja patofysiologisissa yhteyksissä. Tutkimme, toimiiko miR-362-5p onkogeenina kroonisessa myelooisessa leukemiassa (CML), ja pyrimme ymmärtämään sen mahdollisia taustamekanismeja.", "Vertasimme miR-362-5p:n ilmentymistasoja CML:n ja muiden kuin CML:n solulinjojen välillä sekä CML-potilaiden ja normaalien terveiden kontrollien tuoreiden verinäytteiden välillä kvantitatiivisen reaaliaikaisen PCR:n (qPCR) avulla. Solulaskentakitti-8:n (CCK-8) ja Annexin V-FITC/PI-analyysien avulla mitattiin miR-362-5p:n vaikutuksia proliferaatioon ja apoptoosiin, ja Transwell-määrityksiä käytettiin migraation ja invasiivisuuden arvioimiseksi. Ksenograft-mallia käytettiin in vivo -tuumorigeenisyyden tutkimiseen. MiR-362-5p:n mahdollinen kohde varmistettiin luciferaasireportterimäärityksellä, qPCR:llä ja western blottingilla. JNK1/2- ja P38-reittien osallistumista tutkittiin western blotting -menetelmällä.", "miR-362-5p oli ylössreguloitunut CML-solulinjoissa ja CML-potilaiden tuoreissa verinäytteissä, ja siihen liittyi kasvun pysähtyminen ja DNA-vaurion indusoima (GADD)45α:n alaspäin suuntautuva regulaatio". MiR-362-5p:n estäminen tukahdutti samanaikaisesti kasvaimen kasvua ja sääteli GADD45α:n ilmentymistä ksenograft-mallissa. Johdonmukaisesti GADD45α:n ilmentymisen knockdown neutralisoi osittain miR-362-5p:n eston vaikutukset. Lisäksi tutkimus viittasi siihen, että GADD45α välitti myötävirtaan miR-362-5p:n vaikutuksia, mikä saattaa epäsuorasti säädellä JNK1/2- ja P38-signalointireittien aktivoitumista.

**Tulos**

Edistääkö miR-362-5p kroonisen myelosyyttisen leukemian pahanlaatuisuutta GADD45α:n alasäätelyn kautta?

**Esimerkki 9.3089**

CLDN14-geeni koodaa proteiinia, joka osallistuu parasellulaarisen läpäisevyyden tai ionien kuljetuksen säätelyyn epiteelin tiiviissä liitoksissa, kuten nefronissa. CLDN14-geenin rs219780 SNP:n (yhden nukleotidin polymorfismi) C-alleeli on yhdistetty munuaiskivettymiseen, korkeisiin parathormonipitoisuuksiin (PTH) ja matalaan luun mineraalitiheyteen (BMD) terveillä naisilla. Tavoitteenamme on tutkia CLDN14:n rs219780 SNP:n ja munuaislitiaasin, murtumien ja BMD:n välistä yhteyttä primaarista hyperparatyreoosia (PHPT) sairastavilla potilailla.", "Poikkileikkaustutkimukseen osallistui 298 kaukasialaista potilasta, joilla oli PHPT, ja 328 tervettä vapaaehtoista. Analysoimme antropometriset tiedot, murtumien tai munuaiskivien esiintyvyyden, biokemialliset parametrit, mukaan lukien luun uudelleenmuodostuksen merkkiaineet, vatsan ultraäänitutkimuksen ja BMD:n sekä CLDN14:n SNP:n rs219780 genotyypin määrityksen.", "Emme havainneet eroa murtumien tai munuaiskivien esiintyvyydessä genotyyppiryhmien välillä PHPT:tä sairastavilla potilailla. Emme myöskään havainneet yhteyttä T- tai C-alleelien ja BMD:n tai biokemiallisten parametrien välillä.

**Tulos**

Liittyykö Claudin 14 -geenin rs219780 SNP kliiniseen ilmaisuun primaarisessa hyperparatyreoosissa?

**Esimerkki 9.3090**

MikroRNA:t ovat pieniä, yksijuosteisia, ei-proteiinia koodaavia RNA:ita, joiden pituus on noin 22 nukleotidia. MikroRNA-molekyyleillä on todettu olevan keskeinen rooli monissa fysiologisissa ja patologisissa prosesseissa. Vastaavan sekvenssiavaruuden polymorfismit vaikuttavat todennäköisesti merkittävästi fenotyyppiseen vaihteluun. T/C-geenivariantti (rs11614913) pre-miR-196a2-sekvenssissä voi muuttaa kypsän miR-196a:n ilmentymistä ja kohde-mRNA:n sitoutumista. Tämän tutkimuksen tavoitteena on arvioida tämän polymorfismin ja eteisvärinän (AF) välistä suhdetta.", "Mukaan otettiin yhteensä 123 osallistujaa, 65 AF-potilasta vahvistettiin EKG:llä tai dynaamisella elektrokardiografialla, 58 normaalia henkilöä määrättiin kontrolliryhmään. PremiR-196a2:n genotyypit erotettiin toisistaan käyttämällä polymeraasiketjureaktio-restriktiofragmenttipituus-polymorfismia (PCR-RFLP).", "PremiR-196a2:n genotyyppien (TT, TC ja CC) jakauma oli 15,38 %, 46,15 % ja 38,46 % AF-ryhmässä ja 39,66 %, 46,55 % ja 13,79 % kontrolliryhmässä (p = 0,0011). TT-genotyyppiin verrattuna C-alleelin kantajilla (TC+CC-genotyypit) oli 3,968-kertainen riski sairastua AF:hen (korjattu OR = 3,968, 95 % CI = 1,633 - 9,644, p = 0,002). AF-potilailla, joilla oli TC+CC-genotyyppi, vasemman eteisen ulottuvuus oli suurempi kuin potilailla, joilla oli TT-genotyyppi (42,10 ± 8,74 vs. 35,13 ± 8,16, p = 0,0224).

**Tulos**

Liittyykö pre-mikroRNA-196a2:n funktionaalinen yhden nukleotidin polymorfismi eteisvärinään Han-kiinalaisilla?

**Esimerkki 9.3091**

Tässä tutkimuksessa arvioitiin ensimmäisen raskauskolmanneksen vatsaontelon rasvoittumisen yhteyttä dysglykemiaan ja raskausdiabetekseen (GDM) raskauden puolivälissä.", "485 naisen prospektiivisessa kohortissa mitattiin ihonalaisen (SAT), viskeraalisen (VAT) ja kokonaisrasvakudoksen (TAT) syvyys ultraäänellä 11-14 raskausviikolla. Logistisella regressioanalyysillä arvioitiin SAT:n, VAT:n tai TAT:n syvyyden kvartiilien ja yhdistetyn lopputuloksen eli heikentyneen paastoglukoosin (IFG), heikentyneen glukoosinsietokyvyn (IGT) tai GDM:n välistä yhteyttä, joka perustui 75 g:n oraaliseen glukoosinsietokykytestiin 24-28 viikolla.", "Äidin iän, etnisen alkuperän, diabeteksen perhehistorian ja BMI:n mukaan mukautettuna kvartiili 4 verrattuna kvartiiliin 1 VAT (mukautettu kertoimen suhde [aOR] 3,1, 95 % CI 1,1-9,5) ja TAT (aOR 2,7, 95 % CI 1,1-7,8) olivat merkitsevästi yhteydessä yhdistettyyn lopputulokseen, mutta SAT:lla ei ollut (aOR 1,8, 95 % CI 0,70-4,8). Sama havaittiin myös pelkän GDM:n osalta.

**Tulos**

Ennustaako ensimmäisen raskauskolmanneksen äidin vatsan lihavuus dysglykemiaa ja raskausdiabetesta raskauden puolivälissä?

**Esimerkki 9.3092**

C9orf72:n heksanukleotidilaajentuma on tärkein geneettinen syy perinnölliseen käyttäytymisvariantti- eli frontotemporaaliseen dementiaan (bvFTD) ja motoneuronisairauteen (MND), vaikka taudin taustalla oleva patologinen mekanismi (patologiset mekanismit) on edelleen epävarma.', "Käyttämällä poly-GA-, poly-GP-, poly-GR-, poly-AP- ja poly-PR-proteiinien vasta-aineita tutkimme 20:ltä bvFTD:tä ja/tai MND:tä sairastavalta potilaalta, joilla on C9orf72:n laajennus, peräisin olevia aivokuoren, hippokampuksen, talamuksen, pikkuaivojen ja selkäytimen leikkeitä dipeptidien toistoproteiinien (DPR) aggregoituneiden kerrostumien varalta.', "Poly-GA:n, poly-GP:n ja poly-GR:n vasta-aineilla havaittiin lukuisia pyöreitä sytoplasman sulkeumia (NCI) hippokampuksen hammaskiilteen ja pikkuaivojen granulussoluissa sekä 'tähtipurkauksen' muotoisia NCI:itä hippokampuksen CA3/4-alueen pyramidineuroneissa. NCI:t olivat harvinaisia Purkinje-soluissa ja vain hyvin harvoin etusarven soluissa. Poly-PA-vasta-aine havaitsi satunnaisia NCI:itä ainoastaan CA3/4-neuroneissa, kun taas poly-PR-vasta-aine ei tunnistanut yhtään NCI:tä, mutta se värjäsi immunovärjäyksellä etusarven solujen, CA3/4-neuronien ja Purkinje-solujen tuman potilailla, joilla oli tai ei ollut laajenemista C9orf72:ssa, sekä normaaleissa kontrolleissa. Poly-GA-vasta-aine havaitsi yleensä enemmän DPR:ää kuin poly-GP:tä, joka puolestaan oli suurempi kuin poly-GR. Kaikilla potilailla, joilla oli bvFTD + MND tai MND, havaittiin runsaasti p62/TDP-43-positiivisia sulkeumia jäljellä olevissa etusarven soluissa.

**Tulos**

Liittyykö neurodegeneraatio frontotemporaalilohkodegeneraatiossa ja motoneuronitaudissa C9orf72:n laajentumiin, jotka liittyvät TDP-43-patologiaan, eikä dipeptidien toistoproteiinien aggregoituneisiin muotoihin?

**Esimerkki 9.3093**

Aikaisemmin kohdunkaulan syöpä on yhdistetty ihmisen papilloomaviruksen (HPV) tartuntaan. Aiemmin havaitsimme, että rintojen ja munasarjojen pre-neoplastiset leesiot voivat liittyä lamiini A/C:n puutteeseen, mikä johtaa epänormaaliin ydinmorfologiaan ja kromosomi-instabiliteettiin. Lopulta näiden ilmiöiden uskotaan johtavan syöpään. Tässä arvioimme lamiini A/C:n puutosta kohdunkaulan syövän riskin indikaattorina.", "Lamiini A/C:n ilmentymistä arvioitiin Western blotting -menetelmällä 76 Beninistä kotoisin olevan aikuisen naisen kohdunkaulan kohdunäytteissä (CUS) samanaikaisesti ydinkudoksen morfologian arvioinnin ja HPV-genotyypin määrittämisen kanssa mikroskopian ja PCR-pohjaisten määritysten avulla. In vitro -analyysit tehtiin in vivo havaittujen lamiini A/C:n ilmentymismuutosten taustalla olevan mekanismin paljastamiseksi. Kohdunkaulan sisäisen epiteelin sisäisen neoplasian (CIN) esiintyminen arvioitiin kolposkopialla.", "Normaalia lamiini A/C-ekspressiota (ryhmä A) havaittiin 39 prosentissa CUS:ista, heikkoa lamiini A/C-ekspressiota (ryhmä B) havaittiin 28 prosentissa CUS:ista ja ei lainkaan lamiini A/C-ekspressiota (ryhmä C) havaittiin 33 prosentissa testatuista CUS:ista. Onkogeenisen HPV:n tartunnan todettiin olevan merkittävästi suurempi ryhmässä C (36 %) kuin ryhmissä A (17 %) ja B (14 %). Kaksi vuotta ensimmäisen arvioinnin jälkeen CIN havaittiin 20 prosentilla ryhmän C naisista. In vitro -käytön joko histonideasetylaasin estäjän (trikostatiini) tai proteiinikinaasin estäjän (staurosporiini) havaittiin palauttavan lamiini A/C:n ilmentymisen kohdunkaulan syövästä peräisin olevissa soluissa.

**Tulos**

Onko lamin A/C-puutos riippumaton kohdunkaulan syövän riskitekijä?

**Esimerkki 9.3094**

Tehokas HIV-rokote edellyttää todennäköisesti sekä limakalvojen että systeemisten solu- ja humoraalisten immuunivasteiden indusoimista. Tutkimme, voidaanko sähköistetyn plasmidi-DNA-rokotteen lihaksensisäinen (IM) antaminen ja samanaikaiset proteiinirokotukset intranasaalisesti (IN) ja IM-reitillä yhdistää limakalvojen ja systeemisen solu- ja humoraalisen immuunivasteen indusoimiseksi hiirissä HIV-1 CN54 gp140 -antigeenin mallia vastaan.', 'DNA:n ja intranasaalisen proteiinin samanaikainen immunisointi sai onnistuneesti aikaan sekä seerumin että emättimen IgG- ja IgA-vasteet, kun taas DNA:n ja IM-proteiinin samanaikainen anto ei saanut aikaan systeemisiä tai limakalvon IgA-vasteita. Soluvälitteiset IFNγ-vasteet säilyivät yhteisimmunisointiprotokollissa verrattuna pelkän proteiinin rokotusryhmiin. DNA:n lisääminen IN-proteiinirokotukseen vähensi pelkän IN-proteiinirokotuksen yhteydessä havaittua voimakasta Th2-vinoumaa. Luminex-analyysi osoitti myös, että DNA:n ja IN-proteiinin yhteisrokotus indusoi B-solujen toimintaa edistävien sytokiinien ilmentymistä, TFH-solujen muodostumista ja CCR5-ligandien ilmentymistä, jotka voivat vähentää HIV-infektiivisyyttä.

**Tulos**

Muuntaako plasmidi-DNA-rokotteen yhteisimmunisaatio hiirten solu- ja humoraalista immuunivastetta intranasaalisen inokulaation avulla?

**Esimerkki 9.3095**

Testata hypoteesia, jonka mukaan aktiivisilla henkilöillä, joiden fyysinen aktiivisuus vähenee ajan mittaan, on suurempi riski tulla lihaviksi nuoressa aikuisuudessa verrattuna henkilöihin, jotka ovat jatkuvasti aktiivisia koko lapsuuden ja nuoruuden ajan.", "Iowa Bone Development Study -kohortin jäsenet (242 miestä ja 251 naista) osallistuivat kiihtyvyysmittauksiin, röntgenabsorptiometriatutkimuksiin ja ruokavaliokyselyihin 5, 8, 11, 13, 15, 17 ja 19 vuoden iässä. Ryhmäkohtaisissa kehityskulkuanalyyseissä tunnistettiin erilaisia kehityskulkuja kohtuullisen ja voimakkaan intensiteetin liikunnan (MVPA), kehon rasvaprosentin ja energiansaannin osalta. Monimuuttujainen logistinen regressiomalli sovitettiin arvioimaan "lihavaksi tulemisen" todennäköisyyttä MVPA:n liikeratojen perusteella äidin koulutuksen, somaattisen kypsymisen ja energiansaannin perusteella.", "Miehistä 74,7 prosentilla oli "normaali" kehon rasvamalli, 14,6 prosentilla "lihavaksi tulemisen" malli ja 10,7 prosentilla "jatkuvasti lihava" malli, kun taas naisista vastaavat prosenttiluvut olivat 58,6 prosenttia, 28,6 prosenttia ja 12,8 prosenttia. Osallistujilla, jotka olivat aktiivisia (≥45 min MVPA) lapsena mutta joiden MVPA-arvo pieneni iän myötä, oli suurempi todennäköisyys tulla lihaviksi verrattuna jatkuvasti aktiivisiin osallistujiin (mukautettu OR\u2009=\u20092.77; 95% CI\u2009=\u20091.16, 6.58).

**Tulos**

Ehkäiseekö aktiivinen elämäntapa lapsuudessa ja nuoruudessa lihavuuden kehittymistä nuoressa aikuisuudessa?

**Esimerkki 9.3096**

Luuytimen stroomasoluantigeeni 2 (BST2), joka tunnetaan myös nimellä tetheriini, HM1.24 tai CD317, on tyypin 2 integraalinen kalvoproteiini, jonka on kuvattu rajoittavan joidenkin kirjekuorivirusten tuotantoa estämällä viruksen vapautumista solun pinnalta. HIV-1:n virustekijä Vpu kumoaa tämän synnynnäisen antiviraalisen mekanismin ja kohdistaa BST2:n solun hajotettavaksi. Koska BST2:n antiviraalinen aktiivisuus on vahvistettu pääasiassa in vitro -tiedoilla, tutkimme sen roolia in vivo taudin etenemisessä käyttämällä SIV/macakaiinimallia AIDS:lle. Määritimme BST2:n ilmentymisen PBMC:ssä ja leukosyyttien alaryhmissä infektoitumattomista ja SIV-infektoituneista rhesusmakakeista reaaliaikaisella PCR:llä ja virtaussytometrialla ja korreloimme sen taudin etenemisen ja viruskuorman kanssa.", "Verrattuna infektiota edeltäviin tasoihin havaitsimme lisääntynyttä BST2:n ilmentymistä PBMC:ssä, puhdistetuissa CD4(+)-lymfosyyteissä ja SIV-infektoituneiden eläinten CD14(+)-monosyyteissä, mikä korreloi viruskuorman kanssa. Korkeimmat BST2-pitoisuudet havaittiin etenevissä eläimissä ja alhaisimmat infektoimattomiin makakkeihin verrattavat pitoisuudet pitkäaikaisissa ei-etenevissä eläimissä (LTNP). Akuutin viremian aikana BST2:n mRNA kasvoi samanaikaisesti MX1:n, interferonin stimuloiman geenin prototyypin, kanssa. Tämä yhteys säilyi koko taudinkulun ajan.

**Tulos**

Onko lisääntynyt BST2-ekspressio simian immunodeficiency -virusinfektion aikana määräävä tekijä taudin etenemisessä rhesusapinoilla?

**Esimerkki 9.3097**

Tutkitaan prospektiivisesti 472 lapsen ulosteessa olevien arkeoiden esiintymistä ja lukumäärää suhteessa painon kehitykseen 6-10 \xa0 vuoden iässä.", "KOALA Birth Cohort Study -tutkimuksen puitteissa jokaiselta lapselta otettiin yksi ulostenäyte kvantitatiivisella polymeraasiketjureaktiolla arkeoiden (Methanobrevibacter smithii, Methanosphera stadtmanae) määrittelemiseksi. Antropometriset tulokset (ylipaino [painoindeksi (BMI) \xa0≥ \xa085. persentiili], ikä- ja sukupuolivakioitu BMI, paino ja pituus z-arvot) mitattiin toistuvasti 6 vuoden iässä (keskiarvo \xa0± \xa0SD).2\xa0±\xa00,5, 6,8\xa0±\xa00,5, 7,8\xa0±\xa00,5 ja 8,8\xa0±\xa00,5\xa0vuoden iässä. Tilastolliseen analyysiin käytettiin yleistettyä estimointiyhtälöä ja samalla kontrolloitiin sekoittavia tekijöitä.", "Methanobrevibacter smithii -kolonisaatio liittyi lisääntyneeseen ylipainon riskiin (korjattu kertoimen suhde [OR]\xa0=\xa02,69; 95 %:n luottamusväli [CI] 0,96-7,54) 6-10 \xa0vuotiaana. Lapsilla, joilla oli suuri määrä (>7 log10 kopiota/g ulostetta) tätä arkeonia, oli suurin ylipainon riski (OR\xa0=\xa03,27; 95 % CI 1,09-9,83). Lisäksi M. smithii -kolonisaatio oli yhteydessä korkeampiin painon z-pisteisiin (adj. β 0,18; 95 % CI 0,00-0,36), mutta ei pituuteen. BMI z-pisteiden osalta M. smithii -bakteerin ja iän välinen vuorovaikutus (P\xa0=\xa00,008) oli tilastollisesti merkitsevä, mikä tarkoitti, että M. smithii -bakteerin kolonisoimien lasten BMI z-pisteet kasvoivat iän myötä.

**Tulos**

Liittyykö suoliston kolonisaatio metanobrevibacter smithii -bakteerin kanssa lapsuuden painon kehitykseen?

**Esimerkki 9.3098**

Migreenin kognitiivisista toimintahäiriöistä on yhä enemmän näyttöä. On kiistanalaista, voivatko kognitiiviset häiriöt, lähinnä toimeenpanohäiriöt, jatkua kohtausten välillä. Kognitiivisten toimintojen vaikutusten mittaaminen on yhä tärkeämpää migreenin kliinisissä ja tutkimusasetelmissa.", "Vertailla interiktaalisten migreenipotilaiden suoriutumista kontrolliryhmiin kootussa neuropsykologisessa patteristossa, jossa keskitytään toimeenpanotoimintoihin, ja tutkia sen toistuvien sovellusten käytännön vaikutusta.', 'Patteriston kokoaminen, jota sitten sovellettiin kahdesti 6 \xa0 viikon kuluessa interiktisiin migreenipotilaisiin ja vastaaviin terveisiin kontrolleihin.', 'Migreenipotilaiden (n \xa0= \xa024) ja kontrollien (n \xa0= \xa024) suorituskyky oli samanlainen molemmissa patteriston sovelluksissa. Ensimmäisen ja toisen arvioinnin välillä oli pieni harjoitusvaikutus, joka oli merkittävä Stroopin interferenssitestissä (P\xa0=\xa00.002, multiplicity corrected); merkitsevä pistemäärän muutos määritettiin jokaiselle testin raakapistemäärälle.

**Tulos**

Onko migreeniä sairastavien ja kontrolliryhmien neuropsykologinen arviointi samanlainen?

**Esimerkki 9.3099**

Solut havaitsevat hypoksisen ja ravitsemuksellisen stressin ja sopeutuvat siihen välittömien transkriptio-, translaatio- ja metaboliavasteiden avulla. Iskemian ympäristövaikutuksia kromatiinin nanorakenteeseen tutkittiin DNA:ta sitovien väriaineiden ja asetyloitujen histonien yhden molekyylin lokalisointimikroskopialla, kromatiinin herkkyydellä DNAseI:llä tapahtuvalle pilkkomiselle sekä ydin- ja linkkihistonien fluoresenssin palautumisella valohäviön jälkeen (FRAP).', 'HL-1-kardiomyosyyttisolulinjan lyhytaikainen hapen ja ravinteiden puute saa aikaan aiemmin kuvaamattoman kromatiiniarkkitehtuurin, joka koostuu suurista, kromatiinia sisältämättömistä tyhjiöistä, joiden välissä on 40-700 nm:n kokoisia DNA:n tiheitä onttoja helikoidirakenteita. Kromatiinin tiivistyminen on palautuvaa, ja normoksian ja ravinteiden palautuessa kromatiini omaksuu ohimenevästi avoimemman rakenteen kuin käsittelemättömissä soluissa. Kromatiinin tiivistynyt tila vähentää transkriptiota, kun taas palautumisen yhteydessä syntyvä avoin kromatiinirakenne lisää transkriptiota ohimenevästi. Kromatiinin pilkkominen DNAseI:llä vahvistaa, että hapen ja ravinteiden puute aiheuttaa kromatiinin tiivistymistä. Kromatiinin tiivistyminen liittyy ATP:n ehtymiseen ja polyamiinivaraston uudelleenjakautumiseen ytimeen. FRAP osoittaa, että ydinhistonit eivät siirry tiivistyvästä kromatiinista; linkerihistoni H1:n liikkuvuus kuitenkin vähenee huomattavasti, ja se ylittää huomattavasti heterokromatiinin ja eukromatiinin välisen eron histoni H1:n liikkuvuudessa.

**Tulos**

Aiheuttaako ohimenevä iskeeminen ympäristö kromatiinin palautuvaa tiivistymistä?

**Esimerkki 9.3100**

Syklo-oksygenaasi (COX)/prostaglandiini ja ydintekijä κB (NFκB) -reittien aktivoituminen voi edistää rintakasvainten käynnistymistä, kasvua ja etenemistä lääkeresistenssiin ja metastaasiin. Niinpä tulehduskipulääkkeitä on tutkittu laajalti kemopreventiivisinä ja antineoplastisina aineina. Erityisesti aspiriini (ASA) on yhdistetty rintasyövän ilmaantuvuuden vähenemiseen, mutta ruoansulatuskanavan toksisuus on rajoittanut sen käyttökelpoisuutta. Tehon parantamiseksi ja myrkyllisyyden minimoimiseksi on kehitetty ASA:n esteritehosteisia aihiolääkkeitä, joissa ASA:n karboksyylihappo on peitetty ja joihin voidaan sisällyttää ylimääräisiä farmakofooreja. Tähän mennessä ASA:n ja ASA:n aihiolääkkeiden vaikutukset on suurelta osin selitetty COX:n estolla ja prostaglandiinituotannon vähenemisellä. ASA:n on kuitenkin raportoitu estävän myös NFκB-reittiä hyvin suurina annoksina. Se, voivatko ASA:n aihiolääkkeet estää NFκB-signalointia, on vielä suhteellisen tutkimatta.", "ASA:n aihiolääkkeiden kirjasto syntetisoitiin ja seulottiin NFκB:n aktiivisuuden ja syöpäkantasolujen (cancer stem-like cell, CSC) ominaisuuksien estämisen varalta, mikä on aggressiivisten rintasyöpien tärkeä PGE2:sta ja NFκB:stä riippuvainen fenotyyppi. NFκB:n aktiivisuuden estäminen määritettiin kaksoisluciferaasimäärityksellä, RT-QPCR:llä, p65:n DNA-sitoutumisaktiivisuudella ja Western bloteilla. CSC-ominaisuuksien estäminen määritettiin mammosfäärikasvun, CD44(+)CD24(-)-immunofenotyypin ja kasvainogeenisuuden avulla rajoittavassa laimennoksessa.", "Vaikka tunnistimme useita ASA:n aihiolääkkeitä, jotka kykenevät estämään NFκB:n kulkureittiä, useisiin niistä liittyi sytotoksisuutta. Erityisen kiinnostava oli GTCpFE, ASA:n aihiolääke, jossa fumaraatti on apufarmakofoorina. Tämä aihiolääke estää voimakkaasti NFκB:n toimintaa ilman synnynnäistä sytotoksisuutta. Lisäksi GTCpFE:llä oli selektiivistä anti-CSC-aktiivisuutta vähentämällä mammosfäärin kasvua ja CD44(+)CD24(-)-immunofenotyyppiä. Lisäksi GTCpFE:llä esikäsitellyt solut olivat vähemmän tumorigeenisiä, ja kun kasvaimia muodostui, latenssi lisääntyi ja kasvunopeus väheni. GTCpFE:n rakenne-aktiivisuussuhteet osoittavat, että fumaraatti ASA-aIlta peräisin olevan aihiolääkkeen yhteydessä on välttämätön NFκB:n vastaisen aktiivisuuden kannalta, kun taas sekä ASA- että fumaraattiosuudet vaikuttivat mammosfäärin kasvun heikkenemiseen.

**Tulos**

Estääkö uusi aspiriinin aihiolääke NFκB-aktiivisuutta ja rintasyövän kantasolujen ominaisuuksia?

**Esimerkki 9.3101**

Näiden tutkimusten tarkoituksena oli testata hypoteesia, jonka mukaan kanoninen transientti reseptoripotentiaalikanava 1 (TRPC1) on välttämätön sisäkorvan spiraaliganglion kantasolujen/progenitorisolujen (SPC) lisääntymiselle.", "TRPC1 havaittiin ja arvioitiin postnataalipäivän 1 CBA/CaJ-hiirten poikasista johdetuissa sisäkorvan spiraaliganglion SPC:ssä käänteisellä transkriptio-polymeraasi-ketjureaktiolla, Western blot -menetelmällä, immunosyytokemiassa ja kalsiumkuvantamisessa. Spiraaliganglion SPC:iden solujen elinkelpoisuutta ja lisääntymistä TRPC1:n si-RNA-välitteisen knockdownin tai TRPC-kanavan salpaajan SKF9635 lisäämisen jälkeen verrattiin kontrolleihin.", "Spiraaliganglion SPC:ssä TRPC1:n havaittiin olevan runsaimmin ekspressoitunut TRPC-alayksikkö, ja sen osoitettiin osallistuvan varastossa toimivan kalsiumin sisäänmenoon. TRPC1:n vaimentaminen tai TRPC-kanavan salpaajien lisääminen vähensi merkittävästi solujen lisääntymisnopeutta.

**Tulos**

Tarvitaanko tRPC1:tä sisäkorvan spiraaliganglion kantasolujen/progenitorisolujen eloonjäämiseen ja lisääntymiseen?

**Esimerkki 9.3102**

Reagenssiliuska-testaus mikrohematurian toteamiseksi on ollut pitkään käytössä Schistosoma haematobiumin diagnosoimiseksi yhteisössä. Herkkyys- ja spesifisyysasteet ovat kohtuulliset, joten mikrohematuria voi toimia S. haematobium -tartunnan välittäjänä. Testin suorituskykyä arvioidaan kuitenkin harvoin S. haematobiumin esiintyvyyden perusteella, ja muut testiparametrit kuin herkkyys ja spesifisyys on jätetty huomiotta.", "Kolmesta tutkimuksesta saatuja tietoja mikrohematurian ja virtsan suodatustulosten välisestä yhteydestä verrattiin ja suhteutettiin hiljattain julkaistun Cochrane-katsauksen tuloksiin. Tiedot kerrostettiin S. haematobiumin esiintyvyyden mukaan, jotta voitiin tunnistaa esiintyvyyteen liittyvät erot testituloksissa. Kappa-sopimusta ja regressiomalleja käytettiin tietojen vertailemiseksi eri S. haematobiumin esiintyvyysluokkien osalta.", "Löysimme mikrohematurian "taustaesiintyvyyden" (keskimäärin 13 \xa0 %), joka ei näytä liittyvän skistosomiaasiin useimmissa olosuhteissa riippumatta S. haematobiumin esiintyvyydestä. Tämä mikrohematurian taustataso saattaa johtua virtsan suodatuksen yhteydessä havaitsematta jääneistä tapauksista tai muista syistä kuin S. haematobiumista. Etenkin hyvin alhaisen esiintyvyyden olosuhteissa positiiviset mikrohematuria-tulokset antavat todennäköisesti epätarkan kuvan S. haematobiumin laajuudesta, kun taas negatiiviset tulokset ovat hyvä indikaattori tartunnan puuttumisesta.

**Tulos**

Onko kaikki se veri ei ole skistosomiaasi : kokemuksia reagenssiliuska testauksesta urogenitaalisen skistosomiaasin varalta ottaen erityisesti huomioon erittäin alhaisen esiintyvyyden asetukset?

**Esimerkki 9.3103**

Tutkimuksen tavoitteena on tutkia, vaikuttaako painoindeksi (BMI) eturauhassyövän patologisiin ominaisuuksiin ja biokemialliseen uusiutumiseen (BCR) radikaalin eturauhasen poiston jälkeen kiinalaisilla miehillä.", "211:n vuosina 2006-2014 radikaalin eturauhasen poiston läpikäyneen kiinalaisen potilaan sairauskertomukset käytiin läpi retrospektiivisesti, ja seuranta-aika oli 24,5 \u2009 ± \u200927,0 \xa0 kuukautta. Monimuuttujaisia logistisia ja Cox-regressioanalyysejä sovellettiin BMI:n vaikutuksen selvittämiseksi haitallisiin patologisiin tuloksiin ja BCR:ään eturauhasen poiston jälkeen. MEDLINE- tai EMBASE-tietokannasta julkaistujen tutkimusten meta-analyysi tehtiin BMI:n ja BCR:n välisen suhteen määrittämiseksi eturauhasen poiston jälkeen aasialaisissa väestöissä.", "Korkeampi BMI korreloi positiivisesti korkeamman biopsia-Gleason-pistemäärän kanssa (odds ratios (OR) 1.163, 95 \xa0 %:n luottamusväli (CI) 1,023-1,322, P\u2009=\u20090,021) ja patologinen Gleason-pistemäärä (OR 1,220, 95 \xa0 %:n luottamusväli (CI) 1,056-1,410, P\u2009=\u20090,007) monimuuttuja-analyysissä. BCR havaittiin 48 potilaalla (22,7 \xa0 %). Monimuuttujainen Coxin suhteellisten vaarojen analyysi osoitti, että korkeampi BMI (riskisuhde (HR) 1,145, 95\xa0% CI 1,029-1,273, P\u2009=\u20090,013) ja eturauhaspesifinen antigeeni (HR 1,659, 95\xa0% CI 1,102-2,497, P\u2009=\u20090,015) olivat riippumattomia BCR:n ennustajia. Meta-analyysiin otettiin mukaan kahdeksan aasialaista tutkimusta, joissa oli 4145 potilasta, joille tehtiin radikaali eturauhasen poisto. Satunnaisvaikutuksiin perustuvassa lähestymistavassa painoindeksin 5 \xa0 kg/m(2) lisäys korreloi 28 \xa0 % suuremman BCR-riskin kanssa (HR 1,22, 95 \xa0 % CI 0,86-1,72) ilman tilastollista merkitsevyyttä.

**Tulos**

Liittyykö painoindeksi korkeampaan Gleasonin pistemäärään ja biokemialliseen uusiutumisriskiin radikaalin eturauhasen poiston jälkeen kiinalaisilla miehillä : retrospektiivinen kohorttitutkimus ja meta-analyysi?

**Esimerkki 9.3104**

♦", "Vatsakalvon laatu voi heikentyä ajan myötä. Altistuminen glukoosipohjaisille dialyysiliuoksille on todennäköisin syyllinen. Koska vatsakalvontulehdus on yleinen vatsakalvodialyysin (PD) komplikaatio, glukoosille altistumisen ja mahdollisen vatsakalvontulehduksen additiivisen vaikutuksen erottaminen toisistaan on vaikeaa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata vatsakalvon kuljetusominaisuuksien ajallista kulkua potilailla, joilla ei ollut yhtään peritoniittikohtausta - mikä edustaa luonnollista kulkua - ja potilailla, joilla oli pitkäaikaisseurannan aikana yksi tai useampi peritoniittikohtaus. ♦", "Tähän prospektiiviseen, yhden keskuksen kohorttitutkimukseen osallistui aikuisia PD-potilaita, jotka aloittivat PD:n vuosina 1990-2010. Vakiomuotoinen vatsakalvon läpäisevyysanalyysi tehtiin PD-hoidon ensimmäisenä vuonna, ja se toistettiin vuosittain. Tuloksia potilailla, joilla ei ollut yhtään peritoniittikohtausta ("ei-peritoniittiryhmä"), verrattiin tuloksiin, jotka saatiin potilailta, joilla oli yksi tai useampi peritoniittikohtaus ("peritoniittiryhmä") neljän vuoden seurannan aikana. ♦", "Analysoitujen 124 potilaan joukossa oli 54 potilasta peritoniittivapaassa ryhmässä ja 70 potilasta peritoniittiryhmässä. Pienten liuosten kulkeutumisen ajallinen kulku oli erilainen ryhmissä, ja peritoniittiryhmässä kreatiniinin massansiirtopinta-alan kerroin kasvoi aikaisemmin ja voimakkaammin (p = 0,07) ja glukoosin imeytyminen (p = 0,048). Ilman peritoniittia olleessa ryhmässä netto-ultrasuodatusnopeus (NUFR) ja transkapillaarinen ultrasuodatusnopeus (TCUFR) kasvoivat jyrkästi 1. ja 2. PD-vuoden välillä, mitä ei tapahtunut peritoniittiryhmässä. Molemmissa ryhmissä NUFR laski vuoden 3 jälkeen. TCUFR:n lasku tapahtui vain peritoniittiryhmässä. Tämä lasku oli jo vuoden 1 jälkeen potilailla, joilla oli vaikea peritoniitti. Vapaan veden kuljetuksen aikakäyrässä näkyi jatkuvaa kasvua potilailla, joilla ei ollut peritoniittia, mutta laskua potilailla, joilla oli peritoniitti (p < 0,01). Efektiivisen imunesteen imeytymisnopeuden aikakäyrässä ei havaittu eroa. Immunoglobuliini G:n ja α2-makroglobuliinin puhdistuman aikakäyrät osoittivat vähenemistä molemmissa potilasryhmissä ja samanaikaista rajoituskertoimen kasvua. Vatsakalvotulehdus ei ilmeisesti vaikuttanut näihin muutoksiin. Molemmissa ryhmissä mesoteelisolujen massamerkkiaineen syöpäantigeeni 125:n määrä väheni samankaltaisesti seurannan aikana. ♦

**Tulos**

Muuttuuko peritoneaalidialyysin aikana tapahtuvien kalvomuutosten luonnollinen aikakäyrä osittain peritoniitin vuoksi?

**Esimerkki 9.3105**

Reisiluun takimmainen siirtymä voi vaikuttaa merkittävästi lopulliseen fleksioalueeseen polven totaaliproteesin jälkeen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli verrata perinteistä, radiologiaan perustuvaa tekniikkaa intraoperatiiviseen, kirurgiseen navigointiin perustuvaan tekniikkaan reisiluun takaosan offsetin mittaamiseksi. Testattu hypoteesi oli, että nämä kaksi mittaustekniikkaa tuottavat erilaisia tuloksia sekä ennen TKA:ta että sen jälkeen.", "Tutkittavana oli sata peräkkäistä tapausta, jotka lähetettiin polven loppuvaiheen nivelrikon vuoksi. Analysoitiin reisiluun takimmainen offset, joka mitattiin ennen ja jälkeen TKA:n röntgenkuvista sekä intraoperatiivisesti navigointijärjestelmällä mitattuna. Ennen TKA:ta mitattuja offsets-arvoja, TKA:n jälkeen mitattuja offsets-arvoja ja offsets-arvojen muutoksia (ennen ja jälkeen TKA:n) verrattiin tilastollisesti radiologisen ja navigoidun mittaustekniikan välillä 0,05 merkitsevyystasolla.", "Keskimääräinen parittainen ero ennen TKA:ta tehdyn radiologisen mittauksen ja navigoidun mittauksen välillä oli 4 \xxa0 ± \xa04 \xa0 mm (p \xa0 < \xa00,001). Näiden kahden mittauksen välillä oli merkittävä ja kohtalainen positiivinen korrelaatio, ja niiden välinen johdonmukaisuus oli hyvä. TKA:n jälkeisen radiologisen ja navigoidun mittauksen keskimääräinen parittainen ero oli 6\xa0±\xa05\xa0mm (p\xa0<\xa00.001). Näiden kahden mittauksen välillä oli merkittävä ja kohtalainen positiivinen korrelaatio, mutta niiden välinen johdonmukaisuus oli heikko.

**Tulos**

Onko reisiluun takimmaisen siirtymän radiografinen mittaus tarkka?

**Esimerkki 9.3106**

Määritettiin viiden fyysisen haurausfenotyypin osatekijän esiintyvyys ja arvioitiin niiden ja muiden kliinisten tekijöiden välistä suhdetta.", "Väestöpohjainen poikkileikkaustutkimus tehtiin. Tutkimushenkilöt, jotka olivat 75-vuotiaita tai vanhempia, valittiin satunnaisesti perusterveydenhuollon tietokannoista (otanta ositettiin sukupuolen mukaan). Fyysisen haurauden fenotyypit arvioitiin Friedin kriteerien avulla. Sosiodemografiset tiedot, liitännäissairaudet, ravitsemustila ja toimintakyky arvioitiin.", "Tutkimukseen osallistui 126 henkilöä (47 % naisia).", "Tutkimukseen osallistui 126 henkilöä (47 % naisia). Esiintyvyysasteet olivat heikko lihasvoima: 50 %, vähäinen fyysinen aktiivisuus: 29 %, hidas kävely: 28 %, uupumus: 27 % ja laihtuminen: 5%. Prefrailty- ja frailty-prevalenssiluvut olivat 35,7 % ja 29,4 %. Heikko lihasvoima ja vähäinen fyysinen aktiivisuus olivat läheisessä yhteydessä toisiinsa ja vastasivat toisiaan (kappa = 0,92). Useimmat haurauskomponentit olivat yhteydessä ulkoilma-aktiivisuuteen, päivittäin käveltyihin tunteihin ja tiettyihin liitännäissairauksiin.

**Tulos**

Ovatko heikko lihasvoima ja vähäinen fyysinen aktiivisuus yleisimpiä haurauskomponentteja yhteisössä asuvilla iäkkäillä aikuisilla?

**Esimerkki 9.3107**

Tutkimuksemme tarkoituksena oli arvioida siirteen sijoittamisen ja siirteen voiman välistä suhdetta eturistisiteen (ACL) rekonstruktion jälkeen.", "Magneettikuvaus (MRI) tehtiin kahdestatoista ihmisen polvesta. Polviin, jotka olivat ehjissä ja puutteellisissa ACL-tiloissa, kohdistettiin ulkoista kuormitusta seuraavasti: 89 N:n sääriluun etupuolinen kuormitus 0°, 15°, 30°, 45°, 60° ja 90°:n taivutuksessa ja 5 Nm:n sisemmän sääriluun vääntömomentin 5 Nm:n ja 7 Nm:n valgusvääntömomentin 5 Nm:n yhdistetty rotaatiokuormitus (simuloitu pivot-siirto) 0°, 15° ja 30°:n taivutuksessa. Kolme ACL-rekonstruktiota tehtiin satunnaistetussa järjestyksessä: sääriluun kiinnityskohdan keskeltä reisiluun kiinnityskohdan keskelle (Mid), sääriluun kiinnityskohdan keskeltä reisiluun pystysuuntaisempaan asentoon (S1) ja sääriluun kiinnityskohdan keskeltä reisiluun vielä pystysuuntaisempaan asentoon (S2). Rekonstruktiot testattiin noudattaen samaa protokollaa, jota käytettiin koskemattomassa tilassa, ja siirteen in situ -voima laskettiin kahdelle kuormitukselle kussakin taivutuskulmassa. MRI:n avulla mitattiin siirteen kallistuskulma kunkin ACL-rekonstruktion jälkeen.", "Keskimääräinen kallistuskulma (ja keskihajonta) oli 51,7° ± 5,0° natiivissa ACL:ssä, 51,6° ± 4,1° Mid-rekonstruktiossa (p = 0,85), 58,7° ± 5,4° S1:ssä (p < 0,001) ja 64,7° ± 6,5° S2:ssa (p < 0,001). Polven 0°, 15° ja 30° taivutuksessa Mid-rekonstruktiossa siirteen voima oli lähempänä natiivin ACL:n voimaa sekä sääriluun etupuolisen kuormituksen että simuloidun pivot-shift-kuormituksen aikana kuin S1- ja S2-rekonstruktioissa. Suuremmissa taivutuskulmissa S1- ja S2-rekonstruktiossa siirteen in situ -voima oli lähempänä natiivin ACL:n voimaa kuin Mid-rekonstruktiossa.

**Tulos**

Vaikuttaako aCL-siirteen asento in situ -siirteen voimaan ACL-rekonstruktion jälkeen?

**Esimerkki 9.3108**

Mahasyöpä on kolmanneksi yleisin syöpään liittyvä kuolinsyy Kiinassa. Kertyvä näyttö osoittaa, että HIF2α voi vaikuttaa mahasyövän aggressiivisuuteen. On myös havaittu, että HIF2α:n C-terminaaliset PAS-domeenit voivat muodostaa komplekseja inaktiivisten bentsoksadiatsoliantagonistien kanssa. Tässä tutkimuksessa tutkittiin 4-(N,N-dimetyyliaminosulfonyyli)-7-fluoro-1,2,3-bentsoksadiatsolin (DBD-F) kasvainvastaista vaikutusta ihmisen mahasyöpäsoluihin sekä in vitro- että in vivo -testeillä.", "Havaitsimme, että DBD-F voi indusoida apoptoosia ja estää MKN28- ja MKN45-maissyöpäsolujen liikkuvuutta in vitro. Havaitsimme myös, että DBD-F voi tukahduttaa kasvaimen kasvua vakiintuneissa mahasyövästä peräisin olevissa ksenograft-malleissa in vivo. Lopuksi havaitsimme, että DBD-F voi estää HIF2α:n ilmentymistä mahasyövästä peräisin olevissa soluissa.

**Tulos**

Indusoiko dBD-F apoptoosia mahasyövästä peräisin olevissa soluissa tukahduttamalla HIF2α-ekspressiota?

**Esimerkki 9.3109**

Hiiva Saccharomyces cerevisiae ei pysty käymään pentoosisokereita, kuten d-ksyloosia. Vastaavan aineenvaihduntareitin käyttöönoton ansiosta S. cerevisiae pystyy fermentoimaan ksyloosia, mutta se käyttää ensin d-glukoosia, ennen kuin d-ksyloosi voidaan kuljettaa ja metaboloida. D-ksyloosin vähäinen affiniteetti tapahtuu endogeenisten heksoosin (Hxt) kuljettajien kautta. Vahvemman sokerifermentaation aikaansaamiseksi d-glukoosin ja d-ksyloosin yhteiskäyttö on toivottavaa, koska d-ksyloosifermentaatio on erityisen altis estämään esikäsitellyissä lignoselluloosapohjaisissa raaka-aineissa esiintyvät yhdisteet.", "D-ksyloosia fermentoivan S. cerevisiae -kannan, josta puuttuvat tärkeimmät transporterit HXT1-7 ja GAL2-geenit, evolutiivinen muokkaus tuotti johdannaisen, joka osoittaa parempaa kasvua ksyloosin kanssa, koska normaalisti kryptinen HXT11-geeni ilmentyy. Hxt11 tuki myös villityypin kannan parempaa kasvua d-ksyloosilla. Glukoosi-sensitiivisen d-ksyloosikasvun jatkovalinta käyttämällä nelinkertaista heksokinaasideletiointia tuotti mutaatioita Hxt11:n N366-kohdassa, jotka käänsivät d-glukoosin siirtäjäspesifisyyden d-ksyloosiksi säilyttäen samalla korkean d-ksyloosin siirtonopeuden. Hxt11-mutantti mahdollisti ksyloosin ja glukoosin tehokkaan rinnakkaisfermentaation teollisesti merkityksellisissä sokeripitoisuuksissa, kun sitä ilmaistiin kannassa, josta puuttuivat HXT1-7- ja GAL2-geenit.

**Tulos**

Helpottaako muokattu kryptinen Hxt11-sokerinsiirrin glukoosin ja ksyloosin yhteiskulutusta Saccharomyces cerevisiae -bakteerissa?

**Esimerkki 9.3110**

Sytoreduktioleikkauksen täydellisyys on merkittävä pitkän aikavälin tuloksen ennustaja sytoreduktiivisen leikkauksen (CRS) ja hypertermisen intraperitoneaalisen kemoterapian (HIPEC) jälkeen. Kuvantamisella on rajallinen herkkyys tunnistaa vatsakalvometastaasit ja siten ennustaa, onko täydellinen sytoreduktio mahdollinen. Tarkastelimme kokemuksiamme laparoskopian käytöstä täydellisen sytoreduktio- ja HIPEC-ehdokkaiden määrittämiseksi.", "Tässä yhden keskuksen retrospektiivisessä tutkimuksessa tarkasteltiin potilaita vuosina 2007-2014, joille tehtiin laparoskopia täydellisen sytoreduktio- (CC-0/1)/HIPEC-ehdokkuuden määrittämiseksi. Preoperatiiviset, intraoperatiiviset ja postoperatiiviset tiedot kerättiin.", "Yhteensä 145 laparoskopiaa tehtiin 141 potilaalle, joista 72 (51,1 \xa0 %) oli naisia ja joiden mediaani-ikä oli 53 \xa0 vuotta (vaihteluväli 20-79). Ensisijainen sijaintipaikka oli umpilisäke 67 (47,5 \xa0 %) potilaalla, paksu- ja peräsuolen 43 (30,5 \xa0 %) potilaalla, mesoteliooma 17:llä (12,1 \xa0 %), tuntematon 9:llä (6,4 \xa0 %), ohutsuoli 3:lla (2,1 \xa0 %), mahalaukku 1:llä ja munasarjat 1:llä (kumpikin 0,7 \xa0 %) potilaalla. Kaiken kaikkiaan 115 (81,6 \xa0 %) potilaalla oli aiempi vatsaontelon leikkaus, 111:llä (76,6 \xa0 %) potilaalla oli näyttöä taudista kuvantamisessa, ja 117:lle (80,7 \xa0 %) potilaalle oli annettu aiempaa solunsalpaajahoitoa, ja viimeisimmän hoidon ja laparoskopian välinen aika oli mediaanisti 5,9 \xa0 viikkoa (0,9-498,9 \xa0 viikkoa). Intraoperatiivisia komplikaatioita havaittiin neljä (2,8 \xa0 %) (yksi maksan repeämä, kaksi enterotomiaa ja yksi ilmaembolia) ja postoperatiivisia komplikaatioita yhdeksän (6,2 \xa0 %) [neljä (2.8 \xa0 %) Clavienin asteen (CG) I, kolme (2,8 \xa0 %) CG II, yksi (0,7 \xa0 %) CG III (paluu leikkaussaliin) ja yksi (0,7 \xa0 %) CG IV (ohimenevä iskeeminen kohtaus)]. Neljäkymmentäkahdeksan potilasta, jotka laparoskopian perusteella katsottiin ehdokkaiksi, sai CRS/HIPEC:n (positiivinen ennustearvo 82,8 \xa0 %).

**Tulos**

Onko laparoskopia turvallinen ja tarkka peritoneaalipinnan etäpesäkkeiden arvioimiseksi ennen sytoreduktiivista leikkausta?

**Esimerkki 9.3111**

Suurentava endoskopia kapeakaistaisella kuvantamisella (ME-NBI) on kromoendoskopiaa (CE) luotettavampi varhaisvaiheen mahasyövän horisontaalisen laajuuden rajaamisessa ennen endoskooppista submukosaalista dissektiota (ESD). ME-NBI:n lisäetuja CE:hen verrattuna ei kuitenkaan ole vielä selvitetty suurennustason eron osalta. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, miten ME-NBI:n eri suurennustasoilla CE:n jälkeen saavutettu kasvaimen rajauksen diagnostinen tarkkuus paranee.", "Tämä oli retrospektiivinen tutkimus, joka suoritettiin yhdessä tertiäärisessä lähetekeskuksessa. Tutkimukseen otettiin mukaan 158 peräkkäistä potilasta, joilla oli 161 varhaista mahasyöpää, jotka oli resekoitu en bloc ESD:llä. Kunkin leesion marginaalit tutkittiin kokonaisuudessaan CE:llä, minkä jälkeen käytettiin pienitehoista optista suurentavaa endoskopiaa kapeakaistaisella kuvantamisella (LM-NBI) ja lopuksi suuritehoista optista suurentavaa endoskopiaa kapeakaistaisella kuvantamisella (HM-NBI). Ensisijainen päätetapahtuma oli lisähyöty, jota mitattiin onnistuneen rajauksen osuuden avulla, mahasyövän marginaalien rajauksessa CE\u2009+\u2009LM-NBI:llä verrattuna CE:hen ja CE\u2009+\u2009LM-NBI\u2009+\u2009HM-NBI:llä verrattuna CE\u2009+\u2009LM-NBI:hen.', 'Onnistuneiden rajausten määrä (95 % CI) CE:n, CE\u2009+\u2009LM-NBI:n ja CE\u2009+\u2009LM-NBI\u2009+\u2009HM-NBI:n avulla oli 72,7 % (68,5-79,9 %), 88,9 % (84,2-93,8 %) ja 98,1 % (95,8-100 %). Diagnostinen tarkkuus parani merkittävästi CE\u2009+\u2009LM-NBI:n osalta verrattuna CE:hen (P\u2009<\u20090,001) ja HM-NBI:n osalta verrattuna LM-NBI:hen (P\u2009<\u20090,001).

**Tulos**

Onko suurimman tehon suurentaminen kapeakaistaisella kuvantamisella hyödyllistä diagnostisen suorituskyvyn parantamiseksi varhaisen mahasyövän endoskooppisessa rajauksessa?

**Esimerkki 9.3112**

Sydäninfarkti (MI) aiheuttaa vasemman stellate ganglion (LSG) hermostollista uudelleenmuotoilua, joka voi osaltaan vaikuttaa iskemiasta johtuviin rytmihäiriöihin. Neuraalinen kemorepellentti Semaphorin 3a (Sema3a) on tunnistettu sympaattisen innervaation negatiiviseksi säätelijäksi LSG:ssä ja sydämessä. Olemme aiemmin raportoineet, että Sema3a:n yliekspressio rajavyöhykkeellä voisi vähentää sydämen sympaattisen hyperinnervaation rytmihäiriöitä aiheuttavia vaikutuksia sydäninfarktin jälkeen. Tässä tutkimuksessa tutkittiin, antaako Sema3a:n yliekspressio LSG:ssä antiarytmisiä vaikutuksia MI:n jälkeen vähentämällä sydämen ulkopuolista ja sisäistä neuraalista uudelleenmuodostusta.", "Sprague-Dawley-rotille tehtiin MI ja niille annettiin satunnaisesti LSG:n sisäinen mikroinjektio joko fosfaattipuskuroidulla suolaliuoksella (PBS), vihreää fluoresoivaa proteiinia koodaavalla adenoviruksella (AdGFP) tai Sema3a:ta koodaavalla adenoviruksella (AdSema3a). Kontrollina toimivat näennäisesti operoidut rotat. Kaksi viikkoa infarktin jälkeen MI:n aiheuttamaa hermojen itämistä ja sympaattista hyperinnervaatiota LSG:ssä ja sydänlihaksessa heikennettiin merkittävästi LSG:n sisäisellä AdSema3a-injektiolla, kuten arvioitiin immunohistokemiallisella ja western blot -analyysillä kasvuun liittyvästä proteiinista 43 ja tyrosiinihydroksylaasista. Tämä vahvistettiin myös sympaattisen hermoston toiminnan muutoksilla, joita arvioitiin sydämen noradrenaliinipitoisuudella. Lisäksi LSG:n sisäinen AdSema3a-injektio lievitti MI:n aiheuttamaa defosforyloidun connexin 43:n kertymistä infarktin rajavyöhykkeelle. Lisäksi Sema3a:n yliekspressio LSG:ssä vähensi indusoitavien kammiotakyarytmioiden esiintyvyyttä ohjelmoidulla sähköstimulaatiolla MI:n jälkeen, ja rytmihäiriöiden pistemäärät olivat AdSema3a-ryhmässä merkittävästi pienemmät kuin PBS- ja AdGFP-ryhmissä.

**Tulos**

Vähentääkö semaforiini 3a:n transfektio vasempaan stellate ganglioniin alttiutta kammioperäisille rytmihäiriöille sydäninfarktin jälkeen rotilla?

**Esimerkki 9.3113**

Rintasarkoomat ovat harvinaisia, ja ne esiintyvät yleensä pahanlaatuisen fyllodes-kasvaimen (MPT) yhteydessä. Heterologinen erilaistuminen muistuttaa yleisesti hyvin erilaistunutta tai pleomorfista liposarkoomaa. Rintarauhasen ulkopuolisissa paikoissa näillä alatyypeillä on erilainen biologinen käyttäytyminen ja erilaiset geneettiset muutokset: MDM2:n ja CDK4:n monistuminen hyvin erilaistuneessa liposarkoomassa ja polyploidia, johon liittyy monimutkaisia rakenteellisia uudelleenjärjestelyjä, pleomorfisessa liposarkoomassa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia hyvin erilaistunutta liposarkoomaa muistuttavia MPT:n pesäkkeitä MDM2- ja CDK4-monistumisen osalta.", "Arvioimme Vanderbiltin rintakonsultaatiopalveluun tulleiden sellaisten MPT:iden kliinispatologisia ominaisuuksia, jotka sisälsivät hyvin erilaistunutta tai pleomorfista liposarkoomaa muistuttavia osia. Tapauksille, joissa oli saatavilla kudoslohkoja, tehtiin fluoresenssi-in-situ-hybridisaatio MDM2- ja CDK4-koettimilla. Tarkastelua varten oli käytettävissä 38 MPT:tä, joissa oli liposarkoomakomponentteja. Potilaiden keski-ikä oli 49,8 vuotta (vaihteluväli 26-84 vuotta). Hyvin erilaistuneen liposarkooman lisäksi esiintyi myös seuraavia komponentteja: korkea-asteinen erilaistumaton sarkooma (n = 9; 23,7 %), pleomorfinen liposarkooma (n = 4; 10,5 %), ei-korkea-asteinen sarkooma, jota ei ole muuten määritelty (n = 22; 57,9 %), ja pahanlaatuinen perifeerisen hermotupen kasvaimen kaltainen (n = 2; 5,2 %). Kymmenessä testatussa tapauksessa yhdessäkään ei todettu MDM2:n tai CDK4:n amplifikaatiota.

**Tulos**

Liittyykö pahanlaatuisten fyllodes-kasvainten liposarkomatoottinen erilaistuminen MDM2:n tai CDK4:n monistumiseen?

**Esimerkki 9.3114**

Eläinkokeissa on havaittu positiivinen yhteys sitrushedelmien saannin ja luuston terveyden välillä. Sitrushedelmissä esiintyvällä limonoidilla, nomiliinilla, on raportoitu olevan monia biologisia vaikutuksia nisäkkäiden järjestelmissä, mutta nomiliinin mekanismi luun aineenvaihdunnan säätelyssä on tällä hetkellä epäselvä.", "Paljastaa nomiliinin mekanismi hiiren primaaristen luuytimestä peräisin olevien makrofagien (BMM) ja hiiren RAW 264.7 -makrofagisolulinjan osteoklastien erilaistumisessa osteoklasteiksi.", "Kontrolloitu laboratoriotutkimus. Nomiliinin vaikutuksia osteoklastiseen erilaistumiseen tutkittiin in vitro -soluviljelmissä.', 'RAW 264.7 -solujen ja BMM:ien solujen elinkyky mitattiin Cell Counting Kit -mittarilla. TRAP-positiiviset monitumaiset solut laskettiin osteoklastisolujen määräksi. Resorptiokuoppien lukumäärä ja pinta-ala mitattiin luun resorptio-aktiivisuutena. Osteoklastispesifisten geenien ilmentymistä arvioitiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:llä ja proteiinien ilmentymistä Western blot -menetelmällä.", "Nomiliini vähensi merkittävästi TRAP-positiivisten monitumallisten solujen lukumäärää kontrolliin verrattuna, eikä sillä ollut sytotoksisuutta. Nomiliini vähensi luun resorptioaktiivisuutta. Nomiliini alensi osteoklastispesifisten geenien, NFATc1:n ja TRAP:n mRNA-tasoja. Lisäksi nomiliini tukahdutti MAPK-signalointireittejä.

**Tulos**

Estääkö sitrushedelmien limonoidi nomiliini osteoklastogeneesiä in vitro tukahduttamalla NFATc1- ja MAPK-signalointireittejä?

**Esimerkki 9.3115**

Arvioida Notch-aktivaation merkitystä bevasitsumabin tehon ennustamisessa paksusuolen ja peräsuolen syövässä (CRC).", "Notch-aktivaatiota arvioitiin immunohistokemiallisesti (IHC) 65:stä CRC:stä, jotka olivat mukana satunnaistetuissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa arvioitiin bevasitsumabiin perustuvaa ensilinjan solunsalpaajahoitoa, ja 21:stä CRC:stä, joita hoidettiin pelkällä solunsalpaajahoidolla.', 'Vahva Notch-aktivaatio (IHC 3+) oli negatiivisesti yhteydessä vasteeseen (18 % vs. 62 % matalan Notch-aktiivisuuden tapauksissa [IHC 0, 1, 2+]; p = 0,016), etenemisvapaaseen eloonjäämiseen (4,9 vs. 12,1 kuukautta; p = 0,002) ja kokonaiseloonjäämiseen (19,3 vs. 30,4 kuukautta; p = 0,039). Notchin aktivaation ja kliinisen lopputuloksen välillä ei havaittu korrelaatiota pelkällä kemoterapialla hoidetussa CRC:ssä.

**Tulos**

Estääkö voimakas Notch-aktivaatio bevasitsumabin tehon pitkälle edenneessä paksusuolen ja peräsuolen syövässä?

**Esimerkki 9.3116**

Tutkitaan ajoittaisen hypoksian (IH) aiheuttamia muutoksia kasvavien rottien kraniofaskiaalisessa morfologiassa ja luun mineraalitiheydessä (BMD) alaleuassa.", "Seitsemän viikon ikäiset urospuoliset Sprague-Dawley-rotat altistettiin IH:lle 4 päivän tai 3 viikon ajan. Samanaikaisesti sham-rotat hengittivät huoneilmaa. Kallon ja kasvojen alueelta otettiin lateraaliset ja transversaaliset kefalometriset röntgenkuvat, ja kefalometristen maamerkkien väliset lineaariset etäisyydet analysoitiin tilastollisesti. BMD ja alaleuan luun mikrorakenne arvioitiin mikrotietokonetomografialla (mikro-CT).", "Kefalometriset analyysit osoittivat, että altistuminen IH:lle vain kahdessa ryhmässä 3 viikon ajan pienensi alaleuan ja viscerokraniaalisten luiden kokoa, mutta ei neurokraniaalisten luiden kokoa, varhaisnuorilla rotilla. Nämä havainnot ovat sopusoinnussa ylähengitysteiden ahtautumisen ja obstruktiivisen uniapnean (OSA) kanssa. Mikro-CT osoitti, että IH lisäsi BMD:tä alaleuan kondyylin sarveiskalvon luussa ja alaleuan ensimmäisen poskihammasluun (M1) alueen alveoliluun välissä.

**Tulos**

Aiheuttaako ajoittainen hypoksia häiriöitä kallon kasvussa ja puutteita kallon morfologiassa?

**Esimerkki 9.3117**

Pistekohtaisessa ultraäänitutkimuksessa arvioidaan sisemmän laskimon (IVC) ja sisemmän kaulalaskimon (IJV) mittaukset verisuonensisäisen tilavuuden tilan arvioimiseksi. IVC:n ja IJV:n kokoonpuristuvuusindeksin luotettavuus rintakehän tai vatsaontelon sisäisen paineen nousun aikana on edelleen epäselvä.", "Ultraäänitutkimuksessa tehtiin kolme vaihetta: spontaani hengitysvaihe, rintakehän paineen nousuvaihe positiivisen paineventilaation (PPV) avulla ja vatsaontelon sisäisen paineen (IAP) nousuvaihe laparoskooppisella insufflaatiolla 15 \xa0 mmHg:aan. IVC-mittaukset tehtiin 1-2 \xa0 cm pallean alapuolelta ja IJV-mittaukset tehtiin korokkoruston tasolta täydellisen hengityssyklin aikana. Lommahdusindeksi laskettiin seuraavasti: (maksimihalkaisija\xa0-\xa0min halkaisija)/maksimihalkaisija\xa0×\xa0100\xa0 %. Khi neliö, t-testi, korrelaatiomenetelmä (CORR) ja Fisherin tarkka analyysi suoritettiin.", "Yhteensä 144 IVC- ja IJV-kuvausta suoritettiin 16 potilaalle, joille tehtiin laparoskooppinen leikkaus. Keski-ikä oli 46 \xa0±\xa015 \xa0vuotta, 75 \xa0 % oli naisia ja 69 \xa0 % afroamerikkalaisia. IVC:n ja IJV:n kokoonpuristuvuus korreloi spontaanin hengityksen yhteydessä (r (2)\xa0=\xa00.86, p\xa0<\xa00.01). IVC:n kokoonpuristuvuus ei korreloinut IJV:n kanssa PPV:n (r (2)\xa0=\xa00.21, p\xa0=\xa00.52) tai IAP:n (r (2)\xa0=\xa00.26, p\xa0=\xa00.42) yhteydessä. IVC:n maksimaalinen halkaisija oli merkittävästi pienempi lisääntyneen IAP:n (16,5\xa0mm\xa0±\xa04,9) aikana verrattuna spontaaniin hengitykseen (20,6\xa0mm\xa0±\xa04,8, p\xa0=\xa00,04) ja PPV:hen (21,8\xa0mm\xa0±\xa05,6, p\xa0=\xa00,01).

**Tulos**

Menettääkö sisemmän laskimokammion kollapsibiliteetti korrelaation sisäisen kaulalaskimon kollapsibiliteetin kanssa rintakehän tai vatsaontelon sisäisen paineen kasvaessa?

**Esimerkki 9.3118**

Tutkimme vanhemman alkuperän ja alleelispesifisen ilmentymisen vaikutuksia lihavuuteen ja maksageenien ilmentymiseen Berliinin rasvahiiren sisäsiitoslinjan (BFMI) ja C57Bl/6NCrl:n (B6N) välisissä vastavuoroisissa risteytyksissä.", "Havaitsimme, että F1-urokset, joilla oli BFMI-äiti, kehittivät 1,8 kertaa enemmän rasvamassaa runsasrasvaisella ruokavaliolla 10 viikon iässä kuin F1-urokset, joilla oli BFMI-isä. Fenotyyppi oli havaittavissa kuudesta viikosta alkaen ja säilyi ristiinkasvatuksen jälkeen. Maksan RNA-seq-tiedot osoittivat, että BFMI-äidin lihavilla urospuolisilla jälkeläisillä oli enemmän rasvahappojen biosynteesiä ja pidennystä (p\u2009=\u20090.00635) kuin BFMI-isän laihoilla jälkeläisillä. Lisäksi rasvahappojen hajoaminen (p\u2009=\u20090.00198) ja peroksisomaattinen reitti olivat heikentyneet (p\u2009=\u20090.00094). Myös vuorokausirytmi häiriintyi (p\u2009=\u20090.00087). Lihavilla miehillä korkeimmin säänneltyjä proteiineja koodaavia geenejä olivat Acot4 (1,82-kertainen, p\u2009=\u20090.022), Cyp4a10 (1,35-kertainen, p\u2009=\u20090.026) ja Cyp4a14 (1,32-kertainen, p\u2009=\u20090.012), jotka hydroksyloivat rasvahappoja ja joiden tiedetään lisääntyvän maksan steatoosissa. Liikalihavilla miehillä oli pienempi geneettisesti painottuneen ja isällisesti ilmentyvän Peg3-geenin (Peg3) ilmentyminen (0,31-kertainen, p\u2009=\u20090.046) ja suurempi androgeenireseptorigeenin (Ar) ilmentyminen (2,38-kertainen, p\u2009=\u20090.068). ATP:tä sitovan kasettikuljettajageeni Abca8b:n ilmentymisessä havaittiin alleelien epätasapainoa. Useat eri tavoin ilmentyneistä geeneistä sisältävät estrogeenivaste-elementtejä.

**Tulos**

Vaikuttaako ristiintaulukoinnin suunta [ korjattu ] lihavuuteen murrosiän jälkeen miespuolisilla mutta ei naispuolisilla jälkeläisillä?

**Esimerkki 9.3119**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli verrata synnytystä edeltäviä ja synnytyksen jälkeisiä synnynnäisen palleatyrävaurion (CDH) vaikeusastetta kuvaavia tekijöitä yhdessä ainoassa sikiöpotilaita hoitavassa keskuksessa.", "Retrospektiivinen tutkimus tehtiin potilaista, joille oli tehty täydellinen synnytystä edeltävä arviointi ja kirurginen korjaus (n \u2009= \u200955). Havaittu ja odotettu keuhkojen ja pään välinen suhde (o/eLHR), havaittu ja odotettu keuhkojen kokonaistilavuus (o/eTLV), maksan asento (LP), o/eLHR:n ja maksan asennon logistisesta regressiosta saatu ennustava riippuvainen muuttuja (o/eLHR\u2009+\u2009LP) ja CDH Study Group A-D -luokittelun mukainen palleavirheen koko piirrettiin ROC-käyriksi. Selviytyminen ja kehonulkoisen kalvohapetuksen (ECMO) tarve olivat ensisijaisia tuloksia.", "Selviytyminen oli 69 % ja ECMO:n käyttö 56 %.", "Selviytyminen oli 69 % ja ECMO:n käyttö 56 %. Jakauma oli 80 % vasemmanpuoleisia vikoja. Eloonjäämisen ROC-käyrällä o/eLHR:n pinta-ala (AUC) oli 0,73, o/eTLV:n 0,74, LP:n 0,73, o/eLHR\u2009+\u2009LP:n 0,78 ja vian koon 0,84 (p\u2009=\u20090,23). ECMO-tuen ROC-käyrän mukaan o/eLHR:n AUC oli 0,82, o/eTLV 0,89, LP 0,79, o/eLHR\u2009+\u2009LP 0,87 ja vian koko 0,90 (p\u2009=\u20090,19). AUC-arvot olivat samanlaiset, kun analysoitiin vain vasemmanpuoleista CDH:ta.

**Tulos**

Onko synnynnäisen palleatyrätaudin synnynnäisillä ja synnytyksen jälkeisillä vaikeusasteen merkkiaineilla samanlainen ennustekyky?

**Esimerkki 9.3120**

Autofagian rooli kohtalaisessa hypotermiassa posttraumaattisen aivovamman (post-TBI) yhteydessä on edelleen hämärän peitossa. Tässä tutkimuksessa arvioimme autofagian suojaavaa roolia TBI:n jälkeisessä maltillisessa hypotermiassa.", "Aikuiset urospuoliset Sprague-Dawley-rotat jaettiin satunnaisesti kolmeen ryhmään (n\xa0= 36/ryhmä): TBI ja hypotermia-ryhmä (sham), TBI ja hypotermia sekä yksi intrakerebroventrikulaarinen suolaliuoksen injektio (suolaliuos, 5 μl) ja TBI ja hypotermia sekä yksi intrakerebroventrikulaarinen 3-metyyliadeniini-injektio (600 nmol, laimennettu 0,9-prosenttiseen suolaliuokseen lopulliseen tilavuuteen 5 μl). Kaikki rotat, lukuun ottamatta käyttäytymiskokeissa mukana olleita rottia, lopetettiin 24 tunnin kuluttua nesteen lyömisestä TBI:n jälkeen. Immunohistokemiallinen värjäys, western blot ja transmissioelektronimikroskopia suoritettiin apoptoosin ja autofagian muutosten arvioimiseksi 3-metyyliadeniinin injektion jälkeen. Motorista toimintaa (palkkikävelytesti) ja avaruudellista oppimista/muistia (Morrisin vesilabyrintti) arvioitiin leikkauksen jälkeisinä päivinä 1-5 ja 11-15.", "Tuloksemme osoittivat mikrotubulukseen assosioituneen proteiini 1:n kevytketjun 3 ja Beclin-1:n ekspressiotason alenevan, käyttäytymistulosten pahenevan ja apoptoosin lisääntyvän.

**Tulos**

Heikentääkö autofagian estäjä 3-MA posttraumaattisen aivovamman maltillisen hypotermian neuroprotektiivisia vaikutuksia?

**Esimerkki 9.3121**

Endoteelista peräisin olevalla typpioksidilla (NO) ja endoteelista riippuvaisella hyperpolarisaatiolla (EDH) on tärkeä rooli verisuonten sävyn säätelyssä eri verisuonten koosta riippuvaisella tavalla; NO:lla on hallitseva rooli johtovaltimoissa ja EDH:lla vastusverisuonissa. Olemme äskettäin osoittaneet, että endoteelin NO-syntaasi (eNOS) on toiminnallisesti tukahdutettu vastusverisuonissa kaveoliini-1:stä (Cav-1) riippuvaisella mekanismilla, jolloin sen toiminta siirtyy NO:sta EDH:n / vetyperoksidin muodostumiseen hiirissä. Tässä tutkimme NO:n ja EDH:n välisen fysiologisen tasapainon mahdollista merkitystä kardiovaskulaarisessa homeostaasissa.", "Käytimme kahta hiirten genotyyppiä, joissa eNOS:n aktiivisuus on geneettisesti säännelty; Cav-1-knockout (Cav-1-KO) ja endoteelispesifiset eNOS-transgeeniset (eNOS-Tg) hiiret. Isometriset jännitysrekisteröinnit ja Langendorff-kokeet eristetyillä perfusoiduilla sydämillä osoittivat, että NO-välitteiset relaksaatiot lisääntyivät merkittävästi, kun taas EDH-välitteiset relaksaatiot vähenivät selvästi mikroverenkierrossa. Tärkeää on, että Cav-1-KO-hiirten pienten suoliliepeenvaltimoiden heikentyneet EDH-välitteiset relaksaatiot pelastettiin täysin risteyttämällä hiiret niiden hiirien kanssa, joilla oli Cav-1:n endoteelispesifinen yliekspressio. Lisäksi molemmat genotyypit osoittivat muuttuneita kardiovaskulaarisia fenotyyppejä, mukaan lukien sydämen hypertrofia Cav-1-KO-hiirillä ja hypotensio eNOS-Tg-hiirillä. Lopuksi tutkittiin sydämen vasteita krooniseen paineen ylikuormitukseen poikittaisella aortan supistuksella in vivo. Villityyppisiin hiiriin verrattuna sekä Cav-1-KO- että eNOS-Tg-hiirillä oli heikentynyt eloonjääminen poikittaisen aortan supistumisen jälkeen, mikä liittyi vasemman kammion systoliseen toimintahäiriöön, vähentyneeseen sepelvaltimoiden virtausreserviin ja lisääntyneeseen sydänlihaksen hypoksiaan.

**Tulos**

Haittaako typpioksidin ja endoteeliriippuvaisen hyperpolarisoitumisen välisen fysiologisen tasapainon häiriö hiirten sydän- ja verisuonten homeostaasia?

**Esimerkki 9.3122**

Aspergillus fumigatus -bakteerille (Af) herkistymisen tiedetään liittyvän vakavaan allergiseen keuhkotulehdukseen, mutta mekanismia ei ole vielä selvitetty. Fosfoinositidi-3-kinaasi (PI3K)-δ:n ja endoplasmisen retikulumin (ER) stressin on ehdotettu olevan osallisina steroidiresistentissä keuhkotulehduksessa. Tavoitteenamme oli selvittää PI3K-δ:n roolia ja sen suhdetta ER-stressiin sienten aiheuttamassa allergisessa keuhkotulehduksessa.", "Käyttämällä Af:lle altistuneita in vivo- ja in vitro -koejärjestelmiä tutkimme, sääteleekö PI3K-δ ER-stressiä ja vaikuttaako se siten steroidiresistenssiin sienten aiheuttamassa allergisessa keuhkotulehduksessa. Lisäksi tarkistimme ER-stressin merkkiaineen ilmentymisen keuhkokudoksissa, jotka oli eristetty potilailta, joilla oli allerginen bronkopulmonaalinen aspergilloosi.", "Af-altistetuilla hiirillä havaittiin, että ER-stressin merkkiaineet, taitamattomaan proteiinivasteeseen (UPR) liittyvät proteiinit, fosforyloidut Akt:t, mitokondriaalisten reaktiivisten happilaatujen (mtROS) muodostuminen, eosinofiilinen allerginen tulehdus ja hengitysteiden yliherkkyys (AHR, airway hyperreponsiivisuus) olivat suurentuneet. Samoin glukoosisäädelty proteiini 78 oli lisääntynyt ABPA-potilaiden keuhkokudoksissa. PI3K-δ:n estäjä vähensi Af:n aiheuttamaa ER-stressimarkkereiden, UPR:ään liittyvien proteiinien, allergisen tulehduksen ja AHR:n lisääntymistä hiirissä. Deksametasoni ei kuitenkaan vähentänyt Af:n aiheuttamaa allergista tulehdusta, AHR:ää ja ER-stressin nousua. ER-stressin estäjän tai mtROS-pelkistäjän antaminen paransi Af:n aiheuttamaa allergista tulehdusta. PI3K-δ:n estäjä vähensi Af:n aiheuttamaa mtROS:n muodostumista ja mtROS:n pelastaja paransi ER-stressiä. Primääriviljellyissä henkitorven epiteelisoluissa Af:n aiheuttama ER-stressi estettiin PI3K-δ:n estolla.

**Tulos**

Sääteleekö fosfoinositidi-3-kinaasi-δ sienien aiheuttamaa allergista keuhkotulehdusta endoplasmisen verkkokalvon stressin kautta?

**Esimerkki 9.3123**

Systeeminen lupus erythematosus (SLE) on prototyyppinen autoimmuunisairaus, jolle on ominaista sekä B- että T-solujen hyperaktiivisuus ja joka vaikuttaa yleisesti niveliin, ihoon, munuaisiin ja aivoihin. Neuropsykiatrinen sairaus koskee noin 40 \xa0 prosenttia SLE-potilaista, ja se ilmenee useimmiten masennuksena, muistihäiriöinä ja yleisenä kognitiivisena heikkenemisenä. Yksi tärkeä ja vielä ratkaisematon kysymys on, onko neuropsykiatrinen SLE (NPSLE) systeemisen autoimmuniteetin komplikaatio vai johtuuko se ensisijaisesti aivojen sisäisistä tekijöistä.', 'Selvittääksemme keskushermoston ja hematopoieettisen osaston suhteelliset osuudet, loimme luuydinkimääriä terveiden kontrollihiirten (MRL/+) ja lupukselle alttiiden MRL/Tnfrsf6-hiirten (lpr/lpr) (MRL/+\u2009→\u2009MRL/lpr) sekä kontrollikimäärien välillä. Luuydinrekonstituution jälkeen hiirille tehtiin laaja käyttäytymistestaus, aivokudoksen analyysi ja histologinen arviointi.', 'Huolimatta terveen MRL/+ luuytimen siirrosta ja systeemisen sairauden merkittävästä lieventymisestä havaitsimme, että MRL/+\u2009→\u2009MRL/lpr-hiirillä oli käyttäytymisfenotyyppi, joka koostui masennuksen kaltaisesta käyttäytymisestä ja visuospatiaalisen muistin puutteista, jotka olivat verrattavissa MRL/lpr\u2009→\u2009MRL/lpr-vertailuhiiriin ja MRL/lpr-hiirillä aiemmin todettuun käyttäytymisprofiiliin. Lisäksi MRL/+\u2009→\u2009MRL/lpr-kimeerisillä hiirillä esiintyi aivojen lisääntynyttä RANTES-ekspressiota, neurodegeneraatiota ja solujen infiltraatiota suonikalvopleksuksessa sekä veriaivoesteen häiriöitä, vaikka merkittävää systeemistä autoimmuniteettia ei esiintynyt.

**Tulos**

Jatkuuko neuropsykiatrinen systeeminen lupus erythematosus huolimatta systeemisen taudin lieventymisestä MRL/lpr-hiirillä?

**Esimerkki 9.3124**

Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että Astragaluksen polysakkaridia (APS) voidaan käyttää syöväntorjuntaan. Mekanismi, jolla APS välittää tämän vaikutuksen, on kuitenkin epäselvä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin APS:n välittämää NSCLC-solujen apoptoosia notch-signalointireitin säätelyn kautta.", "Solujen elinkelpoisuus havaittiin CCK8-määrityksellä.", "Solujen elinkelpoisuus havaittiin CCK8-määrityksellä. Notch1/3:n ja kasvainsuppressorien mRNA- ja proteiiniekspressio analysoitiin RT-PCR:llä ja western blottingilla.", "Notch1:n ja notch3:n mRNA:n ja proteiinin mRNA:ta ja proteiinia säänneltiin merkittävästi kasvainkudoksissa verrattuna ei-kasvaimellisiin viereisiin kudoksiin. Ihmisen NSCLC-solujen käsittely APS:llä indusoi solukuolemaa annoksesta ja ajasta riippuvaisella tavalla CCK8-määrityksellä. Notch1:n ja notch3:n mRNA- ja proteiiniekspressio oli APS-hoitoa saaneissa NSCLC-soluissa merkittävästi pienempi kuin kontrolliryhmässä. Lisäksi western blotting -analyysi osoitti, että H460-solujen käsittely APS:llä lisäsi merkittävästi pro-apoptoottisen Baxin ja kaspaasi 8:n tasoja ja vähensi anti-apoptoottisen Bcl-2:n tasoa. Lisäksi p53, p21 ja p16 säätyivät selvästi ylöspäin APS-hoidon vaikutuksesta H460-soluissa.

**Tulos**

Ovatko notch1/3 ja p53/p21 potentiaalinen terapeuttinen kohde APS:n aiheuttamalle apoptoosille ei-pienisoluisen keuhkokarsinooman solulinjoissa?

**Esimerkki 9.3125**

Vertailla magneettikuvauksen (MRI) suhteellista arvoa biopsiasta kieltäytyvillä potilailla ja potilailla, joiden biopsia oli aiemmin ollut negatiivinen. Vaikka magneettikuvaukseen perustuvaa biopsiaa on tutkittu useissa tärkeimmissä eturauhassyövän (PCa) kohorteissa (biopsia-naiivi, aiempi negatiivinen biopsia ja aktiivinen seuranta), suhteellista hyötyä näissä kohorteissa ei ole vahvistettu.", "Tarkastelimme takautuvasti biopsia-naiivia (n = 45) ja aiempaa negatiivista biopsiaa (n = 55) potilaita, joille tehtiin laitoksessamme eturauhasen magneettikuvaus ennen biopsiaa. Potilaille, joilla oli magneettikuvauksessa epäilyttävä alue, tehtiin magneettikuvauksella kohdennettu biopsia sekä systemaattinen mallibiopsia, kun taas potilaille, joilla ei ollut magneettikuvauksessa epäilyttävää aluetta, tehtiin vain mallibiopsia. Kaikki biopsiat tehtiin TargetScan-biopsiajärjestelmällä (Envisioneering, Pittsburgh, PA). Magneettikuvaus tehtiin kognitiivisella ohjauksella.", "Monimuuttujaisessa logistisessa regressiossa MSR:n esiintyminen oli ainoa tilastollisesti merkitsevä ja riippumaton Gleason ≥ 7 PCa:n ennustaja biopsiassa biopsialle alttiilla miehillä (odds ratio [OR] 40,2, P = .01). Miehillä, joiden aiempi biopsia oli ollut negatiivinen, MSR:n esiintyminen ei ennustanut Gleason ≥ 7 PCa:n esiintymistä biopsiassa (OR 4,35, P = .16), kun taas PSA-tiheys > 0,15 ng/ml(2) oli merkitsevä ja riippumaton ennustaja (OR 66,2, P < .01).

**Tulos**

Ennustaako magneettikuvaus epäilyttävän leesion esiintyminen Gleason 7:ää tai suurempaa eturauhassyöpää biopsia-ei-potilailla?

**Esimerkki 9.3126**

Jotta kantasolut ja useimmat syöpäsolut voisivat lisääntyä loputtomiin, ne tarvitsevat telomeraasin toimintaa, joka estää telomeerien lyhenemisen, joka johtuu DNA:n epätäydellisestä replikaatiosta kunkin kromosomin lopussa. Ihmisen telomeraasiaktiivisuus määritetään usein ribonukleoproteiinikompleksin katalyyttisen alayksikön, telomeraasin käänteistranskriptaasin (TERT), ilmentymistason perusteella. TERT:n alhainen ilmentymistaso ja sopivien vasta-aineiden puute ovat vaikeuttaneet telomeraasiin liittyvien prosessien tutkimista ihmissoluissa.", "CRISPR-Cas9-editointitehokkuuden heikon tason voittamiseksi TERT-paikassa kehitimme kaksivaiheisen "pop-in/pop-out"-strategian, jolla rikastetaan soluja, jotka ovat läpikäyneet homologisen rekombinaation (HR). Tämän tekniikan avulla fuusioimme N-terminaalisen FLAG-SNAP-tagin TERT:iin, minkä ansiosta voimme luotettavasti havaita TERT:n western bloteissa, immunopurifioida sen biokemiallisia analyysejä varten ja määrittää sen subcellulaarisen lokalisaation fluoresenssimikroskopialla. TERT lokalisoituu havaittavasti vain 5-7 %:n telomeerien kanssa kerrallaan S-vaiheen HeLa-soluissa; nukleolaarista lokalisaatiota ei havaita. Lisäksi laajennamme tätä lähestymistapaa yksittäisten emäsparien modifikaatioiden tekemiseen TERT-promoottorissa; toistuvan syöpään liittyvän TERT-promoottorimutaation palauttaminen uroteelisyöpäsolulinjassa johtaa telomeraasiaktiivisuuden vähenemiseen, mikä osoittaa, että mutaatio on syypää telomeraasin uudelleenaktivoitumiseen.

**Tulos**

Antaako uusi kaksivaiheinen genomin muokkausstrategia CRISPR-Cas9:llä uutta tietoa telomeraasin toiminnasta ja TERT-geenin ilmentymisestä?

**Esimerkki 9.3127**

Useat assosiaatiotutkimukset ovat vahvistaneet, että HMGA2-geenin (high-mobility group-A2 gene, HMGA2) polymorfismit ovat merkittävimpiä pituuden vaihteluun vaikuttavia variantteja. Eläinmallit ja deletoitumiset ihmisillä viittaavat siihen, että HMGA2-geenin muutoksilla saattaa olla merkitystä lyhytkasvuisuuden synnyssä. Yhdessä nämä havainnot saivat meidät tutkimaan HMGA2:n osallisuutta idiopaattiseen lyhytkasvuisuuteen (ISS) assosiaatiotutkimuksen ja mutaatioseulonnan avulla.", "Teimme assosiaatiotutkimuksen (155 ISS-potilasta ja 318 normaalikasvuista kontrollihenkilöä) kolmella HMGA2:n yhden nukleotidin polymorfismilla (SNP) (SNP:t rs1042725, rs7968682 ja rs7968902) TaqMan-pohjaisella määrityksellä. Potilaat analysoitiin sitten suoralla sekvensoinnilla ja multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) -menetelmällä pistemutaatioiden ja genomisten mikrojärjestelyjen havaitsemiseksi.', 'Resessiivisen mallin mukaan genotyypeillä rs7968682 TT (odds ratio (OR) = 1,72, luottamusväli (CI): 1,14-2,58) ja rs1042725 TT (OR = 1,51, CI: 1,00-2,28) havaittiin OR-arvo > 1, mikä vastaa yksittäisten alleelien vaikutusta yleisessä väestössä. Yhdelläkään potilaalla ei ollut mahdollisesti aiheuttavia HMGA2-mutaatioita.

**Tulos**

Liittyvätkö korkean liikkuvuusryhmän A2-geenin ( HMGA2 ) variaatiot idiopaattiseen lyhytkasvuisuuteen?

**Esimerkki 9.3128**

A cross-sectional study.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia kaularangan ja selkäytimen koon välistä yhteyttä ja arvioida, onko selkäytimen koko suhteessa selkäydinkanavaan riskitekijä kaularangan selkäydinkompression (SCC) kehittymiselle.", "Kaularangan luisen kanavan ja selkäytimen läpimitan välisestä suhteesta on vähän tietoa. Vaikka kehityskanavan ahtauma on tunnustettu SCC:n riskitekijäksi, selkäytimen kokoa suhteessa selkäydinkanavaan ei ole käsitelty vastaavalla tavalla.", "Kohdunkaulakanavan anteroposterioriset (AP) halkaisijat röntgenkuvissa ja duraalipussin ja selkäytimen AP-halkaisijat ja poikkileikkauspinta-alat magneettikuvauksessa mitattiin 1211 terveeltä vapaaehtoiselta. Arvioitiin röntgenkuvissa todetun kohdunkaulakanavan läpimitan ja magneettikuvauksessa todetun duraalipussin ja selkäytimen AP-läpimitan ja poikkileikkauspinta-alan välinen korrelaatio. Selkäydinkanavan AP-halkaisijan ja duraalipussin AP-halkaisijan suhdetta verrattiin niiden henkilöiden välillä, joilla oli SCC ja joilla ei ollut SCC:tä.", "Selkäydinkanavan halkaisijat eivät korreloineet voimakkaasti selkäytimen AP-halkaisijan ja poikkileikkauspinta-alan kanssa, vaikka selkäydinkanavan halkaisijat korreloivat merkitsevästi duraalipussin AP-halkaisijoiden kanssa. Yksilöllinen ero selkäytimen ja hermopussin AP-halkaisijan suhteen oli suuri (35 %-93 %), ja suhde oli merkittävästi suurempi henkilöillä, joilla oli SCC. Yli 62 %:n AP-läpimitan suhde C2-C3-levytasolla on SCC:n kehittymisen riskitekijä.

**Tulos**

Onko suhteellisen suuri kaularangan selkäydinkanava riskitekijä kaularangan selkäydinkompression kehittymiselle : poikkileikkaustutkimus 1211 koehenkilöstä?

**Esimerkki 9.3129**

Vanhemmaksi tuleminen on emotionaalisesti elämää muuttava kokemus. Isän masennus synnytyksen jälkeisenä aikana on yhdistetty lasten tunne-elämän ja käyttäytymisen ongelmiin. Tila on liittynyt pääasiassa äiteihin, ja isän synnytyksen jälkeisen masennuksen (PND) tunnistamiseen on kiinnitetty vähemmän huomiota. Isien PND:tä voi olla vaikea havaita. Lastenneuvoloissa työskentelevät sairaanhoitajat tapaavat kuitenkin paljon isiä ja pystyvät havaitsemaan PND:stä kärsivän isän. Siksi tämän tutkimuksen tavoitteena oli a) selvittää lastenneuvolan sairaanhoitajien kokemuksia isien masennuksen havaitsemisesta synnytyksen jälkeisenä aikana ja b) selvittää näiden isien havaitsemisen esteitä.", "Tutkimus oli laadullinen kuvaileva tutkimus. Kymmenen terveydenhoitajaa haastateltiin vuonna 2014. Tutkimuksessa tehtiin temaattinen aineistoanalyysi ja aineisto analysoitiin merkityksenantoa varten.", "Isän PND koettiin epämääräiseksi ja vaikeasti havaittavaksi. Isien kokemukset tällaisista ongelmista olivat vähäisiä, ja isien terveydentilaa oli vaikea hahmottaa, mikä vaikeutui entisestään, kun rutiinit puuttuivat tai kun sukupuoliasenteet vaikuttivat hoitajien päivittäiseen työhön.

**Tulos**

Kiinnostaako meitä myös se, miltä isistä tuntuu : laadullinen tutkimus lastenneuvolan terveydenhoitajien tunnistamisesta isien synnytyksen jälkeisestä masennuksesta?

**Esimerkki 9.3130**

Asianmukainen läpivalaisukoulutus ja -käytännöt voivat vähentää potilaan säteilyannosta, mutta urologian alalla on tehty vain vähän prospektiivisia tutkimuksia. Testasimme optisesti stimuloituja luminesenssiannosmittareita käyttäen, pienenevätkö läpivalaisuaika ja/tai ihon sisääntuloannos koulutuksen ja säteilyn vähentämisprotokollien jälkeen.", "Valmistajan oletusasetuksilla läpivalaisuaika ja ihon sisääntuloannos mitattiin prospektiivisesti optisesti stimuloituja luminesenssiannosmittareita käyttäen potilailta, joille tehtiin virtsatiekoskopia, retrogradinen pyelogrammi/stentti tai perkutaaninen nefrolitotomia kivitaudin vuoksi. Urologian opettajille ja lääkäreille tehtiin validoitu säteilyturvallisuuden pätevyystesti ennen verkkopohjaista, käytännönläheistä läpivalaisukoulutusta ja sen jälkeen. Oletusarvoiset \xa0fluoroskopia-asetukset muutettiin jatkuvasta pulssista ajoittaiseen pulssinopeuteen ja vakioannoksesta puoliannokseen. Tämän jälkeen mitattiin uudelleen fluoroskopia-aika ja ihon sisäänmenoannos.", "44:n ennen protokollaa ja 50:n protokollan jälkeen tulleen kivipotilaan kohortit sovitettiin yhteen samalla tavalla. Keskimääräisen läpivalaisuajan ja ihon sisäänmenoannoksen muutos protokollaa edeltävästä ja sen jälkeisestä ajasta oli -0,6 minuuttia ja -11,6 mGy (33 %) perkutaanisen nefrolitotomian osalta (p = 0,62 ja <0.001), 0,5 minuuttia ja -0,1 \xa0 mGy (34 %) ureteroskopiassa (p = 0,42 ja 0,31) ja 0,1 minuuttia ja -0,1 mGy (29 %) retrogradisessa pyelogrammissa/stentissä (p = 0,85 ja 0,49). Urologin koulutuksen jälkeiset testitulokset kasvoivat 30 % verrattuna koulutusta edeltäviin tuloksiin (p\xa0=\xa00,1).

**Tulos**

Vähentääkö fluoresenssilaitteiden oletusasetusten muuttaminen potilaiden ihon sisäänmenoannosta?

**Esimerkki 9.3131**

Tässä tutkimuksessa tutkittiin monosialotetraheksosyyligangliosidin (GM1) vaikutuksia N-metyyli-D-aspartaattireseptorin alayksikön 2B (NR2B) ja fosforyloituneen (p)-syklisen AMP-vaste-elementtiä sitovan proteiinin (CREB) ilmentymiseen rottien, joilla on tinnitus, kuuloaivokuorella.", "Rottien tinnituksen kaltaista käyttäytymistä testattiin akustisen säikähdyksen aukko-epäimpulssin estoparadigmalla. Sen jälkeen tutkittiin NR2B mRNA- ja proteiinitasoja ja p-CREB-proteiinitasoja tinnitusrottien kuuloaivokuoressa verrattuna normaaleihin rottiin.", "Rotilla, joita hoidettiin 4 päivän ajan salisylaatilla, esiintyi tinnitusta. NR2B:n mRNA- ja proteiinitasot sekä p-CREB-proteiinitasot olivat näissä eläimissä säänneltyjä, ja ilmentyminen palasi normaalitasolle 14 päivää hoidon lopettamisen jälkeen; NR2B:n ja p-CREB:n perustasot palautuivat myös GM1:n antamisella.

**Tulos**

Estääkö monosialotetraheksosyyligangliosidi p-CREB: n ja NR2B: n ilmentymistä kuulokuorella rotilla, joilla on salisylaatin aiheuttama tinnitus?

**Esimerkki 9.3132**

Orpo G-proteiinikytkentäinen reseptori (GPR) 39 tunnistettiin alun perin obestatiinin reseptoriksi. Tässä tutkimuksessa tutkittiin GPR39:n vaikutuksia ja mekanismeja solujen proliferaatioon ja erilaistumiseen viljellyissä sian lihaksensisäisissä preadiposyyteissä.", "Preadiposyyttien morfologia ja solujen sisään kertyneet lipidipisarat tunnistettiin käänteismikroskoopilla. Kun solut oli transfektoitu konstruoidulla pCMV-GPR39-plasmidilla, solujen proliferaatio mitattiin metyylitatsolyylitetratsoliummenetelmällä, GPR39:n, CCAAT/enancer binding protein-α:n (C/EBPα), peroksisomaalisen proliferaattorin aktivoidun reseptorin-γ:n (PPARγ) mRNA:n ilmentyminen, kaspaasi-9 ja adiposyyttien määritys- ja erilaistumistekijä-1 (ADD1) määritettiin RNA-valmisteella ja käänteisellä transkriptiopolymeraasiketjureaktiolla, fosfoinositidi-3-kinaasin (PI3K), 3-fosfoinositidi-riippuvaisen proteiinikinaasi 1:n, fosforyloidun glykogeenisyntaasikinaasi 3:n (pGSK3), kokonais-Aktin ja fosforyloidun Aktin (pAkt) proteiini-ekspressio analysoitiin Western blotilla.', 'Todettiin, että GPR39 mRNA ja proteiini ilmentyivät sian lihaksensisäisissä preadiposyyteissä ja että sen ilmentyminen oli merkittävästi säännelty ylöspäin Zn(2+)-käsittelyn jälkeen, jonka toimintaa GPR39:n on todettu välittävän. Lisäksi GPR39:n yli-ilmentyminen edisti edelleen solujen optisen tiheyden arvoa, lisäsi PPARγ:n, C/EBPα:n ja ADD1:n mRNA-ekspressiota ja esti kaspaasi-9:n mRNA-ekspressiota. GPR39-stimulaatio lisäsi myös pGSK3:n ja pAkt:n proteiiniekspressiota. Lisäksi sikojen lihaksensisäisten preadiposyyttien GPR39-indusoima proliferaatio ja erilaistuminen estettiin osittain Aktin estäjällä (PDTC) ja PI3K:n estäjällä (LY294002).

**Tulos**

Aktivoiko gPR39 sian lihaksensisäisten preadiposyyttien proliferaatiota ja erilaistumista kohdistamalla PI3K/AKT-solusignaalireittiä?

**Esimerkki 9.3133**

Tutkia yksilö- ja aluetason sosioekonomisen aseman (SES) riippumatonta yhteyttä näkövammaisuuden esiintymiseen ja vakavuuteen aasialaisessa väestössä.", "Poikkileikkaustiedot 9993:sta kiinalaisesta, malaijilaisesta ja intialaisesta 40-80-vuotiaasta aikuisesta, jotka osallistuivat Singaporen silmäsairauksien epidemiologiseen tutkimukseen (2004-2011). Paremmin näkevän silmän näöntarkkuuden (PVA) perusteella VI luokiteltiin normaalinäköiseksi (logMAR≤0,30), heikkonäköiseksi (logMAR>0,30<1,00) ja sokeaksi (logMAR≥1,00). Mikä tahansa VI määriteltiin heikkonäköisyydeksi/sokeudeksi paremmin näkevän silmän PVA:ssa. Yksilötason matala sosioekonominen asema määriteltiin perusasteen koulutuksen, kuukausitulojen<2000 SGD ja 1 tai 2 huoneen julkisessa asunnossa asumisen yhdistelmänä. Aluetason SES arvioitiin käyttämällä sosioekonomista haittaindeksiä (SEDI), joka luotiin käyttämällä Singaporen vuoden 2010 väestönlaskennan 12 muuttujaa. Korkea SEDI-pistemäärä osoittaa suhteellisen huonoa SES:ää. SES-mittareiden ja näkövammaisuuden esiintymisen ja vakavuuden välisiä yhteyksiä tutkittiin monitasoisilla, sekavaikutteisilla logistisilla ja multinomiaalisilla regressiomalleilla.", "Minkä tahansa näkövammaisuuden ikään suhteutettu esiintyvyys oli 19,62 % (heikkonäköisyys = 19 %, sokeus = 0,62 %). Sekä yksilö- että aluetason SES oli positiivisessa yhteydessä kaikkiin näkövammaisuuteen ja heikkonäköisyyteen, kun sekoittavat tekijät oli korjattu. Minkä tahansa näkövammaisuuden todennäköisyyssuhde (95 prosentin luottamusväli) oli 2,11 (1,88-2,37) alhaisella sosiaalisella asemalla ja 1,07 (1,02-1,13) SEDI:n yhden standardipoikkeaman nousua kohti. Kun ryhmiteltiin yksi- tai molemminpuolisiin luokkiin, matala SES osoitti merkittävää yhteyttä kaikkiin luokkiin, mutta SEDI osoitti merkittävää yhteyttä vain molemminpuoliseen heikkonäköisyyteen. Matalan SES:n ja minkä tahansa VI:n välinen yhteys pysyi merkitsevänä kaikissa ikä-, sukupuoli- ja etnisissä alaryhmissä. Vaikka aluetason SEDI:n ja minkä tahansa näkövammaisuuden välillä havaittiin johdonmukainen positiivinen yhteys, yhteys oli merkittävä 40-65-vuotiailla ja miehillä.

**Tulos**

Ovatko yksilön ja alueen sosioekonomisen aseman yhdistetyt mittarit yhteydessä näkövammaisuuteen Singaporessa?

**Esimerkki 9.3134**

Määrittää, parantaako nilkan dorsifleksoreihin kävelyn aikana kohdistettu neuromuskulaarinen sähköstimulaatio (NMES) lihasten määrää ja voimaa lapsilla, joilla on yksipuolinen spastinen aivohalvaus (CP).', 'Kolmekymmentäkaksi lasta (15 naista, 17 miestä; keski-ikä 10 v 8 kk, ikähaarukka 5 v 5 kk-18 v 1 kk), joilla oli yksipuolinen spastinen CP ja joiden bruttomotorisen toiminnan luokitusjärjestelmän taso oli I tai II, jaettiin satunnaisesti joko 8 viikon päivittäiseen NMES-hoitoryhmään tai kontrolliryhmään (tavanomaiset tai tavanomaiset hoidot). Tuloksiin viikolla 8 (NMES-hoidon jälkeen) ja viikolla 14 (jatkohoito) sisältyi magneettikuvaus lihasmäärien (tibialis anterior, eturistilihas ja gastrocnemius), voiman (käsidynamometria isometrisen dorsifleksiovoiman mittaamiseksi ja kantapään nostot toiminnallisen voiman mittaamiseksi) ja kliiniset mittaukset alaraajojen selektiivisen motorisen kontrollin mittaamiseksi.', 'Viikolla 8 hoitoryhmä osoitti merkitsevästi (p<0,05) lisääntyneitä lihasvolyymeja tibialis anteriorin, anteriorisen lokeron, mediaalisen ja lateraalisen gastrocnemiuksen ja dorsifleksiovoiman osalta, ei ainoastaan verrattuna lähtötasoarvoihin vaan myös verrattuna kontrolliryhmään viikolla 8. Viikolla 14 sekä tibialis anteriorin että lateraalisen gastrocnemiuksen volyymit olivat hoitoryhmässä edelleen merkitsevästi lisääntyneet lähtötasoarvoihin verrattuna. Kuitenkin vain lateraalisen gastrocnemiuksen tilavuudet olivat viikolla 14 merkitsevästi suuremmat kuin kontrolliryhmässä. Alaraajojen selektiivisen motorisen kontrollin kliinisissä mittauksissa ei ollut ryhmien välisiä eroja viikolla 8 ja 14.

**Tulos**

Lisääkö neuromuskulaarinen sähköstimulaatio-avusteinen kävely lihasvoimaa ja -volyymia lapsilla, joilla on yksipuolinen spastinen aivohalvaus?

**Esimerkki 9.3135**

Kuvata harmaan aineen tilavuuden (GMV) muutosten rakenteelliset kovarianssin verkostot 28 potilaalla, joilla oli ensi kertaa aivohalvaus primaarisissa sensorimotorisissa aivokuorialueissa, ja tutkia niiden suhdetta käden toimintojen palautumiseen ja paikalliseen GMV-muutokseen.", "Korkean resoluution rakennekuvista saadut tensoripohjaiset morfometriakartat analysoitiin pääkomponenttianalyyseillä verkostojen tunnistamiseksi. Laskimme korrelaatiot verkostojen ilmentymisen ja paikallisen GMV-muutoksen, sensomotorisen käden toiminnan ja vaurion tilavuuden välillä. Varmistaaksemme, mitkä GMV-muutoksen rakenteellisista kovarianssiverkostoista ovat merkittävässä suhteessa käden toimintaan, suoritimme ylimääräisen monimuuttujaisen regressiomenetelmän.", "Toisen verkon ilmentyminen, joka selitti 9,1 % varianssista, korreloi GMV:n kasvun kanssa mediodorsaalisessa (md) talamuksessa ja käden motorisen taidon kanssa. Potilaat, joilla oli positiivinen ilmentymiskerroin, erottuivat toisistaan merkittävästi suuremman GMV-lisäyksen perusteella tässä rakenteessa aivohalvauksen toipumisen aikana. Tämän verkon merkittävät solmut sijaitsivat md-talamuksessa, dorsolateraalisessa prefrontaalisessa aivokuoressa ja korkeamman asteen sensomotorisissa aivokuoreissa. Käden toiminnan parametrilla oli ainutlaatuinen suhde verkostoon, ja se riippui verkoston ilmentymisen ja vaurion tilavuuden välisestä vuorovaikutuksesta. Päinvastoin, verkon ilmentyminen on rajoitettua potilailla, joilla on suuri leesiotilavuus.

**Tulos**

Syntyykö talamuksen ja parietaalisen fronto-parietaalisen rakennekovarianssiverkoston kehittyminen käden pareesista toipumisen aikana iskeemisen aivohalvauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.3136**

Traumaperäisiin keuhkoemboliatapahtumiin liittyy huomattava sairastuvuus. Tietokonetomografiset (CT) mittaukset voivat ennustaa oikean kammion (RV) toimintahäiriötä keuhkoembolian jälkeen. On kuitenkin edelleen epäselvää, eroavatko nämä fysiologiset vaikutukset tai kliiniset tulokset varhaisen (<48 tuntia) vs. myöhäisen (≥48 tuntia) traumaperäisen keuhkoembolian (PE) välillä.", "Kaikki potilaat, joilla oli traumaattinen vamma ja CT-viitteitä keuhkoemboliasta vuosina 2008-2013, tunnistettiin. Tutkimuspopulaatio jaettiin kahteen ryhmään PE:n diagnoosiajankohdan perusteella. Ensisijainen tulos oli keuhkoemboliaan liittyvä kuolleisuus.", "Potilaita tunnistettiin 50 (14 varhaista ja 36 myöhäistä keuhkoemboliaa). Potilailla, jotka saivat myöhäisen keuhkoahtaumataudin, oli korkeampi keuhkoahtaumatautiin liittyvä kuolleisuus (16,7 % vs. 0 %), suuremmat RV:n läpimitat, RV:n ja vasemman kammion läpimittasuhteet, RV:n tilavuudet ja RV:n ja vasemman kammion tilavuuksien suhteet (kaikki P < 0,05).

**Tulos**

Liittyykö välitön posttraumaattinen keuhkoembolia oikean kammion toimintahäiriöön?

**Esimerkki 9.3137**

Aivoinfarktin aiheuttaman iskeemisen vaurion laajuuteen tiedetään vaikuttavan natiivin verisuoniston. Ei-vaskulaarisia ja dynaamisia vaskulaarisia vasteita ja niiden geneettistä perustaa ei kuitenkaan tunneta hyvin.", "Teimme genominlaajuisen assosiointitutkimuksen 235 hiirellä, jotka edustavat 33 sisäsiitoskantaa, käyttäen keskimmäisen aivovaltimon okkluusiomallia. Populaatiorakenne ja geneettinen sukulaisuus otettiin huomioon käyttämällä tehokasta sekamalliassosiaatiomenetelmää. Hiirikantatutkimuksen merkitseviin ja viitteellisiin yksittäisnukleotidipolymorfismeihin liittyvien geenien ihmisen ortologit tutkittiin M1-ortologeilla, jotka otettiin vastaan akuutin iskeemisen aivohalvauksen merkkien ja oireiden vuoksi.", "Tunnistimme 4 koko genomin laajuista merkitsevää ja viitteellistä yksittäisnukleotidipolymorfismia, jotka olivat yhteydessä infarktin tilavuuteen hiirissä (rs3694965, P=2.17×10(-7); rs31924033, P=5,61×10(-6); rs32249495, P=2,08×10(-7); ja rs3677406, P=9,56×10(-6)). Myös rs32249495, joka vastaa angiopoietiini-1:tä (ANGPT1), oli merkitsevä resessiivisessä mallissa ihmisillä, kun taas rs1944577, joka vastaa ZBTB7C:tä, oli nimellisesti merkitsevä sekä additiivisessa että dominantissa geneettisessä mallissa ihmisillä. ZBTB7C:n osoitettiin olevan ylösreguloitunut endoteelisoluissa sekä in vitro- että in vivo -iskemiamalleissa.

**Tulos**

Osoittavatko integroivat hiiri- ja ihmistutkimukset ANGPT1:n ja ZBTB7C:n olevan alttiusgeenejä iskeemiselle vammalle?

**Esimerkki 9.3138**

Entsymaattisen ja alkuperäisen sinisen solun laskennan havaitsemisen suoraa vertailua moniydinaktivaatioindikaattorin (MAGI) solujen kanssa ei toistaiseksi ole vielä suoritettu rinnakkain. Vaikka käänteisen transkription inhibiittorit estävät ainoastaan käänteisen transkription vaiheen, HIV-1:n sisäänpääsyä estävät inhibiittorit estävät sisäänpääsyn lisäksi HIV-1-infektoitujen MAGI-solujen synkyytiumin muodostumisen (kaksoisinhibitio). Tämä herättää huolen siitä, että entsymaattisen aktiivisuuden vähenemiseen vaikuttaa keinotekoisesti sisäänpääsyn inhibiittoreiden synsytiumia estävä aktiivisuus.", "MAGI-soluja, joissa oli synsytiumin indusoituva kanta HIV-1IIIB, käytettiin HIV:n vastaisen aktiivisuuden määrittämiseen sekä perinteisellä laskennalla X-Gal-värjäyksellä että kloorifenolipunaisen β-d-galaktopyranosidin konversion mittaamisella levylukijalaitteella.", "HIV-1:n infektiivisyys MAGI-soluissa korreloi vahvasti molemmilla menetelmillä. Mikroskooppisessa havainnoinnissa havaittiin pieniä sinisiä soluja, joissa oli yksi tai pari ydintä, pääasiassa sisäänpääsyn estäjien läsnä ollessa, mutta ei käänteisen transkription estäjien läsnä ollessa. Todelliset HIV-1:n vastaiset aktiivisuudet olivat vertailukelpoisia tai kohtalaisen herkkiä kloorifenolipunaisen β-d-galaktopyranosidin menetelmässä.

**Tulos**

Onko HIV-1:n vastainen aktiivisuus, joka määritetään β-galaktosidaasiaktiivisuudella moniydinaktivaatio-indikaattorimäärityksessä, verrattavissa perinteisellä fokuslaskentamenetelmällä määritettyyn aktiivisuuteen?

**Esimerkki 9.3139**

MikroRNA:illa on tärkeä rooli AML:n käynnistymisen ja etenemisen säätelyssä. MiR-210 liittyy läheisesti syövän kehitykseen; ei kuitenkaan tiedetä, korreloiko miR-210-ekspressiotaso kliinisen korrelaation kanssa AML:ssä. Näin ollen tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia miR-210:n ilmentymisen ja AML:n ennusteen mahdollista yhteyttä.", "Reaaliaikainen kvantitatiivinen PCR suoritettiin miR-210:n ilmentymistason tutkimiseksi AML-potilailta ja terveiltä kontrolleilta saadussa luuytimessä ja seerumissa. Sen jälkeen tutkittiin edelleen miR-210-ekspression ja useiden tärkeiden kliinisten parametrien (kuten kokonaiselossaoloaika, relapsivapaa elossaoloaika ja ennusteellinen arvo) välistä korrelaatiota.", "MiR-210:n ilmentymistaso oli merkittävästi korkeampi AML-potilaiden luuytimessä ja seerumissa kuin terveiden kontrollien luuytimessä ja seerumissa (p<0,001). Lisäksi miR-210:n ilmentyminen oli yhteydessä erilaisiin AML:n kliinispatologisiin parametreihin, mukaan lukien FAB-luokitus ja sytogenetiikka. Seerumin miR-210-ekspressiotaso väheni merkittävästi, kun potilaat saavuttivat täydellisen remissiotilan (p=0,02). Korkean miR-210-ekspression omaavalla ryhmällä oli sekä huonompi relapsivapaa elossaoloaika (p=0,015) että huonompi kokonaiselossaoloaika (p=0,008). Monimuuttuja-analyysimallissa miR-210 tunnistettiin riippumattomaksi ennustemerkiksi.

**Tulos**

Liittyykö miR-210:n yliekspressio akuutin myelooisen leukemian huonoon ennusteeseen?

**Esimerkki 9.3140**

Selvittää, vaikuttaako sanojen ennustamisohjelmiston (WPS) luettelossa näkyvien sanojen määrä tekstinsyöttönopeuteen (TIS) henkilöillä, joilla on kaularangan selkäydinvamma, ja riippuuko vaikutus vaurion tasosta.", "Poikkileikkaustutkimus.", "Kuntoutuskeskus.", "Henkilöt, joilla on kaularangan selkäydinvamma (N=45). Vaurion taso oli korkea (C4 ja C5, American Spinal Injury Association [ASIA] aste A tai B) 15 osallistujalla (korkean vaurion ryhmä) ja matala (C6 ja C8 välillä, ASIA aste A tai B) 30 osallistujalla (matalan vaurion ryhmä).', 'TIS arvioitiin neljän 10 minuutin mittaisen kopiointitehtävän aikana: (1) ilman WPS:ää (ilman); (2) 3 ennustetun sanan näytöllä (3Words); (3) 6 ennustetun sanan näytöllä (6Words); ja (4) 8 ennustetun sanan näytöllä (8Words).', 'Neljän kopiointitehtävän aikana TIS mitattiin objektiivisesti (merkit minuutissa, virheiden määrä) ja subjektiivisesti koehenkilöiden kertomusten perusteella (väsymys, nopeuden havaitseminen, kognitiivinen kuormitus, tyytyväisyys).', 'Osallistujilla, joilla oli matalan kaularangan SCI, TIS ilman WPS:ää oli nopeampi kuin WPS:n kanssa riippumatta näytettyjen sanojen määrästä (P<.001). Osallistujilla, joilla oli korkea kaularangan SCI, WPS:n käyttö ei vaikuttanut TIS:ään (P=.99). Sanojen ennusteluettelossa näytettyjen sanojen määrä ei vaikuttanut TIS:ään; TIS:n havaitseminen vaihteli kuitenkin vaurion tason mukaan.

**Tulos**

Vaikuttaako ennustettujen sanojen määrän vaikutus tekstin syöttönopeuteen osallistujilla, joilla on kaularangan selkäydinvamma?

**Esimerkki 9.3141**

FEV6:ta voidaan käyttää kätevänä vaihtoehtona FVC:lle. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää vaihtoehto kiinteille raja-arvoille FEV1/FVC <0,70, jotka soveltuvat FEV1/FEV6:lle perusterveydenhuollossa.", "Keuhkojen toimintakokeet suoritettiin vapaaehtoisille, jotka rekrytoitiin neljästä Xi'anin, Kiinan, sosiaalikeskuksesta heinä-elokuun 2012 aikana. Osallistujille tehtiin 3 FVC-manöveriä. Manööveri, jolla saatiin paras FEV1, säilytettiin. FVC, FEV1 ja FEV6 mitattiin kannettavalla spirometrillä. Määritettiin vastaanottimen käyttöominaiskäyrät, jotka vastasivat optimaalista herkkyyden ja spesifisyyden yhdistelmää FEV1/FEV6:lle. FEV1/FVC:n ja FEV1/FEV6:n välisen yhdenmukaisuuden vertailuun käytettiin kappa-testiä. Lisäksi laskettiin positiivinen ennustearvo ja negatiivinen ennustearvo.", "Tähän tutkimukseen osallistui yhteensä 767 vapaaehtoista, joista 297 oli miehiä ja 470 naisia. Kun FEV1/FVC <0,70 pidettiin COPD:n hyväksyttynä standardina, käyrän alle jäävä pinta-ala oli 98 % (P < .001), ja FEV1/FEV6-raja-arvo, joka vastasi suurinta herkkyyden ja spesifisyyden summaa, oli 0,72. Koko väestössä FEV1/FEV6-herkkyys, spesifisyys, positiivinen ennustearvo ja negatiivinen ennustearvo olivat vastaavasti 96,9, 98,8, 95,8 ja 99,2 %. Kahden raja-arvon välinen yksimielisyys oli erinomainen, ja kappa-arvo oli 0,954.

**Tulos**

Onko fEV1/FEV6 perusterveydenhuollossa luotettava ja helppo menetelmä keuhkoahtaumataudin diagnosoimiseksi?

**Esimerkki 9.3142**

Arvioida nykyistä näyttöä likinäköisyyden ja sen rakenteellisen ja taittovirheellisen komponentin sekä diabeettisen retinopatian riskin välisestä yhteydestä.", "Systemaattinen haku suoritettiin huhtikuuhun 2015 asti.", "Systemaattinen haku suoritettiin huhtikuuhun 2015 asti. Yhteenveto kertoimista (OR) ja 95 prosentin luottamusvälit (CI) laskettiin satunnaisvaikutusmalleja käyttäen. Myopian ja DR-riskin välisen yhteyden arvioimiseksi käytettiin kolmea mallia: aksiaalinen pituus (AL) (millimetrin lisäystä kohti) ja DR; myopia (myopia vs. ei-myopia) ja DR; taittovirhe (RE) (D:n vähennystä kohti) ja DR. Kirjallisuuden julkaisuvirheitä arvioitiin Beggin suppilokuvioiden ja Eggerin testin avulla.", "Tähän meta-analyysiin sisällytettiin yhteensä 11 tutkimusta, jotka täyttivät ennalta määritellyt kriteerit. Kaiken kaikkiaan pidempi AL (millimetrin lisäys) oli yhteydessä merkitsevästi pienempään DR:n riskiin (yhdistetty OR, 0,75; 95 % CI, 0,65-0,86; p\xa0<\xa00.001); myooppisten silmien (myopia vs. ei-myopia) DR-riski oli pienempi (yhdistetty OR, 0,70; 95 % CI, 0,58-0,85; p\xa0<\xa00.001). Suurempi myopian RE-aste (per D:n lasku) osoitti myös merkittävästi pienempää DR-riskiä (yhdistetty OR, 0,89; 95 % CI, 0,85-0,93; p\xa0<\xa00.001). Herkkyysanalyysit ja kumulatiivinen meta-analyysi osoittivat samanlaisia tuloksia. Julkaisuvirhettä ei havaittu missään kolmesta mallista.

**Tulos**

Suojaavatko likinäköisyys ja/tai pidempi akselipituus diabeettiselta retinopatialta : meta-analyysi?

**Esimerkki 9.3143**

Tämän tutkimuksen yleistavoitteena oli arvioida, miten kondrosyyttialustan täydentäminen rekombinanttihappokeramidaasilla (rhAC) vaikuttaa ruston korjautumiseen rotan osteokondraalisen defektin mallissa.", "Primaarisia kondrosyyttejä kasvatettiin monokerroksina polystyreeniviljelymaljoilla rhAC:n kanssa ja ilman rhAC:ta (lisättiin kertaalleen solujen istuttamisen yhteydessä) 7 päivän ajan, minkä jälkeen ne kylvettiin Bio-Gide®-kollageenitelineisiin ja kasvatettiin vielä 3 päivän ajan. Tämän jälkeen telineet asetettiin Sprague-Dawley-rottien trokleaan mikroporausmenetelmällä luotuihin osteokondraalisiin defekteihin. Analyysi tehtiin 6 viikkoa leikkauksen jälkeen makroskooppisesti, mikro-CT:llä, histologisesti ja immunohistokemiallisesti.", "Käsittely rhAC:lla johti solujen lukumäärän ja glykosaminoglykaanin (GAG) tuotannon lisääntymiseen (∼2 ja 3-kertaisesti) 7 päivän in vitro -laajentumisen jälkeen. Myös kollageeni 2:n, aggrekaanin ja Sox-9:n geeniekspressio lisääntyi merkittävästi. Bio-Gide®:n päälle kylvämisen jälkeen rhAC-käsiteltyjä soluja oli selvästi enemmän 4 tunnin kuluessa. 6 viikkoa leikkauksen jälkeen rhAC-käsiteltyjä soluja sisältävissä defekteissä oli enemmän pehmytkudosmuodostusta nivelpinnalla, kuten mikroCT:llä osoitettiin, sekä histologista näyttöä ruston parantuneesta korjautumisesta. Erityisesti kollageeni 2:n immunovärjäys osoitti suurempaa pinnan ilmentymistä eläimissä, jotka saivat rhAC-käsiteltyjä soluja. Kollageeni 10:n värjäytyminen ei lisääntynyt.

**Tulos**

Parantaako happokeramidihoito autologisen kondrosyytti-implantaation tuloksia rotan osteokondraalisen defektin mallissa?

**Esimerkki 9.3144**

Olemme osoittaneet aiemmassa väestöpohjaisessa tutkimuksessa merkittävän korrelaation lapsuusiän astman ja varhaisen rasva- ja glukoosiaineenvaihdunnan poikkeavuuksien välillä. Tämän tutkimuksen erityistavoitteena oli selvittää, vaikuttaako äidin ravitsemus raskauden aikana jälkeläisten synnytyksen jälkeisiin aineenvaihdunta- ja hengitystieoireisiin.", "Raskauspäivänä 1 emät vaihdettiin tavallisesta ruokavaliosta joko runsasrasvaiseen hyperkaloriseen ruokavalioon tai kontrolliruokavalioon. Loppukokeet suoritettiin emojen vastasyntyneille ja vieroitetuille jälkeläisille, joita ruokittiin tutkimusruokavaliolla tiineyden ja laktaation aikana, sekä aikuisille jälkeläisille, joita pidettiin samalla ruokavaliolla kuin emoaan.", "Korkean rasvapitoisuuden ja hyperkalorisen ruokavalion (HFD) emoista syntyneille pennuille kehittyi aineenvaihdunnallisia poikkeavuuksia, jotka pysyivät koko kehityksen ajan. Sytokiinien ilmentymisanalyysi HFD-emoille syntyneiden vastasyntyneiden keuhkokudoksista paljasti voimakkaan proinflammatorisen kuvion. Neurotrofisten tekijöiden ja reseptoreiden geeniekspressio lisääntyi HFD-emoille syntyneiden vieroitettujen poikasten keuhkoissa, ja tämä liittyi korkeampaan hengityselinten resistenssiin ja alhaisempaan komplianssiin lähtötilanteessa sekä hyperreaktiivisuuteen aerosolisoidulle metakoliinille. Lisäksi HFD-emot synnyttivät poikasia, joille kehittyi vakavampi sairaus hengitystieinfektion (RSV) jälkeen.

**Tulos**

Aiheuttaako äidin raskauden aikainen runsasrasvainen hyperkalorinen ruokavalio pysyviä metabolisia ja hengitystiepoikkeavuuksia jälkeläisissä?

**Esimerkki 9.3145**

Substanssi P (SP) ja neurokiniini-1-reseptorit (NK-1R) ilmentyvät suoliluun preadiposyyteissä, ja SP:n sitoutuminen aktivoi proinflammatorisen signaloinnin näissä soluissa. Arvioimme SP:n (Tac-1), NK-1R:n (Tacr-1) ja NK-2R:n (Tacr-2) mRNA:n ilmentymistasoja preadiposyyteissä, jotka on eristetty potilaista, joilla on tulehduksellinen suolistosairaus (IBD), ja tarkastelimme niiden reagointikykyä SP:hen verrattuna ihmisen mesenteriaalisiin preadiposyyteihin. Tutkimuksemme tavoitteena on tutkia neuropeptidi SP:n vaikutuksia sytokiinien ilmentymiseen IBD- vs. kontrollipotilaiden preadiposyyteissä ja arvioida näiden solujen mahdollisia vaikutuksia IBD:n patofysiologiaan SP-NK-R-vuorovaikutusten kautta.", "Mesenteriaalinen rasva kerättiin kontrolli-, haavaista paksusuolen tulehdusta (UC) ja Crohnin tautia (CD) sairastavilta potilailta (n=10-11 per ryhmä). Preadiposyytit eristettiin, laajennettiin viljelyssä ja altistettiin aineelle P. Paksusuolen koepaloja saatiin kontrolli- ja IBD-potilailta.", "Tacr-1- ja -2-mRNA:n määrä lisääntyi IBD:n preadiposyyteissä verrattuna kontrolleihin, kun taas Tac-1-mRNA:n määrä lisääntyi vain UC:n preadiposyyteissä. SP sääteli eri tavoin tulehdusvälittäjäaineiden ilmentymistä IBD:n preadiposyyteissä verrattuna kontrolleihin. Taudista riippuvia vasteita SP:lle havaittiin myös UC- ja CD-preadiposyyttien välillä. IL-17A:n mRNA:n ilmentyminen ja vapautuminen lisääntyivät SP-hoidon jälkeen sekä CD- että UC-preadiposyyteissä, kun taas IL-17RA:n mRNA lisääntyi IBD-potilaiden paksusuolen koepaloissa.

**Tulos**

Välittääkö aine P pro-inflammatoristen sytokiinien vapautumista mesenteriaalisista adiposyyteistä tulehduksellista suolistosairautta sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.3146**

Potilaiden asianmukainen valinta kaulavaltimon stenttausta (CAS) varten on edelleen kiistanalaista useista kontrolloiduista tutkimuksista huolimatta. Tämä johtuu osittain siitä, että eri erikoisalat tulkitsevat eri tavoin sydänlihaksen ja aivohalvauksen aiheuttamien komplikaatioiden suhteellista merkitystä toimenpiteen jälkeen, ja siitä, että suurten kliinisten tutkimusten ulkopuolella ei ole saatavilla yksityiskohtaisia kliinisiä tietoja tulosten analysoimiseksi. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida leikkausta edeltävän lääkityksen, toimenpideparametrien ja potilaan ominaisuuksien vaikutusta moniammatillisessa kansallisessa tietokannassa suoritetun CAS:n tuloksiin.", "Analysoimme kaikki potilaat, joille tehtiin CAS vuosien 2005 ja 2014 välillä Vascular Quality Initiative -hankkeessa. Monimuuttujaisen logistisen regressiomallin avulla arvioitiin iän, sukupuolen, liitännäissairauksien, tupakoinnin, toimenpidettä edeltävän lääkityksen, toimenpiteen yksityiskohtien ja laskimonsisäistä lääkitystä vaativan hypotension tai hypertension vaikutuksia 30 päivän kuoleman tai aivohalvauksen määrään.", "CAS:n teki yhteensä 5263 potilasta (keski-ikä 70 vuotta, 63 % miehiä).", "Yhteensä 5263 potilasta (keski-ikä 70 vuotta, 63 % miehiä). Aivohalvauksen/kuoleman osuus 30 päivän aikana oli 3,4 % (1,5 % lieviä aivohalvauksia, 0,9 % vakavia aivohalvauksia ja 1,2 % kuolemantapauksia; 40 % potilaista, jotka saivat vakavia aivohalvauksia, kuoli 30 päivän kuluessa), ja sydäninfarktin osuus oli 0,8 %. Toimenpiteen jälkeistä hoitoa vaativaa verenpainetautia esiintyi 519 tapauksessa (9,9 %), ja siihen liittyi 3,4-kertainen lisäys aivohalvaukseen/kuolemaan (odds ratio, 3,39; 95 %:n luottamusväli, 2,30-5,00; P < 0,0001). Ennen toimenpidettä > 30 päivän ajan tapahtuneeseen beetasalpaajan käyttöön liittyi 34 prosentin vähennys aivohalvauksen/kuoleman riskissä (kertoimen suhde 0,66; 95 %:n luottamusväli 0,46-0,95; P = 0,025) verrattuna siihen, että sitä ei käytetty. Beetasalpaajan käyttö ei liittynyt toimenpiteen jälkeiseen hypotensioon. Muita leikkauksen jälkeisen aivohalvauksen ja kuoleman ennustetekijöitä olivat ikä, oireiden tila, diabetes (tyyppi 1 tai 2) ja toimenpiteen jälkeinen hypotensio, kun taas aiempi kaulavaltimon endarterektomia ja distaalisen emboliasuojan käyttö suojasivat.

**Tulos**

Liittyykö beetasalpaajien käyttö pienempään aivohalvauksen ja kuoleman määrään kaulavaltimon stenttauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.3147**

Keskustella atorvastatiinihoidon suojaavista mekanismeista isoproterenolin (ISO) aiheuttaman kroonisen sydämen vajaatoiminnan yhteydessä.", "Rotat jaettiin satunnaisesti kolmeen ryhmään: normaaliryhmä (n = 15, iän suhteen vastaavat normaalit aikuiset rotat), ISO-ryhmä (n = 11, ISO:n aiheuttama sydämen vajaatoiminta) ja atorvastatiiniryhmä (n = 14, ISO:n aiheuttama vaurio, mutta atorvastatiinihoito). Sydämen toimintaa arvioitiin kaikukardiografialla ja hemodynaamisella analyysillä. Lisäksi Rac1-aktiivisuus sydänlihaksessa ja Rac1:n, p47phoxin ja p67phoxin ilmentymistasot mitattiin RT-PCR:llä ja western blotilla.", "ISO-ryhmän rotilla kehittyi sydämen vajaatoiminta, jonka yhteydessä sydämen toiminta heikkeni. Rac1:n, p47phoxin ja p67phoxin mRNA-ekspressiot ja ROS:n vapautuminen lisääntyivät ISO-ryhmässä. Atorvastatiinihoito paransi rottien sydämen toimintaa, joilla oli isoproterenolin aiheuttama krooninen sydämen vajaatoiminta, ja vähensi Rac1-, p47phox- ja p67phox-mRNA-ekspressioita. Myös Rac1:n kalvoproteiinin ilmentyminen ja ROS:n vapautuminen vähenivät merkittävästi.

**Tulos**

Parantaako atorvastatiini kroonista sydämen vajaatoimintaa sairastavien rottien sydämen toimintaa estämällä Rac1/P47phox/P67phox-välitteistä ROS-päästöä?

**Esimerkki 9.3148**

Unettomuus yleistyy iän myötä, se on vahvasti yhteydessä masennukseen, ja se on useissa tutkimuksissa todettu itsemurhan riskitekijäksi. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, vaihteleeko unettomuuden vakavuus itsemurhaa yrittäneiden (n = 72), itsemurhaa vain harkitsevien (n = 28) ja masentuneiden, joilla ei ole itsemurha-ajatuksia tai itsemurhayrityksiä (n = 35), välillä.", "Osallistujat olivat keski-ikäisiä ja iäkkäitä aikuisia (ikä 44-87 vuotta, M = 66 vuotta), joilla oli masennus. Unettomuuden vakavuus mitattiin Hamilton Rating Scale for Depression -asteikon varhaisen, keski- ja myöhäisen unettomuuden kohtien summana. Yleisillä lineaarisilla malleilla tutkittiin riippumattoman muuttujan ryhmätilanteen ja riippuvaisen muuttujan unettomuuden vaikeusasteen välisiä suhteita.", "Itsemurhayritysryhmä kärsi vakavammasta unettomuudesta kuin itsemurha-ajatusten ja ei-itsemurhaa tekevien masentuneiden ryhmät (p < 0,05). Erot säilyivät sen jälkeen, kun mahdolliset sekoittavat tekijät, mukaan lukien demografiset tiedot, kognitiiviset kyvyt, alkoholiriippuvuus viimeisen kuukauden aikana, masentuneen mielialan vakavuus, ahdistuneisuus ja fyysinen terveysrasitus, oli korjattu. Lisäksi suurempaa unettomuuden vakavuutta itsemurhayritysryhmässä ei voitu selittää ihmissuhdevaikeuksilla, toimeenpanovallan toiminnalla, bentsodiatsepiinien käytöllä tai traumaperäisen stressihäiriön esiintymisellä.

**Tulos**

Liittyykö unettomuus itsemurhayrityksiin keski-ikäisillä ja vanhemmilla aikuisilla, joilla on masennus?

**Esimerkki 9.3149**

Tässä prospektiivisessa tutkimuksessa tutkitaan äidin plasman folaatti-, B12-vitamiini- ja homokysteiinipitoisuuksia normotensiivisillä kontrollinaisilla (NC) ja naisilla, joilla on pre-eklampsia (PE), raskauden alkuvaiheesta synnytykseen asti.", "Tässä tutkimuksessa on mukana 126 NC- ja 62 PE-naispuolista. Äidin veri kerättiin kolmena ajankohtana raskauden aikana (T1 = 16.-20. raskausviikko, T2 = 26.-30. raskausviikko ja T3 = synnytyksen yhteydessä). Folaatti-, B12-vitamiini- ja homokysteiinipitoisuudet arvioitiin kemiluminesenssimikropartikkeli-immunomääritystekniikalla.", "Äidin plasman folaattipitoisuudet olivat samankaltaisia NC- ja PE-naisten välillä kaikissa ajankohdissa raskauden aikana. Äidin plasman B12-vitamiinipitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat PE:llä (p < 0,05) kuin NC:llä T2-hetkellä. Äidin plasman homokysteiinipitoisuudet olivat korkeammat PE:llä kuin NC:llä kaikissa ajankohdissa, eli T1, T2 (p < 0,05 molemmilla) ja T3 (p < 0,01).

**Tulos**

Onko varhaisraskauden preeklampsiaa sairastavilla naisilla kohonnut homokysteiinipitoisuus?

**Esimerkki 9.3150**

Ohutsuolen bakteerien liikakasvua esiintyy suolistohäiriöissä, kuten ärtyvän suolen oireissa. Ärtyvän suolen oireyhtymässä on äskettäin raportoitu vähäistä tulehdusta. Etsimme suolistotulehduksen ja ohutsuolen bakteerien liikakasvun välistä yhteyttä ärtyvän suolen oireyhtymässä.", "Ohutsuolen bakteerien liikakasvua arvioitiin H2-glukoosin hengitystestillä 90 peräkkäisellä potilaalla, joilla oli ärtyvän suolen oireyhtymä. Ennen hengitystestiä tehtiin suuontelon tarkastus. Tämän jälkeen potilaat luokiteltiin hengitystestissä kahteen ryhmään, positiivisiin ja negatiivisiin. Sen jälkeen heiltä tutkittiin suolistotulehdus ulosteen kalprotektiinitestillä. Käytimme tässä tutkimuksessa semikvantitatiivista testiä. Molempia ryhmiä verrattiin suolistotulehduksen ja ohutsuolen bakteerien liikakasvun välisen yhteyden osalta.", "Useilla 24/90 (26,7 %) ärtyvän suolen oireyhtymää sairastavilla potilailla oli ohutsuolen bakteerien liikakasvu. Suolistotulehduksen positiivinen testi oli merkitsevästi yleisempi potilailla, joilla oli ärtyvän suolen oireyhtymä ja ohutsuolen bakteerien liikakasvu (chi(2): p<0,05).

**Tulos**

Liittyykö ohutsuolen bakteerien liikakasvu suolistotulehdukseen ärtyvän suolen oireyhtymässä?

**Esimerkki 9.3151**

Anaalin sisäinen epiteelin sisäinen neoplasia edeltää anaalin levyepiteelisolusyövän kehittymistä. Vaurion havaitseminen on hoidon kannalta olennaista. Tässä artikkelissa kuvataan prospektiivinen tutkimus anaalin levyepiteelin sisäisten leesioiden (SIL) havaitsemiseksi ja poistamiseksi käyttäen valkoisen valon kapeakaistakuvausta (NBI) ja etikkahappoa sisältävää NBI:tä (NBIA).", "Kuudellakymmenelle potilaalle, joilla oli poikkeava anaalisytologia ja anaalidysplasian riskitekijöitä, tehtiin anodermian tutkimus teräväpiirtogastroskopialla ja NBIA:lla. Kohdistetut koepalat otettiin, ja leesiot poistettiin ja luonnehdittiin histopatologisesti. Anaalin siirtymävyöhykkeen visualisointia helpotettiin retrofleksiolla ja tutkimisella kertakäyttöisellä anoskoopilla.", "Kohdennetut biopsiat otettiin 58 potilaan leesioista. Kahdella potilaalla ei havaittu leesiota. Histopatologiassa todettiin SIL 48:ssa (80,0 %) 60 biopsiasta. Yhdessä biopsiassa todettiin lymfaattisia aggregaatteja. Yhdeksän (15 %) potilaan 60:stä biopsiasta osoitti normaalia limakalvoa. Vauriot näkyivät valkoisessa valossa 27:ssä (45 %) 60 tapauksesta, NBI:ssä 39:ssä (65 %) ja NBIA:ssa 57:ssä (95 %). Merkittävää sairastuvuutta ei ollut. Herkkyysanalyysi osoitti, että kaikki menetelmät erosivat merkittävästi toisistaan.

**Tulos**

Parannetaanko peräaukon dysplasian havaitsemista kapeakaistaisella kuvantamisella ja etikkahapolla?

**Esimerkki 9.3152**

Vasemman kammion patologisen remodellingin eteneminen johtaa sydämen toimintahäiriöihin ja edistää pahanlaatuisten rytmihäiriöiden ja sydämen äkkikuoleman esiintymistä. Taustalla olevat molekyylimekanismit ovat kuitenkin edelleen epäselviä. Tavoitteenamme oli tutkia reniini-angiotensiinijärjestelmän (RAS) roolia sydämen rytmogeenisen uudelleenmuodostuksen taustalla olevassa mekanismissa käyttämällä siirtogeenistä hiirtä, joka ilmentää sydänspesifistä hermosoluja rajoittavan silencer-tekijän dominoivan negatiivista muotoa (dnNRSF-Tg). Tässä hiirimallissa esiintyy etenevää sydämen toimintahäiriötä, joka johtaa kuolemaan johtaviin rytmihäiriöihin.", "Suoran reniinin estäjän, aliskireenin, ihonalainen anto hillitsi merkittävästi patologisen sydämen uudelleenmuodostuksen etenemistä ja paransi dnNRSF-Tg-hiirten eloonjäämistä vähentäen samalla rytmihäiriöherkkyyttä. Angiotensiinityyppisen 1a-reseptorin (AT1aR) geneettinen poisto hillitsi samalla tavoin sydämen uudelleenmuodostumista ja äkkikuolemaa. Optisissa kartoitusanalyyseissä dnNRSF-Tg-sydämissä havaittiin spontaania kammiotakykardiaa (VT) ja -värinää (VF), jotka käynnistyivät fokaalisista aktivaatiokohdista peräisin olevista läpimurtotyyppisistä herätteistä ja joita ylläpitivät funktionaaliset uudelleentulot. Jatkuvassa tahdistuksessa dnNRSF-Tg-sydämillä oli selvästi hidastunut johtumisnopeus, mikä todennäköisesti vaikuttaa rytmihäiriöiden syntyyn. Aliskireenihoito lisäsi johtumisnopeutta ja vähensi jatkuvan VT:n esiintyvyyttä. Nämä vaikutukset liittyivät sydämen fibroosin tukahduttamiseen ja konneksiini 43:n ilmentymisen palautumiseen dnNRSF-Tg-kammioissa.

**Tulos**

Edistääkö reniini-angiotensiinijärjestelmä rytmihäiriöitä aiheuttavia substraatteja ja tappavia rytmihäiriöitä hiirissä, joilla on ei-iskeeminen kardiomyopatia?

**Esimerkki 9.3153**

Morfologisesti heterogeeniset eturauhassyövät, jotka käyttäytyvät kliinisesti kuten pienisoluiset eturauhassyövät (SCPC), ovat yhtä herkkiä kemoterapiaan. Kysyimme, onko näillä kliinisesti määritellyillä, morfologisesti monimuotoisilla "aggressiivisen muunnoksen eturauhassyövillä (AVPC)" myös yhteisiä molekyylipiirteitä SCPC:n kanssa.", "59 eturauhassyöpänäytettä 40:ltä AVPC-kriteerit täyttävältä kliinisen tutkimuksen osanottajalta ja 8:lta potilaalta peräisin olevaa ksenotransplanttia (PDX) kuudelta heistä värjättiin merkkiaineiden varalta, jotka ilmentyvät poikkeavasti SCPC:ssä. DNA 36:sta ja 8:sta PDX:stä analysoitiin Oncoscan-menetelmällä kopiolukumäärän lisäysten (CNG) ja menetysten (CNL) varalta. Käytimme AVPC:n PDX:ää laajentaaksemme havaintoja ja viittasimme julkisesti saatavilla oleviin tietokokonaisuuksiin, jotta saimme aikaan AVPC:n molekyylisignatuuriehdokkaan.", "Morfologiasta riippumatta Ki67 ja Tp53 värjäsivät ≥10 % soluista 80 %:ssa ja 41 %:ssa näytteistä. RB1 värjäsi <10 % soluista 61 %:ssa näytteistä ja AR 36 %:ssa. MYC (8q:n korvike) CNG ja RB1 CNL näkyivät 54 prosentissa 44 näytteestä ja PTEN CNL 48 prosentissa. Kaikissa paitsi yhdessä 8 PDX-näytteessä oli Tp53-missense-mutaatioita. RB1 CNL oli vahvin erotteleva tekijä valikoimattoman kastraatioresistentin eturauhassyövän (CRPC) ja AVPC:n välillä. RB1:n, Tp53:n ja/tai PTEN:n yhdistelmämuutokset olivat yleisempiä AVPC:ssä kuin valikoimattomassa CRPC:ssä ja The Cancer Genome Atlas -näytteissä.

**Tulos**

Ovatko yhdistetyt kasvainsuppressorivirheet tyypillisiä kliinisesti määritellyille aggressiivisille eturauhassyöville?

**Esimerkki 9.3154**

Akuutin tyypin A aortan dissekaation (TAAD) kansainväliset rekisterit osoittavat, että operatiivinen kuolleisuus on pysähtynyt yli 20 prosenttiin ja aivohalvaus 9-25 prosenttiin, eikä aivohalvauksen vähentämistä tai kaulavaltimoiden osallistumista ole juurikaan painotettu. Aivojen toimintahäiriö TAAD:n yhteydessä on yhdistetty huonompaan lopputulokseen. Hypoteesimme on, että samanaikaisella kaulavaltimoiden dissekoitumisella tai kaaren monimutkaisilla dissektioläpillä on merkittävä rooli aivohalvauksen kehittymisessä ja että kaaren ja kaulavaltimoiden aggressiivinen rekonstruktio voi parantaa neurologisia tuloksia TAAD:n yhteydessä.", "264 \xxa0-konsekutiivisia TAAD:eja varten kehitettiin standardoitu protokolla, jossa keskityttiin nopeaan hoitoon, hermo- ja aivosähkötoimintojen suojaamiseen sekä yhteisen kaulavaltimon ja kaaren täydelliseen rekonstruktioon. Kaaren ja täydellisen kaulavaltimon korvaaminen perustui kaaren leikkausanatomiaan, kaulavaltimon osallistumiseen tai kaaren sisäiseen repeämään. Kaikissa tapauksissa käytettiin neuroaivojen seurantaa jatkuvalla elektroenkefalogrammilla/somatosensorisilla herätepotentiaaleilla.", "Leikkauksen jälkeinen aivohalvaus- ja sairaalakuolleisuus oli 3,4 % ja 9,1 %, ja aivohalvausprosentit kaaren korvaamisen laajuuden mukaan olivat 4 %, 3 % ja 0 %, kun kyseessä oli puolikaaren, koko kaaren ja koko kaaren ja täydellisen kaulavaltimon korvaaminen. Intraoperatiivinen muutos elektroenkefalogrammissa/somatosensorisesti herätetyissä potentiaaleissa ennusti vahvasti aivohalvausta, ja sen negatiivinen ennustearvo oli 98,2 %.

**Tulos**

Parantaako aggressiivinen aortan kaaren ja kaulavaltimon korvausstrategia tyypin Aortan dissekaation yhteydessä neurologisia tuloksia?

**Esimerkki 9.3155**

Transkriptiotekijä NF-κB:n aktivoitumista ja tulehdusta edistävien välittäjäaineiden ilmentymistä on pidetty akuutin haimatulehduksen (AP) tärkeimpinä tapahtumina. Karyopheriini alfa 2 (KPNA2), joka kuuluu importiini α -perheeseen, moduloi tiettävästi p65:n subcellulaarista lokalisaatiota.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia KPNA2:n ilmentymistä ja mahdollisia toimintoja AP:n solu- ja eläinmallissa keskittyen sen yhteyteen NF-κB:n aktivaation kanssa.", "AP-solumalli luotiin ceruleiinistimuloidulla AR42J:llä ja eristetyillä rotan haiman acinar-soluilla. Rotan AP-malli indusoitiin vatsansisäisellä ceruleiini-injektiolla. TNF-α:n, IL-6:n ja LDH:n eritys havaittiin ELISA-pakkauksilla ja NO:n tuotanto typpioksidipakkauksella. KPNA2:n ilmentyminen mitattiin RT-PCR:llä ja Western blotilla. IKKα:n ilmentymistasot, p65:n fosforylaatio ja p65:n kokonaismäärä havaittiin Western blotilla. KPNA2:n yhteislokalisaatio p65:n kanssa havaittiin immunofluoresenssimäärityksellä. KPNA2:n biologisten toimintojen määrittämiseksi ceruleiinin aiheuttamassa tulehdusreaktiossa käytettiin RNA-interferenssiä KPNA2:n ilmentymisen tyrmäämiseen AR42J:n ja eristettyjen haiman acinussolujen soluissa.", "Ceruleiini stimuloi KPNA2:n ilmentymistä ja IL-6:n, TNF-α:n, NO:n ja LDH:n tuotantoa rotan haiman acinussoluissa. Ceruleiini laukaisi NF-κB p65-alayksikön fosforylaation ja ydintranslokaation, mikä osoitti NF-κB:n aktivoitumista. KPNA2:n ja p65:n yhteislokalisaatio ja ydinkertymä havaittiin ceruleiinilla käsitellyissä soluissa. KPNA2:n kopiointi esti ceruleiinin aiheuttaman p65:n ydinkuljetuksen ja lievitti sitä seuraavaa tulehdusreaktiota rotan haiman acinar-soluissa. Lisäksi KPNA2:n ilmentyminen oli merkittävästi säänneltyä ceruleiinin aiheuttamassa rotan AP-mallissa.

**Tulos**

Edistääkö karyopheriini Alpha 2 tulehdusvastetta rotan haiman acinarisoluissa helpottamalla NF-κB-aktivoitumista?

**Esimerkki 9.3156**

Sydänlihaksen arpeutuminen johtaa sydämen toimintahäiriöihin ja huonoon ennusteeseen. Tunnistamattomaan sydäninfarktiin ja arpeutumiseen liittyvien tekijöiden esiintyvyyttä ja tekijöitä ei ole aiemmin määritetty nykyaikaisin menetelmin yhdysvaltalaisessa monikansallisessa väestössä.", "Määrittää sydänlihasarpeutumisen esiintyvyys ja siihen liittyvät tekijät keski-ikäisillä ja vanhemmilla henkilöillä Yhdysvalloissa.", "Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) -tutkimus on väestöpohjainen kohorttitutkimus Yhdysvalloissa.", "The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) -tutkimus on väestöpohjainen kohorttitutkimus. Osallistujat olivat 45-84-vuotiaita, ja heillä ei ollut kliinistä sydän- ja verisuonitautia lähtötilanteessa vuosina 2000-2002. Kymmenennen vuoden tutkimuksessa (2010-2012) 1840 osallistujalle tehtiin gadoliniumia sisältävä sydämen magneettikuvaus (CMR) sydänlihasarven havaitsemiseksi. Sydän- ja verisuonitautien riskitekijät ja sepelvaltimoiden kalsiumpisteet (CAC) mitattiin lähtötilanteessa ja vuonna 10. Logistisia regressiomalleja käytettiin sydänlihasarven mukautettujen kertoimien (OR) arvioimiseksi.", "Cardiovascular risk factors, CAC scores, left ventricle size and function, and carotid intima-media thickness.', 'CMR-kuvantamisella havaittu sydänlihasarpi.', '1840 osallistujasta (keski-ikä [SD] 68 [9] vuotta, 52 % miehiä) 146:lla (7,9 %) oli sydänlihasarpi, joista 114:llä (78 %) sitä ei havaittu EKG:llä tai kliinisellä arvioinnilla. Mukautetuissa malleissa ikä, miehen sukupuoli, painoindeksi, verenpainetauti ja nykyinen tupakointi lähtötilanteessa olivat yhteydessä sydänlihasarpeeseen vuonna 10. OR 8,9 vuoden lisäystä kohti oli 1,61 (95 % CI, 1,36-1,91; P <\u2009,001); miehillä ja naisilla: OR, 5,76 (95 % CI, 3,61-9,17; P <\u2009,001); 4,8-SD painoindeksiä kohti: OR, 1,32 (95 % CI, 1,09-1,61, P = \u2009.005); verenpaineen osalta: (95 % CI, 1,12-2,30; P = \u2009,009); ja nykyisten tupakoitsijoiden ja tupakoimattomien välillä: 2,00 (95 % CI, 1,22-3,28; P = \u2009,006). Iän, sukupuolen ja etnisen alkuperän mukaan tasoitetut CAC-pisteet lähtötilanteessa liittyivät myös sydänlihasarpeeseen vuonna 10. Verrattuna CAC-pistemäärään 0, OR pistemäärille 1-99 oli 2,4 (95 % CI, 1,5-3,9); 100-399, 3,0 (95 % CI, 1,7-5,1) ja 400 tai enemmän, 3,3 (95 % CI, 1,7-6,1) (P ≤ .001). CAC-pistemäärä lisäsi merkittävästi sydänlihasarven yhteyttä ikään, sukupuoleen, rotuun/etnisyyteen ja perinteisiin sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin (C-statistiikka, 0,81 CAC:n kanssa vs. 0,79 ilman CAC:ta, P = \u2009,01).

**Tulos**

Onko sydänlihasarven esiintyvyys ja korrelaatio yhdysvaltalaisessa kohortissa?

**Esimerkki 9.3157**

Kvantitatiivisen magneettikuvauksen (MRI) avulla testataan, liittyykö keskipohjan hypotalamuksen (MBH) glioosi lihavuuteen ja insuliiniresistenssiin ihmisillä.", "Kuusikymmentäseitsemälle osallistujalle otettiin paastoveri ja tehtiin magneettikuvaus. Tapaukset, joissa oli radiologisia todisteita MBH-glioosista (N\u2009=\u200922), tunnistettiin vasemman MBH:n T2-relaksaatioajan ylempään tertiiliin, ja niitä verrattiin alimman tertiilin kontrolleihin (N\u2009=\u200923). Erillisessä post mortem -tutkimuksessa MBH:n läpi kulkevat aivoviipaleet (N\u2009=\u200910) kuvattiin magneettikuvauksella ja värjättiin gliafibrillaarisen happoproteiinin (GFAP) varalta.", "Kaikilla osallistujilla vasemman MBH:n pidempi T2-relaksaatioaika liittyi korkeampaan BMI:hen (P\u2009=\u20090.01). Kontrolliryhmiin verrattuna tapauksilla oli pidempi T2-relaksaatioaika oikeassa MBH:ssa (P\u2009<\u20090.05) sekä korkeampi BMI (P\u2009<\u20090.05), paastoinsuliinipitoisuudet (P\u2009<\u20090.01) ja HOMA-IR-arvot (P\u2009<\u20090.01), jotka oli oikaistu sukupuolen ja iän suhteen. Insuliini- ja HOMA-IR-arvojen nousu oli myös riippumaton BMI:stä. Postmortem-tutkimuksessa GFAP-värjäyksen voimakkuus oli positiivisesti yhteydessä MBH:n T2-relaksaatioaikaan (P\u2009<\u20090.05), mikä validoi MRI-pohjaisen menetelmän MBH-glioosin havaitsemiseksi ihmisillä.

**Tulos**

Onko radiologinen näyttö siitä, että hypotalamuksen glioosi liittyy lihavuuteen ja insuliiniresistenssiin ihmisillä?

**Esimerkki 9.3158**

Tämän meta-analyysin tarkoituksena oli tutkia, onko SERPINE1 rs1799768-polymorfismin ja sepsisriskin ja kuolleisuuden välillä yhteyttä.", "Julkaistuja raportteja etsittiin PubMed-, PubMed Central-, Gene-, PubChem- ja Google Scholar -tietokannoista. Odds-suhteet (OR) ja vastaavat 95 prosentin luottamusvälit (CI) arvioitiin satunnaisvaikutusmallilla.", "Yleisen meta-analyysin tulokset osoittivat, että lisääntynyt sepsisriski liittyi ilmeisesti SERPINE1 rs1799768-polymorfismiin (OR = 1,30; 95 prosentin CI 1,08-1,56; p = 0,006). Kun tutkimukset ryhmiteltiin etnisen alkuperän mukaan, SERPINE1 rs1799768-polymorfismin ja sepsisriskin välillä ei havaittu merkittävää yhteyttä Aasian ryhmässä. Kaukasialaisessa väestössä yleinen OR oli 1,24 (95 % CI 1,02-1,51; p = 0,03). Yleisen meta-analyysin tulokset osoittivat, että kohonnut sepsiskuolleisuusriski oli selvästi yhteydessä SERPINE1 rs1799768-polymorfismiin (OR = 1,73; 95 % CI 1,31-2,28; p < 0,0001). Kun tutkimukset ositettiin etnisen alkuperän mukaan, SERPINE1 rs1799768-polymorfismin ja sepsiskuolleisuusriskin välillä havaittiin merkittävä yhteys aasialaisryhmässä ja valkoihoisessa väestössä.

**Tulos**

Vaikuttaako sERPINE1 rs1799768-polymorfismi sepsiksen riskiin ja kuolleisuuteen?

**Esimerkki 9.3159**

Kun selvitetään, miksi ihmiset valitsevat hoitotyön opinnot, voidaan auttaa kouluttajia ja johtajia kehittämään opiskelijakeskeisiä ja houkuttelevia hoitotyön ohjelmia. Australiassa on tehty vain vähän tutkimusta hoitotyön koulutusohjelmiin tulevista opiskelijoista ja heidän valintansa syistä.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, miksi uudet opiskelijat valitsevat hoitotyön yliopistossa.", "Kuvaileva tutkimusasetelma.", "Kaupunkiyliopisto Sydneyssä, Australiassa.", "Ensimmäisen vuoden hoitotyön opiskelijat ensimmäisen opiskeluvuotensa alussa.", "Tutkimukseen sisältyi avoin kysymys, joka koski opiskelijoiden syitä valita hoitotyön koulutusohjelma. Transkriptoidusta tekstiaineistosta analysoitiin sisällöllisesti opiskelijoiden valintaan liittyviä sanoja.", "Opiskelijoiden syyt hakeutua sairaanhoito-ohjelmaan olivat sekä henkilökohtaisia että uraan liittyviä, joista henkilökohtaiset syyt olivat hallitsevampia. Syitä sairaanhoitoalan aloittamiseen olivat: mahdollisuus auttaa ja hoitaa ihmisiä, työturvallisuus, mahdollisuus päästä korkea-asteen koulutukseen ja nautinto tai rakkaus hoitotyöhön.

**Tulos**

Ovatko syyt, joiden vuoksi opiskelijat valitsevat sairaanhoitajatutkinnon?

**Esimerkki 9.3160**

Tunnistaa potilaiden alaryhmät, joilla on ≥20 mm:n munuaiskiviä ja jotka soveltuvat paremmin kehonulkoiseen shokkiaaltoliitotripsiaan (ESWL).", "Yhteensä 376 potilaalle, joilla oli ≥20 mm:n munuaiskiviä, tehtiin ESWL-monoterapia.", "Yhteensä 376 potilaalle, joilla oli ≥20 mm:n munuaiskiviä, tehtiin ESWL-monoterapia. Hoidon tulos arvioitiin 3 kuukauden seurannan jälkeen. Kivetön tila tai kivien pirstoutuminen 4 mm:n tai pienempiin kiviin katsottiin tehokkaaksi.", "Kolmen kuukauden kuluttua hoidosta kivetön osuus oli 64,4 % ja tehokkuusosuus 70,7 %.", "Hoidon jälkeen kivetön osuus oli 64,4 % ja tehokkuusosuus 70,7 %. Tehokkuusaste oli 89,4 % potilailla, joiden jäännöskiven pinta-ala oli ≤ 50 % lähtötilanteesta ensimmäisen ESWL-hoidon jälkeen, kun taas muilla potilailla tehokkuusaste oli 32,4 %. Tehokkuus oli 92,2 % kivien ≤400 mm2 ja niiden kivien osalta, joiden radiodiheys oli pienempi, kuten tavallisesta (KUB) filmistä määritettiin.

**Tulos**

Hoidetaanko ≥20 mm:n munuaiskiviä ekstrakorporaalisella shokkiaaltoliotripsialla?

**Esimerkki 9.3161**

Potilailla, joilla ei ole todettu paksusuolen syöpää, on raportoitu olevan todennäköisemmin paksusuolen divertikuloosi. Tällainen yhteys voi johtua joko suuremmasta kasvainriskistä tai vaikeudesta tutkia paksusuolta potilailla, joilla on divertikuloosi. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, liittyykö paksusuolen divertikkelit lisääntyneeseen riskiin sairastua paksusuolen kasvaimiin.", "Analysoimme tietoja prospektiivisesta tutkimuksesta, johon osallistui potilaita, joille oli tehty seulontakoloskopia ja johon sisältyi kaikkien paksusuolen divertikkelien ja paksusuolen polyyppien yksityiskohtainen arviointi. Käytimme logistista regressiota kertoimien suhdelukujen ja 95 prosentin luottamusvälien arvioimiseen samalla kun säädimme sekoittavat muuttujat.", "Analyysimme kattoi 624 osallistujaa.", "Analyysimme kattoi 624 osallistujaa. Heistä 216:lla (35 %) oli yksi tai useampi paksusuolen adenooma. Kolonoskopiassa todetut divertikkelit eivät liittyneet lisääntyneeseen adenoomien (odds ratio (OR) 1,0, 95 %:n luottamusväli (CI) 0,7-1,4) tai pitkälle edenneiden adenoomien (OR 0,8, 95 %:n CI 0,4-1,5) riskiin. Niillä, joilla oli eniten divertikkeleitä (10 tai enemmän), ei ollut lisääntynyttä adenoomien riskiä (OR 1,1, 95 prosentin CI 0,7-1,8) verrattuna niihin, joilla ei ollut divertikkeleitä. Paksusuolen divertikkelit eivät liittyneet lisääntyneeseen proksimaalisen (OR 1,0, 95 % CI 0,6-1,6) tai distaalisen adenooman riskiin (OR 1,0, 95 % CI 0,6-1,7).

**Tulos**

Liittyvätkö paksusuolen divertikkelit lisääntyneeseen paksusuolen adenoomien riskiin?

**Esimerkki 9.3162**

Neuroblastoomat, joissa on anaplastisen lymfoomakinaasin (ALK) aktivoivia pistemutaatioita, ovat eri tavoin herkkiä ALK:n estäjälle kritsotinibille, ja tietyt mutaatiot aiheuttavat luontaisen kritsotinibiresistenssin. Tämän kliinisen esteen voittamiseksi tavoitteenamme oli löytää tehokkaampia inhibiittoreita, jotka voivat kohdistua F1174L:n kaltaisiin vaikeasti hallittaviin ALK-muunnoksiin. PF-06463922:lla on korkea teho kaikissa ALK-muunnoksissa, ja se estää ALK:ta tehokkaammin kuin kritsotinibi in vitro. Tärkeintä on, että PF-06463922 saa aikaan täydellisen kasvaimen taantumisen sekä neuroblastooman krizotinibille resistentissä että krizotinibille herkässä hiiren ksenograft-mallissa että potilasperäisissä ksenograftissa, joissa on krizotinibille resistenttejä F1174L- tai F1245C-mutaatioita. Nämä tutkimukset osoittavat, että PF-06463922:lla on potentiaalia voittaa kritsotinibiresistenssi ja että sillä on ennennäkemätöntä tehoa yksittäisenä kohdennettuna aineena F1174L- ja F1245C-ALK-mutaatioita sisältäviin ksenotransplantaattikasvaimiin ja että se saa aikaan vasteita myös R1275Q-ksenotransplantaattimallissa. Yhdessä nämä tulokset antavat perusteet siirtää PF-06463922 kliinisiin tutkimuksiin ALK-mutaatiota sairastavien neuroblastoomapotilaiden hoitamiseksi.

**Tulos**

Voittaako ALK/ROS1-estäjä PF-06463922 ensisijaisen resistenssin kritsotinibille ALK-ohjatussa neuroblastoomassa?

**Esimerkki 9.3163**

Olemme aiemmin raportoineet, että verenkierrossa olevien plasmalogeenien (fosfolipidit, joilla on ehdotettuja ateronsuojaavia ominaisuuksia) ja sepelvaltimotaudin välillä on negatiivinen yhteys. Plasmalogeenien modulaatio oli aiemmin osoitettu eläimillä, mutta sen vaikutusta ateroskleroosiin ei tunnettu. Arvioimme plasmalogeenirikastuksen vaikutusta ateroskleroosiin hiirimalleissa, joilla on eritasoinen oksidatiivinen stressi.", "Kuuden viikon ikäisille ApoE- ja ApoE/glutationiperoksidaasi-1 (GPx1)-puutteisille hiirille annettiin 12 viikon ajan runsasrasvaista ruokavaliota, johon sisältyi/ei sisältynyt 2 %:n batyylialkoholia (plasmalogeenisynteesin esiaste). Lipidien massaspektrometrinen analyysi osoitti, että ApoE- ja ApoE/GPx1-puutteisille hiirille annettu batyylialkoholilisäys lisäsi plasmalogeenin kokonaispitoisuuksia sekä plasmassa että sydämessä. Plasmalogeenin hapettuminen käsitellyissä hiirissä näkyi plasmalogeenin hapettumisen sivutuotteen, sn-2-lysofosfolipidien, lisääntyneenä pitoisuutena. Ateroskleroottiset plakit aortassa vähenivät 70 % (P\xa0=\xa05.69E-07) ja 69 % (P\xa0=\xa02.00E-04) hoidetuilla ApoE- ja ApoE/GPx1-puutteisilla hiirillä. Plakin väheneminen 40 prosentilla (P\xa0=\xa07.74E-03) havaittiin myös ainoastaan hoidettujen ApoE/GPx1-puutteisten hiirten aortan sivuontelossa. Ainoastaan hoidetuilla ApoE/GPx1-puutteisilla hiirillä VCAM-1-värjäytyminen väheni (-28 %, P\xa0=\xa02.43E-02) aortan sinuksessa ja nitrotyrosiinivärjäytyminen (-78 %, P\xa0=\xa05.11E-06) aortassa.

**Tulos**

Vaimentaako plasmalogeenin modulointi ateroskleroosia ApoE- ja ApoE/GPx1-puutteisilla hiirillä?

**Esimerkki 9.3164**

Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin kahdenlaisten mesenkymaalisten kantasolujen kondrogeenista säätelyä, jotka oli kylvetty biotekniselle alustalle yksikerrosviljelmiin mekaanisesti määritellyissä olosuhteissa, jotta jäljiteltäisiin nivelrustokudoksen kondrosyyttien in vivo -mikroympäristöä.', 'Ihmisen rasvakudoksesta peräisin olevia mesenkymaalisia kantasoluja (ASC) ja luuytimen mesenkymaalisia kantasoluja (BSC) altistettiin 0,2 Pa:n leikkausjännitykselle, 3 MPa:n sykliselle hydrostaattiselle paineelle ja yhdistetylle kuormitukselle eri sekvensseillä kemiallisesti suunnitellulla lääketieteellisen luokan silikonikumilla, kun kasvatusmediumiin ei lisätty liukoisia kasvutekijöitä. SOX9:n, aggrekaanin ja tyypin II kollageenin (Col II) kondrogeenispesifisten geenien ilmentymistasot mitattiin. Tuloksia verrattiin biologisella kasvutekijällä käsiteltyjen solujen tuloksiin.", "Geenien ilmentymismallit olivat riippuvaisia kuormitusjärjestelmästä. Lisäksi mesenkymaalisten kantasolujen lähde (rasvakudos tai luuydin) vaikutti geeniekspressioon. Kaiken kaikkiaan havaittiin, että kondrogeenisten merkkiaineiden ilmentyminen lisääntyi mekaanisten ärsykkeiden käytön yhteydessä. Vasteen todettiin yleisesti ottaen edistyvän merkittävästi, kun 2 kuormitusjärjestelmää asetettiin päällekkäin.

**Tulos**

Muokkaavatko leikkausjännityksen ja syklisen hydrostaattisen paineen synergistiset vaikutukset ihmisen mesenkymaalisten kantasolujen kondrogeenista induktiota?

**Esimerkki 9.3165**

Periproteettinen osteolyysi, johon liittyy RANK/RANKL/osteoprotegerin (OPG) ja TNF-α/NFκB-signalointi, edistää luun resorptiota ja tulehdusta. Rakensimme lentsivirusvektoreita TNF-α:n estämiseksi ja OPG:n ilmentymisen lisäämiseksi ja arvioimme niiden vaikutuksia kulumisjätteen aiheuttamaan tulehdukseen ja osteoklastogeneesiin osteoklastien/osteoblastien kokoviljelyjärjestelmässä.', 'Transdusoimme hiiren osteoblastien MC3T3-E1-soluja Lenti-negatiivisella kontrollilla (Lenti-NC), Lenti-OPG:llä tai Lenti-siTNFα-OPG:llä ja hiiren makrofagien/monosyyttien RAW264.7-soluja Lenti-NC:llä, Lenti-TNF-α siRNA:lla tai Lenti-siTNFα-OPG:llä. Sitten TNF-α- ja OPG-proteiinitasot arvioitiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä. Viljelimme transduktoituja MC3T3-E1- ja RAW264.7-soluja transwell-kammioissa 0,1 mg/ml Ti-partikkeleiden läsnä ollessa, jotta voimme tutkia TNF-α:n eston kykyä vähentää kulumisromun aiheuttamaa tulehdusta. Arvioimme myös mRNA-tasoja TNF-α, IL-1β, IL-6 ja OPG RT-PCR:llä sekä osteoklastogeneesiä tartraattiresistentin happofosfataasin avulla.", "Lenti-siTNFα-OPG ameliorated Ti-partikkelien aiheuttamaa TNF-α, IL-1β, IL-6:n ilmentymistä MC3T3-E1/RAW264.7 -kokokulttuureissa, samalla kun se lisäsi OPG:n mRNA- ja proteiinitasoja ja vähensi tartraattiresistentin happofosfataasin (TRAP)+ solujen osuutta.

**Tulos**

Estääkö tNF-α:n suppressio ja osteoprotegerinin yliekspressio kulumisjätteiden aiheuttamaa tulehdusta ja osteoklastogeneesiä in vitro?

**Esimerkki 9.3166**

Serotoniinin vapautumisen määritystä (SRA) pidetään hepariinin aiheuttaman trombosytopenian (HIT) kultaisena laboratoriotestinä. Historiallisessa SRA-menetelmässä käytetään verihiutaleita, jotka on kuormitettu radiomerkityllä serotoniinilla, HIT:n immuunikompleksien aiheuttaman verihiutaleiden aktivaation arvioimiseksi. Ei-radioaktiivinen menetelmä on kuitenkin toivottava. Raportoimme korkean suorituskyvyn nestekromatografian (HPLC) SRA-menetelmän suorituskykyominaisuuksista.", "Validoimme HPLC-SRA-menetelmän suorituskykyominaisuudet, mukaan lukien korrelaatio radioaktiivista menetelmää käyttävän vertailulaboratorion kanssa. Reagenssina käytettävistä verihiutaleista vapautuva serotoniini kvantifioitiin HPLC:llä käyttäen fluoresoivaa ilmaisua. Tulokset ilmaistiin prosentteina vapautumisesta ja luokiteltiin positiivisiksi, negatiivisiksi tai epämääräisiksi aiemmin julkaistujen raja-arvojen perusteella.", "250:n HIT-epäilyn saaneen henkilön seeruminäytteet testattiin HPLC-SRA:lla ja radioaktiivisella menetelmällä. Yhdenmukaiset luokitukset havaittiin 230 näytteessä (92 %). 41 terveen henkilön seerumit olivat negatiivisia. Testien väliset epätarkkuustutkimukset osoittivat, että positiivisten, heikosti positiivisten ja negatiivisten seerumipoolien standardipoikkeama oli <6 (% vapautumisesta). Stabiilisuustutkimukset osoittivat stabiilisuuden kahden jäädytys-sulatussyklin tai jopa viikon jäähdytyksen jälkeen.

**Tulos**

Vastaako serotoniinin vapautumista mittaava korkean suorituskyvyn nestekromatografiamenetelmä radioaktiivista menetelmää?

**Esimerkki 9.3167**

Hyperinflammaatio on kystisen fibroosin (CF) hengitysteiden tunnusomainen piirre. Tulehdusta on kuitenkin todettu myös systeemisesti ja viime aikoina myös keuhkojen ulkopuolisissa CF-taudista kärsivissä kudoksissa, kuten haimassa ja suolistossa. CF:hen liittyvän tulehduksen patogeneesiä ja erityisesti kystisen fibroosin transmembraanisen konduktiosäätimen (CFTR) roolia tässä suhteessa ei täysin tunneta. Olemme testanneet hypoteesia, jonka mukaan CFTR:n geneettinen poistaminen vaikuttaa ihmisen suoliston epiteelisolulinjojen tulehdustilaan.", "CFTR:n ilmentyminen poistettiin geneettisesti Caco-2/15- ja HT-29-soluista käyttämällä lyhyttä hiusneula-RNA-interferenssiä (shRNAi). Tulehdustila indusoitiin lisäämällä ihmisen rekombinantti-tuumorinekroositekijää (TNF) tai interleukiini-1β:tä (IL-1β) eri ajanjaksoina. Arvioitiin interleukiini (IL)-6:n, -8:n ja 10:n geeniekspressiota, mRNA:n stabiilisuutta ja erittyviä tasoja. Lisäksi analysoitiin pro- ja anti-inflammatorisia signaalireittejä, mukaan lukien mitogeeni-aktivoituja proteiinikinaaseja (p38, ERK 1/2 ja JNK), B-solujen kappa-kevytpolypeptidigeenin tehostajageenin inhibiittori alfa (IκBα) ja ydintekijä-kappa B (NF-κB). Eosinofiilit laskettiin Cftr-/- ja Cftr+/+-hiirten jejunan limakalvolta.", "CFTR-geenin ja -proteiinin knockdown aiheutti merkittävän lisäyksen IL-8:n peruserittymisessä sekä IL-1β:n aiheuttamassa IL-6:n ja -8:n erittymisessä. CFTR:n poisto ei vaikuttanut anti-inflammatorisen sytokiinin IL-10:n vapautumiseen. IL-8:n lisääntynyt eritys johtuu osittain lisääntyneistä IL8-mRNA-tasoista ja ERK1/2 MAPK:n, IκBα:n ja NF-κB:n voimakkaammasta aktivoitumisesta CFTR:n knockdown-soluissa. Sen sijaan p38- ja JNK MAPK:n fosforylaatiotasot eivät eronneet kontrolli- ja knockdown-solujen välillä. Löysimme myös suuremman määrän infiltroivia eosinofiilejä Cftr -/- -naaraiden, mutta ei urosten, jejunan limakalvolla verrattuna Cftr +/+ -hiiriin, mikä tukee in vivo -löydöksiämme in vitro.

**Tulos**

Aiheuttaako cFTR:n alentaminen proinflammatorisia muutoksia suolen epiteelisoluissa?

**Esimerkki 9.3168**

Sarkopenian oletetaan liittyvän syöpään liittyvään tulehdukseen. Arvioimme pienisoluista keuhkosyöpää (SCLC) sairastavien potilaiden kliinistä lopputulosta sarkopenian ja neutrofiilien ja lymfosyyttien välisen suhteen (NLR) mukaan.", "Yhteensä 117 miespuolista SCLC-potilasta, joita hoidettiin ensilinjan kemo- tai kemosädehoidolla, arvioitiin retrospektiivisen karttatarkastelun perusteella. Rintalihaksen massa mitattiin tietokonetomografialla ja normalisoitiin pituuteen. Potilailla, joiden lihasmassa oli alimmassa kvartiilissa, katsottiin olevan sarkopenia. Potilaat luokiteltiin neljään ryhmään sarkopenian ja NLR-statuksen mukaan: sarkopenia/korkea NLR, sarkopenia/matala NLR, ei-sarkopenia/korkea NLR ja ei-sarkopenia/matala NLR.', 'Sarkopeenisten potilaiden etenemisvapaa elossaoloaika (PFS) oli lyhyempi kuin ei-sarkopeenisten potilaiden (mediaani 6,0 vs. 7,5 kuukautta, p\u2009=\u20090.009), mutta ero kokonaiselossaoloajassa (OS) ei ollut tilastollisesti merkitsevä (mediaani 10,5 vs. 13,5 kuukautta, p\u2009=\u20090.052). Sarkopeenisten potilaiden, joilla oli korkea NLR-arvo, elossaoloaika oli kuitenkin merkittävästi alhaisempi kuin kaikissa muissa ryhmissä (mediaani 3,2 vs. 16,0 vs. 12,5 vs. 13,7 kuukautta, p\u2009<\u20090.001), samoin kuin elossaoloaika (mediaani 3,2 vs. 7,7 vs. 7,6 vs. 7,1 kuukautta, p\u2009<\u20090.001). Monimuuttuja-analyysissä sarkopenia ja korkea NLR-arvo oli riippumaton ennustetekijä lyhyemmälle PFS:lle ja OS:lle. Hoidon ennenaikainen keskeyttäminen (20,0 vs. 10,3 %) ja hoitoon liittyvä kuolleisuus (50,0 vs. 8,4 %) esiintyivät näillä potilailla useammin kuin muissa ryhmissä (p\u2009<\u20090.001).

**Tulos**

Ovatko sarkopenia ja tulehdus itsenäisiä eloonjäämisen ennustajia miespotilailla, joilla on äskettäin diagnosoitu pienisoluinen keuhkosyöpä?

**Esimerkki 9.3169**

Matriisimetalloproteinaaseilla (MMP) on keskeinen rooli veri-aivoesteen eheyden vaarantamisessa. MMP-12:n rooli aivovaurioissa iskeemisen aivohalvauksen jälkeen on edelleen tuntematon. Tämän tutkimuksen päätavoitteena on tutkia MMP-12:n tukahduttamisen vaikutusta BBB-vaurioon rotilla varhaisessa vaiheessa ennen reperfuusiota.", "Sprague-Dawley-rotille tehtiin keskimmäisen aivovaltimon tukos ja reperfuusio. Nanohiukkasiksi formuloituja MMP-12 shRNA:ta ilmentäviä plasmideja annettiin annoksena 1 mg/kg ruumiinpainoa. MMP-12:n osuutta BBB-vaurioon arvioitiin erilaisilla tekniikoilla, kuten Evansin sinisen väriaineen ekstravasaatiolla, 2,3,5-trifenyylitetratsoliumkloridivärjäyksellä, immunoblotilla, gelatiinisymografialla ja immunofluoresenssianalyysillä.", "MMP-12:n säätely lisääntyy ≈31-, 47- ja 66-kertaiseksi rotilla, joille tehtiin 1-, 2- tai 4-tunnin iskeeminen, jota seurasi 1 päivän reperfuusio. MMP-12:n suppressio suojasi BBB:n eheyttä estämällä tiiviin liitoksen proteiinien hajoamista. MMP-12 shRNA:ta ilmentävän plasmidin laskimonsisäinen tai valtimonsisäinen anto vähensi merkittävästi Evansin sinisen väriaineen prosentuaalista ekstravasaatiota ja infarktin kokoa. Lisäksi MMP-12:n tukahduttaminen vähensi muiden proteaasien, kuten kudostyypin plasminogeeniaktivaattorin ja MMP-9:n, endogeenisia tasoja, joiden tiedetään olevan myös BBB-vaurioon osallistuvia avaintekijöitä.

**Tulos**

Aiheuttaako matriksin metalloproteinaasi-12 veri-aivoesteen vaurioita fokaalisen aivoinfarktin jälkeen?

**Esimerkki 9.3170**

Arvioida kvantitatiivisesti rotigotiinin transdermaalisen laastarin vaikutusta päiväaikaiseen uneliaisuuteen, joka on muiden kuin ergotiini-dopamiiniagonistien yleisin haittavaikutus Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla.", "Avoimessa tutkimuksessa oli mukana Parkinsonin tautia sairastavia potilaita, joiden motoristen oireiden hallinta ei ollut tyydyttävää. Hoito rotigotiinin transdermaalilaastarilla titrattiin optimaaliseen annokseen (4-8 mg/24 tuntia) 2-4 viikon aikana. Ensisijainen tulos oli päiväväsymystä mittaava Epworthin unihäiriöasteikko (ESS). Toissijaisiin tuloksiin kuuluivat Hoehn&Yahrin vaihe, dyskinesian kanssa vietetty aika, motoristen oireiden kliininen kokonaisvaikutelma (CGI-I), haittavaikutukset ja hoitomyöntyvyys.", "Tutkimushenkilöt olivat 31 Parkinsonin taudin potilasta (ikä 72 ± 8, Hoehn&Yahrin vaihe 2,7 ± 0,9, keskiarvo ± SD). ESS ei noussut rotigotiinihoidon jälkeen (7,2 ± 4,9 ennen hoitoa, 6,2 ± 4,0 4 mg/24 tuntia ja 8,1 ± 6,4 8 mg/24 tuntia). CGI-I-pistemäärä parani hoidon jälkeen; vasteaste oli 88,9 % 8 mg/24 tuntia käytettäessä. Muissa toissijaisissa tuloksissa ei ilmennyt huononemista yhdelläkään potilaalla. Muista DA-lääkkeistä (pramipeksoli, ropiniroli ja kabergoliini) vastaavilla rotigotiiniannoksilla hoidetuilla 13 potilaalla ESS ei lisääntynyt hoidon jälkeen (10,0 ± 4,6 ennen hoitoa ja 8,6 ± 4,5 hoidon jälkeen), ja se laski ilman CGI-I:n huononemista 54 prosentilla potilaista. Muut toissijaiset tulokset eivät huonontuneet hoidon jälkeen.

**Tulos**

Tekeekö rotigotiini transdermaalinen laastari Parkinson-potilaat uneliaiksi päiväsaikaan?

**Esimerkki 9.3171**

Fosfatidyylikoliinin, l-karnitiinin tai betaiinin nauttimisen jälkeen suoliston mikrobisto ja maksaentsyymit muodostavat trimetyyliamiini-N-oksidia (TMAO). Kohonneet TMAO-pitoisuudet plasmassa liittyivät lisääntyneeseen sydän- ja verisuonitautiriskiin ja muihin sairauksiin. Myös betaiini ja koliini on äskettäin yhdistetty lisääntyneeseen sydän- ja verisuonitautiriskiin.", "Hiljattain kehitettyä LC-HRMS-menetelmää käytettiin TMAO:n, betaiinin ja koliinin pitoisuuksien mittaamiseen plasmasta 339 potilaan kohortissa, joille tehtiin sepelvaltimoiden varjoainekuvaus epäillyn sepelvaltimotaudin arvioimiseksi.", "Betaiinipitoisuudet olivat miehillä huomattavasti korkeammat kuin naisilla (42,0 vs. 35,9 \xa0μmol/l; p\xa0<\xa00,001). TMAO:n mutta ei betaiinin tai koliinin pitoisuudet plasmassa olivat korkeammat diabetesta sairastavilla potilailla verrattuna euglykeemisiin potilaisiin (2,39 vs. 0,980 \xa0μmol/l; p\xa0=\xa00.001) sekä metabolista oireyhtymää sairastavilla potilailla verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut metabolista oireyhtymää (2,37 vs. 1,43 \xa0μmol/l; p\xa0=\xa00.002). TMAO:n tai koliinin pitoisuudet plasmassa kasvoivat merkittävästi munuaisten toiminnan heikentyessä (Spearmanin rho:\xa0-0,281; p\xa0<\xa00,001). TMAO:n tai betaiinin pitoisuudet plasmassa eivät kuitenkaan olleet yhteydessä sydäninfarktiin, angiografisesti arvioituun sepelvaltimotautiin eivätkä sydän- ja verisuonitautitapahtumiin 8 vuoden seurannan aikana. Plasman koliinipitoisuudet olivat merkitsevästi alhaisemmat potilailla, joilla oli aiemmin ollut akuutti sydäninfarkti, kuin potilailla, joilla ei ollut ollut akuuttia sydäninfarktia (10,0 vs. 10,8 \xa0μmol/l; p \xa0= \xa00,045).

**Tulos**

Vaikuttavatko heikentynyt munuaisten toiminta ja huono aineenvaihdunnan hallinta trimetyyliamiini-N-oksidin pitoisuuksiin plasmassa?

**Esimerkki 9.3172**

Kroonista korkeataajuista sähköistä syväaivostimulaatiota (DBS) cingulaarisen subkallosaalialueen alueella tutkitaan parhaillaan kliinisesti hoitona refraktorisen masennuksen hoidossa. Homologisen alueen, ventromediaalisen prefrontaalisen aivokuoren (VMPFC), kokeellinen DBS jyrsijämalleissa on aiemmin osoittanut masennuslääkkeen kaltaisia vaikutuksia. Tavoitteenamme oli selvittää, liittyykö rakenteelliseen uudelleenmuodostukseen aivotoiminnan muutoksia, joita on aiemmin havaittu kroonisen DBS:n seurauksena.", "Tässä sovellettiin 6 tuntia korkeataajuista kahdenvälistä kahdenvälistä VMPFC DBS:ää päivittäin 8 9-viikkoiseen C57Bl/6-hiireen 5 päivän ajan. Tutkimme "mikro-lesion"-vaikutusta käyttämällä sham-stimulaatioryhmää (8 hiirtä) ja kontrolliryhmää (8 hiirtä, joiden kalloon oli porattu vain reikä). Koko aivojen anatomiaa tutkittiin post mortem korkean resoluution magneettikuvauksella, ja alueita, jotka osoittivat tilavuuden laajenemista, tutkittiin edelleen histologian ja immunohistokemian avulla.", "DBS-ryhmä osoitti koko hippokampuksen ja vasemman talamuksen tilavuuden kahdenvälisiä lisäyksiä sekä sham- että kontrolliryhmiin verrattuna. Paikallisia hippokampuksen ja talamuksen tilavuuden lisäyksiä havaittiin myös vokselitasolla; näitä lisäyksiä havaittiin kuitenkin sekä DBS- että shamiryhmissä. Immunohistokemian seurantatutkimus hippokampuksessa osoitti, että DBS lisäsi verisuonten kokoa ja synaptista tiheyttä kontrolliryhmään verrattuna, kun taas näennäisryhmässä astrosyyttien koko kasvoi.

**Tulos**

Aiheuttaako ventromediaalisen prefrontaalisen aivokuoren syväaivostimulaatio hermosoluprosessien ja verisuoniston uudelleenjärjestelyjä?

**Esimerkki 9.3173**

RpfB on keskeinen tekijä Mycobacterium tuberculosis -bakteerin heräämisessä lepotilasta. Tämä proteiini on soluseinän glykosidaasi, joka pilkkoo soluseinän peptidoglykaania. RpfB on rakenteellisesti monimutkainen, ja se koostuu kolmenlaisista domeeneista, mukaan lukien katalyyttinen, G5- ja kolme DUF348-domeenia. Rakennetiedot rajoittuvat tällä hetkellä proteiinin osaan, joka sisältää vain katalyyttisen ja G5-domeenin. Saadaksemme käsityksen kaikkien domeenien rakenteesta ja toiminnasta olemme tehneet rakennetutkimuksia suurella proteiinifragmentilla, joka sisältää kaikki kolmenlaiset domeenit, jotka muodostavat RpfB:n (RpfB3D).", "RpfB3D:n rakenteellisia ominaisuuksia on tutkittu yhdistämällä röntgenkristallografia ja biofysikaaliset tutkimukset.

**Tulos**

Paljastuuko M. tuberculosis -bakteerista peräisin olevan elvytystä edistävän tekijä B:n rakenteesta odottamattomia ubikitiinin kaltaisia domeeneja?

**Esimerkki 9.3174**

Tutkimukset ovat osoittaneet, että verihiutaleiden ADAM10-ekspressio on vähentynyt Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla, mikä on luokitellut tämän proteiinin veripohjaiseksi Alzheimerin taudin biomarkkeriksi. Noin 50 prosentilla Alzheimerin tautia sairastavista potilaista diagnosoidaan masennus, jota hoidetaan yleisesti trisyklisillä ja tetrasyklisillä masennuslääkkeillä, monoamino-oksidin (MAO) estäjillä ja mieluiten selektiivisillä serotoniinin takaisinoton estäjillä (SSRI). Ottaen huomioon, että suuri osa Alzheimerin tautia sairastavista potilaista käyttää masennuslääkkeitä taudin aikana, tutkimme tämän lääkityksen vaikutusta verihiutaleiden ADAM10:n ilmentymiseen, jota pidetään tärkeimpänä α-sekretaasina, joka estää beeta-amyloidin (βA) muodostumisen.", 'Veri kerättiin proteiinien uuttamista varten verihiutaleista. ADAM10 analysoitiin western blotting -menetelmällä ja reaktiiviset kaistat mitattiin käyttämällä β-aktiiniä endogeenisena kontrollina.", "Serotoniinilääkitys vaikutti positiivisesti verihiutaleiden ADAM10-proteiinin ilmentymiseen AD-potilailla.", "Serotoniinilääkitys vaikutti positiivisesti.

**Tulos**

Vaikuttavatko serotoniinergiset masennuslääkkeet positiivisesti verihiutaleiden ADAM10-ekspressioon Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.3175**

Juoksijoiden loukkaantumiset ovat yleisiä. Vammoja voivat kuitenkin aiheuttaa monet tekijät. Vaikka pelkkä notkeuden puute on yleisesti yhteydessä vammoihin, miesten ja naisten välillä on selkeitä eroja hamstringin notkeudessa.", "Vertailla hamstringin staattisen pituuden vaikutusta sagittaalitasossa tapahtuvaan mekaniikkaan mies- ja naisjuoksijoiden välillä.", "Mukana oli 40 koehenkilöä (30,0 ± 6,4 vuotta), jotka jaettiin johonkin neljästä ryhmästä: notkeat miehet (n=10), joustamattomat miehet (n=10), notkeat naiset (n=10), joustamattomat naiset (n=10), joustamattomat naiset (n=10). Kaikilla koehenkilöillä ei ollut vammoja tiedonkeruun aikaan. Kolmiulotteinen kinematiikka ja kinetiikka kerättiin, kun koehenkilöt juoksivat maata pitkin 2 voimatasolla. Sagittaalitason nivelkulmat ja -momentit laskettiin polvessa ja lonkassa ja niitä verrattiin kaksisuuntaisella (sukupuoli X joustavuus) ANOVA:lla (α=0.05).", "Miehillä oli suurempi polven ojennuksen huippumomentti kuin naisilla (M=2.80±0.47, F=2.48±0.52 Nm/kg\*m, p=0.05) ja joustamattomilla juoksijoilla oli suurempi polven ojennuksen huippumomentti kuin joustavilla juoksijoilla (In=2.83±0.56, Fl=2.44±0.51 Nm/kg\*m, p=0.01). Lonkan taivutuksessa alkukosketushetkellä oli merkitsevä vuorovaikutus (p<0,05). Joustavilla naisilla (36,7±7,4º) lonkan fleksio oli suurempi kuin joustamattomilla naisilla (27,9±4,6º, p<0,01) ja joustavilla miehillä (30,1±9,5º, p<0,05). Polvikulman alkukosketushetkellä, polven huippukulman, lonkan huippukulman tai lonkan huippumomentin osalta ei ollut eroja.

**Tulos**

Onko mies- ja naisjuoksijoilla erilainen sagittaalisen tason mekaniikka staattisen hamstring-jouston funktiona?

**Esimerkki 9.3176**

Mesenkymaalisten kantasolujen rekrytointi ja sitoutuminen sekä niiden lopullinen erilaistuminen adiposyyteiksi ovat tärkeimmät reitit, joilla adiposyyttisolujen määrä lisääntyy liikalihavuuden aikana. Aiemmat tutkimuksemme ovat osoittaneet, että lysyylioksidaasi (Lox) on säännelty ja toimii olennaisena tekijänä luun morfogeneettisen proteiinin 4 (BMP4) aiheuttaman C3H10T1/2-solujen adiposyyttisen linjan sitoutumisen aikana. Loxin säätelymekanismi adipogeenisen linjasitoutumisen aikana on kuitenkin jäänyt suurelta osin selvittämättä.", "Lihavuuteen liittyvien mikroRNA-27 (miR-27) -ekspressiotasojen vertailemiseksi käytettiin näytteitä rasvakudoksesta ihmisiltä, joilla oli erilainen BMI, ja C57BL/6-hiiriltä, joilla oli runsasrasvainen ruokavalio. Taqman-määrityksiä käytettiin miR-27-ekspression havaitsemiseen ja Oil Red O -värjäystä adipogeneesin analysointiin.", "Lox-ekspressiotason ja miR-27-ekspression välillä havaittiin negatiivinen korrelaatio sekä BMP4-käsitellyissä C3H10T1/2-soluissa että ihmisen ihonalaisissa rasvakudoksissa. Loxin 3' UTR-luciferaasireportterimääritys osoitti, että miR-27 kohdistui suoraan Loxiin. Lisäksi miR-27:n yliekspressio heikensi BMP4:n indusoimaa Loxin ylössäätelyä ja adiposyyttistä sitoutumista, mikä voitiin pelastaa kypsän Loxin yliekspressiolla. Sitä vastoin miR-27:n estäminen spesifisillä inhibiittoreilla lisäsi Loxin ilmentymistä ja adiposyyttistä sitoutumista.

**Tulos**

Haittaako miR-27 adipogeenisen linjan sitoutumista lysyylioksidaasiin kohdistamalla?

**Esimerkki 9.3177**

Kilpirauhasta stimuloivan hormonin (TSH) pitoisuudet populaatioissa eivät noudata Gaussin jakaumaa, ja normaaliarvot johdetaan matemaattisen normalisoinnin jälkeen. Näiden rajojen kliinistä merkitystä ei tunneta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata neljällä tiedon normalisointimenetelmällä saatuja TSH:n ylä- ja alarajoja normalisoimattomiin tietoihin ja arvioida niiden kliinistä merkitystä.", "Yhdyskuntalääkärien ottamien ja tietokonepohjaiseen tietokantaan tallennettujen verinäytteiden tuloksia analysoitiin sen jälkeen, kun niistä oli poistettu näytteet potilailta, joilla oli näyttöä kilpirauhassairaudesta. TSH-arvot normalisoitiin Hoffmannin ja Tukeyn menetelmillä ja kullakin menetelmällä luonnollisella log-muunnoksella. Lisäksi laskettiin normalisoimattomat tiedot TSH:n ylimmän ja alimman persentiilin osalta. Kliininen merkitys määritettiin kilpirauhashormonipitoisuuksien muutosten perusteella kunkin menetelmän raja-arvoissa, niiden alapuolella ja yläpuolella.", "Suurin vähennys normalisoimattomista tiedoista ylemmän normaalirajan (UNL) osalta oli Hoffmanin menetelmällä 43 % = 3-1 mIU/l). Alemman normaalirajan (LNL) suurin nousu oli myös Hoffmanin menetelmällä (708 % = 0-81 mIU/l). FT3:n ja FT4:n keskiarvoissa oli hyvin vähän eroa niiden potilaiden välillä, joiden TSH oli kaikilla menetelmillä normaalialueella, sen alapuolella tai yläpuolella.

**Tulos**

Vaihtelevatko seerumin tyrotropiinin normaalirajat suuresti menetelmästä riippuen?

**Esimerkki 9.3178**

Rintojen rekonstruktioon soveltuvilla hoikilla potilailla on kliinisiä huolenaiheita, jotka liittyvät riittävän luovuttajakudosmäärän saatavuuteen rintojen tilavuuden palauttamiseksi ja luovuttajakohdan sulkemiseen liittyviin haasteisiin, kun käytetään DIEP-läppää (deep inferior epigastric perforator). Tämän tutkimuksen tarkoituksena on analysoida, voidaanko DIEP-kielekkeellä saavuttaa riittävä tilavuus rintojen rekonstruktiota varten hoikilla potilailla ilman lisääntyneitä komplikaatioita tai pitkää sairaalassaoloaikaa.", "Mukaan otettiin kaikki potilaat, joille tehtiin yksipuolinen DIEP-rintarekonstruktio keskuksessa 2007-2010 (n\u2009=\u2009171). Potilaat analysoitiin viivästetyn ja välittömän rekonstruktion ja BMI:n alaryhmiin. Komplikaatiot analysoitiin Clavien-Dindon mukaan. Läpän painoa verrattiin mastektomianäytteen painoon välittömissä rekonstruktioissa (n\u2009=\u200991).", "Näytteen ja läpän painon välisessä suhteessa ei ollut eroa eri BMI-ryhmien välillä (BMI <25, 25-29,9 ja >30: 0,81, 0,87 ja 0,96, P\u2009=\u20090,360.). Kokonaiskomplikaatioiden osuus oli 43,1 % (BMI <25), 43,0 % (BMI 25-29,9) ja 70,0 % (BMI >30) (P\u2009=\u20090,018). Tulokset olivat samanlaiset sekä välittömien että viivästettyjen rekonstruktioiden osalta. Sairaalassaoloaika oli samanlainen eri BMI-ryhmissä. Viivästynyt luovutusalueen paraneminen oli suurempaa potilailla, joiden BMI oli <25; 17,2 %, verrattuna potilaisiin, joiden BMI oli 25-29,9; 11,8 %, mutta pienempää kuin potilailla, joiden BMI oli >30; 29,7 % (P\u2009=\u20090.033).

**Tulos**

Onko rintojen rekonstruktio syvällä inferiorisella epigastrisen perforaattorin läpällä luotettava vaihtoehto hoikilla potilailla?

**Esimerkki 9.3179**

Potilailla, joilla on keskimmäisen aivovaltimon (MCA) tukos ja joita hoidetaan laskimonsisäisellä trombolyysillä (IVT), etäisyyttä trombiin (DT) on ehdotettu lopputuloksen ennusteeksi. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, miten DT liittyy dynaamisiin suskeptibiliteettikontrastin perfuusiomittareihin.", "Retrospektiivinen analyysi tehtiin potilaista, joilla diagnosoitiin magneettikuvauksessa akuutti MCA:n tukos ja joita hoidettiin IVT:llä. Määritettiin perfuusiovajeiden ja diffuusiopainotteisen kuvantamisen (DWI) leesioiden tilavuudet, diffuusio-perfuusio-epäsymmetrian tilavuudet ja kohde-epäsymmetrian esiintyminen. Tämän jälkeen laskettiin korrelaatiot edellä mainittujen stokkimittojen ja DT:n välillä.", "Mukaan otettiin 55 potilasta. DT osoitti merkittävää käänteistä korrelaatiota yli 4, 6, 8 ja 10 sekunnin Tmax:n ja mismatch-tilavuuksien kanssa. Kun DT-ryhmän mediaania (14 mm) käytettiin erottimena, havaittiin merkittäviä ryhmien välisiä eroja yli 4, 6 ja 8 sekunnin Tmax-arvojen ja epäsymmetristen tilavuuksien osalta. DT:n ryhmittely kvartiileihin osoitti merkittäviä ryhmien välisiä eroja mismatch-tilavuuksien ja yli 4 ja 6 sekuntia ylittävien Tmax-arvojen osalta. Binäärinen logistinen regressio tunnisti DT:n (odds ratio [OR]\u2009=\u2009.89; 95 %:n luottamusväli [CI], .81-.99) ja DWI-vaurion tilavuuden (OR = .92; 95 %:n CI, .86-.97) itsenäisiksi kohdepoikkeaman ennustajiksi. Matala DT ennusti kohdepoikkeamaa, ja käyrän alle jäävä pinta-ala oli 0,69.

**Tulos**

Ennustaako etäisyys trombiin akuutissa keskimmäisen aivovaltimon okkluusiossa Target Mismatch ja iskeeminen penumbra?

**Esimerkki 9.3180**

Retrospektiivinen kohorttitutkimus.", "Vertailla lyhytaikaista sairastuvuutta primaaristen ja revisioimattomien lannerangan takimmaisten fuusioiden yhteydessä.", "Revisioimattomat lannerangan fuusiot ovat valitettavasti suhteellisen yleisiä. Aiemmissa tutkimuksissa on kuvattu lisääntynyttä leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden riskiä lannerangan revisiofuusion jälkeen; näitä tutkimuksia ovat kuitenkin rajoittaneet pienet otoskoot, heikko tietojen laatu ja/tai suppeat tulosmittarit. Nämä havainnot on validoitava käyttämällä laadukasta, kansallista potilaskohorttia, jotta voidaan arvioida tarkasti lannerangan takimmaisten revisiofuusioiden suhteellinen riski verrattuna primaariseen lannerangan fuusioon.", "American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program -ohjelman prospektiivisesti kerätystä tietokannasta tunnistettiin potilaat, joille tehtiin primaarinen ja revisio lannerangan takimmainen lannerangan fuusio vuosina 2005-2013. Yksittäisten ja yhteenlaskettujen postoperatiivisten komplikaatioiden esiintymistä 30 päivän kuluessa sekä verensiirtojen ja takaisinottojen määrää verrattiin primaari- ja revisiotoimenpiteiden välillä käyttämällä bivariatiivista ja monimuuttujaista Poisson-regressiota, jossa käytettiin vankkaa virhemarginaalia potilaan ja operatiivisten ominaisuuksien kontrolloimiseksi. Operatiivista aikaa ja leikkauksen jälkeistä oleskelun kestoa verrattiin ryhmien välillä käyttämällä bivariatiivista ja monimuuttujaista lineaarista regressiota.", "14 873:sta sisäänottokriteerit täyttävästä lannerangan takimmaisesta fuusioleikkauksesta 1287 (8,7 %) oli revisiotapauksia. Leikkauksen jälkeisten 30 päivän komplikaatioiden tai takaisinottojen määrässä ei ollut eroja primaarisen ja revisioperatiivisen lannerangan takaosan fuusion välillä, kun käytettiin monimuuttuja-analyysiä potilaan ja operatiivisten ominaisuuksien kontrolloimiseksi. Myöskään leikkausajan tai leikkauksen jälkeisen oleskelun pituuden suhteen ei havaittu merkittäviä eroja. Verensiirtojen määrä oli suurempi revisiokirurgiassa kuin primaarileikkauksessa (suhteellinen riski 1,4, P\u200a<\u200a0,001).

**Tulos**

Onko lannerangan primaarisen ja revisioidun lannerangan takaosan fuusion lyhyen aikavälin komplikaatioiden määrä samankaltainen?

**Esimerkki 9.3181**

Paksusuolen ja peräsuolen syövän uusiutuminen voi johtua siitä, että solunsalpaajahoidosta selviytyneet lääkkeille vastustuskykyiset ja syövän käynnistävät solut pysyvät hengissä. Tähän uusiutumiseen vaikuttavia proteiineja ovat muun muassa kemokiinireseptori CXCR4, jonka tiedetään mahdollistavan CRC:n etäpesäkkeiden muodostumisen, sekä syövän aloitussolujen merkkiaine ja peptidaasi CD26, joka lopettaa kemokiininsa CXCL12:n aktiivisuuden.", "Arvioimme CXCR4:n ja CD26:n ilmentymistä ja toimintaa paksusuolen syövän solulinjoissa ja ksenotransplantaateissa tavallisilla kemoterapioilla annetun hoidon jälkeen käyttämällä radioligandisidontaa, virtaussytometriaa, immunofluoresenssia ja entsymaattisia määrityksiä.', '5-Fluorourasiili, oksaliplatiini ja SN-38 (irinotekaanin aktiivinen metaboliitti) sekä sisplatiini, metotreksaatti ja vinblastiini aiheuttivat kukin HT-29-, T84-, HRT-18-, SW480- ja SW620- CRC-solulinjoissa solupinnan CXCR4:n vähenemisen ja samanaikaisen CD26:n lisääntymisen. Virtaussytometria osoitti, että CXCR4:n vähenemiseen liittyi CXCR4+/CD26-solujen merkittävä häviäminen. CD26:n nousu oli rinnakkainen sekä CD26:n sisäisen dipeptidyylipeptidaasiaktiivisuuden että sen kyvyn sitoutua solunulkoiseen adenosiinideaminaasiin lisääntymisen kanssa. Ortotooppisissa HT-29-ksenotransplanteissa, joita hoidettiin CRC:n vakiokemoterapeuteilla 5-fluorourasiililla, irinotekaanilla tai oksaliplatiinilla, havaittiin CD26:n määrän dramaattista kasvua verrattuna käsittelemättömiin kasvaimiin. CXCR4:n häviämisen ja CD26:n lisääntymisen myötä eksogeeniselle CXCL12:lle annetut migraatiovasteet hävisivät soluissa, joita oli esikäsitelty sytotoksisilla aineilla, vaikka solut säilyttivät perusliikkuvuutensa. Syöpää käynnistävien solujen CD44- ja CD133-alaryhmien analyysi paljasti CD26/CD44/CD133-populaatioiden lääkkeistä riippuvaiset vasteet, mikä viittaa siihen, että vakiosytostaattien 5-fluorurasiilin ja oksaliplatiinin yhdistämisen hyödyt voivat johtua niiden solupopulaatioiden toisiaan täydentävästä eliminoinnista.

**Tulos**

Vaimentavatko kemoterapeuttiset aineet paksusuolen syöpäsolujen CXCL12-välitteistä migraatiota valitsemalla CXCR4-negatiivisia soluja ja lisäämällä peptidaasi CD26:ta?

**Esimerkki 9.3182**

Ficus religiosa L. on yksi tärkeimmistä Moraceae-suvun jäsenistä. Se on Etelä-Aasian pyhin puu, ja sitä käytetään perinteisessä ayurveda- ja unanilääketieteessä hengitystiesairauksien, kuten yskän, hengityksen vinkumisen ja astman, hoitoon. Joitakin tutkimuksia on tehty F. religiosan kuoren, lehtien ja hedelmäuutteiden astmanvastaisen potentiaalin tutkimiseksi, mutta yhdessäkään niistä ei ole testattu niiden antiviraalista aktiivisuutta viruksia vastaan, jotka ovat vastuussa hengityksen vinkumisen ja astman pahenemisesta.", "The present study was undertaken to investigate the antiviral activity of F. religiosa L. uutteiden tehoa hengitystieviruksia, kuten ihmisen hengitystiesynktiovirusta (RSV) ja ihmisen rinovirusta (HRV) vastaan.", "F. religiosa L:n viruslääkkeiden antiviraalista aktiivisuutta testattiin in vitro plakkien reduktio- ja virustuottokokeilla, ja tärkeintä vaikutusmekanismia tutkittiin viruksen inaktivointi- ja lisäysaikakokeilla.", "F. religiosa L:n metanolikuoriuute oli aktiivisin ihmisen rinovirusta (HRV) vastaan, ja sen EC50-arvo oli 5,52 µg/mL.". Tämä uute esti todennäköisesti replikaatiosyklin myöhäisiä vaiheita. Vesikuoriuute oli aktiivisin RSV:tä vastaan, ja sen EC50-arvo oli 2,23-4,37 µg/ml. Viruksen osittaisen inaktivoitumisen ja viruksen kiinnittymisen estämisen havaittiin vaikuttavan RSV:n vastaiseen aktiivisuuteen. Molempien virusten lisääntyminen estyi virustuoton vähentämismäärityksissä.

**Tulos**

Estävätkö ficus religiosa L. -kuoriuutteet ihmisen rinovirus- ja hengitystiesynktiovirusinfektioita in vitro?

**Esimerkki 9.3183**

Akuutin munuaisvaurion (AKI) tulosten parantamisessa on keskitytty oikea-aikaiseen diagnosointiin ja potilaan tehokkaaseen perushoitoon. AKI:tä koskevat sähköiset hälytykset ovat herättäneet kiinnostusta tätä helpottavana välineenä. Tässä katsauksessa käsitellään viimeaikaisia edistysaskeleita hälytysmenetelmissä, käyttöönottoa yksittäisten keskusten ulkopuolella ja raportoituja vaikutuksia tuloksiin.", "Käynnissä olevat sähköisten hälytysten kuvaukset osoittavat, että sekä havaitsemisalgoritmeissa että hälytysprosesseissa on yhä enemmän vaihtelua. Englannissa tähän puututaan ottamalla käyttöön standardoitu havaitsemisalgoritmi; viimeaikaiset tiedot ovat osoittaneet, että sen diagnostinen suorituskyky on hyvä. Tehohoidossa on kehitetty täysin automatisoituja havaitsemisjärjestelmiä, jotka sisältävät sekä seerumin kreatiniini- että virtsanerityskriteerit. Hiljattain raportoitiin myös sähköisiä hälytyksiä koskevasta satunnaistetusta tutkimuksesta, jossa tekstiviestillä lähetetyn sähköisen hälytyksen yksittäinen käyttö ei vaikuttanut kliinikon käyttäytymiseen eikä potilaan tuloksiin.

**Tulos**

Onko viimeaikainen kehitys sähköisen hälytyksen akuutin munuaisvaurion?

**Esimerkki 9.3184**

Diabetes mellitus (DM) on merkittävä parodontiitin riskitekijä, ja se vaikuttaa useisiin solutoimintoihin. Parodontiittiligamentin kantasoluilla (PDLSC) on tärkeä rooli parodontiittikudoksen uudistumisessa, mutta hyperglykemian vaikutus PDLSC-soluihin on epäselvä. Tämän tutkimuksen tavoitteena on tutkia, vaikuttaako hyperglykemia parodontokudoksen uudistumiseen käyttämällä ihmisen PDLSC-soluja ja korkean glukoosipitoisuuden väliaineita DM:n mallina.", "PDLSC-solut saatiin terveistä aikuisista ihmisen alaleuan kolmansista poskihampaista. Solujen proliferaatiota, osteoblastista erilaistumista ja proinflammatoristen sytokiinien ilmentymistä tutkittiin viljelemällä PDLSC:itä väliaineessa, jota täydennettiin neljällä eri glukoosipitoisuudella, jotka edustavat kontrollipotilaita (5,5 mM), potilaita, joilla on postprandiaalinen tai kontrolloitu DM (8,0 mM), ja potilaita, joilla on kontrolloimaton DM (12,0 ja 24,0 mM). Hyperglykemian molekyylivaikutuksia PDLSC:n fysiologiaan tutkittiin keskittyen ydintekijä (NF)-(κB-signalointireittiin. NF-κB:n osuutta tutkittiin spesifisellä NF-κB:n estäjällä PDLSC:ssä hyperglykemiallisissa olosuhteissa.", "Korkeat glukoosipitoisuudet estivät PDLSC:n proliferaatiota ja erilaistumista osteoblasteiksi, mutta indusoivat NF-κB:n aktivaatiota ja sitä seurannutta interleukiini (IL)-6:n ja IL-8:n ilmentymistä. Hoito NF-κB:n estäjällä pelasti solujen proliferaation ja osteoblastien erilaistumisen puutteet ja esti korkean glukoosipitoisuuden aiheuttaman IL-6:n ilmentymisen.

**Tulos**

Tukahduttavatko korkeat glukoosipitoisuudet ihmisen parodontaaliligamentin kantasolujen lisääntymistä ja niiden erilaistumista osteoblasteiksi?

**Esimerkki 9.3185**

Viime aikoina Ginkgo biloban lehtien uutteesta (GbE) on tullut laajalti tunnettuja kasvilääkkeitä, ja ne ovat osoittaneet erilaisia farmakologisia vaikutuksia, kuten verenkierron parantaminen, hapettuvien soluvaurioiden suojaaminen, Alzheimerin taudin ehkäisy, sydän- ja verisuonitautien ja diabeteksen komplikaatioiden hoito. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia etanolisen GbE:n vaikutuksia munuaisfibroosiin diabeettisessa nefropatiassa (DN) ja selvittää mahdollinen mekanismi, jolla GbE ehkäisee munuaisfibroosia.", "Tutkimme GbE:n suojaavia vaikutuksia munuaisfibroosiin STZ:n aiheuttamilla diabeettisilla rotilla.", "Tutkimme GbE:n suojaavia vaikutuksia munuaisfibroosiin STZ:n aiheuttamilla diabeettisilla rotilla. Rotat satunnaistettiin kuuteen ryhmään, joita kutsuttiin nimellä normaali kontrolli, diabetes mellitus, pieni GbE-annos (50\xa0mg/kg/d), keskisuuri GbE-annos (100\xa0mg/kg/d), suuri GbE-annos (200\xa0mg/kg/d) ja rapamysiini (1\xa0mg/kg/d).', '12 viikon kuluttua rotat uhrattiin, ja sen jälkeen mitattiin eri menetelmillä paastoverensokeri (FBG), kreatiniini (Cr), veren ureatyppi (BUN), virtsan proteiini, munuaisten suhteellinen paino, glykogeenin ja kollageenin kertyminen sekä kollageeni IV:n ja laminiinin ilmentyminen. E-kadheriinin, α-SMA:n ja etanan määriä sekä Aktin, mTOR:n ja p70S6K:n fosforylaatiota rottien munuaiskuoressa tutkittiin western blotting -menetelmällä.", "Verrattuna diabeettisiin rottiin Cr:n, BUN:n, virtsaproteiinin, munuaisten suhteellisen painon, glykogeenin ja kollageenin kertymisen sekä kollageeni IV:n ja laminiinin ilmentymisen tasot munuaiskuoressa pienenivät GbE:llä hoidetuilla rotilla. Lisäksi GbE vähensi E-kadheriinin, α-SMA:n ja etanan ilmentymistä sekä Aktin, mTOR:n ja p70S6K:n fosforylaatiota diabeettisessa munuaiskuoressa.

**Tulos**

Estääkö etanolinen Ginkgo biloba -lehtiuute munuaisten fibroosia Akt/mTOR-signaloinnin kautta diabeettisessa nefropatiassa?

**Esimerkki 9.3186**

Sykliiniriippuvaisen kinaasin estäjän p15 (INK4b) uskotaan olevan tärkeä toimija astrosyyttisen solusyklin säätelyssä. Kuitenkin p15(INK4b):n ilmentymisestä ja sen toiminnasta hippokampuksen astrosyyteissä tiedetään vain vähän. Tässä tutkimuksessa arvioitiin p15(INK4b):n ilmentymistä ja sen toimintaa eri kehitysvaiheissa hippokampuksen astrosyyteissä.", "Tässä tutkimuksessa viljelimme hippokampuksen astrosyyttejä vastasyntyneiltä aikuisilta ja vanhoilta rotilta. Tutkittiin p15(INK4b):n ilmentymistä vastasyntyneiden, aikuisten ja ikääntyneiden astrosyyttien kohdalla. Lyhyen häiritsevän RNA:n (siRNA) avulla tutkittiin sitten p15(INK4b):n alasäätelyn toiminnallisia vaikutuksia solusyklin säätelyn aikana.", "Havaitsimme, että p15(INK4b):n ilmentyminen hippokampuksen astrosyyteissä oli havaittavissa syntymän jälkeisenä päivänä 7, se ilmentyi kohtalaisella tasolla aikuisten hiirten (9 \xa0kk ikäisissä) astrosyyteissä ja saavutti huippunsa ikääntyneiden rottien (24 \xa0kk ikäisissä) astrosyyteissä. Inkubaatio siRNA:lla tukahdutti merkittävästi p15(INK4b)-ekspressiota mRNA- ja proteiinitasolla astrosyyteissä. P15(INK4b):n alaregulaatio lisäsi [(3)H]- tymidiinin sisällyttämistä DNA:han ja salli solujen läpäistä G0/G1-S-tarkistuspisteen ikääntyneissä mutta ei vastasyntyneissä tai aikuisissa astrosyyteissä.

**Tulos**

Sääteleekö p15 ( INK4b ) solusyklin signalointia ikääntyneiden rottien hippokampuksen astrosyyteissä?

**Esimerkki 9.3187**

Aiemmin vallinnut opinkappale, jonka mukaan naisella on syntyessään kiinteä määrä munasoluja, kyseenalaistettiin, kun aikuisen nisäkkään munasarjoista löydettiin kantasoluja. Tietoa on kertynyt munasarjojen kantasolujen (Ovarian stem cells, OSCs) proliferaatiosta, ylläpidosta viljelyssä, sukusolupesien muodostumisesta ja erilaistumisesta munasoluiksi ja alkutiehyiden kokoamisesta eri strategioita käyttäen.", "Virtaussytometria-analyysissä tunnistettiin >8\xa0μm:n OSC-soluja, jotka ovat DDX1-positiivisia ja joita pidetään vastaavina kuin kivesten spermatogoniaalisia kantasoluja (SSC). Sekä munasarjojen että kivesten preparaattien analyysi entsymaattisen digestion jälkeen on johtanut ylimääräisen kantasolupopulaation tunnistamiseen, jota kutsutaan hyvin pieniksi alkion kaltaisiksi kantasoluiksi (VSEL). VSEL:t ja OSC/SSC:t eroavat toisistaan kokonsa ja OCT-4-ekspressionsa suhteen. VSEL:t ilmentävät pluripotenttisia merkkiaineita, kuten ydinkeräistä OCT-4:ää, kun taas OSCs/SSC:t ilmentävät sytoplasmista OCT-4:ää, mikä viittaa erilaistuneeseen tilaan. VSEL:t voidaan tutkia virtaussytometrialla pienikokoisina soluina, jotka ovat LIN-/CD45-/Sca-1+. Olemme raportoineet, että 0,02\u2009±\u20090.008, 0,03\u2009±\u20090.017 ja 0,08\u2009±\u20090.03\xa0 % kaikista soluista on VSEL:iä normaaleissa, kemoabloitujen ja FSH-käsittelyn jälkeen kemoabloitujen hiirten munasarjoissa.

**Tulos**

Onko aikuisen nisäkkään munasarjassa munasarjojen kantasoluihin aina liittynyt hyvin pieniä alkion kaltaisia kantasoluja?

**Esimerkki 9.3188**

Hypofosfatasia (HPP) on synnynnäinen aineenvaihduntavirhe, joka vaikeimmissa perinataalisissa ja imeväisikäisissä muodoissaan johtaa 50-100 %:n kuolleisuuteen, tyypillisesti hengityskomplikaatioihin.", "Tavoitteenamme oli ymmärtää paremmin asfataasi alfahoidon, joka on ensimmäinen entsyymikorvaushoito, vaikutusta kuolleisuuteen vastasyntyneillä ja imeväisillä, joilla on vaikea HPP.', 'HPP:n perinataalista ja imeväisikäistä muotoa sairastavien potilaiden tietoja kahdesta meneillään olevasta, monikeskuksisesta, monikansallisesta, avoimesta, vaiheen 2 interventiotutkimuksesta, jotka koskivat asfataasi alfahoitoa, verrattiin vastaavien potilaiden tietoihin, jotka saatiin retrospektiivisestä luonnollisen historian tutkimuksesta.', '37 hoidettua potilasta (hoidon mediaanikesto 2,7 vuotta) ja 48 historiallista kontrollia, joilla oli samanlainen kronologinen ikä ja HPP:n ominaisuudet.', 'Hoidetut potilaat saivat asfotaasi alfaa sc-injektioina joko 1 mg/kg kuusi kertaa viikossa tai 2 mg/kg kolmesti viikossa.', 'Eloonjääminen, luuston terveys röntgenkuvauksella mitattuna hoidon aikana ja hengitystoiminnan tila olivat tämän tutkimuksen pääasialliset lopputulosmittarit.', 'Asfotaasi alfaan liittyi hoidettujen potilaan ja historiallisten kontrolliryhmien eloonjäämisen paraneminen.', 'Asfotaasi alfa paransi eloonjäämistä: 95 % vs. 42 % 1 vuoden iässä ja 84 % vs. 27 % 5 vuoden iässä (P < 0,0001, Kaplan-Meierin log-rank-testi). Kun hengitystukea tarvinneista historiallisista kontrolleista 5 % (1/20) selvisi hengissä, hengitystukea tarvinneista ja hoidetuista potilaista 76 % (16/21) selvisi hengissä, joista 75 % (12/16) vieroitettiin hengitystuesta. Tämän paremman hengitystuloksen lisäksi luuston mineralisaatio ja terveys paranivat radiografisesti.

**Tulos**

Parantaako asfataasi-alfa-hoito perinataalisen ja imeväisikäisen hypofosfatasian eloonjäämistä?

**Esimerkki 9.3189**

Sopimaton sinustakykardia (IST) on oireyhtymä, jolle on ominaista epänormaalin nopea sinusnopeus ja monijärjestelmäiset oireet, ja se tunnetaan edelleen huonosti. Koska HCN4-kanavilla on merkitystä tahdistimen toimintaan, käytimme kandidaattigeenilähestymistapaa ja seuloimme IST-potilaat tautia aiheuttavien HCN4-mutaatioiden varalta.", "Tutkimukseen otettiin mukaan 48 IST-potilasta, joista neljällä oli tunnettu sukuhistoria. Yhdellä potilaista, joilla oli suvullinen tausta, tunnistimme aluksi HCN4:n R524Q-mutaation. Perheenjäseniin laajennettu tutkimus osoitti, että mutaatio ja IST:hen liittyvät oireet olivat yhteissegregaatiota. R524Q-mutaatio sijaitsee C-linkkerissä, alueella, jonka tiedetään kytkevän cAMP:n sitoutumisen kanavan aktivoitumiseen. Mutaation toiminnallista merkitystä tutkittiin heterologisissa ekspressiojärjestelmissä patch-clamp-kokeilla. Havaitsimme, että mutanttien HCN4-kanavat olivat herkempiä cAMP:lle kuin villityyppiset kanavat, mikä on sopusoinnussa lisääntyneen herkkyyden kanssa basaaliselle ja stimuloidulle adrenergiselle syötteelle ja normaalia nopeamman tahdistimen nopeuden kanssa. Varianttien kanavien ominaisuudet viittaavat siis siihen, että R524Q on gain-of-function-mutaatio. Kanavien lisääntynyt osuus aktiivisuuteen vahvistettiin todisteilla siitä, että kun spontaanisti lyövät rotan vastasyntyneiden rottien myosyytit transfektoitiin R524Q-mutantti-HCN4-kanavilla, niillä oli nopeampi tahdistustaajuus kuin silloin, kun ne transfektoitiin villityyppisillä HCN4-kanavilla.

**Tulos**

Liittyykö sydämen tahdistimen HCN4-kanavan cAMP-herkkyyttä lisäävä gain-of-function-mutaatio familiaaliseen sopimattomaan sinustakykardiaan?

**Esimerkki 9.3190**

Standardoitujen protokollien ja erikoistuneiden monitieteisten tiimien käyttöönotto ruokatorven poistoa varten merkitsee muutoksia rutiineihin, kalliiden kliinisten käytäntöjen käyttöönottoa ja poikkeamia vakiintuneista hoitofilosofioista.", "Arvioida standardoitujen protokollien ja erikoistuneiden monitieteisten tiimien yleisyyttä São Paulon osavaltiossa, Brasiliassa.', 'São Paulossa ruokatorven poistoleikkauksia rutiininomaisesti suorittaviin laitoksiin otettiin yhteyttä ja kysyttiin toimenpiteeseen osallistuvasta työryhmästä ja standardoitujen rutiinien olemassaolosta leikkausta edeltävässä hoidossa.', 'Kyselyyn vastasi 15 keskusta: 10 (67 %) julkista laitosta ja viisi (33 %) yksityistä. Seitsemän (47 %) oli lääketieteellisiä oppilaitoksia, kuusi (40 %) erikoistumisohjelman omaavaa ja kaksi (13 %) ei-akatemiallista laitosta. Ruokatorven poistoleikkausten keskimääräinen määrä vuodessa oli 23. Moniammatillinen preoperatiivinen tiimi oli käytössä yhdeksässä (60 %). Moniammatillinen postoperatiivinen tiimi oli 11:ssä (73 %). Varhaisen mobilisaation protokolla otettiin käyttöön 12 (80 %) laitoksessa, varhainen ruokinta 13:ssa (87 %), rutiininomainen epiduraalipuudutus seitsemässä (47 %) laitoksessa, analgesiaprotokolla seitsemässä (47 %) laitoksessa, nesteen rajoitus kuudessa (40 %) laitoksessa, varhainen ekstubaatio kuudessa (40 %) laitoksessa, vakioitu sairaalahoitoaika neljässä (27 %) laitoksessa ja vakioitu tehohoitoaika kahdessa (13 %) laitoksessa.

**Tulos**

Ovatko standardoidut kliiniset hoitopolut ruokatorven poistoa varten todellisuutta Brasiliassa, vaikka ruokatorven syöpä ja ahalasia ovat yleisiä?

**Esimerkki 9.3191**

Tutkitaan, onko mahdollista indusoida rasvakudoksesta peräisin olevia kantasoluja (ADSC) nukleus pulposus -soluiksi (NPC).", "ADSC:t eristettiin kanista, kun taas NPC:t eristettiin allogeenisesta kanista.", "ADSC:t eristettiin kanista, kun taas NPC:t eristettiin allogeenisesta kanista. NPC-solut viljeltiin yhdessä 3. sukupolven ADSC-solujen kanssa yhdessä viljellyssä järjestelmässä. Ainoastaan NPC:tä viljeltiin yksittäisessä viljelyryhmässä. Kollageeni tyyppi II -kollageenin immunohistokemian avulla havaitsimme NPC:t ja tunnistimme sitten NPC:t. Proteoglykaanin messenger RNA (mRNA) ja kollageeni tyyppi II:n mRNA-taso mitattiin reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla.", "Kahden ryhmän soluissa kollageeni tyyppi II -kollageeni havaittiin immunohistokemian avulla. Proteoglykaanin mRNA:n ja kollageenin tyyppi II:n mRNA:n määrä oli molemmat merkitsevästi suurempi yhdessä viljellyssä ryhmässä kuin yksin viljellyssä ryhmässä.

**Tulos**

Edistävätkö kanin pulpuksen tyvitumakkeen solut rasvakudoksesta peräisin olevien kantasolujen erilaistumista pulpuksen tyvitumakkeen kaltaisiksi soluiksi?

**Esimerkki 9.3192**

Ihmisen nukleiinihappoa sitovat proteiinit 1 ja 2 (hNABP1 ja 2; tunnetaan myös nimillä hSSB2 ja 1) ovat kaksi äskettäin tunnistettua yksisäikeistä (ss) DNA:ta sitovaa proteiinia (SSB). Sekä NABP1:llä että NABP2:lla on konservoitu oligonukleotidi/oligosakkaridia sitova (OB) -kertainen domeeni ja poikkeava karboksiterminaalinen domeeni, jonka toiminnallista merkitystä ei tunneta.", "Rekombinantti hNABP1/2 -proteiinit puhdistettiin affiniteetti- ja kokopoissuljentakromatografialla, ja niiden identiteetti varmistettiin massaspektrometrisesti. Oligomeroitumistila tarkistettiin sakkaroosigradienttisentrifugoinnilla. Sekundaarirakenne määritettiin sirkulaaridikroismispektroskopialla. Nukleiinihapon sitoutumiskykyä tutkittiin EMSA:lla ja ITC:llä.", "Sekä hNABP1 että hNABP2 ovat monomeerejä liuoksessa; hNABP2 käyttäytyy kuitenkin poikkeavasti. CD-spektroskopia paljasti, että hNABP2:n C-terminaali on erittäin epäjärjestyksessä. C-terminaalisen hännän poistaminen vähentää hNABP2:n DNA:n sitoutumiskykyä ja proteiinin vakautta. Vaikka sekä hNABP1 että hNABP2 sitovat mieluummin ssDNA:ta kuin kaksijuosteista (ds) DNA:ta, hNABP1:llä on suurempi affiniteetti ssDNA:han kuin hNABP2:lla. Toisin kuin hNABP2, hNABP1-proteiini sitoutuu ja multimerisoituu ssDNA:han, ja C-terminaalinen häntä on vastuussa sen multimerisaatiosta. Sekä hNABP1 että hNABP2 pystyvät sitoutumaan yksijuosteiseen RNA:han, ja hNABP2:lla on suurempi affiniteetti kuin hNABP1:llä.

**Tulos**

Ovatko c-terminaalit välttämättömiä ja erillisiä ihmisen NABP1:n ja NABP2:n nukleiinihapon sitoutumiselle?

**Esimerkki 9.3193**

Mikrovillusten inkluusiotauti (MVID) on geneettinen häiriö, joka vaikuttaa suoliston imeytymiseen. Sen aiheuttavat MYO5B:n tai syntaksiini 3:n (STX3) mutaatiot, jotka vaikuttavat apikaaliseen kalvoliikenteeseen. Morfologisesti MVID:lle on ominaista apikaalisten mikrovillien väheneminen ja mikrovillusten sulkeumien muodostuminen solujen sisälle, mikä viittaa polariteetin häviämiseen. Tutkiaksemme tätä hypoteesia tutkimme välttämättömien apikaalisen polariteetin determinanttien sijaintia viidellä MVID-potilaalla.", "Havaitsimme, että polariteetin determinantit Cdc42, Par6B, PKCζ/ι ja rakenneproteiinit ezriini ja fosfo-ezriini olivat kadonneet apikaaliselta kalvolta ja kerääntyneet potilaiden enterosyyttien joko sytoplasmaan tai basaaliselle puolelle, mikä viittaa solujen polariteetin kääntymiseen. Lisäksi elektronimikroskooppianalyysin mukaan basaalipuolella havaittiin mikrovillien kaltaisia rakenteita. Seuraavaksi suoritimme Myo5B:n poiston kolmiulotteisesti kasvatetuissa ihmisen Caco2-soluissa, jotka muodostivat kystia, ja havaitsimme suoran yhteyden Myo5B:n häviämisen ja samojen apikaalisten proteiinien virheellisen lokalisoitumisen välillä; lisäksi havaitsimme, että suurimmalla osalla kystista oli käänteinen polariteetti fenotyyppi, kuten joillakin potilailla. Lopuksi havaitsimme, että tämä polariteetin menetys oli spesifinen MVID:lle: Myo5B:stä riippumattomia imeytymishäiriöitä sairastavien potilaiden kudosnäytteet osoittivat normaalia polariteettia, mutta tunnistimme Cdc42:n potentiaalisesti olennaiseksi biomarkkeriksi trikohepatoenteriselle oireyhtymälle.

**Tulos**

Vaikuttaako apikaalisen Par/Cdc42-polariteettimoduulin lokalisaatio erityisesti mikrovillusten inkluusiotaudissa?

**Esimerkki 9.3194**

elintarvikkeiden ravintoainesisältö ja energiatiheys liittyvät ruokahalun parempaan hallintaan, kylläisyyteen ja ruoan saannin vähentämiseen.", "Satunnaistettuun ristikkäistutkimukseen osallistui 20 tervettä naista, jotka olivat 20 ja 30-vuotiaita ja joiden BMI oli 20-24,9 kg/m2 ja jotka suorittivat kolmen päivän kokeilun, jossa verrattiin iltapäivällä nautittuja 8 tunnin 130 kcal:n välipaloja: lisättyä heraproteiinia sisältävää jogurttia, keksejä ja suklaata. Osallistujat nauttivat standardoitua ruokalistaa; välipala nautittiin 3 tuntia lounaan jälkeen. Koettu nälkä ja kylläisyys arvioitiin iltapäivän aikana, kunnes illallinen vapaaehtoinen saanti ad libitum. He toistivat saman välipalan 3 kertaa.", "PSL:ää sisältävän jogurtin nauttiminen johti iltapäivällä ruokahalun vähenemiseen entisestään suklaata ja keksejä sisältävän välipalan edessä (p < 0,001). Ruokahalussa ei havaittu eroja iltapäivällä suklaan ja keksien välillä, mutta merkittävää eroa PSL:ää sisältävän jogurtin ja muiden käsittelyjen välillä (p < 0,001). Välipalalla jogurtti oli merkittävä kalorien saannin väheneminen verrattuna muihin välipaloihin (p < 0,001) ja myöhempi pyyntö päivälliselle noin 45 minuutin välein.

**Tulos**

Parantaa [ SNACK KORKEA PITOINEN PROTEIINI parantaa TYYTYVÄISYYTTÄ JA VÄHENTÄÄ RUOKAHALUA TERVEYTTÄVÄT NAISET ]?

**Esimerkki 9.3195**

Hapanta ruokavaliota pidetään tärkeimpänä riskitekijänä hampaiden eroosiolle, joka voitaisiin ehkäistä tai ainakin hallita, jos potilaita neuvottaisiin varhaisessa vaiheessa. Siksi on tärkeää tunnistaa, jos mahdollista, että alueellisesti laajamittaisesti kulutetut ruokavalion ainesosat, kuten tucupi, joka on karvaan maniokin mehusta valmistettu, alhaisen pH-arvon omaava kellanvihreä ja voimakkaan makuinen herkku, voivat selittää sen esiintymisen tietyissä potilasryhmissä. Tässä ristikkäisessä in situ/ex vivo -tutkimuksessa arvioitiin tucupin kykyä edistää naudan kiilteen eroosiota arvioimalla sen pinnan mikrokovuuden muutoksen prosenttiosuutta (%SMHC) käyttäen positiivisena ja negatiivisena kontrollina kolapohjaista virvoitusjuomaa ja ihmisen sylkeä.", "Kolmen 7 päivän mittaisen, 7 päivän välein suoritetun, 7 päivän mittaisen jakson ajan yhdeksällä vapaaehtoisella oli palatinaaliset laitteet, joissa oli kolme naudan kiilteen lohkoa, jotka altistettiin yhdelle seuraavista liuoksista: TUC-tucupi (n=27); COL-cola-pohjainen virvoitusjuoma (n=27); SAL-sylki (n=27). Syövyttävät haasteet tehtiin suun ulkopuolella (4 × päivässä) tiputtamalla TUC- tai COL-liuosta huoneenlämmössä näytteille. 5 minuutin kuluttua palatinaalilaitteet vaihdettiin suuhun. SAL toimi pysyvästi negatiivisena kontrollina, kun vapaaehtoiset käyttivät ainoastaan laitetta. Käytettiin yksisuuntaista ANOVA-analyysia ja sen jälkeen Tukeyn post-hoc-testejä (α=0,05).", "TUC edisti kiilteen %SMHC:n (-21,56±10,08(a)) samankaltaista kuin COL:n (-18,19±12,99(a); p=0,275), jotka molemmat olivat merkittävästi korkeammat kuin SAL:n (-1,86±13,65(b); p<0,0001) edistämä.

**Tulos**

Onko amazonialainen herkku tucupi yhtä kuluttavaa kuin kolapohjainen virvoitusjuoma?

**Esimerkki 9.3196**

Tarkoituksena oli tutkia, ilmeneekö eroja, kun kiinankielinen versio Movement-Specific Reinvestment Scale -asteikosta (MSRS-C) annettiin yhteisössä asuville iäkkäille aikuisille ja annettiin ohjeet vastata "yleisten" liikkeiden, kävelyn, syömäpuikkojen käytön tai pukeutumisen yhteydessä. Lisäksi tutkittiin MSRS-C:n kuusiportaisen Likert-asteikon ja neliportaisen Likert-asteikon vastausmuotojen välistä eroa.", "Tutkimus toteutettiin Hongkongin yhteisössä 52 iäkkään aikuisen (keski-ikä 77,4 vuotta) kanssa. Kullekin osallistujalle tehtiin kaksi puhelinhaastattelua. Osallistujat vastasivat suullisesti kuhunkin MSRS-C:n 10 kysymykseen eri vastausmuodoilla (eli kuusipisteisellä tai nelipisteisellä Likertin asteikolla) ja erilaisilla ohjeilla vastauskontekstissa (eli yleisesti, kävely, syömäpuikkojen käyttö, pukeutuminen). Vastausmuodon ja kontekstin järjestys satunnaistettiin jokaiselle osallistujalle.", "Iäkkäät kaatuneet saivat huomattavasti korkeammat pisteet MSRS-C:ssä (yleinen) kuuden tai neljän pisteen vastausmuodoilla kuin kaatumattomat. MSRS-C (yleinen) ja MSRS-C (kävely) eivät eronneet tilastollisesti toisistaan, ja niillä oli hyvä erottelukyky aikaisemman kaatumisen statuksen suhteen (vanhemmat kaatuneet tai vanhemmat ei-kaatuneet). MSRS-C (syömäpuikot) ja MSRS-C (pukeutuminen) eivät kuitenkaan erottaneet ikääntyneitä kaatuneita ikääntyneistä ei-kaatuneista.

**Tulos**

Vaikuttavatko ohjeet liikuntakohtaisen uudelleensijoitusasteikon kiinankielisen version vastaamiseen yhteisössä asuvilla iäkkäillä aikuisilla?

**Esimerkki 9.3197**

Schatzki-renkaita esiintyy distaalisessa ruokatorvessa, ne liittyvät hiatal hernioihin ja aiheuttavat ajoittaista nielemisvaikeutta kiinteille ruoka-aineille. Ne voidaan tunnistaa radiologisesti (GI-sarja tai bariuminielututkimus) tai endoskopiassa. Renkaat eivät aina näy endoskopiassa potilailla, joilla niitä epäillään kliinisesti. Bolster-tekniikkaan kuuluu epigastrisen vatsan painaminen, jolloin voidaan paljastaa Schatzkin rengas, joka on muuten peittynyt pienentyneen hiatustyrän sisään. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, parantaako Bolster-tekniikka Schatzkin renkaiden endoskooppista havaitsemista.", "Tarkastelimme 30 oireilevaa potilasta, joilla oli todettu Schatzkin rengas, tertiäärikirurgisessa keskuksessa. Bolster-tekniikkaa sovellettiin potilaisiin, joilla rengas ei näkynyt tavanomaisessa endoskopiassa. Tärkein lopputulosmittaus oli Schatzkin renkaan tunnistaminen Bolster-tekniikan jälkeen.", "Schatzkin rengas näkyi tavanomaisen endoskopian aikana 26:lla 30 potilaasta. Lopuissa neljässä potilaassa rengas näkyi vasta Bolster-tekniikan käytön jälkeen.

**Tulos**

Osoittaako vatsan kompressio endoskopian aikana ( Bolster-tekniikka ) piilossa olevat Schatzki-renkaat ( videoiden avulla )?

**Esimerkki 9.3198**

Pemphigus vulgaris (PV) on autoimmuuninen rakkulasairaus, jota välittävät IgG-autovasta-aineet, jotka kohdistuvat desmogleiineihin (Dsgs). Anti-CD20-monoklonaalista vasta-ainetta rituksimabia käytetään yhä useammin kortikosteroidiresistenteille PV-potilaille. Rituksimabilla hoidettujen, remissiossa olevien potilaiden osajoukosta on raportoitu korkeita ELISA-indeksiarvoja, mutta niiden merkitys on toistaiseksi epäselvä.", "Tarkoituksena on käsitellä anti-Dsg3-seerumin vasta-ainetitterien ja taudin vaikeusasteen välistä ristiriitaa.", "Kuusi rituksimabilla hoidettua PV-potilasta seurattiin prospektiivisesti kahden vuoden ajan ja mitattiin anti-Dsg3-autovasta-aineiden pitoisuudet ja patogeeninen aktiivisuus.", "Kaikilla potilailla saatiin aikaan täydellinen remissio, eikä heillä ollut vakavia haittavaikutuksia.", "Kaikki potilaat saivat täydellisen remissiotuloksen ilman vakavia haittavaikutuksia". Sekä anti-Dsg3-autovasta-aineet (p = 0,031) että niiden patogeeninen aktiivisuus (p = 0,003) olivat merkitsevästi yhteydessä taudin vaikeusasteeseen. Valituilla potilailla dissosiaatioindeksi oli kuitenkin herkempi PV:n kliinisen aktiivisuuden indikaattori kuin ELISA-indeksi.

**Tulos**

Onko anti-desmoglein-autovasta-aineiden patogeeninen aktiivisuus samansuuntainen taudin vaikeusasteen kanssa rituksimabihoitoa saavilla pemfigus vulgaris -potilailla?

**Esimerkki 9.3199**

Tarkoituksena oli tutkia, korreloivatko kohonneet preoperatiiviset plasman D-dimeeriarvot kemoresistenssin ja huonon ennusteen kanssa seroottista munasarjasyöpää sairastavilla potilailla.", "Preoperatiiviset plasman D-dimeeriarvot mitattiin 125:ltä potilaalta, joilla oli primaarinen seroottinen munasarjasyöpä (SOC).Plasman D-dimeeriarvojen korrelaatioita kliinispatologisten piirteiden, kemoterapeuttisen vasteen ja eloonjäämisennusteen kanssa analysoitiin edelleen. Eloonjäämisfunktioiden laskemiseen käytettiin Kaplan-Meierin estimaatteja, ja niitä verrattiin log-rank-testeillä. Coxin proportional-hazard-regressioanalyysillä arvioitiin D-dimeerin vaikutuksia etenemisvapaaseen eloonjäämiseen (PFS) ja kokonaiseloonjäämiseen (OS), kun mahdolliset sekoittavat tekijät otettiin huomioon.", "Seuranta-ajan mediaani oli 49 (vaihteluväli 5-85) kuukautta. Plasman kohonneet D-dimeeripitoisuudet olivat positiivisesti yhteydessä pitkälle edenneeseen FIGO-vaiheeseen (P = 0,010), kasvaimen jäännöskoon (P = 0,017), pahanlaatuisen askitesin esiintymiseen (P = 0,028), seerumin kohonneeseen CA125-tasoon (P = 0,014) ja neoadjuvanttiseen kemoterapiaan (P = 0,008). Potilailla, joilla oli kohonnut plasman D-dimeeritaso, oli huomattavasti korkeampi sytostaattiresistenssi (56,41 %) kuin potilailla, joilla plasman D-dimeeritaso oli normaali (20,93 %). Lisäksi yksimuuttuja-analyysissä havaittiin, että kohonneet plasman D-dimeeriarvot olivat läheisessä yhteydessä matalaan 5 vuoden PFS-asteeseen (28,21 vs. 52,33 %, P = 0,002) ja huonoon 5 vuoden OS-arvoon (30,77 vs. 63,95 %, P < 0,001). Kun muut tekijät oli korjattu, korkeat plasman D-dimeeriarvot korreloivat kuitenkin vain läheisesti huonon 5 vuoden OS:n kanssa (HR 1,901, 95 % CI 1,021-3,540; P = 0,043).

**Tulos**

Onko kohonnut preoperatiivinen plasman D-dimeeritaso käyttökelpoinen kemoresistenssin ja huonon tautituloksen ennustaja seroosista munasarjasyövästä kärsivillä potilailla?

**Esimerkki 9.3200**

Mahalaukun adenokarsinooman (GAC) preoperatiivisen Helicobacter pylori (H. pylori) -infektion ennusteesta on olemassa vain vähän tietoa.", "Tutkimukseen otettiin mukaan potilaat, joille tehtiin kuratiivisen aikomuksen omaava resektio GAC:n vuoksi vuosina 2000-2012 seitsemässä akateemisessa laitoksessa, jotka kuuluvat Yhdysvaltojen mahasyöpäkollaboraatioon. Tutkimuksen ensisijaiset päätetapahtumat olivat kokonaiselossaoloaika (OS), uusiutumasta vapaa elossaoloaika (RFS) ja tautispesifinen elossaoloaika (DSS).", "559:stä H. pylori -positiivisen testin saaneesta potilaasta 104 potilasta (18,6 \xa0 %) oli nuorempia (62.1 vs. 65,1 \xa0 vuotta; p\xa0=\xa00.041), heillä oli useammin distaalisia kasvaimia (82,7 vs. 71,9 \xa0 %; p\xa0=\xa00.033), ja heillä oli enemmän adjuvanttia sädehoitoa (47,0 vs. 34,9 \xa0 %; p\xa0=\xa00.032). American Society of Anesthesiology (ASA) -luokassa, marginaalitilanteessa, asteessa, perineuraalisessa invaasiossa, lymfovaskulaarisessa invaasiossa, solumetastaaseissa tai tuumori-solmuke-metastaasi (TNM) -vaiheessa ei ollut eroja. H. pylori -positiivisuus liittyi kaikkien potilaiden pidempään käyttöikään (84,3 vs. 44,2 \xa0 kuukautta; p\xa0= \xa00,008). Tämä yhteys käyttöikään säilyi monimuuttuja-analyysissä (HR 0,54; 95 \xa0 % CI 0,30-0,99; p\xa0=\xa00,046). H. pylori ei liittynyt RFS:ään tai DSS:ään kaikilla potilailla. Vaiheen 3 potilailla H. pylori oli yhteydessä pidempään elossaoloaikaan (44,5 vs. 24,7 \xa0 kuukautta; p\xa0=\xa00,018), pidempään RFS:ään (31,4 vs. 21,6 \xa0 kuukautta; p\xa0=\xa00,232) ja pidempään DSS:ään (44,8 vs. 27,2 \xa0 kuukautta; p\xa0=\xa00,034).

**Tulos**

Liittyykö preoperatiivinen Helicobacter pylori -infektio lisääntyneeseen eloonjäämiseen mahalaukun adenokarsinooman resektion jälkeen?

**Esimerkki 9.3201**

Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin plasman kolesterolin ja kiertävän trijodityroniinin ja estradiolien välistä suhdetta 561:llä syömishäiriöisellä 11-17-vuotiaalla nuorella tytöllä.", "Plasman kokonaiskolesteroli, suuren tiheyden lipoproteiinikolesteroli, seerumin trijodityroniini ja estradioli mitattiin arvioinnin yhteydessä, ja painohistoriatiedot saatiin koulun terveydenhuollon toimittamista kasvukartoista. Kolesterolipitoisuudet suhteutettiin painon muutokseen, kuukautisten määrään ja seerumin hormoneihin.", "Plasman kokonaiskolesterolipitoisuus >5,0 mmol/l todettiin 38 prosentilla 77 tytöstä, jotka olivat premenarkeaalisia, 32 prosentilla 199:stä, joilla oli sekundaarinen amenorrea, ja 17 prosentilla niistä, joilla kuukautiset olivat edelleen käynnissä. Nämä kolesterolipitoisuudet olivat käänteisessä yhteydessä seerumin estradioli- ja trijodityroniinipitoisuuksiin, mutta eivät painonmuutokseen, amenorreaalisilla tytöillä ja olivat positiivisessa yhteydessä painoindeksiin ja käänteisessä yhteydessä painonlaskuun ja seerumin trijodityroniiniin tytöillä, joilla kuukautiset jatkuivat.

**Tulos**

Liittyykö plasman kolesteroli kuukautistilanteeseen nuorilla tytöillä, joilla on syömishäiriöitä ja laihtuminen?

**Esimerkki 9.3202**

Evodiamiini on yksi perinteisestä kiinalaisesta lääkkeestä Evodia rutaecarpa Bentham eristetyistä aktiivisista alkaloideista, ja sillä on erilaisia farmakologisia ominaisuuksia. Tässä tutkimuksessa selvitimme sen vaikutuksia ihmisen nenänielun karsinooman (NPC) solujen migraatioon, invaasioon ja niihin liittyviin mekanismeihin.", "Solujen elinkelpoisuus määritettiin MTT-määrityksellä evodiamiinikäsittelyn jälkeen.". Haavan paranemismääritystä ja Boydenin transwell-järjestelmää käytettiin arvioimaan evodiamiinin estäviä vaikutuksia solujen migraatioon ja invaasioon. MMP-2/9-aktiivisuus määritettiin kaupallisilla osoitussarjoilla. Solujen migraation ja invaasion säätelyyn osallistuvien assosioituneiden proteiinien tasot analysoitiin Western blotting -menetelmällä.", "Evodiamiini esti tehokkaasti HONE1- ja CNE1-solujen migraation ja invaasion eikä juurikaan vaikuttanut solujen proliferaatioon, mutta tukahdutti merkittävästi solujen adheesioaktiivisuutta in vitro. Lisäksi evodiamiinikäsittely vähensi merkittävästi MMP-2:n mRNA- ja proteiinitasoja ja sen aktiivisuutta NPC-soluissa, mutta sillä oli vain vähän vaikutuksia MMP-9:n mRNA- ja proteiinitasoihin ja sen aktiivisuuteen. Lisätutkimukset osoittivat, että evodiamiini esti NF-κB p65:n translokaation, johon liittyy MMP-2:n ilmentymisen säätely syövän invasiossa. Lisäksi evodiamiinikäsittely ei vaikuttanut merkittävästi JNK:n, p38:n, Aktin ja niiden fosforyloitujen muotojen sekä ERK1/2:n proteiinitasoihin, mutta vähensi voimakkaasti ERK1/2:n fosforylaatiotasoa, mikä selittää ainakin osittain evodiamiinin estämän NPC-solujen migraation ja invaasion signaalireitin.

**Tulos**

Estääkö evodiamiini nenänielun karsinoomasolujen migraatiota ja invasiota in vitro tukahduttamalla MMP-2:n ilmentymistä?

**Esimerkki 9.3203**

Arvioidaan SLC22A1-ekspression ja hepatosellulaarisen karsinooman (HCC) potilaiden tulosten välistä yhteyttä.", "Kudosmikrosarja rakennettiin 303:sta HCC:stä ja vastaavasta viereisestä ei-syöpäisestä maksakudoksesta (ANLT). SLC22A1:n ilmentyminen testattiin immunohistokemiallisesti (IHC), ja kaksi patologia pisteytti sen 12 pisteen asteikon mukaisesti (pisteet>6 määriteltiin korkeaksi ilmentymäksi ja pisteet≤6 matalaksi ilmentymäksi). SLC22A1:n ilmentymisen korrelaatio kliinispatologisten piirteiden ja potilaiden lopputuloksen kanssa analysoitiin.", "Kaikissa ANLT-kudoksissa IHC-pistemäärä oli 12, kun taas HCC-kudoksissa vain 29:ssä (9,6 %). Potilaat jaettiin kahteen ryhmään IHC-pisteiden perusteella: 59 % (180/303) kuului matalan ekspression ryhmään ja 41 % (123/303) korkean ekspression ryhmään. Taudista vapaan eloonjäämisen (DFS) ja kokonaiseloonjäämisen (OS) asteet olivat merkittävästi alhaisen SLC22A1-ekspression ryhmässä alhaisemmat kuin korkean ekspression ryhmässä. Matalan ilmentymisen ryhmässä yhden, kolmen ja viiden vuoden DFS-asteet olivat 43 %, 31 % ja 27 % ja korkean ilmentymisen ryhmässä 58 %, 47 % ja 43 %. 1-, 3- ja 5-vuoden OS-luvut olivat 66 %, 38 % ja 32 % matalan ekspression ryhmässä ja 80 %, 57 % ja 50 % korkean ekspression ryhmässä. SLC22A1:n matala ilmentyminen korreloi positiivisesti kasvaimen läpimitan, BCLC-vaiheen, kasvaimen erilaistumisen ja AFP-tasojen kanssa (P<0,05), ja se oli huonon kokonaiseloonjäämisen itsenäinen ennustaja (HR=1,454; 95 % CI, 1,050-2,013).

**Tulos**

Onko [ SLC22A1:n alhainen ilmentyminen liittyy hepatosellulaarisen karsinooman huonoon ennusteeseen : 303 potilaan analyysi ]?

**Esimerkki 9.3204**

Takimmaisen ristisiteen (PCL) rekonstruktion jälkeisiä tuloksia koskevat raportit sisältävät usein sekä yksittäisiä PCL- että yhdistettyjä polven nivelsidevammoja. Tämän vuoksi on vaikea tehdä päätelmiä eristettyjen PCL-vammojen rekonstruktion jälkeisistä tuloksista.", "Tutkia PCL-rekonstruktion jälkeisiä tuloksia potilailla, joilla on eristetty PCL-vamma, ja verrata niitä niiden potilaiden tuloksiin, joille on tehty rekonstruktiohoito eristettyjen etummaisen ristisiteen (ACL) vammojen jälkeen.", "Kohorttitutkimus; Näyttöasteen taso 3.", "Tähän tutkimukseen otettiin mukaan 71 potilasta, joilla oli eristetty PCL-vamma, joka oli rekonstruoitu kirurgisesti, ja jotka olivat rekisteröityneet Norjan polven nivelsiderekisteriin vuosina 2004-2010.". Vertailuun otettiin mukaan potilaita, joilla oli eristetty ACL-rekonstruktio (n = 9661) ja jotka olivat rekisteröityneet samalla ajanjaksolla. Potilaiden ilmoittamia tuloksia mitattiin KOOS-mittarilla (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score). Leikkausta edeltäviä ja 2 vuoden kuluttua leikkauksesta saatuja KOOS-pisteitä verrattiin keskenään. PCL-potilaiden raportoimia KOOS-pisteiden muutoksia verrattiin ACL-potilaiden raportoimiin muutoksiin.", "PCL-rekonstruktiopotilaiden 2 vuoden postoperatiivisessa seurannassa potilaiden raportoimat tulokset olivat parantuneet KOOS-mittarilla mitattuna seuraavasti: kipu, 15 %.1 (95 % CI, 8,5-21,8; P < .001); oireet, 0,9 (95 % CI, -6,6-8,3; P = .82); päivittäiset elintoiminnot, 13,2 (95 % CI, 6,6-13,9; P < .001); urheilu, 20,7 (95 % CI, 11,8-29,4; P < .001); ja elämänlaatu, 26,6 (95 % CI, 18,9-34,2; P < .001). KOOS:n mukaan lisäparannukset olivat samanlaisia PCL- ja ACL-potilailla. Aika vammasta leikkaukseen oli PCL-potilailla pidempi kuin ACL-potilailla (mediaani 21,5 vs. 8,0 kuukautta; P < .001).

**Tulos**

Onko potilaat, joilla on eristetyt PCL-vammat, paranevat leikkauksesta yhtä paljon kuin potilaat, joilla on ACL-vammat 2 vuoden kuluttua?

**Esimerkki 9.3205**

Tutkia indirubiinin antitumoraalista vaikutusta androgeeniriippumattomiin eturauhassyöpä PC-3-soluihin ja sen mahdollisia mekanismeja.", "Mittasimme indirubiinin estävän vaikutuksen eturauhassyöpä PC-3-solujen proliferaatioon MTT-testillä, havaitsimme niiden solusyklin virtaussytometrialla ja määrittelimme solusykliä säätelevän proteiinin sykliini D1:n ja siihen liittyvän alempana sijaitsevan geenin c-myc:n ilmentymät Western blot -menetelmällä.".', 'Indirubiini vähensi merkittävästi PC-3-solujen elinkelpoisuutta pitoisuudesta riippuvalla tavalla, ja se väheni 52,2 %:iin ja 13,2 %:iin. 6 prosenttiin 5 ja 10 µmol/l:n annoksilla. Indirubiini esti PC-3-solujen solusykliä selvästi 5 µmol/l:n annoksella, jolloin solujen G0- ja G1-vaiheet lisääntyivät huomattavasti ja S- ja G2/M-vaiheet vähenivät. Samalla indirubiini esti myös sykliini D1:n ja c-myc:n ilmentymistä Wnt-signalointireitillä.

**Tulos**

Estääkö [ Indirubiini eturauhassyövän PC-3-solujen lisääntymistä ]?

**Esimerkki 9.3206**

Tutkimme, voiko intrasytoplasminen spermainjektio (ICSI) parantaa kliinisiä tuloksia miespotilailla, joilla on 100-prosenttinen teratozoosospermia.", "Analysoimme takautuvasti 152 pariskunnan kliiniset tiedot, joille oli tehty koeputkihedelmöitys-alkionsiirto (IVF-ET), mukaan lukien 75 IVF-sykliä ja 77 ICSI-sykliä. Vertailimme normaalin hedelmöittymisen, korkealaatuisten alkioiden, siirrettävissä olevien alkioiden, implantaation, kliinisen raskauden ja abortin osuuksia näiden kahden ryhmän välillä.", "100-prosenttisesti teratozoosospermiapotilailla siirrettävissä olevien alkioiden määrä oli IVF- kuin ICSI-ryhmässä huomattavasti pienempi (78.91 % vs. 84,92 %, P < 0,05), kun taas normaalin hedelmöittymisen ja implantoinnin osuus oli suurempi edellisessä kuin jälkimmäisessä (60,26 % vs. 57,87 % ja 48,00 % vs. 39,55 %, molemmat P > 0,05). Naisten iässä, Gn-päivissä, Gn-annoksessa, BMI:ssä, hedelmättömyyden kestossa, kohdun limakalvon paksuudessa ja seerumin FSH:n ja E2:n perusarvoissa ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja näiden kahden ryhmän välillä.

**Tulos**

Parantaako [ Intrasytoplasminen spermainjektio kliinisiä tuloksia miehillä, joilla on 100-prosenttinen teratozoosospermia ]?

**Esimerkki 9.3207**

Aiempien triheptanoinilla tekemiemme töiden perusteella, joka tuottaa keskeisiä substraatteja Krebsin kierrolle aivoissa, halusimme arvioida sen terapeuttista vaikutusta potilailla, joilla on glukoosin kuljettajan tyypin 1 puutosoireyhtymä (GLUT1-DS) ja jotka vastustivat ketogeenistä ruokavaliota tai eivät sietäneet sitä.", "Suoritimme avoimen pilottitutkimuksen, jossa oli kolme 2 kuukauden pituista vaihetta (lähtötilanne, hoito ja lopettaminen) kahdeksalla GLUT1-DS-potilaalla (7-47-vuotiaat), joilla oli ei-epileptisiä paroksismaalisia oireita. Käytimme kattavaa potilaspäiväkirjaa motoristen ja ei-motoristen paroksysmaalisten tapahtumien kirjaamiseen. Toiminnallinen (31)P-NMR-spektroskopia suoritettiin fosfokreatiinin (PCr) ja epäorgaanisen fosfaatin (Pi) kvantifioimiseksi takaraivokuoressa visuaalisen ärsykkeen aikana (aktivoituminen) ja sen jälkeen (palautuminen).", "Potilailla, joilla oli GLUT1-DS, oli lähtötilanteessa keskimäärin 30,8 (± 27,7) paroksysmaattista ilmenemismuotoa (52 % motorisia tapahtumia), jotka laskivat 2,8:aan (+/- 2,9:ään, 76 % motorisia tapahtumia) hoitovaiheen aikana (p = 0,028). Hoidon lopettamisen jälkeen paroksismaaliset ilmenemismuodot uusiutuivat, keskimäärin 24,2 (± 21,9, 52 % motorisista tapahtumista; p = 0,043). Lisäksi aivojen energia-aineenvaihdunta normalisoitui triheptanoinin myötä eli Pi/PCr-suhde kasvoi aivojen aktivoitumisen aikana verrattuna toipumisvaiheeseen (p = 0,021) ja heikkeni, kun triheptanoinia vedettiin pois.

**Tulos**

Vähentääkö triheptanoin dramaattisesti paroksismaalista liikehäiriötä potilailla, joilla on GLUT1-puutos?

**Esimerkki 9.3208**

Maksan myofibroblasteilla on merkitystä S. mansoni -infektion patogeneesin kannalta. Normaalissa maksassa nämä perisinusoidaaliset solut ovat rauhallisia, ilmentävät liposyyttifenotyyppiä ja sijaitsevat Dissen tilassa, joka on tärkein A-vitamiinin varastointipaikka. Aktivoituessaan ne muuttuvat myofibroblasteiksi ja edistävät granulomatoottista ja diffuusia maksafibroosia. Tässä työssä havaitsimme, että skistosomilla infektoituneiden hiirten granulomatoottisista periovulaarisista tulehdusreaktioista saadut myofibroblastit (GR-MF) tuottavat in vitro immunomoduloivia sytokiineja eosinofiilien aktivoimiseksi: IL-5:tä ja eotaksiinia.", "GR-MF:n eritysaktiivisuus havaittiin TGF-β- ja IL-13-stimulaation jälkeen 2D- ja 3D-soluviljelyjärjestelmissä. Sekoitetussa yhteiskulttuurijärjestelmässä, jossa käytettiin GR-MF:ää ja infektoituneista hiiristä peräisin olevia hematopoieettisia luuydinsoluja, havaittiin eosinofiilien eloonjäämistä, joka oli riippuvainen IL-5:stä ja eotaksiinista, koska vasta-aineet näitä sytokiineja vastaan vähensivät eosinofiilipopulaatiota eosinofiilien peroksidaasiaktiivisuudella mitattuna.

**Tulos**

Ovatko Schistosoma mansoni -tartunnan saaneista hiiristä peräisin olevat maksan myofibroblastit IL-5:n ja eotaksiinin lähde: eosinofiilipopulaatioiden kontrollointi in vitro?

**Esimerkki 9.3209**

Tavoitteena on luoda yhden putken yhden suorituksen multipleksi-PCR-tekniikka, jolla voidaan havaita yksittäiset tai sekanäytteet, joissa on neljä Plasmodium-lajia.", "Taitettavat alukkeet suunniteltiin nopean pesäkkäisen PCR:n perusteella. Reaktiokomponenttien pitoisuudet optimoitiin ja alukkeet valittiin hehkutuslämpötilan perusteella. Vakiinnutettua yhden putken kerta-ajon taitto-alkuaineiden multipleksi-PCR:ää (FP-PCR) testattiin sen herkkyyden ja spesifisyyden osalta P. vivax-, P. falciparum-, P. ovale- (mukaan luettuna P. ovale wallikeri) ja/tai P. malariae -lajien yksittäisten lajien ja sekanäytteiden havaitsemiseksi.", "Kaikissa seitsemässä kokeellisessa toistossa FP-PCR havaitsi menestyksekkäästi yksittäisen infektion kaikkien neljän lajin osalta, ja havaitsemisraja oli vähintään 1 loinen/µl verta. Sekainfektioissa, joissa oli 2-4 lajia eri tiheyksillä, joista suurin oli 100 kertaa pienempi kuin pienin, FP-PCR tunnisti kaikki lajit kussakin yhdistelmässä 57:ssä 84:stä testistä. Lisäksi 10:ssä terveiden henkilöiden suodatinpaperille kuivatussa verinäytteessä ei havaittu FP-PCR:n monistumista, lukuun ottamatta dimereiden heikkoa muodostumista.

**Tulos**

Havaitseeko [ yhden putken yhden suorituksen multiplex-PCR sekanäytteet, joissa on neljä Plasmodium-lajia ]?

**Esimerkki 9.3210**

Määrittää kahden diffuusiokertoimen (ADC) mittaustekniikan vaikutus diffuusiopainotteisten magneettiresonanssikuvien (DW MRI) vaikutukseen arvioitaessa peräsuolisyövän vastetta neoadjuvanttiseen kemosädehoitoon (CRT).", "ADC-arvot mitattiin prospektiivisesti kahdella eri tekniikalla - ensimmäisellä, joka mittaa ADC:tä eniten soluja muodostavissa kasvaimen osissa, ja toisella, joka mittaa koko kasvaimen alueen, 58 potilaalla, joilla oli paikallisesti pitkälle edennyt peräsuolisyöpä, CRT:tä edeltävistä ja CRT:n jälkeisistä kuvasarjoista. Kummankin tekniikan ADC-arvoille ennen ja jälkeen CRT:n sekä ADC:n numeeriselle ja prosentuaaliselle ADC-muutokselle laskettiin vastaanottimen käyttöominaiskäyrien alaiset pinta-alat (AUC) ja diagnostisen tarkkuuden parametrit, jotta voitiin määrittää niiden suorituskyky kasvainvasteen arvioinnissa käyttäen vertailustandardina histopatologista kasvaimen taantumisastetta.', 'Toisella tekniikalla saatiin korkeammat AUC-arvot (0,935 vs. 0,704, P<.001), prosenttimuutos (0,828 vs. 0,636, P<0,001) ja numeerinen muutos (0,866 vs. 0,653, P<0,001) kuin ensimmäisellä tekniikalla CRT:n jälkeisen ADC:n osalta. CRT:n jälkeisen ADC:n arvioinnin tarkkuus oli 62 % ensimmäisellä tekniikalla ja 88 % toisella tekniikalla (raja-arvot: 0,98 ja 1,29×10(-3) mm2/s) ja ADC-muutoksen arvioinnissa, sekä numeerisesti että prosentuaalisesti, 59 % ja 74 % (raja-arvot: lisäys 0,18 ja 0,28×10(-3) mm(2)/s; lisäys 24 % ja 37 %).

**Tulos**

Ennustaako koko kasvaimen alueen kattava näennäinen diffuusiokerroinmittaus paremmin peräsuolisyövän vastetta neoadjuvantti-sytostaattihoitoon?

**Esimerkki 9.3211**

Arvioida Agkistrodon halys -käärmeen myrkystä saatavan proteiini C-aktivaattorin (PCA) vaikutuksia sydämen fibroosiin streptotsotosiinin (STZ) aiheuttamassa diabeettisessa rotta-mallissa ja tutkia sen vaikutusmekanismeja.", "PCA tunnistettiin yksiulotteisella käänteisfaasinestekromatografialla - massaspektrometrialla/massaspektrometrialla. Urospuoliset Sprague-Dawley-rotat (120-140 g) jaettiin satunnaisesti negatiiviseen kontrolliryhmään (NC) ja diabeettiseen ryhmään. Diabetes indusoitiin STZ:llä runsaasti rasvaa sisältävällä ruokavaliolla ruokituille rotille. Diabeettinen ryhmä jaettiin kolmeen ryhmään: diabeettinen ryhmä (DM), PCA:lla (0,5, 2 ja 8 mg/kg) hoidettu diabeettinen ryhmä ja metformiinilla (5 mg/kg, positiivinen kontrolli) hoidettu diabeettinen ryhmä. NC- ja DM-ryhmät saivat saman määrän tislattua vettä. Vasemman kammion massaindeksi (LVWI) ja kollageenin tilavuusfraktio mitattiin hematoksyliini- ja eosiinivärjäyksellä sekä Masson-värjäyksellä. Transformationaalisen kasvutekijä beeta-1:n (TGF-β1) ja interleukiini 1 beeta:n (IL-1β) pitoisuudet määritettiin entsyymi-immunosorbenttimäärityksellä.", "Diabeettisen rotan malli luotiin menestyksekkäästi STZ:n induktiolla ja runsasrasvaisella ruokavaliolla. Glukoositaso, LVWI, TGF-β1- ja IL-1β-taso sekä kollageenin tilavuusfraktio pienenivät merkitsevästi PCA:lla hoidetuilla diabeettisilla rotilla annosriippuvaisesti (P<0,050), erityisesti suuren annoksen (8 mg/kg) ryhmässä (P<0,010), verrattuna diabetesryhmään. Suurella annoksella PCA:ta oli sama vaikutus kuin metformiinipositiivisella kontrollilla paastoverensokerin alentamisessa. PCA vähensi MMP-2:n ilmentymistä ja vähensi TIMP-2:n ilmentymistä.

**Tulos**

Estääkö uusi Agkistrodon halys -myrkystä puhdistettu proteiini C -aktivaattori sydänlihaksen fibroosia diabeettisilla rotilla?

**Esimerkki 9.3212**

Ensisijaisesti: arvioida maksan jäykkyyden (LS), pernan jäykkyyden (SS) ja niiden suhteen ennustettavuutta reaaliaikaisella 2D-leikkausaaltoelastografialla (RT-2D-SWE) kompensoitua maksakirroosia sairastavien potilaiden haitallisten lopputulosten (maksan dekompensaatio, hepatosellulaarinen karsinooma tai kuolema; "tapahtuma") suhteen. Toissijainen: arvioida näiden mittareiden kykyä erottaa toisistaan kirroosipotilaat, joilla on ruokatorven suonikohjuja (EV) tai joilla ei ole ruokatorven suonikohjuja (EV).", "LS:n, SS:n ja LS/SS:n ennustettavuutta arvioitiin kompensoitua maksakirroosia sairastavien potilaiden retrospektiivisesti analysoidussa kohortissa (seurantakohortti) ja vertaamalla sitä tapahtumiin, joissa oli dekompensoitunutta maksakirroosia sairastavia potilaita (DC) (poikkileikkauskohortti). Molempia kohortteja käytettiin EV:n diagnostisten ominaisuuksien arviointiin.", "Seurantakohortissa (n=44) 18 potilaalla (40,9 %) oli "tapahtuma" 28 kuukauden mediaanijakson aikana. LS≥21,5 kPa lähtötilanteessa oli itsenäisesti yhteydessä 3,4-kertaiseen (95 %:n luottamusväli [CI] 1,16-10,4, P=0,026) suurempaan tapahtumariskiin. SS:n ja lopputulosten välinen yhteys oli heikompi (P=0,056), kun taas LS/SS-suhteen ja lopputulosten välillä ei ollut yhteyttä. DC-potilailla (n=43) oli lähtötilanteessa korkeampi LS (35,3 vs. 18,3 kPa, korjattu ero 65 %, 95 % CI 43 %-90 %; P<0,001) kuin kompensoiduilla potilailla. EV:n oikaistu todennäköisyys kasvoi 13 % (95 % CI 7,0-20,0 %; Plt;0,001) 1 kPa:n LS:n nousun myötä. Kun raja-arvot olivat 19,7 ja 30,3 kPa, LS:llä oli 90 % ja SS:llä 86,6 % negatiivinen ennustearvo EV:n poissulkemiseksi kompensoiduilla potilailla.

**Tulos**

Onko maksan reaaliaikainen kaksiulotteinen leikkausaalto-ultraäänielastografia luotettava kliinisten tulosten ja ruokatorven suonikohjujen esiintymisen ennustaja potilailla, joilla on kompensoitu maksakirroosi?

**Esimerkki 9.3213**

Sikoja käytetään usein eläinmalleina kokeellisessa lääketieteessä. Verisuonten kehitys- tai taantumisprosessien tunnistamiseksi verisuonielementit on tunnistettava ja kvantifioitava kolmiulotteisesti (3D). Verisuonten korroosiomallien avulla voidaan luoda verisuonipuiden 3D-kopiot. Tutkimuksemme tavoitteena oli tunnistaa sopivat valumateriaalit ja optimoida protokolla sianmaksan verisuonten korroosiovalua varten.", "Mercox II® (Ladd Research, Williston, Vermont, Yhdysvallat) ja Biodur E20® Plus (Biodur Products, Heidelberg, Saksa) testattiin neljässä sianmaksassa. Hartsit (tilavuus noin 700 ml) ruiskutettiin porttilaskimon kautta. Korroosiovaloksia tutkittiin makro- ja mikrotietokonetomografialla sekä pyyhkäisyelektronimikroskoopilla.", "Maksanpoistoleikkausten osalta leikkausprotokolla optimoitiin kaasun tai verihyytymän embolisaation välttämiseksi. Esittelemme sikojen maksan verisuonipohjan valuprotokollan, joka perustuu Biodur E20® -epoksihartsilla valmistettuihin korroosiokappaleisiin.

**Tulos**

Onko sian maksan verisuonipohja Biodur E20 -korroosiovalussa?

**Esimerkki 9.3214**

Synnytyskolestaasi on kolestaattinen sairaus, joka alkaa yleensä raskauden kolmannella kolmanneksella ja jolle on ominaista kutina, maksaentsyymien kohoaminen ja sappihappojen lisääntyminen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata synnytyskolestaasin seerumin ensimmäisen kolmanneksen indikaattoreita normaaleihin raskauksiin.", "Tutkimukseen otettiin mukaan 35 potilasta, joilla oli diagnosoitu synnytyskolestaasi kolmen vuoden aikana ja joilla oli käytettävissä ensimmäisen kolmanneksen biokemiallinen arviointi. Kontrolliryhmäksi otettiin 70 potilasta, joilla oli yhteneväiset raskausviikot ja sopivan ikäiset normaalit raskaudet. Raskauteen liittyvä plasmaproteiini A (PAPP-A) ja vapaa beeta-human-koriongonadotropiini (beeta-hCG) analysoitiin.", "Näiden kahden ryhmän välillä ei havaittu eroa iän ja raskausviikon suhteen. Kun PAPP-A:n keskiarvo oli synnytyskolestaasiryhmässä 0,76 ± 0,31 mediaanien (MoM) kerrannaislukua, se määritettiin kontrolliryhmässä 1,5 ± 0,84:ksi (p = 0,0001). Molemmista ryhmistä hCG-tasot todettiin korkeammiksi synnytyskolestaasiryhmässä (1,2 ± 0,79 MoM vs. 0,98 ± 0,53, p = 0,041).

**Tulos**

Onko raskauteen liittyvä plasman proteiini a -pitoisuus alentunut synnytyskolestaasissa?

**Esimerkki 9.3215**

Vaikka kliiniset tutkimukset osoittavat, että kiertäjäkalvosimen lihassäikeiden tyypin I ja II atrofian palautuvuuden raja on Goutallier'n tietokonetomografialuokituksen mukaan rasvan rappeutumisaste 2, näiden löydösten morfometrisestä todentamisesta tiedetään vain vähän.", "Supraspinatus-jänne irrotettiin 12 kaniineilla suuremmasta kyhmystä sekä infraspinatus- ja subscapularis- jänteistä, minkä jälkeen seurattiin 12 viikon tarkkailuaikaa. Tämä osoittautui riittäväksi, jotta supraspinatus-jänteeseen kehittyisi >2 asteen FD. Tämän jälkeen jänne asetettiin takaisin paikalleen. Eläimet lopetettiin 24 viikkoa jänteen rekonstruktion jälkeen. Supraspinatus-jänteen keskiosan leikkeet värjättiin adenosiinitrifosfataasireaktiota varten, ja tyypin I ja II lihassyiden halkaisijat mitattiin morfometrisesti. Kontralateraaliset olkapäät toimivat kontrolleina.", "Supraspinatus-jänteiden makroskooppinen tarkastus osoitti täydellisen paranemisen kaikissa tapauksissa. Kontrollien ja leikattujen olkapäiden välillä ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja tyypin I (P = 0,13) ja tyypin II (P = 0,55) lihassyiden osalta.

**Tulos**

Onko tyypin I ja II lihassäikeiden atrofia palautuvaa, jos supraspinatus-lihaksen rasvoittuminen on asteen > 2: kokeellinen tutkimus kaneilla?

**Esimerkki 9.3216**

Pax6 on erittäin konservoitunut monitoiminen transkriptiotekijä, joka on kriittinen tekijä neurogeneesin ja hermosolujen plastisuuden kannalta. Oletetaan, että jos Pax6:n taso lähestyy joko alhaista tai nollaa, neuronien tai glian toiminnallisen tilan ylläpitämisestä vastaavat kriittiset geenit moduloituvat.", "Siksi on ollut tarkoitus tutkia Pax6:n suoraa tai epäsuoraa vaikutusta neurodegeneraatioon.", "Pax6:n suoraa tai epäsuoraa vaikutusta neurodegeneraatioon.', 'Solulinjat, jotka olivat peräisin hiiren alkion fibroblastista (Pax6:ta ei ilmentävä NIH3T3-solulinja), hiiren neuroblastoomasta (Pax6:ta ilmentävä aivoista peräisin oleva Neuro-2a-solulinja) ja ihmisen glioblastooma-astrosytoomasta (U87MG), kasvatettiin ja niitä ylläpidettiin CO2-inkubaattorissa 37 °C:ssa ja 5 prosentissa CO2:ta DMEM:ssä, joka sisälsi 10 prosenttia naudan sikiöseerumia. Neuro-2a-solujen endogeenisen Pax6:n tyrmäys saavutettiin siRNA-pohjaisella geenin tyrmäysmenetelmällä. Knock-downin tehokkuus ja validointi tehtiin reaaliaikaisella PCR:llä. Pax6:n tyrmäys onnistui.", "Pax6:n tyrmäystilanteessa analysoitiin joidenkin ehdotettujen neurodegeneraation oletettujen merkkiaineiden, kuten Pax6:n, S100β:n, GFAP:n, BDNF:n, NGN2:n, p73α:n, p73δ:n, LDH:n, SOD:n ja katalaasin transkriptien ilmentymistasot Pax6:n roolin analysoimiseksi neurodegeneraatiossa. Koska Pax6:n on ehdotettu sitoutuvan katalaasin promoottorisekvensseihin ja katalaasi estää TGFβ:tä, katalaasin suhteellinen alhaisempi määrä Neuro-2a:ssa ja U-87MG:ssä NIH-3T3:een verrattuna osoittaa Pax6:n mahdollisen progressiivisen dominoivan negatiivisen vaikutuksen. SOD:n ja LDH:n esiintyminen viittaa kuitenkin vaihtoehtoiseen suojamekanismiin.

**Tulos**

Vaikuttaako pax6 hermoston rappeutumiseen osallistuvien geenien ilmentymismalleihin?

**Esimerkki 9.3217**

Uusien ja tehokkaampien antiandrogeenilääkkeiden myötä androgeenireseptorin (AR) kohdentaminen rintasyöpään (BC) on yhä tärkeämpi tutkimusalue. Tämä olisi mahdollisesti hyödyllisintä kolmoisnegatiivisessa rintasyöpätaudissa (TNBC), jossa tarvitaan edelleen parempia hoitomuotoja. AR-status arvioidaan yleensä primaarikasvaimesta, vaikka kasvain olisi jo saanut etäpesäkkeitä. AR-statuksen poikkeavuuksista kasvaimen etenemisen aikana tiedetään hyvin vähän. AR-positiivisuuden esiintyvyyden määrittämiseksi, painottaen TNBC:tä, ja AR-statuksen tutkimiseksi kasvaimen etenemisen aikana arvioimme suuren sarjan primaarisia BC:itä ja vastaavia metastaaseja ja uusiutumia.", "AR-status suoritettiin 356 primaariselle BC:lle, 135:lle vastaavalle metastaasille ja 12:lle uusiutumalle seuraavan sukupolven kudosmikrosirulla (ngTMA). Kaupallisesti saatavilla olevaa AR-vasta-ainetta käytettiin AR-statuksen määrittämiseen immunohistokemiallisesti. AR-positiivisuudeksi määriteltiin mikä tahansa ydinvärjäytyminen kasvainsoluissa ≥1 %. AR-ekspressio korreloi primaarikasvaimen patologisten kasvainpiirteiden kanssa. Lisäksi määritettiin AR-ekspression yhdenmukaisuusaste eri kasvainkohtien välillä.", 'AR-status oli positiivinen seuraavissa tapauksissa.", 'AR-status oli positiivinen seuraavissa tapauksissa: 87 % (307/353) primaarikasvaimista, 86,1 % (105/122) etäpesäkkeistä ja 66,7 % (8/12) uusiutuneista kasvaimista. TNBC-testin tulos oli positiivinen 11,4 prosentissa (4/35) BC-tapauksista. Poikkeava tulos todettiin 4,3 %:ssa (5/117) primaarisesta BC:stä ja vastaavista imusolmukemetastaaseista (LN). Kolme AR-negatiivista primaarista BC:tä oli positiivisia vastaavassa LN-metastaasissa, mikä vastaa 17,6 prosenttia kaikista negatiivisista BC:istä, joilla oli imusolmukemetastaasi (3/17). Kaksi AR-positiivista primaarista BC:tä oli negatiivisia vastaavassa LN-metastaasissa, mikä vastaa 2,0 prosenttia kaikista AR-positiivisista BC:istä, joilla oli LN-metastaasi (2/100). Primaarisen BC:n ja etämetastaasien tai uusiutumisen välillä ei havaittu eroja (n\u2009=\u200917).

**Tulos**

Onko androgeenireseptorin tila hyvin konservoitunut rintasyövän kasvaimen etenemisen aikana?

**Esimerkki 9.3218**

Sydänkuntoutusta suositellaan sepelvaltimoiden ohitusleikkauksen jälkeen, mutta sen aloittamisen pidemmän odotusajan seurauksia ei ole selvitetty.", "Kardiopulmonaaliset, demografiset ja antropometriset arvioinnit suoritettiin ennen ja jälkeen 6 kuukauden sydänkuntoutuksen peräkkäin tammikuun 1995 ja lokakuun 2012 välisenä aikana ilmoittautuneille potilaille. Odotusajat selvitettiin lähetteistä ja potilaskertomuksista. Naapuruston ominaisuudet selvitettiin väestönlaskentatietojen ja potilaiden kotipaikan maantieteellisen sijainnin kanssa tehtyjen ristiintaulukoiden avulla. Sepelvaltimon ohitusleikkauksen jälkeen 6497:n sepelvaltimon ohitusleikkaukseen osallistuneen henkilön keskimääräinen kokonaisodotusaika (aika leikkauksesta ensimmäiseen harjoituskertaan) oli 101,1±47,9 päivää ja mediaani 80 päivää. Moninkertaisessa lineaarisessa regressiossa määritettiin korrelaatiot pidemmän kokonaisodotusaikojen ja kahden odotusajan vaiheen, ajan leikkauksesta CR-lähetteeseen ja ajan CR-lähetteestä ensimmäiseen harjoituskertaan, välillä. Pidemmän odotusajan pituuteen vaikuttavia tekijöitä olivat muun muassa naissukupuoli, korkeampi ikä, työssäkäynti, vähäisempi sosiaalinen tuki, pidempi ajoaika tietokonetomografiaan, alhaisempi sosioekonominen asema naapurustossa, korkeampi systolinen verenpaine, vatsanseudun liikalihavuus ja monimutkainen sairaushistoria. Kun viivästyneen sisäänpääsyn korrelaatiot oli korjattu, pidempi odotusaika kummassakin kokonais- ja kahdessa odotusajan vaiheessa oli merkitsevästi yhteydessä pienempään parannukseen kardiopulmonaalisessa kunnossa (VO2peak; β=-0.165, P<0,001), kehon rasvaprosenttiin (β=0,032, P<0,02), leposykkeeseen (β=0,066, P<0,001) ja huonompaan osallistumiseen CR-tunneille (β=-0,081, P<0,001) ja loppuunsaattamisasteeseen (β=2,741, P<0,001).

**Tulos**

Liittyvätkö viiveet lähetteen antamisessa ja osallistumisessa sepelvaltimoiden ohitusleikkauksen jälkeisen sydänkuntoutuksen hyötyjen lieventymiseen?

**Esimerkki 9.3219**

Neutrofiilien ja lymfosyyttien välinen suhde (NLR) ja verihiutaleiden ja lymfosyyttien välinen suhde (PLR) ovat tulehduksen merkkiaineita, joita käytetään ennustetekijöinä eri sairauksissa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata sydämen vajaatoimintapotilaiden (HF) PLR- ja NLR-arvoja ikään ja sukupuoleen verrattaviin kontrolleihin, arvioida näiden merkkiaineiden ennustearvoa HF:n havaitsemisessa ja osoittaa NLR- ja PLR-arvojen vaikutus HF-potilaiden kuolleisuuteen seurannan aikana.", "Tutkimukseen osallistui 56 HF-potilasta ja 40 kontrollia, joilla ei ollut HF:tä. Kaikille tutkittaville tehtiin tranthorakaalinen kaikukardiografia sydämen toiminnan arvioimiseksi. NLR ja PLR laskettiin neutrofiilien määrän ja lymfosyyttien määrän suhteena ja verihiutaleiden määrän ja lymfosyyttien määrän suhteena. Kaikkia HF-potilaita seurattiin sairaalasta kotiutumisen jälkeen kuolleisuuden, aivoverisuonitapahtumien ja uudelleen sairaalahoitoon joutumisen arvioimiseksi.", "HF-potilaiden NLR- ja PLR-arvot olivat merkitsevästi korkeammat kuin kontrolliryhmien (p < 0,01). Tutkimuspopulaation NLR:n ja vasemman kammion ejektiofraktion välillä oli käänteinen korrelaatio (r: -0,409, p < 0,001). NLR:n paras raja-arvo HF:n ennustamiseksi oli 3,0, herkkyys 86,3 % ja spesifisyys 77,5 %, ja PLR:n paras raja-arvo HF:n ennustamiseksi oli 137,3, herkkyys 70 % ja spesifisyys 60 %. Ainoastaan NLR oli riippumaton kuolleisuuden ennustaja HF-potilailla. NLR:n raja-arvo 5,1 voi ennustaa HF-potilaiden kuoleman 75 prosentin herkkyydellä ja 62 prosentin spesifisyydellä keskimäärin 12,8 kuukauden seurantajakson aikana.

**Tulos**

Ovatko neutrofiilien ja lymfosyyttien välinen suhde ja verihiutaleiden ja lymfosyyttien välinen suhde sydämen vajaatoiminnan ennusteita?

**Esimerkki 9.3220**

Kohonnut silmänpaine (IOP) on ainoa tunnettu primäärisen avokulmaglaukooman (POAG) riskitekijä, ja se voi johtua vähentyneestä kammionesteen ulosvirtauksesta etukammiosta. Ulosvirtausta säätelee pääasiassa trabekulaarinen verkko, joka koostuu erikoistuneista soluista monimutkaisessa solunulkoisessa matriisissa (ECM). POWAG:n taustalla uskotaan olevan epätasapaino ECM:ää hajottavien matriksin metalloproteinaasien (MMP:t) ja MMP:iden kudosinhibiittoreiden (TIMP:t) välillä trabekulaarisessa silmäkerroksessa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli kvantifioida TIMPien ja MMPien tasot glaukoomasta kärsivien ja ei-glaukoomasta kärsivien silmien kammionestenäytteissä, analysoida MMP/TIMP-suhteita ja korreloida tuloksia iän, silmänpaineen ja Humphreyn näkökenttäkuvion standardipoikkeaman (PSD) kanssa.", "Kammionestenäytteet kerättiin 26 ei-glaukoomasta kärsivältä kontrollihenkilöltä ennen kaihileikkausta ja 23:lta POAG-potilaalta, joille tehtiin trabekulektomia tai kaihileikkaus. Analyyttipitoisuudet mitattiin multipleksoitujen immunomääritysten avulla. Tilastollinen merkitsevyys arvioitiin Mann-Whitneyn U-testillä, ja Spearmanin menetelmää käytettiin arvioitaessa korrelaatioita iän, silmänpaineen ja PSD:n kanssa.", "TIMP1:n (p = 0,0008), TIMP2:n (p = 0,002), TIMP4:n (p = 0,002) ja MMP2:n (p = 0,020) pitoisuudet olivat merkitsevästi suurentuneet POAG:n ja kaihileikkausnäytteiden kammionestenäytteissä verrattuna kaihinäytteisiin. Suurimmassa osassa kaihiryhmälle lasketuista MMP/TIMP-molaarisista suhteista TIMP:t ylittivät MMP:t. POAG:ssa MMP2/TIMP1:n (p = 0,007) ja MMP9/TIMP1:n (p = 0,005) moolisuhteet laskivat merkitsevästi, mikä vastaa TIMP:ien suurempaa ylijäämää MMP:iin nähden POAG:ssa verrattuna kaihinäytteisiin. Sitä vastoin MMP2/TIMP3 (p = 0,045) ja MMP3/TIMP3 (p = 0,032) -molaarisuhteet kasvoivat. Useat MMP/TIMP-molaarisuhteet korreloivat IOP:n (r = 0,476-0,609, p = 0,007-0,034) ja PSD:n (r = -0,482-0,655, p = 0,005-0,046) kanssa POAG-näytteissä ja iän kanssa kaihin kontrollinäytteissä.

**Tulos**

Onko tIMP1 , TIMP2 ja TIMP4 lisääntynyt primaarista avokulmaglaukoomaa sairastavien potilaiden kammionesteessä?

**Esimerkki 9.3221**

Na-K-Cl-kotransporter 1:llä (NKCC1) ja K-Cl-kotransporter 2:lla (KCC2) on perustavanlaatuinen rooli hermosolujen erilaistumisessa, joka on integroitu gamma-aminovoihappo- (GABA) ja glutamaattireseptoreihin, GAD1/GAD2-geenien koodaaman GAD25/65/67:n syntetisoimaan GABA:han ja GABA-transportereihin (GAT). Silmän linssin solut ilmentävät ainakin 13 GABA-reseptorin alayksikköä, α-amino-3-hydroksi-5-metyyli-4-isoksatsolipropionihapon (AMPA) ja N-metyyli-D-aspartaatin (NMDA) glutamaattireseptoreita, GAD1/GAD2-, GAT1-4- ja vGAT-geenejä sekä NKCC1:tä. NKCC1:KCC2-suhteet määräävät GABA:n vaikutusten siirtymisen trofisesta/kasvua edistävästä vaikutuksesta varhaisessa kehitysvaiheessa niiden klassiseen inhiboivaan rooliin aikuisten neuroneissa. Linssin epiteelisolut peittävät linssin etupinnan ja erilaistuvat linssin sisäosassa pitkulaisiksi kuitusoluiksi, joilla on neuronien kanssa verrattavissa oleva morfologia ja alisolurakenteet. NKCC1 ilmentyy ennen KCC2:ta neuronien kehityksessä ja lisää solujen kloridipitoisuutta, mikä stimuloi erilaistumista ja prosessien muodostumista. Myöhemmin KCC2 lisää ja erittää solukloridia, joka liittyy kypsymiseen. KCC2:lla on lisäksi rakenteellinen kuutamotehtävä, jossa se on vuorovaikutuksessa F-aktiini-telineen kanssa dendriittisten selkärankojen morfogeneesissä. Tutkimme KCC2:n ja NKCC1:n alueellista ilmentymistä suhteessa linssin kuitusolujen kehitystilanteeseen.", "Ilmentymisen havaitsemiseksi hiiren ja kanin linsseissä käytettiin immunofluoresenssia ja immunoblotsia.", "NKCC1 rajoittui perifeerisiin pitkänomaisiin linssin kuitusoluihin nuorissa aikuisten hiirten ja kanien linsseissä". Linssin KCC2-ekspressio sisälsi tärkeimmän KCC2b-neuronaalisen isomuodon, ja se havaittiin sisäisissä kuitusoluissa, joissa NKCC1-ekspressio oli vähentynyt, ja se oli lokalisoitunut kalvoille. RE-1-vaimennustranskriptiotekijän (REST) säätelemän KCC2:n linssiekspressio on yhdenmukainen GAD1:n ja GAD2:n, useiden GABA- ja glutamaattireseptorin alayksiköiden, miR-124:n ja muiden linsseissä ilmentyvien REST-säädeltyjen geenien kanssa.

**Tulos**

Korvaako kCC2-ekspressio NKCC1:n hiiren ja kanin linssin kypsissä kuitusoluissa?

**Esimerkki 9.3222**

Koska ensimmäisen sukupolven HCV-spesifisillä proteaasinestäjillä, bocepreviirillä (BOC) tai telapreviirillä (TVR), voidaan saavuttaa 60-70 prosentin kestävä virologinen vaste (SVR) HCV-infektiopotilailla, joilla on genotyypin 1 infektio, ne voivat olla väliaikainen hoitovaihtoehto potilaille, jotka asuvat resursseiltaan rajallisissa maissa, joissa on rajoitetusti saatavilla uusia suoravaikutteisia HCV:n vastaisia lääkkeitä (DAA-lääkkeitä), kuten sofosbuviiri.', "Tässä arvioimme rutiinikäytännössä hoitovastetta, sietokykyä ja SVR:ään liittyviä tekijöitä, jotka liittyvät BOC- tai TVR-kolmoislääkitykseen yhdistettynä pegyloidun interferonin ja ribaviriinin (PegIFN/RBV) kanssa HIV:n ja HCV:n kanssa samanaikaisesti tartunnan saaneiden potilaiden hoitovasteeseen ja sietokykyyn, jotka kuuluivat HIV:n ja HCV:n kanssa samanaikaisesti tartunnan saaneiden potilaiden suureen kohorttiin (ANRS CO13-HEPAVIH).', '89:stä hoidetusta HIV/HCV-koinfektiopotilaasta, joista 65 % ei aiemmin vastannut PegIFN/RBV-hoitoon, 65 %:lla, 55 %:lla ja 41 %:lla oli lähtötilanteessa genotyyppi 1a, korkea lähtötilanteen HCV-RNA (≥800 000 IU/ml) ja kirroosi. SVR12-prosentti oli 63 % kokonaisuutena, 53 % BOC-pohjaisella hoidolla ja 66 % TVR-pohjaisella hoidolla. Monimuuttuja-analyysissä kaksi tekijää oli merkitsevästi yhteydessä HCV SVR:ään: HCV-viruskuorma <800 000 IU/ml hoidon alkaessa vs. ≥800 000 IU/ml (OR 4,403, 95 % CI 1,29-15,04; p=0,018) ja virologinen vaste W4-hetkellä (HCV-RNA:ta ei pystytty osoittamaan neljän viikon kolmoishoidon jälkeen) (OR 3,35, 95 % CI 1,07-10,48; p=0,038).

**Tulos**

Liittyykö hCV-viruskuormitus lähtötilanteessa ja viikolla 4 telapreviiriin/bocepreviiriin perustuvien kolmoishoitojen yhteydessä virologiseen lopputulokseen HIV:n ja C-hepatiitin yhteisinfektiopotilailla?

**Esimerkki 9.3223**

Äskettäin havaittiin, että uusi Botrytis cinerea -ryhmä S on yleinen Saksasta ja Uudesta-Seelannista peräisin olevissa B. cinerea -populaatioissa. Fenheksamidia, tehokasta Botrytis-sienitautien torjunta-ainetta, ei ole rekisteröity Kiinassa, mutta alustavassa tutkimuksessamme havaittiin fenheksamidille vastustuskykyisiä (HydR) isolaatteja mansikasta Zhejiangin maakunnassa.", "Mansikasta saatujen 639 B. cinerea-isolaatin geneettinen tunnistaminen osoitti, että 331 isolaattia (62,9 %) kuului B. cinerea -ryhmään S. HydR-isolaattien esiintymistiheys vaihteli 0:sta 37,5 %:iin yhdeksässä paikassa. 74 HydR-isolaatista 71 oli B. cinerea -ryhmän S-lajia ja kohtalaisen resistenttejä fenheksamidille (HydR). Seitsemän uutta mutaatiota S9G, P57A, P269L, V365A, E368D, E375K ja A378T kohdegeenissä erg27 ilmoitettiin ensimmäistä kertaa. Kuudessakymmenessäkahdessa (83,8 %) HydR-isolaatissa oli samanaikaisesti P57A- ja A378T-mutaatioita, ja transformaatiomääritykset osoittivat, että yhden erg27(P57A)-kopion (, (A378T) integrointi villityyppiseen kantaan johti osittaiseen resistenssiin. Hedelmistä irrotetut tutkimukset osoittivat, että fenheksamidilla, jota käytettiin suositellulla kenttäkasvumäärällä, voitiin hallita kohtalaisen resistenttien isolaattien aiheuttamaa tautia, mutta ei erittäin resistenttien isolaattien aiheuttamaa tautia.

**Tulos**

Hallitsevatko Zhejiangin maakunnan mansikan luonnolliset fenheksamidille vastustuskykyiset harmaahomepopulaatiot Botrytis cinerea -ryhmää S?

**Esimerkki 9.3224**

Tutkitaan niiden potilaiden geneettistä syytä, joilla on ei-syndroomaattisesti laajentunut vestibulaarinen akvedukti (EVA), mutta joilla ei ole bi-allelisia SLC26A4-mutaatioita.", "Homotsygoottinen genominen deleetio havaittiin kiinalaisella Han-kuurolla potilaalla (D1467-1), jolla ei onnistuttu monistamaan SLC26A4:n kolmea ensimmäistä eksonia.". Deletion murtumispisteet kartoitettiin ja paljastettiin PCR-monistamalla ja sekvensoimalla. Tämän jälkeen tämä deletio seulottiin 22 kiinalaisella Han EVA -potilaalla, joilla oli monoallelisia SLC26A4-mutaatioita. Hiljattain tunnistetun genomisen deletion mahdollista perustajavaikutusta arvioitiin haplotyyppianalyysillä.", "Potilaalla D1467-1 tunnistettiin homotsygoottinen c.-2071\_307+3801del7666 SLC26A4:n deletio. Tämä uusi genominen deleetio tunnistettiin myöhemmin 18 %:lla (4/22) kiinalaisista Han EVA:n koehenkilöistä, joilla oli monoallelisia SLC26A4-mutaatioita. Haaplotyyppianalyysi osoitti, että tämä genominen deleetio on todennäköisesti kiinalaisten hanien perustajamutaatio.

**Tulos**

Onko 7666-bp:n genominen deleetio yleinen kiinalaisilla Han-kuuroilla potilailla, joilla on ei-syndroomaattisesti laajentunut vestibulaarinen akvedukti, mutta joilla ei ole bi-allelisia SLC26A4-mutaatioita?

**Esimerkki 9.3225**

On osoitettu, että äidin mielenterveys on yhteydessä jälkeläisten heikompaan taitojen kehitykseen. Sosiaalisen ahdistuneisuushäiriön (SAD) ja kognitiivisen tai kielellisen kehityksen välistä yhteyttä arvioivaa näyttöä on kuitenkin niukasti.", "Arvioida äidin SAD:n ja kognitiivisissa ja kielellisissä testeissä suoriutumisen välistä yhteyttä 30 kuukauden ikäisillä lapsilla.", "Kyseessä oli kohorttitutkimus, johon osallistui nuoria naisia, joita arvioitiin raskaudesta lähtien.', 'Arvioimme 520 äiti-lapsi-paria, jotka saivat raskaudenaikaista lääketieteellistä apua kansallisen julkisen terveydenhuoltojärjestelmän kautta eräässä eteläbrasilialaisessa kaupungissa lokakuusta 2009 maaliskuuhun 2011.', 'Käytimme Mini Neuropsychiatric Interview Plus (MINI Plus) -haastattelua (Mini Neuropsychiatric Interview Plus) arvioidaksemme SAD:n nuorten äitien keskuudessa. Heidän jälkeläistensä kognitiivista ja kielellistä suoriutumista analysoitiin Bayley Scales of Infant and Toddler Development - 3. painoksen avulla.", "Äitien SAD:n ja kognitiivisissa ja kielellisissä testeissä suoriutumisen välillä havaittiin yhteys. SAD-äitien lapset saivat Bayleyn asteikolla keskimäärin 4,5 pistettä vähemmän pisteitä kuin niiden äitien lapset, joilla ei ollut SAD:tä: kognitiivisella (β=-4,53 [95 % CI -7,8; -1,1] p=0,008) ja kielellisellä osa-asteikolla (β=-4,54 [95 % CI -9,0; -0,5] p=0,047).

**Tulos**

Onko lasten kognitiivinen ja kielellinen suorituskyky yhteydessä äidin sosiaaliseen ahdistuneisuushäiriöön : Tutkimus nuorista äideistä Etelä-Brasiliassa?

**Esimerkki 9.3226**

LIM homeobox transkriptiotekijä 1, alfa (LMX1A) ja neureguliini 1 (NRG1) ovat skitsofrenian alttiusgeenejä, joiden on todettu olevan osallisena dopaminergisessä radassa ja jotka on yhdistetty kognitiivisten toimintojen muutoksiin. Oletimme, että LMX1A:n ja NRG1:n yhden nukleotidin polymorfismit (SNP:t) liittyisivät kaksisuuntaisen mielialahäiriön kognitiiviseen toimintaan.", "Yhteensä neljä SNP:tä genotyypitettiin suoraan. Regressiomallit, joissa oli viisi aggregoitua kognitiivista osa-aluetta ja älykkyysosamäärän (IQ) pisteet, ajettiin käyttäen ennustajina LMX1A:n (rs11809911, rs4657412, rs6668493) ja NRG1:n (rs35753505) riskivariantteja. Mallit suoritettiin kliinisessä näytteessä, joka koostui kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavista potilaista (n = 114) ja terveistä kontrolleista (n = 104).", "LMX1A:n rs11809911 SNP:n riskivariantit liittyivät negatiivisesti IQ-pisteytykseen ja muistiin/oppimiseen, kun taas NRG1:n rs35753505:n riskivariantit liittyivät positiivisesti IQ-pisteytykseen (korjattu R(2) = 0,17, Q = 0,006) ja muistiin/oppimiseen (korjattu R(2) = 0,24, Q = 0,001). NRG1:n rs35753505 SNP:n riskivariantit olivat positiivisesti yhteydessä kieleen (korjattu R(2) = 0,11, Q = 0,006), visuospatiaalisiin toimintoihin (korjattu R(2) = 0,23, Q = 0,001) ja tarkkaavaisuuteen/nopeuteen (korjattu R(2) = 0,25, Q = 0,001). Tuloksia ei voitu toistaa kontrolleissa.

**Tulos**

Ovatko dopamiinireitin geenien NRG1 ja LMX1A polymorfismit yhteydessä kognitiiviseen suorituskykyyn kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä?

**Esimerkki 9.3227**

Xenorhabdus-bakteerit ovat hyödyllisessä symbioosissa Steinernema-heimolohkojen kanssa, osittain tarjoamalla toimintoja, jotka auttavat tappamaan ja hajottamaan hyönteisten isäntiä ravinnoksi. Xenorhabdus-kannat (yhden lajin jäsenet) voivat vaihdella suuresti isäntävuorovaikutuksen fenotyypeissä ja geneettisessä potentiaalissa, mikä viittaa siihen, että kannat voivat erota toisistaan koodattujen symbioositekijöidensä, kuten erittyvien aineenvaihduntatuotteiden, suhteen.', 'Havaitaksemme kantatason vaihtelua symbioositekijöiden välillä ja helpottaaksemme uusien yhdisteiden tunnistamista suoritimme vertailevan analyysin 10 Xenorhabdus bovienii -bakteerikannan genomista.', 'Analysoidut X. bovienii -bakteerikannan genomiluonnokset ovat rakenteeltaan (esim. koko, GC-pitoisuus, koodaavien sekvenssien määrä) pitkälti samanlaisia. Genomin sisällön analyysi osoitti, että kaikissa bakteerikannoissa tunnistettiin yleisiä luokkia oletettuja isännän ja mikrobin vuorovaikutustoimintoja, kuten erotusjärjestelmiä ja toksiiniluokkia. Sitä vastoin havaitsimme yksittäisten geenien monimuotoisuutta perheiden sisällä (esim. ei-ribosomaaliset peptidisyntetaasiklusterit ja hyönteismyrkkyjen toksiinikomponentit), mikä osoittaa, että kunkin kannan erittämät erityismolekyylit voivat vaihdella. Lisäksi fenotyyppinen analyysi osoittaa, että toimintojen (esim. entsyymien ja liikkuvuuden) säätely vaihtelee kantojen välillä.

**Tulos**

Paljastuuko Xenorhabdus bovienii -bakteerikantojen genomien vertailu symbioottisten toimintojen monimuotoisuudesta?

**Esimerkki 9.3228**

Tutkia unettomuuden ja lyhyen unen keston ja hyperkolesterolemian välistä yhteyttä taiwanilaisilla aikuisilla.", "Aiemmissa tutkimuksissa keskityttiin enimmäkseen unen keston ja hyperlipidemian väliseen yhteyteen, mutta tulokset eivät olleet johdonmukaisia.". Lisäksi hyvin harvat tutkimukset tutkivat laajasti unettomuuden ja hyperkolesterolemian välistä yhteyttä. Tässä tutkimuksessa oletettiin, että unettomuus, johon liittyy lyhyt unen kesto, liittyy hyperkolesterolemiaan.", "Toissijaisten tietojen analyysi. Tässä tutkimuksessa analysoitiin uusinta tietokantaa Taiwanin poikkileikkausluonteisesta ravitsemus- ja terveystutkimuksesta, joka julkaistiin vuonna 2011 (tiedot kerättiin vuosina 2005-2008), ja kerättiin tietoja käyttämällä ositettua kolmivaiheista todennäköisyysotantajärjestelmää.", "Tässä tutkimuksessa analysoitiin 1533 osallistujaa, jotka olivat iältään 19-64-vuotiaita (733 miestä ja 800 naista), ja käytettiin logistista regressiomallia, jotta voitiin laskea lyhytaikaisen unen keston sisältävän unettomuuden ja hyperkolesterolemian kertoimen suhde ja 95 %:n luotettavuusväli. Kontrolloidut sekoittavat tekijät olivat ikä, sukupuoli, näytteen paino, painoindeksi, vyötärönympärys, plasman paastoglukoosi, verenpainetauti ja diabetes.", "Unettomuus, jossa unen kesto oli 5-6 \xa0 tuntia, oli merkitsevästi yhteydessä hyperkolesterolemiaan. Lievän unettomuuden tai keskivaikean/vaikean unettomuuden, jonka unen kesto oli 5-6 \xa0 tuntia, kertoimen suhde hyperkolesterolemiaan oli korkeampi verrattuna vertailuryhmään (ilman unettomuutta ja >6 \xa0 tuntia unen kestoa).

**Tulos**

Liittyykö unettomuuden ja lyhyen unen keston välinen suhde hyperkolesterolemiaan : poikkileikkaustutkimus?

**Esimerkki 9.3229**

Hypoteesimme on, että peukalon tyvinivelen nivelrikon (TBJA) radiografinen vaihe ei korreloi potilaan ilmoittamien oireiden vakavuuden mittareiden kanssa.", "Tutkimukseen otettiin prospektiivisesti potilaita, joilla oli yksipuolinen TBJA ja jotka täyttivät 11-kohtaisen QuickDASH- (Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand), Short-Form 12 Health Survey (SF-12) - henkisen komponentin ja SF-12 fyysisen komponentin kyselyt. Kullekin potilaalle määritettiin Eaton-Littlerin radiografinen vaihe. Radiografisen pistemäärän ja taudin vaiheen välinen korrelaatio laskettiin.", "Tämän tutkimuksen perustana oli 62 potilasta (15 miestä, 47 naista; keski-ikä 62,3 vuotta). Keskimääräinen QuickDASH-pistemäärä (ja keskihajonta) potilailla, joilla oli vaiheen 1 TBJA, oli 31,5 (11,4), vaiheen 2 potilailla 37,9 (17,4), vaiheen 3 potilailla 30,1 (13,0) ja vaiheen 4 potilailla 39,4 (12,5). Eaton-Littler-vaihe ei korreloinut merkittävästi QuickDASH-pisteiden kanssa (rho = -0,014, P = 0,91). SF-12:n henkisen komponentin pisteet (MCS-12: rho = 0,019, P = 0,89) ja SF-12:n fyysisen komponentin pisteet (PCS-12: rho = 0,145, P = 0,26) eivät korreloineet TBJA-vaiheen kanssa.

**Tulos**

Korreloiko radiografinen vaihe peukalon basilaarinivelen nivelrikon oireiden vakavuuden kanssa?

**Esimerkki 9.3230**

Anaalityynyn nostomenetelmän (ACL) kuvaaminen ja alustavat kliiniset tulokset.", "Tammikuun ja syyskuun 2007 välisenä aikana tutkittiin 127 potilasta, jotka saivat ACL-menetelmän peräpukaman hoitoon, tietoisella suostumuksella. Tässä tutkimuksessa kolme anorektaalikirurgiaan erikoistunutta kirurgia suoritti toimenpiteet. Potilaat, joilla oli Goligherin luokituksen mukaan vähintään kakkosluokan peräpukamia, katsottiin leikkaukseen sopiviksi. Potilaat saivat valita, suoritettiinko heille joko ACL-menetelmä vai ligaatio- ja poistomenetelmä. ACL-menetelmä on omaperäinen tekniikka peräpukamien hoitoon ilman poistoa. Kun peräaukkotyyny oli irrotettu sisäisestä sulkijalihaksesta, peräaukkotyyny nostettiin suun puolelle ja sidottiin oikeaan asentoon. Potilaiden kliiniset ominaisuudet ja tulokset, mukaan lukien leikkauksen jälkeiset komplikaatiot, kirjattiin.", "Mukaan otettiin yhteensä 127 potilasta.", "A total of 127 patients were enrolled. Heidän keski-ikänsä oli 42 (19-84) vuotta, ja 74,8 prosenttia oli naisia. Lisäksi yli 99 prosentilla potilaista oli asteen 3 tai pahempia peräpukamia. Seuranta-ajan mediaani oli 26 (0-88) kuukautta, ja leikkausajan mediaani oli 15 (4-30) minuuttia. Leikkauksen jälkeen kipulääkkeitä käytettiin keskimäärin kolmen päivän ajan (0-21). Kivunhallinta saavutettiin suun kautta annettavilla kipulääkkeillä, vaikka jotkut potilaat tarvitsivat suonensisäisiä injektioita kipulääkkeitä. Potilaiden leikkauksen jälkeisen sairaalassaolon mediaani oli 7 (2-13) vuorokautta. Komplikaatioita esiintyi yhteensä 10 (7,9 %). Yhdellä potilaalla todettiin verenvuotoa, joka saatiin onnistuneesti hallintaan manuaalisella kompressiolla. Virtsanpidätyskykyä esiintyi 6 potilaalla, mutta se hävisi spontaanisti kaikissa tapauksissa. Uusiutuvia peräpukamia kehittyi kolmelle potilaalle 36, 47 ja 61 kuukauden kuluttua. Peräaukon ahtaumaa tai pysyvää peräaukon kipua ei esiintynyt.

**Tulos**

Onko peräaukkotyynyn nostomenetelmä uusi radikaali peräpukamien hoitostrategia, johon ei liity poistoa tai joka ei aiheuta postoperatiivisia peräaukon komplikaatioita?

**Esimerkki 9.3231**

Selvittääksemme, mitkä suuren masennusjakson (MDE) oireet ennustavat oireiden poistumisen jälkeisiä itsemurhayrityksiä komplisoituneissa yhdenjaksoisissa tapauksissa.", "Käyttämällä kansallisesti edustavaa kahden aallon National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions -aineistoa tunnistimme aallon 1 elinaikaiset yhdenjaksoiset MDE-tapaukset, joissa jakso oli poistunut aallon 2 kolmen vuoden seurantajakson alkuun mennessä (N = 2791). Analysoitava otos rajattiin lisäksi "monimutkaisiin" tapauksiin (N = 1872), joiden itsemurhayritysprosentin tiedettiin olevan kohonnut ja joilla oli vähintään kaksi seuraavista: itsemurha-ajatukset, merkittävä roolihäiriö, arvottomuuden tunne, psykomotorinen hidastuneisuus ja jakson pitkittynyt kesto (> 6 kuukautta).", "Logistiset regressioanalyysit osoittivat, että aallon 1 itsemurhayrityksen kontrolloinnin jälkeen, joka ennusti merkitsevästi itsemurhayritystä aallon 1 jälkeistä itsemurhayritystä (OR = 10.0), ylimääräinen monimutkainen oire 'arvottomuuden tunne' aallon 1 indeksijakson aikana ennusti merkitsevästi ja erittäin merkittävästi itsemurhayritystä aallon 1 jälkeistä itsemurhayritystä (OR = 6.96). Aallon 1 psykomotorinen jälkeenjääneisyys, aallon 1 itsemurha-ajatukset tai mikään muu aallon 1 masennusoire ei ennustanut merkittävästi aallon 2 itsemurhayritystä.

**Tulos**

Ennustavatko arvottomuuden tunteet yksittäisen komplisoituneen suuren masennusjakson aikana itsemurhayrityksen jälkeistä itsemurhayritystä?

**Esimerkki 9.3232**

Arvioidaan, voiko kasvaimen invaasiosyvyys olla luotettava ja helposti sovellettava patologinen arviointistrategia, jolla voidaan ennustaa tuloksia käyttämällä kirurgisesti leikattuja kohdunkaulan levyepiteelisolusyöpänäytteitä potilailta, jotka ovat saaneet neoadjuvantti sädehoitoa (RT) tai samanaikaista kemosädehoitoa (CCRT).', "Mukana oli 173 kohdunkaulan levyepiteelisyöpäpotilasta, jotka saivat neoadjuvantti CCRT:tä (n\u2009=\u2009125) tai RT:tä (n\u2009=\u200948) ja joille tehtiin sen jälkeen radikaali hysterektomia. Preoperatiivista kliinistä FIGO-vaihetta (International Federation of Gynecology and Obstetrics), postoperatiivista patologista FIGO-vaihetta, Maailman terveysjärjestön WHO:n (World Health Organization) kaksoisläpimitan mittauksen arviointia, RECIST 1.1 -kriteerejä (response evaluation criteria in solid tumors), kasvaimen nekroosin määrää (TNR) ja kasvaimen regressioastetta (TRG) koskevat tiedot tutkittiin, jotta voitiin tunnistaa korrelaatiot etämetastaasiin ja eloonjäämiseen liittyviin lopputuloksiin. Kohdunkaulan sisäpinnalla mitattiin kasvaimen invaasiosyvyys (TID) ja kasvaimen invaasiosyvyys sytokeratiini-immunovärjäytymiskorjauksella (TIDC), jotta voitiin arvioida niiden yhteyksiä potilaiden lopputuloksiin.", "Transvaginaalisen ultraäänen avulla tehtyjen mittausten perusteella preoperatiivinen kliininen ja postoperatiivinen patologinen FIGO-porrastus sekä WHO:n kaksinkertaisen läpimitan mittausarviointi ja RECIST 1.1 -kriteerit ennakoivat etämetastaasiin ja eloonjäämiseen liittyviä tuloksia. Myös imusolmukkeiden osallistumisen todettiin olevan riippumaton ennusteellinen tekijä uusiutumisen ja etämetastaasin suhteen. Lopuksi univariaattianalyysi osoitti, että sekä TID että TIDC olivat vahvasti yhteydessä etäetäpesäkkeeseen, kokonaiselossaoloon ja etenemisvapaaseen elossaoloon riippumatta karsinooman kliinisestä vaiheesta.

**Tulos**

Onko kasvaimen invaasion syvyys hyödyllinen patologinen arviointi ennustettaessa tuloksia kohdunkaulan levyepiteelisolusyövässä neoadjuvanttisen sädehoidon jälkeen?

**Esimerkki 9.3233**

Tavoitteena oli arvioida, voiko keuhkosyövän välileuan endobronkiologinen ultraäänitutkimus (EBUS) tai endoskooppinen ultraäänitutkimus (EUS) muuttaa hoitosuunnitelmaa verrattuna kirurgiseen vaiheistukseen, joka on "kultainen standardi".", "Potilaat tunnistettiin retrospektiivisesti prospektiivisesti kerätystä tietokannasta.". Endoskooppista staging-tutkimusta verrattiin "kultaiseen standardiin", kaulan mediastinoskooppiin (CM). Tapauksissa, joissa mediastinoskooppia ei tehty, EBUS/EUS:ia verrattiin "ihanteelliseen" CM:ään, virtuaaliseen toimenpiteeseen, jonka herkkyys- ja spesifisyysasteen oletettiin olevan 100 %.", "EBUS tehtiin 324 potilaalle (99 %), EUS 295 potilaalle (90 %) ja CM 101 potilaalle (31 %); 226 potilaalle (69 %) oletettiin suoritetun virtuaalinen ihanteellinen CM ja virtuaalinen kirurginen mediastinaalinen staging; 108 positiivisessa biopsiassa (33,0 %), joissa käytettiin endosonografiaa, oli näytteenotto kohteista, jotka olivat CM:n soveltamisalan ulkopuolella. Etäiset etäpesäkkeet diagnosoitiin EBUS/EUS:lla 7 potilaalla (2,1 %); 22 potilaalla (6,7 %) oli positiivisia kohteita CM:n tai virtuaalisen CM:n ulottumattomissa. Jos 14 potilasta, joilla oli positiiviset asemat 5, 6, 10 ja 11, jätetään pois (joihin päästiin käsiksi anteriorisella mediastinotomialla tai laajennetulla kohdunkaulan mediastinoskoopialla), oli 6 potilasta (1,8 %), joiden kohdalla endosonografia paransi potilaan asemaa verrattuna ihanteelliseen kirurgiseen mediastinaaliseen asemointiin. 20 potilaalla (6,1 %) ultraääniohjattu biopsia teki diagnoosin, joka muutti hoitosuunnitelmaa CM:n ja ihanteellisen CM:n sijaan.

**Tulos**

Onko keuhkosyövän endoskooppinen mediastinaalinen staging parempi kuin `` Gold Standard '' kirurginen staging?

**Esimerkki 9.3234**

Endoskopiayksikössämme otettiin käyttöön kolmen istunnon päivät, jotta pystyttiin vastaamaan lisääntyneeseen kysyntään, joka johtui kansallisen terveydenhuollon suolistosyöpäseulontaohjelman (BCSP) käyttöönotosta. Cecal intubation rate (CIR) ja adenoomien havaitsemisaste (ADR) saattavat laskea ajan myötä tavanomaisen työpäivän aikana, mutta tietoja ei ole saatavilla pidennetystä kolmen istunnon päivästä. Arvioimme kolonoskopian suorituskykyä pidennetyn kolmen istunnon päivän aikana.", "Vuoden 2011 aikana tehdyt kolonoskopiat analysoitiin takautuvasti. CIR- ja ADR-arvot analysoitiin sen mukaan, mihin aikaan päivästä toimenpiteet tehtiin: aamulla (AM), iltapäivällä (PM) tai illalla (EVE). Koska adenoomien odotettiin esiintyvän useammin BCSP-potilailla, ADR analysoitiin indikaation mukaan (BCSP tai muu kuin BCSP).", "2574 kolonoskopiasta 1328 (51,7 \u200a %) tehtiin miespotilaille ja 1239 (48,3 \u200a %) naispotilaille, joiden mediaani-ikä oli 63 vuotta (interkvartiiliväli [IQR] 51 \u200a- \u200a70). 2574 kolonoskopiasta 1091 (42,4 \u200a %) tehtiin AM-listoilla, 994 (38,6 \u200a %) PM-listoilla ja 489 (19 \u200a %) EVE-listoilla. Vuorokaudenaika ei vaikuttanut AM-, PM- ja EVE-luetteloiden CIR-arvoihin (90,5 \u200a %, 90,1 \u200a % ja 89,9 \u200a %; χ (2) [2, N \u200a= \u200a2540]\u200a= \u200a0,15, P \u200a= \u200a0,927). CIR oli pienempi naispotilailla ja potilailla, joilla oli huono suolen valmistelu (P\u200a<\u200a0,05). Kun BCSP-potilaat oli jätetty pois, ADR oli pienempi EVE-listoilla kuin AM- ja PM-listoilla yksimuuttuja-analyysissä, mutta monimuuttuja-analyysissä tämä ero ei ollut merkitsevä (P\u200a>\u200a0,05). ADR oli merkittävästi suurempi yli 60-vuotiailla potilailla ja miehillä (P\u200a<\u200a0,001). Jonon sijainti ei vaikuttanut itsenäisesti CIR- tai ADR-arvoihin.

**Tulos**

Pysyykö kolonoskopian suorituskyky vakaana pidennetyn kolmen istunnon työpäivän aikana?

**Esimerkki 9.3235**

Karbapeneemille resistenttejä kantoja on raportoitu viime vuosina yhä useammin. Tässä tutkimuksessa käytimme laboratoriotietoja selvittääksemme karbapeneemiresistenttien kantojen esiintymistä sairaalahoitopotilaista ja painotimme niiden esiintyvyyden vertailevaa analyysia eri terveydenhuollon toimintaympäristöissä.", "Tammikuusta 2012 marraskuuhun 2012 ja toukokuusta 2013 marraskuuhun 2013 arvioimme 566 kantaa (Acinetobacter spp., Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli ja Klebsiella spp.). Kaikki isolaatit testattiin ja analysoitiin niiden antibioottiresistenssin fenotyyppisen mallin mukaan. Laboratoriotulokset korreloitiin eri kliinisten osastojen vastaanottotietojen kanssa.", "566 isolaatista havaittiin 191 karbapeneemiresistenttiä tai karbapeneemivälitteistä kantaa (33,74 %). Ei-fermentatiiviset lajit olivat yleisimpiä karbapeneemiresistenttejä organismeja, 80,62 prosenttia 191:stä eristetystä karbapeneemiresistentistä tai karbapeneemivälitteisestä kannasta oli Acinetobacter spp. ja 17,27 prosenttia 191:stä oli Pseudomonas aeruginosa. Lisäksi vain neljä (2,09 %) karbapeneemiresistenttiä Enterobacteriaceae-kantaa (CRE) tunnistettiin. Anestesia- ja tehohoitoyksiköissä sairaalahoidossa olleilta potilailta eristetyistä 172 kannasta 59,30 % oli karbapeneemeille herkkiä. Tärkein karbapeneemiresistenssiin liittyvä mekanismi voisi olla karbapenemaasin tuotanto yhdessä läpäisemättömyyden kanssa.

**Tulos**

Onko karbapeneemiresistenssi ei-fermentatiivisissa bakteerilajeissa ja enterobakteereissa, jotka on eristetty sairaalahoidossa olevista potilaista eri terveydenhuollon asetuksissa?

**Esimerkki 9.3236**

Kilpirauhassyövän esiintyvyys on kasvussa. Näin ollen myös eloonjääneiden määrä kasvaa, ja on osoitettu, että heidän elämänlaatunsa on odotettua huonompi. Käyttämällä North American Thyroid Cancer Survivorship Study (NATCSS) -tutkimuksen tuloksia, joka on laajamittainen selviytymistutkimus, pyrimme vertaamaan kilpirauhassyöpään sairastuneiden eloonjääneiden elämänlaatua muihin syöpätyyppeihin sairastuneiden eloonjääneiden elämänlaatuun.", "NATCSS:ssä arvioitiin elämänlaatua yleisesti ja neljässä alaluokassa: fyysinen, psykologinen, sosiaalinen ja henkinen hyvinvointi QOL-Cancer Survivor (QOL-CS) -mittarilla. Tutkimuksia, joissa QOL-CS:ää käytettiin muiden syöpätyyppien eloonjääneiden arvioimiseen, verrattiin NATCSS:n tuloksiin käyttämällä kahden hännän t-testejä.", "Vertailimme NATCSS:n tuloksia QOL-tutkimuksiin, jotka koskivat paksusuolen, gliooman, rintasyövän ja gynekologisen syövän eloonjääneisyyttä. NATCSS:n keskimääräinen kokonaislaatu oli 5,56 (asteikolla 0-10, jossa 10 on paras). Kilpirauhassyöpäpotilaiden yleinen elämänlaatu oli samanlainen kuin paksusuolensyöpäpotilaiden (keskiarvo 5,20, p\xa0=\xa00,13), glioomapotilaiden (keskiarvo 5,96, p\xa0=\xa00,23) ja gynekologisen syövän (keskiarvo 5,59, p\xa0=\xa00,43). Se oli huonompi kuin rintasyöpää sairastavilla potilailla (keskiarvo 6,51, p\xa0<\xa00,01).

**Tulos**

Onko elämänlaatu kilpirauhassyövässä samanlainen kuin muissa syövissä, joiden elossaolo on huonompi?

**Esimerkki 9.3237**

Iäkkäiden afroamerikkalaisten aikuisten työkyvyttömyys on yleistä, mutta sen perusta on epäselvä. Testasimme hypoteesia, jonka mukaan motorisen toimintakyvyn taso on yhteydessä ikääntyneiden afroamerikkalaisten työkyvyttömyyteen sen jälkeen, kun kognitio on huomioitu.", "605 iäkästä afroamerikkalaista aikuista, joilla ei ollut dementiaa, osallistui prospektiiviseen havainnoivaan kohorttitutkimukseen. Lähtötilanteen globaali motorinen pistemäärä oli yhteenveto 11 motorisesta suorituksesta, kognitio perustui 19 kognitiiviseen testiin, ja itse raportoitu vammaisuus saatiin vuosittain. Tarkastelimme motorisen toiminnan yhteyttä esiintyvään työkyvyttömyyteen (jokapäiväiseen elämään liittyvät instrumentaaliset toiminnot [IADL], jokapäiväiseen elämään liittyvät toiminnot [ADL] ja liikuntakyvyttömyys) Coxin suhteellisilla vaaramalleilla, joissa kontrolloitiin ikää, sukupuolta ja koulutusta.", "Keskimääräinen seuranta oli noin 5 vuotta.", "Keskimääräinen seuranta oli noin 5 vuotta. Proportionaalisten vaarojen malleissa 1-SD:n lisäys motorisen kokonaispistemäärän lähtötasossa liittyi noin 50 %:n laskuun myöhemmän IADL-, ADL- ja liikkumiskyvyttömyyden riskissä (kaikki p-arvot < .001). Nämä yhteydet pysyivät ennallaan analyyseissä, joissa kontrolloitiin kognitio ja muut muuttujat. Lisäksi motoriikan kokonaispistemäärän ja ADL-vammaisuuden välinen yhteys vaihteli kognition tason mukaan (estimaatti -5,541, SE 1,634, p < .001) siten, että korkeampi motorinen toimintakyky suojasi paremmin korkeammilla kognition tasoilla. Globaalin motorisen pistemäärän liikkuvuus- ja sorminäppäryyskomponentit olivat vahvemmin yhteydessä tapahtuvaan toimintakyvyttömyyteen kuin voima (kaikki p-arvot < .001).

**Tulos**

Liittyykö motorinen toimintakyky ikääntyneiden afroamerikkalaisten työkyvyttömyyteen?

**Esimerkki 9.3238**

Ikään liittyvä lihasvoiman heikkeneminen on tärkeä kansanterveydellinen ongelma ikääntyneiden aikuisten kannalta. Ruokavalion proteiinin on todettu liittyvän lihasmassan ylläpitoon, mutta sen suhde lihasvoimaan on edelleen epäselvä.", "Määritimme ruokavaliosta saadun proteiinin (kokonaisproteiinin, eläinperäisen proteiinin ja kasviperäisen proteiinin) saannin, joka mitattiin ruokailutiheyslomakkeella, ja käsivoiman muutoksen välisen yhteyden kuuden vuoden aikana 1 746 miehellä ja naisella, jotka kuuluivat Framinghamin jälkeläiskohorttiin.", "Keski-ikä lähtötilanteessa oli 58,7 vuotta (vaihteluväli 29-85) ja keskimääräinen kokonaisproteiinin, eläinperäisen proteiinin ja kasviperäisen proteiinin saannin keskiarvot olivat 79, 57 ja 22 g/d.". Oikaistu keskimääräinen tarttumisvoiman lähtötason keskiarvo ei eronnut energiakorjatun kokonaissaannin, eläinperäisen saannin tai proteiinin saannin kvartiilien välillä. Suurempi proteiinin saanti, riippumatta sen lähteestä, liittyi pienempään käsivoiman heikkenemiseen (kaikki p trendi ≤,05): alimpiin kvartiileihin kuuluvat osallistujat menettivät 0,17-0,27 % vuodessa, kun taas ylimpiin kvartiileihin kuuluvat saivat 0,52-0,60 % vuodessa. Iän mukaan kerrostetuissa analyyseissä 60-vuotiailla tai sitä vanhemmilla osallistujilla (n = 646) oli samanlainen lineaarinen suuntaus kahvavoiman heikkenemisessä kokonaisproteiinin ja eläinproteiinin osalta (kaikki p for trend <.03), mutta ei kasviproteiinin osalta, kun taas alle 60-vuotiaiden osallistujien (n = 896) suuntaukset eivät olleet tilastollisesti merkittäviä.

**Tulos**

Suojaako ruokavalion proteiinien saanti ikääntyneiden aikuisten keskuudessa Framinghamin jälkeläiskohortissa tapahtuvaa otteen lujuuden heikkenemistä vastaan?

**Esimerkki 9.3239**

Kaulavaltimon jäykistymistä pidetään keskeisenä tekijänä aivohalvauksen patogeneesissä. Kaulavaltimon jäykkyyden ja aivohalvauksen välistä yhteyttä arvioivien tutkimusten tulokset ovat kuitenkin olleet ristiriitaisia.", "Tässä tutkimuksessa selvitettiin, onko kaulavaltimon jäykkyys (ultraäänitutkimuksella määritettynä) yhteydessä aivohalvauksen esiintymiseen ja onko tämä yhteys riippumaton aortan jäykkyydestä, jota arvioidaan kaulavaltimon ja femoraalisen pulssiaallon nopeudella (cfPWV). Lisäksi arvioimme kaulavaltimon jäykkyyden lisäarvoa aivohalvausriskin ennustamisessa Framinghamin riskitekijöiden ja cfPWV:n lisäksi.', 'Tämä tutkimus sisälsi systemaattisen katsauksen ja meta-analyysit kokonais- ja yksilöllisistä osallistujatiedoista (IPD), joista jälkimmäinen saatiin pyytämällä yksilötason tietoja kaikista kohorttitutkimuksista, joista oli saatavilla tietoja kaulavaltimon jäykkyydestä ja cfPWV:stä.', 'Kymmenen tutkimusta (n\xa0= 22 472) otettiin mukaan kokonaisaineiston meta-analyysiin ja neljä (n\xa0= 4540) IPD- meta-analyysiin. Kun kardiovaskulaariset tekijät oli korjattu, kokonaistietojen meta-analyysi osoitti, että suurempi kaulavaltimon jäykkyys (SD:tä kohti) oli yhteydessä aivohalvaukseen (riskisuhde: 1,18; 95 prosentin luottamusväli: 1,05-1,33). Lisäksi kaulavaltimon jäykkyys oli yhteydessä CV-tapahtumien kokonaismäärään sekä CV- ja kokonaiskuolleisuuteen, mutta ei sepelvaltimotautitapahtumiin. IPD-meta-analyysissä cfPWV:n lisäkorjaus ei muuttanut olennaisesti näitä yhteyksiä. Kaulavaltimon jäykkyys paransi aivohalvausriskin ennustetta Framinghamin ja cfPWV:n ohella (integratiivinen erottelukyvyn paraneminen: 0,4 prosenttiyksikköä [95 prosentin luottamusväli: 0,1-0,6 prosenttiyksikköä] ja jatkuva nettoluokitusparannus: 18,6 % [95 prosentin luottamusväli: 5,8-31,3 %]).

**Tulos**

Onko kaulavaltimon jäykkyys yhteydessä aivohalvauksen esiintymiseen : järjestelmällinen katsaus ja yksittäisten osallistujien tietojen meta-analyysi?

**Esimerkki 9.3240**

Neokortikaalinen atrofia vähentää PET-signaalin voimakkuutta, mikä saattaa vaikuttaa aivojen β-amyloidi (Aβ) PET-kuvantamisen diagnostiseen tehokkuuteen. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, parantaako (18)F-florbetabeeni-Aβ-PET:n tarkkuutta osittainen tilavuusvaikutuksen korjaus (PVEC), joka korjaa tämän atrofian aiheuttaman harhan.", "Analysoimme (18)F-florbetabeeni-PET- ja MRI-tiedot, jotka saatiin kolmesta kohortista. Ensimmäinen oli 10 potilasta, joilla oli todennäköinen Alzheimerin tauti (AD), ja 10 iältään vastaavaa tervettä kontrollihenkilöä (HC), toinen oli 31 koehenkilöä, joille tehtiin in vivo -kuvantaminen ja kuolemanjälkeinen histopatologinen tutkimus Aβ-plakkien varalta, ja kolmas oli 5 koehenkilöä, joille tehtiin PET- ja magneettikuvaus lähtötilanteessa ja 1 vuotta myöhemmin. Kuvantamistiedot yhdistettiin ja segmentoitiin. PVEC suoritettiin käyttämällä vokselipohjaista muunnettua Müller-Gärtner-menetelmää (PVELab, SPM8). PET-tiedoista saatiin alueelliset ja yhdistetyt SUV-suhteet (SUVR) PVEC:n kanssa ja ilman PVEC:tä. Magneettikuvaustiedoista määritettiin mesiaalisen ohimolohkon atrofia Scheltensin mesiaalisen ohimolohkon atrofia-asteikolla ja harmaan aineen tilavuudet voxel-pohjaisella morfometrialla.", "Kohortissa 1 PVEC lisäsi vaikutusta AD:n ja HC:n erotteluun Cohenin d-arvosta 1,68 2,0:aan yhdistettyjen SUVR-arvojen osalta ja 0,04:stä 1,04:ään mesiaalisen ohimolohkon SUVR-arvojen osalta. PVEC:hen liittyvä mesiaalisen temporaaliaivokuoren SUVR:n lisäys korreloi Scheltensin pistemäärän kanssa (r = 0,84, P < 0,001) ja yhdistetyn SUVR:n lisäys korreloi yhdistetyn harmaan aineen tilavuuden kanssa (r = -0,75, P < 0,001). Kohortissa 2 PVEC lisäsi mesiaalisen temporaalisen aivokuoren SUVR:n ja Aβ-plakkikuorman histopatologisen pistemäärän välistä korrelaatiokerrointa 0,28:sta (P = 0,09) 0,37:ään (P = 0,03). Kohortissa 3 PVEC ei vaikuttanut yhdistetyn SUVR:n dynamiikkaan ajan myötä Aβ-negatiivisen kohteen osalta. Tämä havainto oli ristiriidassa 4 Aβ-positiivisen koehenkilön kanssa, joista kahdella PVEC muutti yhdistetyn SUVR-dynamiikkaa.

**Tulos**

Parantaako osittainen tilavuusvaikutuksen korjaus 18F-Florbetaben β-Amyloid PET-skannausten kvantitatiivista analyysia?

**Esimerkki 9.3241**

Yksi anestesialääkärin suorituskykymittari on "pitkittyneiden" (15 minuuttia tai kauemmin sen jälkeen, kun sidonta on valmis) ekstubaatioaikojen esiintyvyys. Kirjoittajat käyttivät useita menetelmiä tunnistamaan suorituskyvyn poikkeamat ja arvioimaan, voisiko näiden poikkeamien vähentäminen parantaa leikkaussalin työnkulkua.", "Extubaatioaikaa koskevat tiedot haettiin 27 757 anestesiologin ja 81 anestesiologin osalta. Palveluntarjoajakohtaiset pitkittyneen ekstubaation esiintyvyydet arvioitiin käyttämällä oikaisemattomia frequentistisia tilastoja ja Bayesin mallia, joka oli oikaistu makuuasennon, American Society of Anesthesiologist's base units -yksiköiden ja tapauksen keston mukaan.", "20,31 % ekstubaatioista oli "pitkittyneitä", ja 40 % anestesiologeista tunnistettiin poikkeaviksi käyttäen frequentistista lähestymistapaa, eli esiintyvyys oli suurempi kuin 95 %:n ylempi indeksi (20,71 %). Mukautetun Bayesin mallin avulla vain yksi anestesiologi katsottiin poikkeavaksi. Jos keskimääräinen anestesiologi suorittaisi kaikki ekstubaatiot, pitkittyneiden ekstubaatioiden ilmaantuvuus muuttuisi merkityksettömän vähän (20,67 %:iin). Jos anestesialääkäri, jolla oli eniten pitkittyneitä ekstubaatioita, korvattaisiin keskimääräisellä anestesialääkärillä, muutos olisi myös vähäinen (20,01 %). Anestesiologien välinen vaihtelu pitkittyneiden ekstubaatioiden esiintyvyydessä oli huomattavasti vähäisempää kuin muiden palveluntarjoajien keskuudessa.

**Tulos**

Onko pidentynyt leikkausaika ekstubaatioon hyödyllinen mittari yksittäisten anestesiantoimittajien suorituskyvyn vertailussa?

**Esimerkki 9.3242**

Dilatoivalle kardiomyopatialle (DCM) on ominaista vasemman kammion laajentuminen, systolinen toimintahäiriö ja sydämen vajaatoiminta. DCM:n patogeneesiin on yhdistetty sekä geneettisiä että muita tekijöitä. Perinnöllisen DCM:n osuus kaikista DCM-tapauksista on 20-50 prosenttia, mikä korostaa genetiikan merkitystä patogeneesissä. DCM:ään liittyviä geenejä on tunnistettu yli 40, mukaan lukien sydämen troponiini T-tyypin 2:ta (TNNT2) koodaava geeni. Tutkimme TNNT2-geenin polymorfismeja idiopaattista DCM:ää (IDCM) sairastavilla kazakki- ja han-rotuisilla potilailla verrattuna terveisiin kazakki- ja han-kontrolleihin.", "Perifeeriset verinäytteet kerättiin 180:ltä IDCM-potilaalta (90 kazakki- ja 90 han-potilasta) ja 180:ltä terveeltä kontrollilta (90 kazakki- ja 90 han-potilasta). TNNT2-geenin 15 eksonia ja läheiset intronit monistettiin PCR:llä. Monistetut tuotteet sekvensoitiin ja niitä verrattiin PubMedissä olevaan standardisekvenssiin BLAST- ja CHROMAS-ohjelmiston avulla mutaatiokohtien tunnistamiseksi.", "Kazak- ja Han IDCM-potilaiden tulokset koottiin yhteen Hardy-Weinbergin tasapainoanalyysiä varten. SNP rs3729547:n genotyyppijakaumassa (χ2=6,67, P=0,015) ja alleelifrekvenssissä (χ2=5,71, P=0,017) oli merkittävä ero IDCM:ää sairastavien kazakilaisten ja kazakilaisten kontrollien välillä. Myös genotyyppijakaumassa (χ2=6,62, P=0,036) ja alleelifrekvenssissä (χ2=4,91, P=0,018) oli eroa IDCM:ää sairastavien hanien ja han-kontrollien välillä. TNNT2-geenin polymorfismilokus rs3729547 voi liittyä IDCM:n puhkeamiseen kazakki- ja han-potilailla (OR=2,5, 95 % CI: 1,233~5,068).

**Tulos**

Liittyvätkö tNNT2-geenin polymorfismit alttiuteen sairastua idiopaattiseen laajentuneeseen kardiomyopatiaan kazakki- ja han-kiinalaisilla?

**Esimerkki 9.3243**

Määrittää ravitsemuspuutosten ja kilpirauhasen toimintahäiriöiden esiintyvyys keliakiaa sairastavilla lapsilla ja seurannan aikana gluteenittoman ruokavalion aloittamisen jälkeen. Hemoglobiinin, ferritiinin, kalsiumin, folaatin, B12-vitamiinin, D-vitamiinin ja kilpirauhasen toiminnan laboratoriotutkimuksia tilataan säännöllisesti CD-tautia sairastavilta lapsilta huolimatta riittävästä näytöstä.", "Vuosina 2009-2014 tutkittiin Leidenin yliopiston lääketieteellisessä keskuksessa säännöllisesti käyneiden CD-tautia sairastavien lasten hemoglobiinin, ferritiinin, folaatin, B12-vitamiinin, kalsiumin, D-vitamiinin (25[OH]D), vapaan tyroksiinin ja kilpirauhasen toimintaa stimuloivan hormonin tutkimustulokset. Poikkeavien tulosten määrittelyssä käytettiin laboratorion viitearvoja. Tilastolliseen analyysiin käytettiin Pearsonin χ(2)-testiä trendin havaitsemiseksi, parittelematonta t-testiä ja yksisuuntaista ANOVA-analyysiä.", "182:sta arvioidusta lapsesta 119:llä oli uusi diagnoosi. Keskimäärin 17 prosenttia tuloksista puuttui vuosittain puutteellisten veritutkimusten vuoksi. Raudanpuute (28 %) ja raudanpuuteanemia (9 %) todettiin CD-diagnoosin yhteydessä. Myös folaatin (14 %), B12-vitamiinin (1 %) ja D-vitamiinin (27 %) puutoksia todettiin. Hypokalsemiaa tai kilpirauhasen toimintahäiriöitä ei todettu. Seurannassa raudanpuutetta, raudanpuuteanemiaa sekä folaatin ja D-vitamiinin puutosta todettiin 8 %:lla, 2 %:lla, 3 %:lla ja 25 %:lla potilaista. B12-vitamiinin puutosta, hypokalsemiaa ja kilpirauhasen vajaatoimintaa ei todettu.

**Tulos**

Ovatko täydentävät serologiset tutkimukset keliakiaa sairastavilla lapsilla tarpeettomia seurannan aikana?

**Esimerkki 9.3244**

Edustava poikkileikkaustutkimus osoitti, että kroonista kutinaa (vähintään 6 viikkoa kestänyt) esiintyy 25,2 prosentilla hemodialyysipotilaista (pisteprevalenssi). Kroonisen kutinan patofysiologia ja etiologia HD:n yhteydessä ovat edelleen epäselviä.", "Tutkimme 860 HD-potilasta edustavasta satunnaisesti valitusta klusteriotoksesta, jossa otettiin huomioon Saksan dialyysiyksiköiden alueellinen jakautuminen. Tässä analyysissä raportoidaan HD-potilaiden liitännäissairaudet, laboratorioarvot ja dialyysiominaisuudet suhteessa CI:hen.", "Diabetes oli ainoa liitännäissairaus, joka liittyi kutinan esiintymiseen, mutta mielenkiintoisella tavalla vähemmän CI:hen. Kreatiniinia, fosforia ja parathormonia lukuun ottamatta CI:n esiintymisen ja ominaisuuksien ja minkään laboratorioarvon välillä ei ollut merkittäviä yhteyksiä. Kt/V ei ollut yhteydessä CI:n esiintymiseen. Polyarylettersulfonimembraanilla dialysoiduilla potilailla esiintyi huomattavasti enemmän CI:tä kaikissa esiintyvyysarvioissa, ja polysulfonimembraanilla dialysoiduilla potilailla CI:tä esiintyi huomattavasti vähemmän.

**Tulos**

Onko kroonisesta kutinasta kärsivien hemodialyysipotilaiden laboratorio- ja dialyysiominaisuudet -- edustavan poikkileikkaustutkimuksen tulos?

**Esimerkki 9.3245**

Punasolujen siirto on päivittäinen lääketieteellinen toimenpide. Erytrosyyttikonsentraatteja voidaan säilyttää jopa 56 päivää 4 °C:ssa suolaliuoksessa, joka koostuu pääasiassa adeniinista ja sokerista. Tällaiset ei-fysiologiset olosuhteet aiheuttavat varastointivaurioita, kuten aineenvaihdunnan muutoksia, proteiinien hapettumista ja reologisten ominaisuuksien heikkenemistä. Niiden kertyminen heikentää EY:n tärkeintä terapeuttista ominaisuutta eli hapenottokykyä. Proteiinikarbonylaatio on oksidatiivisen stressin ja ikääntymisen merkkiaine, ja sen esiintymistä verenkiertosolujen varastoinnin aikana on aiemmin luonnehdittu ajasta ja soluosastosta riippuvaiseksi muutokseksi.", "Seurattiin kolmea EY:tä, jotka olivat peräisin riippumattomista lahjoituksista. Karbonyyloomia karakterisoitiin tässä 6, 27 ja 41 päivää säilytettyjen RBC:iden liukoisissa ja kalvouutteissa (n-dodekyyli β-D-maltosidipohjainen uuttopuskuri) biotiinihydratsididerivoimalla, biotiini-avidiini-affiniteettipuhdistuksella, SDS-PAGE-erotuksella ja LC-MS/MS-analyyseillä.", "Liukoisissa proteiineissa tunnistettiin 142 ja kalvouutteissa 20 proteiinia karbonyyloituneeksi. Erityisesti havaittiin 26,8 prosentin ajasta riippuvainen kehitys liukoisessa karbonyylikuvassa.

**Tulos**

Onko punasolujen karbonyylimäärän proteomiikka erytrosyyttikonsentraatin veripankkitoiminnan aikana?

**Esimerkki 9.3246**

Riittämätön insuliinin eritys tai tehoton insuliinivaste ovat vastuussa tyypin \xa02 diabetes mellituksen kliinisestä lopputuloksesta. Pelkän insuliinin antaminen aiheuttaa helposti sivuvaikutuksia, jotka johtavat epätyydyttävään lopputulokseen. Shen-Qi-kaavaa (SQF), joka on tunnettu kiinalainen lääkevalmiste, on käytetty diabeteksen hoitoon jo pitkään. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, parantaako SQF yhdessä insuliinin kanssa tyypin \xa02 diabetes mellituksen kliinistä hoitotulosta ja mitä mekanismeja hoitoon mahdollisesti liittyy.", "Tutkimukseen osallistui yhteensä 219 potilasta. Näistä 110 potilasta hoidettiin insuliinimonoterapialla ja 109 potilasta SQF:n ja insuliinin yhdistelmähoidolla. Ennen 12 viikon hoitoa ja sen jälkeen mitattiin paastoverensokeri, postprandiaalinen verensokeri, β-solujen toiminta, insuliiniresistenssi ja veren rasva-arvot.", "12 \xa0 viikon SQF-hoito yhdessä insuliinin kanssa alensi merkittävästi paasto- ja postprandiaalisia verensokeriarvoja. Insuliinin eritys ei lisääntynyt hoidon jälkeen, mutta β-solujen toiminta ja insuliiniresistenssi paranivat selvästi. Lisäksi 12 \xa0 viikon hoito SQF:llä ja insuliinilla paransi glukagonin kaltaisen peptidi-1:n, oksidatiivisen stressin, veren rasvojen, hyytymistoiminnan ja kehon painon tasoja.

**Tulos**

Parantaako insuliini yhdistettynä kiinalaiseen lääketieteeseen glykeemistä tulosta useiden eri reittien kautta tyypin 2 diabetes mellitusta sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.3247**

Suurempi glykeeminen vaihtelu ja ennustettavuuden puute ovat tärkeitä asioita tyypin 1 diabetesta sairastaville potilaille. Ruokavaliotekijät ovat yksi tämän vaihtelun aiheuttaja, mutta sitä, miten läheisesti ruokavalio liittyy glykeemisen vaihteluun päivittäin, ei ole tutkittu. Tutkimme hiilihydraattien saannin ja glykeemisen vaihtelun välistä yhteyttä avohoitopotilailla.", "Analyyseihin otettiin mukaan yhteensä 33 tyypin 1 diabetesta sairastavaa potilasta (ikä 44,5 \xa0± \xa014,7 \xa0vuotta, diabeteksen kesto 15,1 \xa0± \xa08,3 \xa0vuotta, 64 % naisia, 30 % insuliinipumppua käyttäviä potilaita, glykoitunut hemoglobiini 8,1 \xa0± \xa01,3 %). Euglykemiassa (70-180 \xa0mg/dl), hyperglykemiassa (>180 \xa0mg/dl) ja hypoglykemiassa (<70 \xa0mg/dl) vietetty aika kerättiin peräkkäisten 48 tunnin jatkuvan glukoosiseurannan jaksojen aikana yhdessä samanaikaisten tietojen kanssa, jotka koskivat ruokavaliota, insuliiniannosta ja fyysistä aktiivisuutta. Korrelaatioanalyysejä ja moninkertaisia regressioanalyysejä käytettiin arvioitaessa hiilihydraattien saannin osuutta glykeemisen tavoitealueella vietettyyn aikaan.", "Moninkertaisissa regressioanalyyseissä hiilihydraattien saanti (β\xa0=\xa00.53, P\xa0=\xa00.001), perusinsuliiniannos kilogrammaa kohti päivässä (β\xa0=\xa0-0.31, P\xa0=\xa00.034) ja diabeteksen kesto (β\xa0=\xa00.30, P\xa0=\xa00.042) olivat itsenäisiä ennusteita euglykemiassa vietetystä ajasta. Hiilihydraattien saanti (β\xa0=\xa0-0,51, P\xa0=\xa00,001) ja insuliinipumpun käyttö (β\xa0=\xa0-0,34, P\xa0=\xa00,024) ennustivat itsenäisesti hyperglykemiassa vietettyä aikaa. Insuliinipumpun käyttö (β\xa0=\xa00.52, P\xa0<\xa00.001) ja bolusinsuliiniannos kiloa kohti päivässä (β\xa0=\xa00.46, P\xa0=\xa00.001) olivat hypoglykemiassa vietetyn ajan riippumattomia ennustajia.

**Tulos**

Onko hiilihydraattien saanti yhteydessä euglykeemisellä alueella vietettyyn aikaan tyypin 1 diabetesta sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.3248**

Tavoitteena oli arvioida metabolisen oireyhtymän (MS) vaikutusta postoperatiiviseen kuolleisuuteen, sairastuvuuteen ja sairaalan resurssien käyttöön potilailla, joille tehtiin elektiivinen osittainen haimatulehdusleikkaus. Hypoteesimme oli, että MS liittyy huonompiin leikkaustuloksiin haimatulehduksen poiston jälkeen.", "American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Programin (ACS-NSQIP) osallistujatiedostosta tunnistettiin viisitoista tuhatta kahdeksansataakolmekymmentäyksi potilasta, joille tehtiin elektiivinen haimatulehdus vuosina 2005-2012. Univariable- ja multimuuttuja-analyyseissä tutkittiin MS-taudin (määritelty painoindeksiksi ≥30 kg/m(2), lääkitystä vaativaksi verenpainetaudiksi ja lääkitystä ja/tai insuliinia vaativaksi diabetekseksi) ja 30 päivän kuolleisuuden, sairastuvuuden ja sairaalaresurssien käytön riskin (verensiirron riski ensimmäisten 72 tunnin aikana haimatulehduksen poiston jälkeen ja pitkittynyt sairaalassaoloaika, joka oli määritelty ≥13 vuorokaudeksi, joka oli tämän kohortin 75. persentiili) yhteyttä. Monimuuttujallisissa logistisissa regressiomalleissa kontrolloitiin ikä, sukupuoli, rotu, haimatulehduksen tyyppi (distaalinen vs. proksimaalinen), tupakointi, alkoholinkäyttö, toimintakyky, hengenahdistus, sydän- ja verisuonisairaudet, hematokriitti, INR, seerumin albumiini, bilirubiini ja kreatiniini. Stratifioidut analyysit tehtiin haimatulehduksen tyypin ja haimatulehduksen indikaation (hyvänlaatuinen vs. pahanlaatuinen) mukaan.", "Yksimuuttuja-analyysissä 1070 (6,8 %) potilaalla oli MS-tauti. MS-tauti liittyi lisääntyneeseen postoperatiiviseen sairastuvuuteen, vakavaan sairastuvuuteen, leikkausalueen infektioon, septiseen sokkiin, sydäntapahtumaan, hengitysvajaukseen, keuhkoemboliaan, verensiirtoon ja sairaalassaolon pidentymiseen (P\u2009<\u20090.05 kaikissa analyyseissä). Mahdollisesti sekoittavien muuttujien kontrolloinnin jälkeen leikkauksen jälkeisen sairastuvuuden todennäköisyys oli 26 % suurempi (P\u2009<\u20090.001), merkittävän sairastuvuuden todennäköisyys 17 % suurempi (P\u2009=\u20090.034), leikkausalueen infektion todennäköisyys 32 % suurempi (P\u2009<\u20090.001), 34 % suurempi hengitysvajauksen todennäköisyys (P\u2009=\u20090.023), 68 % suurempi keuhkoembolian todennäköisyys (P\u2009=\u20090.045), 26 % suurempi verensiirron todennäköisyys (P\u2009=\u20090.018) ja 21 % suurempi sairaalassaolon pidentymisen todennäköisyys (P\u2009=\u20090.011) MS-tautia sairastavilla potilailla verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut MS-tautia. MS-tauti ei liittynyt 30 päivän kuolleisuuteen elektiivisen haimatulehduksen poiston jälkeen (P\u2009=\u20090.465). Kun MS-tauti ryhmitellään distaalisen vs. proksimaalisen haimatulehduksen poiston ja hyvänlaatuisen vs. pahanlaatuisen taudin mukaan, MS-taudin vaikutus lopputulokseen näyttää muuttuvan haimatulehduksen tyypin ja käyttöaiheen mukaan, sillä distaalisten haimatulehdusten ja hyvänlaatuisten resektioiden tulokset olivat huonommat.

**Tulos**

Liittyykö metabolinen oireyhtymä lisääntyneeseen postoperatiiviseen sairastavuuteen ja sairaalaresurssien käyttöön potilailla, joille tehdään elektiivinen haimatulehdus?

**Esimerkki 9.3249**

tutkia kuorsauksen alkuperää yksinkertaisen kuorsaajan kuorsauksessa ja luoda perusta kuorsauksen hoidolle.", "Kolmekymmentäkaksi polysomnografialla diagnosoitua yksinkertaista kuorsaajaa saatiin uneen propofolilla ja deksmedetomidiinilla, minkä jälkeen havainnoimme nenäontelon värähtelypaikkoja, kuorsauksen mallia ja nieluontelon pehmytkudosten samanaikaista romahtamista nenän tähystyksellä.", "Kolmessatoista tapauksessa näkyi vain palatinaalista värähtelyä, ja yhdessä tapauksessa näkyi vain epiglottiksen värähtelyä. Kuudessa tapauksessa esiintyi palatinaalista värinää ja epiglottiksen värinää, ja kahdessa tapauksessa esiintyi palatinaalista värinää ja epiglottiksen ja kielenpohjan värinää. Viidessä tapauksessa esiintyi palatinaalista värinää nielun sivuseinän värähtelyssä, ja viidessä tapauksessa esiintyi palatinaalista värinää sivuseinän, epiglottiksen ja kielenpohjan värähtelyssä yhdessä. Suu ja nielun sivuseinämä värähtelivät voimakkaasti ja luhistuivat aina värähtelyn yhteydessä, mutta epiglottis ja kielen tyvi värähtelivät yleensä lievästi ja luhistuivat harvoin.

**Tulos**

Onko [ Alustava tutkimus kuorsauksen alkuperästä yksinkertaisten kuorsaajien kuorsauksen alkuperästä ]?

**Esimerkki 9.3250**

Kun otetaan huomioon, että lisääntymisikäiset naiset syövät usein runsaasti rasvaa sisältävää ruokavaliota, tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, miten äidin syömä runsasrasvainen ruokavalio vaikuttaa nuorten rottien maksan parametreihin ja rasva-aineenvaihduntaan perinataalikaudella ja/tai vieroituksen jälkeen.", "Wistar-naarasrotille annettiin runsasrasvaista ruokavaliota (H-ruokavalio) tai kontrolliruokavaliota (C-ruokavalio) tiineyden ja laktaation aikana. Jälkeläiset jaettiin neljään ryhmään: Control Control (CC, n = 11), jälkeläiset, joille syötettiin kontrolliruokavaliota vieroituksen jälkeen; Control High-fat (CH, n = 10), jälkeläiset, joille syötettiin runsasrasvaista ruokavaliota vieroituksen jälkeen; High-fat High-fat (HH, n = 10), H-äitien jälkeläiset, joille syötettiin runsasrasvaista ruokavaliota vieroituksen jälkeen; ja High-fat Control (HC, n = 9), H-äitien jälkeläiset, joille syötettiin kontrolliruokavaliota vieroituksen jälkeen.

**Tulos**

Edistääkö KORKEARASVAISEN RUOKAVALION KANSAINVÄLINEN JA KASVATUKSEN JÄLKEINEN ALKUPERÄINEN ALTISTUMINEN VISKERALISTA LIHAVUUTTA JA HEPATISTEATOOSIA AIKUISILLA ROTILLA?

**Esimerkki 9.3251**

Aivohalvaus on johtava pitkäaikaisen työkyvyttömyyden syy. Tällä hetkellä kroonisille aivohalvauspotilaille ei ole olemassa jatkuvasti tehokkaita kuntoutushoitoja. Tuoreet tutkimuksemme osoittavat, että vagushermostimulaatio (VNS) yhdistettynä kuntouttavaan harjoitteluun parantaa toimintakyvyn palautumista useissa aivohalvausmalleissa. Tässä tutkimuksessa arvioimme VNS:n ja kuntouttavan harjoittelun kykyä parantaa eturaajojen voiman palautumista, kun se aloitettiin useita viikkoja kortikaalisen ja subkortikaalisen iskeemisen vaurion jälkeen koehenkilöillä, joilla oli vakaa, krooninen motorinen vajaatoiminta.", "Rotat koulutettiin suorittamaan automaattinen, kvantitatiivinen eturaajojen tahdonalaisen voiman mittaaminen. Kun rotat olivat oppineet, niille annettiin endoteliini-1-injektioita, jotka aiheuttivat yksipuolisen kortikaalisen ja subkortikaalisen iskeemisen vaurion. Sitten 6 viikkoa vaurion jälkeen rotat saivat kuntouttavaa harjoittelua, johon liittyi VNS (Paired VNS; n = 10), kuntouttavaa harjoittelua, johon liittyi vastaava VNS, joka annettiin 2 tuntia päivittäisen kuntouttavan harjoittelun jälkeen (Delayed VNS; n = 10), tai kuntouttavaa harjoittelua ilman VNS:ää (Rehab, n = 9).", "Kuntouttavan harjoittelun kanssa liitetty VNS paransi merkittävästi eturaajojen toiminnan palautumista kontrolliryhmiin verrattuna. Pariliitoksessa VNS-ryhmässä voiman palautuminen oli 86 %, kuntoutusryhmässä 47 % ja viivästetyssä VNS-ryhmässä 42 %. Paritetun VNS:n ryhmässä eturaajojen toiminnan paraneminen jatkui stimulaation lopettamisen jälkeen, mikä saattaa viitata pysyviin hyötyihin. Ryhmien välillä ei havaittu eroja kuntouttavan harjoittelun intensiteetissä, vaurion koossa tai MAP-2:n ilmentymisessä.

**Tulos**

Parantaako vagushermon stimulaatio kuntouttavan harjoittelun aikana eturaajojen palautumista kroonisen iskeemisen aivohalvauksen jälkeen rotilla?

**Esimerkki 9.3252**

Tutkimme Azospirillum brasilensen sietokykyä vesivajetta kohtaan ja sopeutumisprosessin dynamiikkaa kalvon tasolla.", "Azospirillum brasilense altistettiin polyetyleeniglykolin (PEG) kasvulle ja PEG-sokille. Sietokyky, fosfolipidien ja rasvahappojen (FA) koostumus ja kalvon juoksevuus määritettiin. Azospirillum brasilense pystyi kasvamaan PEG:n läsnäollessa, mutta sen elinkelpoisuus väheni. PEG:n kanssa kasvatetuilla soluilla oli samanlainen kalvon juoksevuus kuin ilman PEG:tä kasvatetuilla soluilla, ja lipidikoostumusta muutettiin lisäämällä fosfatidyylikoliinin määrää ja vähentämällä fosfatidyylietanoliamiinin määrää. Tyydyttymättömien FA-yhdisteiden määrä väheni. Adaptiivisen vasteen dynamiikka osoitti, että nestemäisyys väheni 20 \xa0 minuuttia PEG:n lisäämisen jälkeen, mikä osoittaa, että PEG:llä on nestemäistävä vaikutus solukalvon hydrofobiseen alueeseen. Fluiditeetti palautui alkuperäisiin arvoihin 60 \xa0 minuutin PEG-altistuksen jälkeen.

**Tulos**

Välitetäänkö Azospirillum brasilensen solukalvon uudelleenjärjestelyä lipidikoostumuksen säätämisellä optimaalisen nestemäisyyden ylläpitämiseksi vesivajeen aikana?

**Esimerkki 9.3253**

Tutkimme lihavuuden ja keskeisten kliinisten immuunijärjestelmän aktivoitumisen ja tulehduksen merkkiaineiden muutosten välistä yhteyttä virussuppressoitujen HIV-tartunnan saaneiden henkilöiden keskuudessa. Nämä merkkiaineet on myös yhdistetty HIV:hen liittyviin sydän- ja verisuonitauteihin ja kuolleisuuteen.", "Arvioimme tietoja, jotka saatiin virussuppressoituneilta osallistujilta tutkimuksessa Study to Understand the Natural History of HIV/AIDS in the Era of Effective Therapy, mukaan lukien tulehduksen biomarkkerit (interleukiini-6 ja erittäin herkkä C-reaktiivinen proteiini), monosyyttibiomarkkerit [liukoinen CD163 (sCD163), sCD14] ja monosyyttien immunofenotyypit. Arvioimme näiden immunologisten mittareiden ja lihavuuden välisiä yhteyksiä logistisen regression avulla ennen ja jälkeen demografisten ja kliinisten tekijöiden, insuliiniresistenssin homeostaattisen mallin arvioinnin ja leptiiniarvojen säätämisen.", "452 arvioitavissa olleesta osallistujasta iän mediaani (interkvartiiliväli) oli 41 (36-48) vuotta, CD4-solujen määrä oli 475 (308-697)\u200solua/μl, ja 21 prosenttia oli lihavia (BMI ≥ 30\u200akg/m). Yhden muuttujan malleissa liikalihavuus, tupakointi ja pienempi CD4-solujen määrä olivat yhteydessä korkeampiin tulehduksen ja monosyyttiaktivaation mittauksiin. Oikaisun jälkeen lihavuus oli edelleen itsenäisesti yhteydessä kohonneisiin interleukiini-6:n tasoihin (korkein vs. kaksi alempaa tertiliä) [odds ratio (OR) 1,96; P = 0,02], erittäin herkkään C-reaktiiviseen proteiiniin (OR 2.79; P\u200a<\u200a0,001) ja sCD163 (OR 1,94; P\u200a=\u200a0,02) sekä CD14CD16:n (OR 1,77; P\u200a=\u200a0,03) ja CD14dimCD16:n (OR 1,97; P\u200a=\u200a0,01) suurentuneeseen esiintyvyyteen. Insuliiniresistenssin ja leptiinin homeostaattisen mallin arvioinnin mukauttaminen vaikutti lievästi liikalihavuuden ja tulehduksen sekä monosyyttiaktivaation välisiin yhteyksiin.

**Tulos**

Liittyykö lihavuus suurempaan tulehdukseen ja monosyyttien aktivoitumiseen antiretroviraalista hoitoa saavien HIV-infektoituneiden aikuisten keskuudessa?

**Esimerkki 9.3254**

Deksametasonin (Dex) aiheuttama spontaani jänteen repeämä ja heikentynyt itsekorjautumiskyky ovat hyvin yleisiä kliinisessä käytännössä. Rasvakudoksen metaplasia repeytyneessä jänteessä viittaa siihen, että Dex voi saada jänteen kantasolut (TSC) erilaistumaan rasvasoluiksi, mutta mekanismi on edelleen epäselvä. Tässä tutkimuksessa käytimme in vitro -menetelmiä tutkiaksemme Dexin vaikutuksia rotan TSC:n erilaistumiseen ja tämän prosessin taustalla olevia molekyylimekanismeja.", "Ensiksi käytimme qPCR:ää ja Western blotting -menetelmää osoittaaksemme adipogeenisten erilaistumisen merkkiaineiden aP2 ja C/EBPα ilmentymisen sen jälkeen, kun olimme käsitelleet TSC:tä Dexillä. Öljypunavärjäystä käytettiin sen vahvistamiseksi, että korkea Dex-pitoisuus edisti rotan TSC:iden adipogeenistä erilaistumista. Seuraavaksi käytimme qPCR- ja Western blotting -menetelmiä havaitaksemme korkean deksametasonipitoisuuden vaikutuksen kanoniseen WNT/β-kateniinireittiin liittyviin molekyyleihin TSC:ssä.", "Rotan TSC:n hoitaminen Dexillä edisti inhiboivan molekyylin dickkopf1 (DKK1) synteesiä mRNA- ja proteiinitasolla. Western blotting -tulokset osoittivat lisäksi, että Dex sääteli alaspäin solun signaalimolekyyliä fosforyloidun glykogeenisyntaasikinaasi-3β:n (P-GSK-3 β (ser9)), sääteli ylöspäin P-GSK-3β:n (tyr216) ja sääteli alaspäin keskeistä signaalimolekyyliä β-kateniinia. Lisäksi DKK1:n knockdown vaimensi Dexin aiheuttamaa kanonisen WNT/β-kateniinireitin ja TSC:iden adipogeenisen erilaistumisen estoa. Litiumkloridi (LiCl, GSK-3β:n estäjä) vähensi Dexin aiheuttamaa klassisen WNT/β-kateniinireitin estoa TSC:ssä ja TSC:n erilaistumista adiposyyteiksi.

**Tulos**

Edistääkö korkean deksametasonikonsentraation aiheuttama dickkopf1-korkeusregulaatio rotan jänteen kantasolujen erilaistumista adiposyyteiksi?

**Esimerkki 9.3255**

IL-1β:llä on tärkeä rooli ihmisen synnytyksen ja synnytyksen loppuprosessissa. Pro-IL-1β:n jalostaminen aktiiviseksi, erittyväksi molekyyliksi edellyttää inflammasomin aktivoitumista. Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että autofagia säätelee IL-1β:tä inflammasomin kautta. Tavoitteena oli selvittää i) ihmisen spontaanin terminaalin ja ennenaikaisen synnytyksen vaikutus autofagian proteiinien ilmentymiseen sikiökalvoilla ja ii) autofagian eston vaikutus IL-1β:n vapautumiseen.", "Terminaalin ja ennenaikaisen synnytyksen sikiökalvoja saatiin synnyttämättömiltä ja synnyttäviltä naisilta. Kudospalojen avulla määritettiin autofagian eston vaikutus IL-1β:n eritykseen.", "Autofagian proteiinien Beclin-1, Atg3, Atg5, Atg7, Atg12, Atg16L1 ilmentyminen oli vähäisempää spontaanin synnytyksen jälkeen. Beclin-1:n ja Atg7:n ilmentyminen oli vähäisempää spontaanin ennenaikaisen synnytyksen jälkeen. Beclin-1:n, Atg3:n ja Atg7:n ilmentyminen oli vähäisempää ennenaikaisen synnytyksen jälkeen verrattuna ennenaikaiseen synnytykseen, jossa kalvot olivat ehjät. LC3B-I:n ilmentyminen oli suurempaa spontaanin synnytyksen ja ennenaikaisen synnytyksen sekä PPROM:n jälkeen; LC3B-II:n ilmentymisessä ei ollut eroa näiden kahden ryhmän välillä. Autofagian estäjä LY290042 lisäsi IL-1β:n eritystä bakteeriendotoksiinin LPS:n läsnä ollessa; IL-1β:n eritystä lievitti inflammasomin estäjien läsnäolo.

**Tulos**

Onko autofagia , joka vähenee synnyttävissä sikiökalvoissa , säätelee IL-1β-tuotantoa inflammasomin kautta?

**Esimerkki 9.3256**

Palovammojen aiheuttama sepsis voi johtua palovammahaavan kolonisaatiosta, erityisesti suuren pinta-alan palovammoissa. Bakteeri-infektion vähentäminen vähentää sairastuvuutta ja kuolleisuutta, ja vakavien palovammojen kuolleisuus voi olla jopa 15 \xa0 %. Haavojen bakteerikuormituksen seurantaan on olemassa erilaisia kvantitatiivisia ja semikvantitatiivisia tekniikoita. Yhdistyneessä kuningaskunnassa palovammahaavoja seurataan yleensä bakteerien esiintymisen tai puuttumisen osalta ottamalla ja viljelemällä pyyhkäisynäytteitä, mutta absoluuttista lukumäärää ei saada. Kvantitatiivisella palovammahaavaviljelyllä voidaan mitata bakteerien määrää, ja se on yleistymässä joissakin maissa. Se vaatii kuitenkin enemmän resursseja, ja näyttö sen hyödyllisyydestä näyttää olevan epäjohdonmukaista. Tämän systemaattisen katsauksen tarkoituksena on sen vuoksi arvioida näyttöä eri kvantitatiivisten mikrobiologisten menetelmien hyödyllisyydestä ja luotettavuudesta kliinisten tulosten diagnosoinnissa tai ennustamisessa.", "Tutkimusten tunnistamisessa, valinnassa ja tietojen poimimisessa käytetään tavanomaisia systemaattisen katsauksen menetelmiä, joilla pyritään minimoimaan harhaa. Kirjallisuustietokannoista ja meneillään olevien tutkimusten rekistereistä tehdään hakuja ja konferenssien tiivistelmät seulotaan. Tutkimukset hyväksytään, jos ne ovat prospektiivisia tutkimuksia tai systemaattisia katsauksia palovammapotilaista (kaikenikäisistä), joille on tehty kvantitatiivinen mikrobiologia, riippumatta siitä, verrataanko sitä johonkin muuhun menetelmään. Laadunarviointi perustuu diagnostisten ja ennusteellisten tutkimusten laadunarviointivälineisiin, ja se räätälöidään tarvittaessa katsaukseen sopivaksi. Synteesi on todennäköisesti ensisijaisesti narratiivinen, mutta meta-analyysiä voidaan harkita, jos kliininen ja metodologinen homogeenisuus on olemassa.

**Tulos**

Onko protokolla systemaattista katsausta varten kvantitatiivinen palovammahaavojen mikrobiologia palovammapotilaiden hoidossa?

**Esimerkki 9.3257**

Arvioidaksemme nivelreumaa sairastavien potilaiden sydän- ja verisuonitapahtumien riskiin kohdistuvia vaikutuksia, jotka johtuvat hoidosta kasvainnaekroositekijän (TNF) vastaisilla aineilla, metotreksaatilla tai muilla ei-biologisilla tautia muuttavilla reumalääkkeillä (DMARD-lääkkeillä).", "Toteutimme retrospektiivisen tutkimuksen, jossa käytimme MarketScan-korvaushakemustietokannasta saatuja tietoja. Tutkimukseen otettiin mukaan potilaat, joilla oli RA ja joilla oli ≥ 1 indeksilääkemääräys. Kunkin potilaan indeksilääkkeen käyttö laskettiin kumulatiivisesti ajassa muuttuvana altistuksena. Sydän- ja verisuonitapahtumien esiintyvyys RA-potilaiden keskuudessa määritettiin. Lääkealtistusten ja sydän- ja verisuonitapahtumien esiintymisen välisiä yhteyksiä arvioitiin Coxin suhteellisten vaarojen malleilla.", "113\u2005677 tunnistetusta potilaasta 35,8 %, 41,1 % ja 23,1 % sai anti-TNF-lääkkeitä, metotreksaattia ja muita DMARD-lääkkeitä. Potilaita hoidettiin keskimäärin 7,6 \u2005 kuukautta; 2138 potilaalla (1,9 %) oli sydän- ja verisuonitapahtuma indeksilääkemääräyksen jälkeen. Jokainen 6 \u2005 kuukauden lisäys TNF-lääkityksen käyttöön verrattuna siihen, että sitä ei käytetty, vähensi kardiovaskulaaritapahtuman riskiä (HR; 95 % CI) 12 % (0,88; 0,81-0,95, p=0,002). Anti-TNF-hoito vähensi sydän- ja verisuonitapahtumien riskiä 13 % ≥50 \u2005-vuotiailla potilailla (0,87; 0,80-0,95, p=0,002) ja 12 % potilailla, jotka eivät olleet aiemmin käyttäneet metotreksaattia (0,88; 0,78-0,99, p=0,04). Kumulatiivisen 1, 2 tai 3 \u2005 vuoden anti-TNF-hoidon käytön odotetaan vähentävän sydän- ja verisuonitautitapahtumien riskiä 21 %, 38 % ja 51 % verrattuna siihen, että hoitoa ei käytetä.

**Tulos**

Liittyykö nivelreumapotilailla pidempi kasvainnaekroositekijähoidon kesto sydän- ja verisuonitapahtumien riskin pienenemiseen?

**Esimerkki 9.3258**

Hepatiitti B s -antigeenin (HBsAg) seroklearancea pidetään optimaalisena virologisena päätetapahtumana.", "Tutkia seerumin sytokiinipitoisuuksien dynaamisia muutoksia HBsAg-seroklearance-ajankohdan ympärillä.", "Tämä oli tapaus-verrokkitutkimus.", "Tämä oli tapaus-kontrollitutkimus. Peräkkäiset kroonista hepatiitti B:tä (CHB) sairastavat potilaat, jotka menettivät HBsAg:n, ja HBsAg-positiivisiksi jääneet potilaat, joilla oli sama ikä, sukupuoli, HBeAg-status ja kirroosin esiintyminen, sovitettiin yhteen suhteessa 1:2. Merkitykselliset seerumin sytokiinit [interleukiini (IL)-2, IL-3, IL-4, IL-7, IL-9, IL-10, IL-12, IL-15, IL-21, interferoni-γ, tuumorinekroositekijä-α (TNF-α), granulosyyttimakrofagikolonioita stimuloiva tekijä (GM-CSF) ja interferoni-indusoituva proteiini 10 (IP-10)] määritettiin HBsAg:n poistumisen ajankohtana (vuosi 0) ja kolme vuotta ennen (vuosi -3).', 'Mukaan otettiin 71 ja 142 CHB-potilasta, jotka saavuttivat ja jotka eivät saavuttaneet HBsAg-seroklearanssia. Keski-ikä oli 48 ± 11 vuotta; 76 % oli miehiä, 20 %:lla oli positiivinen HBeAg, 99 (46 %) potilasta sai viruslääkehoitoa, ja keskimääräinen lähtötilanteen HBV-DNA oli 3,78 ± 2,28 log IU/ml ja 4,36 ± 2,13 log IU/ml (P = 0,05). Niillä, jotka saavuttivat HBsAg-seroklearanssin, seerumin IL-15- ja GM-CSF-pitoisuudet laskivat merkittävästi vuodesta -3 vuoteen 0 (P = 0,017 ja 0,05). Verrattuna kontrolleihin vain seerumin IP-10-taso oli merkitsevästi alhaisempi vuonna 0 kuin vuonna -3 potilailla, joilla oli HBsAg-seroklearanssi. Alempi seerumin IP-10-taso vuonna 0 oli ainoa tekijä, joka oli yhteydessä HBsAg-seroklearanssiin. Seerumin IP-10- ja HBsAg-tasojen välillä ei ollut korrelaatiota HBsAg-seroklearanssin aikaan.

**Tulos**

Ennustavatko seerumin interferoni-indusoituvan proteiini 10:n pitoisuudet hepatiitti B s -antigeenin seroselviytymistä kroonista B-hepatiittia sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.3259**

Maraviroc (MVC) on potentiaalinen kandidaatti altistumista edeltävään ennaltaehkäisyyn. Tässä tutkimuksessa arvioimme MVC:n oraalisen kerta-annoksen tehoa estämään ex-vivo HIV-1-infektio peräsuolen kudoksessa ihmisillä.", "Kahdeksan HIV-1-negatiivista tervettä vapaaehtoista sai oraalisen kerta-annoksen MVC:tä (300 tai 600 \u200amg), ja kaksi muuta vapaaehtoista sai tenofoviiridisoproksiilifumaraattia/emtrisitabiinia (TDF/FTC, 300/200 \u200amg) 10 päivän ajan. Peräsuolen biopsiat otettiin ennen ex-vivo -haastetta (päivä 0), päivänä 7 (4 \u200ah MVC:n jälkeen) tai 10 päivän kuluttua TDF/FTC:n käytön jälkeen. Peräsuolen biopsiat infektoitiin ex-vivo, ja viruksen esto ja CCR5:n miehitys analysoitiin. MVC:n pitoisuus plasmassa ja peräsuolen kudoksessa mitattiin heti biopsian ottamisen jälkeen ja virusinkubaation jälkeen.", "Ex-vivo peräsuolen kudoksen suojaus MVC:llä oli epätäydellinen kaikilla paitsi kahdella osallistujalla, kun taas TDF/FTC:llä vältettiin ex-vivo infektio kahdessa kontrollissa. MVC:n annosnormalisoidun pitoisuuden mediaani oli huomattavasti korkeampi peräsuolen kudoksessa kuin plasmassa (561,1 ja 155,1\u200ang/ml). MVC:n merkittävä häviäminen viruksen inkubaation aikana (noin 60 %) ja alhainen CCR5-varaus (noin 45 %) havaittiin peräsuolen soluissa.

**Tulos**

Estääkö maravirocin oraalinen kerta-annos ex-vivo HIV-infektion peräsuolen limakalvolla HIV-1-negatiivisilla vapaaehtoisilla ihmisillä?

**Esimerkki 9.3260**

Mannoosia sitova lektiini (MBL) on keskeinen osa synnynnäistä immuniteettia. Kortikaalisen MBL:n ilmentyminen on lisääntynyt kliinisen ja kokeellisen päävamman jälkeen. Tässä tutkimuksessa pyrittiin arvioimaan seerumin MBL-tasojen yhteyttä vamman vakavuuteen ja pitkän aikavälin kliinisiin tuloksiin vakavan traumaattisen aivovamman (STBI) jälkeen.", "Seerumin MBL-tasot mitattiin 122 potilaalta ja 100 terveeltä kontrollihenkilöltä. Monimuuttuja-analyysejä käytettiin analysoimaan seerumin MBL-pitoisuuksien ja Glasgow'n kooma-asteikon pisteytyksen osoittaman vamman vakavuuden sekä seerumin MBL-pitoisuuksien ja kuuden kuukauden kuolleisuuden ja epäsuotuisan lopputuloksen (Glasgow'n tulosasteikon pisteet: 1-3) välistä yhteyttä. Seerumin MBL-pitoisuuksien ennustuskyvyn arvioimiseksi käytettiin ROC-käyrää (receiver operating characteristic curve).", "Terveisiin kontrolleihin verrattuna potilaiden seerumin MBL-pitoisuudet olivat selvästi koholla. Monimuuttuja-analyysien avulla seerumin MBL-pitoisuuksien havaittiin olevan läheisessä yhteydessä Glasgow'n kooma-asteikon (GCS) pisteisiin, ja MBL osoittautui 6 kuukauden kuolleisuuden ja epäsuotuisan lopputuloksen riippumattomaksi ennustajaksi. ROC-käyrän mukaan seerumin MBL-pitoisuuksilla ja GCS-pistemäärillä oli samanlaiset ennustearvot.

**Tulos**

Liittyvätkö seerumin korkeat mannoosia sitovien lektiinien pitoisuudet vakavan traumaattisen aivovamman vaikeusasteeseen ja kliinisiin tuloksiin?

**Esimerkki 9.3261**

G-proteiini β-polypeptidi-3 (GNβ3) -geenin polymorfismi (C825T) muuttaa solunsisäistä signaalinsiirtoa, mikä voi aiheuttaa motorisia tai sensorisia poikkeavuuksia ruoansulatuskanavassa. Kolekystokiniini-A-reseptorin (CCK-AR) geenin T/C-polymorfismi liittyy CCK-AR-mRNA:n primaarisen transkriptin virheelliseen splikointiin, mikä voi moduloida kylläisyyssignaalia ja viivästyttää mahalaukun tyhjenemistä. Siksi arvioimme näiden polymorfismien merkitystä funktionaalista dyspepsiaa (FD) sairastavilla potilailla verrattuna terveisiin kontrolleihin (HC).", "Yhteensä 237 peräkkäiseltä FD-potilaalta (Rooma III) ja 250:ltä HC-potilaalta määritettiin genotyypit GNβ3 C825T- ja CCK-AR T/C-polymorfismien osalta (PCR-RFLP).', 'FD-potilaat [173 (73 %) miestä, ikä: 38 ± 12 vuotta] olivat iän ja sukupuolen suhteen verrattavissa HC-potilaisiin [195 (78 %) miestä, ikä: 37 ± 12 vuotta]. 237 potilaasta 26:lla (11 %) oli epigastrinen kipuoireyhtymä (EPS), 55:llä (23,2 %) oli postprandiaalinen ahdistusoireyhtymä (PDS) ja 156:lla (65,8 %) EPS-PDS-oireyhtymä oli päällekkäinen. 237 FD-potilaan joukossa GNβ3 C825T-polymorfismin TT-genotyyppi (joka liittyy lisääntyneeseen solunsisäiseen signaalinsiirtoon) oli yleisempi potilailla kuin HC:lla [26 (11 %) vs. 12 (4,8 %), P=0,014; odds ratio (OR): 2,47, 95 %:n luottamusväli (CI): 1,2-5,1]. CCK-AR T/C -polymorfismin CC-AR-genotyyppi (variantti) oli harvinaisempi potilailla kuin HC:llä [19 (8 %) vs. 46 (18,4 %), P=0,001; OR: 0,36, 95 % CI: 0,19-0,66]. Nämä polymorfismit olivat kuitenkin vertailukelpoisia potilailla, joilla oli FD:n eri alatyypit (P=0,80 ja 0,44).

**Tulos**

Liittyykö toiminnallinen dyspepsia GNβ3 C825T- ja CCK-AR T/C-polymorfismiin?

**Esimerkki 9.3262**

Lihavuuden ja välikorvantulehduksen (OME) välinen yhteys on aiemmin raportoitu. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida ravinnon saannin ja OME:n välistä yhteyttä, kun lihavuus on korjattu.", "Analysoimme 4-13-vuotiaiden lasten, joilla oli OME ja joilla ei ollut OME:tä, ravinnon saannin eroja käyttäen tietoja laajasta väestöpohjaisesta tutkimuksesta - Korean kansallisesta terveys- ja ravitsemustutkimuksesta - vuosina 2008-2012. 4359 osallistujan tiedot analysoitiin käyttämällä yksinkertaisia ja moninkertaisia logistisia regressioanalyysejä, joissa käytettiin monimutkaista otantaa.", "BMI-luokka, osuus kalorien kokonaissaannista, proteiinien saannista, veden saannista ja Na-saannista (saanti/suositus) sekä hiilihydraattien saannin jakauma eivät liittyneet OME:hen. Rasvan saannin jakautuminen oli yhteydessä OME:hen (jokainen 10 prosentin lisäys rasvakaloreissa/kokonaistuotannossa: korjaamaton kertoimen suhde [OR]=1,331, 95 %:n luottamusväli [CI]=1,016-1,744, P=0,038; iän ja sukupuolen mukaan korjattu OR=1,359, 95 %:n mukaan korjattu CI=1,028-1,797, P=0,031; iän, sukupuolen ja muiden tekijöiden mukaan korjattu OR=1,392, 95 %:n mukaan korjattu CI=1,054-1,839, P=0,020). BMI:n alaryhmäanalyysin perusteella rasvan saannin jakautuminen oli yhteydessä OME:hen terveiden painoryhmässä (jokainen 10 prosentin lisäys rasvakaloreissa/kokonaistuotannossa: oikaisematon OR=1,393, 95 % CI=1,017-1,909, P=0,039; oikaistu OR=1,470, 95 % CI=1,051-2,055, P=0,024) mutta ei lihavien ryhmässä.

**Tulos**

Liittyykö runsasrasvainen ruokavalio välikorvatulehdukseen?

**Esimerkki 9.3263**

Synnynnäiset tekijä VII:n (FVII) ja tekijä X:n (FX) puutokset kuuluvat harvinaisiin verenvuotohäiriöihin, jotka voivat esiintyä erillisinä tai yhdistettyinä, koska sekä F7- että F10-geenit sijaitsevat lähekkäin kromosomin 13 distaalisessa pitkässä haarassa (13q34). Esitämme tässä tietoja 192 peräkkäisestä indeksitapauksesta, joilla oli FVII- ja/tai FX-puutos. F7-geenissä tunnistettiin 10 uutta ja 53 toistuvaa sekvenssimuutosta ja F10-geenissä 5 uutta ja 11 \xa0toistuvaa muutosta, mukaan lukien yksi homotsygoottinen 4,35 \xa0kb:n deletio F7:ssä (c.64+430\_131-6delinsTCGTAA) ja kolme suurta heterotsygoottista deletiota, jotka koskivat sekä F7- että F10-geenejä. Yksi jälkimmäisistä osoittautui sytogeneettisesti näkyväksi kromosomin 13q34 deleetiona, ja siihen liittyi corpus callosumin ageneesi ja psykomotorinen jälkeenjääneisyys.

**Tulos**

Onko suurilla deletioilla vähäinen mutta olennainen rooli synnynnäisissä hyytymistekijöiden VII ja X puutoksissa?

**Esimerkki 9.3264**

Polven posterolateraalisen instabiliteetin hoitoon on kuvattu erilaisia kirurgisia tekniikoita. Tähän mennessä suositeltu hoito on anatominen rekonstruktio, jossa käsitellään kolmea posterolateraalisen kulman (PLC) keskeistä rakennetta: popliteofibulaarista ligamenttia, popliteus-jänettä ja lateraalista kollateraalista ligamenttia.', 'Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tunnistaa PLC:n kunkin avainrakenteen merkitys polven kinematiikassa ja analysoida biomekaanisesti yhden siirteen, fibulaan perustuvaa rekonstruktiota, jossa jäljitellään lateraalisen kollateraaliligamentin ja popliteuksen reisilihaksen liitoskohdat PLC:n korjaamiseksi. Hypoteesina oli, että polven kinematiikka voidaan kohtuullisesti palauttaa käyttämällä yhtä siirrettä 2-säikeisellä "modifioidulla Larson"-tekniikalla.", "Kuvaileva laboratoriotutkimus.", "Tässä tutkimuksessa käytettiin kahdeksaa tuoretta, pakastettua ruumiinpolvea. Teimme peräkkäisen leikkauksen popliteofibulaarisesta nivelsiteestä (PFL) ja sen jälkeen popliteaalisesta jänteestä (PT), lateraalisesta kollateraalisesta nivelsiteestä (LCL) ja etummaisesta ristisiteestä (ACL). Tämän jälkeen rekonstruoimme ensin ACL:n ja sitten posterolateraalisen kulman käyttäen muunnettua Larson-tekniikkaa. Kirurgisen navigointijärjestelmän avulla mitattiin varuslaksiteetti ja ulkokierto 0°, 30°, 60° ja 90°:ssa, kun sääriluun kohdistettiin 9,8 N-m:n varusjännitys ja 5 N-m:n ulkokiertovoima.", "Pidennyksessä varuslaksiteetti kasvoi vasta lateraalisen kollateraaliligamentin katkaisun jälkeen. 30°:n fleksiossa ulkorotaatio varuksessa ja sääriluun lateraalisen tasanteen translaatio lisääntyivät eristetyn popliteofibulaarisen ligamentin leikkauksen jälkeen. Fleksiossa 60°-90° lateraalisen tyviluun leikkauksen translaatio ja liikkuvuus lisääntyivät PFL:n leikkauksen jälkeen. Rekonstruktion jälkeen havaittiin, että ulkoinen varusrotaatio palautui ekstensiossa ja lateraalisen sääriluun tasanteen translaatio 90°:n fleksiossa. Tällä tekniikalla saatiin aikaan samanlainen kinematiikka kuin normaalissa polvessa.

**Tulos**

Palauttaako posterolateraalisen kulman rekonstruktio peräkkäisen leikkauksen jälkeen polven kinematiikan?

**Esimerkki 9.3265**

Ennalta määritellyn ilma-happivirtauksen ja näkyvän kuplimisen mukaan titratun virtauksen kliinisiä vaikutuksia ei tunneta hyvin.', 'Vertailla kiinteän virtauksen (5 \u2009 l/min) ja titratun virtauksen (virtauksen, joka riittää juuri ja juuri kuplimisen varmistamiseen) vaikutuksia eri asetuspaineilla tuotettuun intraprongeaaliseen paineeseen, kaasujen vaihtoon ja kliinisiin parametreihin ennenaikaisilla lapsilla, jotka saivat kupla-CPAP-hoitoa hengitysvaikeuksien vuoksi.', 'Tähän ristikkäistutkimukseen otettiin mukaan ennenaikaisia lapsia, jotka olivat <35-viikkoisia ja jotka saivat kupla-CPAP-hoitoa ja jotka olivat <96 tunnin ikäisiä. Heille annettiin 30 minuutin jaksot titrattua virtausta ja kiinteää virtausta. Molempien jaksojen lopussa kirjattiin kaasuvirtausnopeus, asetuspaine, FiO2, SpO2, Silvermanin retraktiopisteet, hengitystaajuus, vatsan ympärysmitta ja verikaasut. Toimitettu sisäinen paine mitattiin elektronisella manometrillä.", "69 tallennusta tehtiin 54 vauvalle. Kunkin asetetun CPAP-paineen (4, 5 ja 6 \u2009 cm H2O) kohdalla kiinteällä virtauksella 5 \u2009 l/min tuotettu keskimääräinen paine oli korkeampi kuin titratulla virtauksella tuotettu paine. Kiinteän virtauksen aikana annettu paine oli lähempänä ja korkeampi kuin asetettu paine, mikä johti korkeampaan PaO2-arvoon ja matalampaan PaCO2-arvoon kuin titratun virtauksen aikana. Titratun virtauksen jakson aikana annettu paine oli jatkuvasti alhaisempi kuin asetettu paine.

**Tulos**

Onko kiinteä virtaus tehokkaampi kuin titrattu virtaus kupla-nenä-CPAP:n aikana hengitysvaikeuksien hoidossa ennenaikaisilla vastasyntyneillä?

**Esimerkki 9.3266**

Tutkittiin krypotansinonin (CPT) vaikutuksia DU145-eturauhassyöpäsolujen proliferaatioon ja apoptoosiin sekä metadheriinin ilmentymiseen ja PI3K/AKT-signaalireitin alavirtaan DU145-soluissa.", "Käsittelimme DU145-eturauhassyöpäsoluja eri pitoisuuksilla CPT:tä 24, 48 ja 72 tuntia, minkä jälkeen arvioimme solujen proliferaatiota ja apoptoosia MTT-testillä ja TUNEL-menetelmällä.". Määritimme metadheriiniproteiinin ja mRNA:n ilmentymät DU145-soluissa Western blotilla ja RT-PCR:llä eri ajankohtina CPT-hoidon jälkeen. Havaitsimme myös metadheriini-, AKT-, p-AKT- ja Bcl-2-proteiinien ilmentymät CPT-käsitellyissä DU145-soluissa 48 tunnin kohdalla.", "CPT esti merkittävästi DU145-solujen proliferaatiota annoksesta ja ajasta riippuvalla tavalla (P < 0,05).". Kun DU145-soluja oli käsitelty 10 µmol/l CPT:llä 24, 48 ja 72 tunnin ajan, niiden apoptoosiasteet olivat (29,42 ± 4,51), (55,07 ± 5,67) ja (70,84 ± 4,66) prosenttia, jotka olivat vastaavasti merkittävästi korkeammat kuin (3,1 ± 2,48) prosenttia kontrolliryhmässä (P < 0,05). Metadheriinin ilmentyminen väheni huomattavasti transkription ja translaation tasolla (P < 0,05) ja AKT-signalointireitin ja Bcl-2-proteiinin ilmentyminen estyi selvästi DU145-soluissa sen jälkeen, kun niitä oli käsitelty 10 µmol/l CPT:llä 48 tuntia (P < 0,05).

**Tulos**

Vähentääkö [ Krypotanshioni metadheriinin ilmentymistä DU145-eturauhassyöpäsoluissa ]?

**Esimerkki 9.3267**

Aivoverenvuoto (ICH) indusoi mikroglian aktivoitumista ja tulehdussytokiinien vapautumista, mikä johtaa tulehdukseen aivoissa. IRAK4, joka on olennainen osa MyD88-riippuvaista reittiä, aktivoi tulehduksen erilaisten signaalireittien alaryhmiä.", "Kokeessa mikroglia stimuloitiin erytrosyyttilysaateilla, minkä jälkeen analysoitiin miR-367:n, IRAK4:n, NF-ĸB:n aktivaatiota ja myötävirtaan proinflammatoristen välittäjäaineiden tuotantoa. Lisäksi arvioitiin tulehdusta, aivoturvotusta ja neurologisia toimintoja ICH-hiirillä.", "Tässä raportoimme, että ICH alensi miR-367-ekspressiota mutta sääteli IRAK4-ekspressiota primaarisessa mikrogliassa. Osoitamme myös, että miR-367 tukahdutti IRAK4-ekspressiota sitomalla suoraan sen 3'-untransloidun alueen. MiR-367 esti NF-ĸB-aktivoitumista ja alavirtaan proinflammatoristen välittäjäaineiden tuotantoa. IRAK4:n kopiointi mikrogliassa vähensi merkittävästi IRAK4:n ilmentymistä ja esti NF-ĸB-aktivoitumista ja myötävirran proinflammatoristen välittäjäaineiden tuotantoa. Lisäksi tuloksemme osoittavat, että miR-367 voisi estää proinflammatoristen sytokiinien ilmentymistä, vähentää aivojen turvotusta ja parantaa neurologisia toimintoja ICH-hiirissä.

**Tulos**

Sääteleekö mikroRNA367 negatiivisesti mikroglian tulehdusvastetta kohdistamalla IRAK4:ää aivoverenvuodossa?

**Esimerkki 9.3268**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida, lisääkö perkutaaninen transhepaattinen sappitiehyen tyhjennys (PTBD) etäpesäkkeiden esiintyvyyttä ja lyhentääkö se postoperatiivista elossaoloaikaa verrattuna endoskooppiseen sappitiehyen tyhjennykseen (EBD).', 'Yhteensä 376 potilasta, joilla oli distaalinen kolangiokarsinooma ja joille tehtiin haiman ja munuaisten poisto joko PTBD:n (n\xa0=\xa0189) tai EBD:n (n\xa0=\xa0187) jälkeen 30 sairaalassa vuosina 2001-2010, tarkasteltiin takautuvasti. Kylvömetastaasiksi määriteltiin peritoneaalinen/pleuraalinen disseminaatio ja PTBD:n sinus traktin uusiutuminen. Univariaatti- ja monimuuttuja-analyysit, joita seurasi propensity score matching -analyysi, suoritettiin tietojen mukauttamiseksi lähtötilanteen ominaisuuksiin näiden kahden ryhmän välillä.", "PTBD-ryhmän kokonaiselossaoloaika oli merkittävästi lyhyempi kuin EBD-ryhmän (34.2 \xa0 % vs. 48,8 \xa0 % 5 \xa0 vuoden kohdalla; P\xa0= \xa00,003); monimuuttuja-analyysi osoitti, että sappitiehyiden poiston tyyppi oli riippumaton eloonjäämisen (P\xa0= \xa00,036) ja metastaasien kylvämisen (P\xa0= \xa00,001) ennustaja. Kun kaksi uutta kohorttia, joissa kummassakin oli 82 potilasta, oli luotu 1:1 propensity score matching -menetelmällä, PTBD-ryhmässä kokonaiselossaoloprosentti oli merkittävästi pienempi kuin EBD-ryhmässä (34,7 % vs. 52,5 % 5 vuoden iässä, P\xa0=\xa00,017). Kylvömetastaasin arvioitu uusiutumisaste oli merkittävästi korkeampi PTBD-ryhmässä kuin EBD-ryhmässä (30,7 \xa0 % vs. 10,7 \xa0 % 5 \xa0 vuoden kuluttua, P\xa0 = \xa00,006), kun taas muiden paikkojen uusiutumisasteet olivat samankaltaiset näiden kahden ryhmän välillä (P\xa0 = \xa00,579).

**Tulos**

Onko perkutaaninen sappiteiden tyhjennys onkologisesti huonompi kuin endoskooppinen tyhjennys : propensity score matching -analyysi resekoitavassa distaalisessa kolangiokarsinoomassa?

**Esimerkki 9.3269**

Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin iäkkäiden potilaiden sisä- ja ulkotiloissa tapahtuvien kaatumisten ominaisuuksia ja tekijöitä, jotka liittyvät vakaviin vammoihin päivystysosastolla.", "Yhteensä 26 515 potilasta kaatui sisätiloissa ja 19 581 ulkona. Yleisiä ja kliinisiä ominaisuuksia verrattiin näiden kahden ryhmän välillä ja arvioitiin tekijöitä, jotka liittyivät vakaviin vammoihin kaatumisten jälkeen.", "Nuoremmat miehet kaatuivat useammin ulkona kuin sisällä. Yleisimmät toiminnot ulkona tapahtuvien kaatumisten aikana olivat urheilu ja vapaa-ajan aktiviteetit. Ympäristön vaaratekijät johtivat useammin ulkona kuin sisätiloissa tapahtuviin kaatumisiin. Sisätiloissa tapahtuneiden kaatumisten jälkeisiin vakaviin vammoihin liittyvät tekijät olivat pikemminkin kuljetus päivystyspoliklinikalle julkisella ambulanssilla tai muusta hoitolaitoksesta kuin yksilöllinen kuljetus, kaatuminen portaista kuin kaatuminen ja pään ja niskan vamma pikemminkin kuin alaraajavamma. Ulkona tapahtuneiden kaatumisten jälkeisiin vakaviin vammoihin liittyivät seuraavat tekijät: miespuolinen sukupuoli, kuljetus päivystykseen julkisella ambulanssilla tai muusta hoitolaitoksesta tai muulla menetelmällä pikemminkin kuin yksilöllisellä kuljetuksella, työssäkäyvä valtio, putoaminen portaista pikemminkin kuin kaatuminen, pään ja kaulan tai rintakehän tai vatsan alueen vammat pikemminkin kuin alaraajojen vammat.

**Tulos**

Sisä- ja ulkotiloissa tapahtuvan kaatumisen jälkeisten vakavien vammojen riskitekijät geriatrisilla potilailla?

**Esimerkki 9.3270**

Aistihäiriöt vaikuttavat yhä useampaan ikääntyneeseen aikuiseen, ja niillä on kielteisiä psykologisia vaikutuksia. Tavoitteenamme oli tutkia näkö- ja kuulovamman yhteyttä subjektiiviseen hyvinvointiin (SWB), joka on tärkeä psykologinen käsite, joka määritellään elämäntyytyväisyydellä [LS], positiivisella vaikutuksella [PA], negatiivisella vaikutuksella [NA] ja vaikutustasapainolla [AB] yli 95-vuotiaiden pitkäikäisten henkilöiden keskuudessa.", "Analysoitiin 442 pitkäikäisen henkilön tietoja Rugaon pitkäikäisyyskohortista, joka on väestöpohjainen tutkimus Rugaossa, Kiinassa. Näkö- ja kuulovammaisuuden luokitukset (ei mitään, lievä, keskivaikea ja vakava) muodostettiin itse ilmoitettujen kohtien perusteella. Yhteyksien testaamiseksi tehtiin bivariate korrelaatio- ja moninkertainen regressioanalyysi.", "Noin 66,1 % ja 87,3 % tutkittavista ilmoitti eriasteista näkö- ja kuulovammaisuutta. Näkövammaisuuden asteen mukaan LS, PA ja AB vähenivät lineaarisesti, kun taas NA kasvoi lineaarisesti (kaikki p trendi<0,05). Näkö oli merkittävästi yhteydessä LS:ään (r=0,238, p<0,001), PA:han (r=0,142, p<0,01), NA:han (r=-0,157, p<0,001) ja AB:hen (r=0,206, p<0,001). Sen jälkeen, kun useita muuttujia, mukaan lukien toimintakyky, joka on tärkeä SWB:n tekijä, oli mukautettu, näkövammaisuuden ja LS:n, NA:n ja AB:n väliset yhteydet olivat edelleen olemassa, vaikka ne vähenivätkin.

**Tulos**

Liittyykö näkövammaisuus , mutta ei kuulovammaisuus , itsenäisesti heikompaan subjektiiviseen hyvinvointiin yli 95-vuotiailla henkilöillä : väestöpohjainen tutkimus?

**Esimerkki 9.3271**

Nuorten ajoittaisella alkoholialtistuksella (AIE) on syvällisiä vaikutuksia hermoston toimintaan. Olemme aiemmin osoittaneet, että AIE aiheuttaa hippokampuksen poikkeavaa rakennetta ja toimintaa, joka jatkuu aikuisuuteen asti. Astrosyyttien ja niiden signaalitekijöiden mahdollinen osuus on kuitenkin vielä suurelta osin tutkimatta. Tutkimme AIE:n akuutteja ja pysyviä vaikutuksia astrosyyttien reaktiivisuuteen ja signalointiin synaptiseen ilmentymiseen hippokampuksessa, mukaan lukien astrosyyttien erittämien synaptogeenisten tekijöiden trombospondiiniperheen (TSP) ja niiden hermosolureseptorin, alfa2delta-1:n (α2δ-1), vaikutus. Hypoteesimme on, että osa AIE:n vaikutuksista hermosolujen toimintaan voi olla toissijaisia astrosyytteihin kohdistuviin suoriin vaikutuksiin nähden.", "Teimme Western blot -analyysin TSP:stä 1-4 ja α2δ-1:stä kokonaisista hippokampuksen lyseateista 24 tuntia neljännen ja kymmenennen AIE-annoksen jälkeen ja sitten 24 päivää viimeisen annoksen jälkeen (aikuisiässä). Käytimme immunohistokemiaa astrosyyttien reaktiivisuuden (eli morfologian) ja synaptogeneesin (eli pre- ja postsynaptisten pistekohtien kolokalisaation) arvioimiseksi.", "Nuorten AIE vähensi α2δ-1-ekspressiota ja kolokalisaatiota pre- ja postsynaptisten pistekohtien kanssa neljännen etanoli (EtOH) annoksen jälkeen. Kymmenenteen annokseen mennessä lisääntyneisiin TSP2-tasoihin liittyi kolokalisoituneiden pre- ja postsynaptisten pistekohtien lisääntyminen, kun taas α2δ-1 palasi kontrollitasolle. Kaksikymmentäneljä päivää viimeisen EtOH-annoksen jälkeen (eli aikuisiällä) TSP2-, TSP4- ja α2δ-1-ekspressio olivat kaikki koholla. Tuolloin havaittiin myös astrosyyttien reaktiivisuutta, jota osoitti astrosyyttien lisääntynyt tilavuus ja pinta-ala.

**Tulos**

Liittyvätkö murrosikäisten ajoittainen alkoholialtistus : trombospondiinien ja synapsien muodostumisen säätelyhäiriöt aikuisen Hippokampuksen pienentyneeseen neuronitiheyteen?

**Esimerkki 9.3272**

Obstruktiivinen uniapnea (OSA) liittyy lisääntyneeseen lihavuuden ja ei-alkoholisten rasvamaksasairauksien (NAFLD) riskiin, mutta on edelleen epäselvää, liittyykö NAFLD:n riski itsenäisesti OSA:han riippumatta viskeraalisesta lihavuudesta. Näin ollen tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, liittyykö OSA yksinään tai yhdessä liiallisen päiväväsymyksen (EDS) tai lyhyen unen keston kanssa NAFLD:hen viskeraalisesta lihavuudesta riippumatta korealaisilla aikuisilla.", "Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES) -tutkimuksesta (KoGES) valittiin yhteensä 621 osallistujaa. Osallistujien vatsan viskeraalisen rasvan pinta-ala (VFA) ja maksan rasvakomponentit arvioitiin tietokonetomografiakuvauksilla, minkä jälkeen heidät luokiteltiin neljään ryhmään OSA:n ja EDS:n esiintymisen mukaan.", "NAFLD:n osuus oli 21,1 %, 18,5 %, 32,4 % ja 46,7 % osallistujilla, joilla ei ollut OSA:ta/EDS:ää, joilla oli vain EDS, joilla oli vain OSA ja joilla oli sekä OSA että EDS. OSA:n ja EDS:n yhdistelmä lisäsi NAFLD:n kehittymisen todennäköisyyttä (OR) (OR, 2,75; 95 %:n luottamusväli [CI], 1,21-6,28) verrattuna niihin, joilla ei ollut OSA/EDS:ää, ja tämä yhteys säilyi merkittävänä (OR, 2,38; 95 %:n CI, 1,01-5,59) myös VFA:n säätämisen jälkeen. Lyhyitä unia (< 5 tuntia) nukkuvilla, joilla oli OSA, NAFLD:n korjattu OR oli 2,50 (95 % CI, 1,08-5,75) verrattuna niihin, jotka nukkuivat yli 5 tuntia ilman OSA:ta.

**Tulos**

Liittyykö obstruktiivinen uniapnea, johon liittyy liiallista päiväväsymystä, ei-alkoholiperäiseen rasvamaksasairauteen riippumatta viskeraalisesta rasvasta?

**Esimerkki 9.3273**

Tupakan käyttö on vakiintunut syy ehkäistävissä olevaan sairastavuuteen ja kuolleisuuteen. Tutkimuksia, joissa on tutkittu tupakoinnin vaikutusta polven artroskopisten toimenpiteiden, kuten eturistisiteen (ACL) rekonstruktion, jälkeisiin tuloksiin ja komplikaatioihin, on tehty vain vähän.", "Tutkia tupakoinnin käytön ja leikkauksen jälkeisen infektion, laskimotromboembolian (VTE), artrofibroosin ja myöhemmän ACL:n rekonstruktion välistä suhdetta primaarisen ACL:n rekonstruktion jälkeen.', 'Cohort study; Level of evidence, 3.', 'Kansallisesta vakuutustietokannasta etsittiin potilaita, joille tehtiin artroskopia-avusteinen ACL-rekonstruktio käyttäen Current Procedural Terminology -koodia 29888. Tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, jotka olivat alaikäisiä tupakoinnin suhteen kaikilla Yhdysvaltojen alueilla (ikä < 20 vuotta), potilaat, joilla oli aiempi ACL-rekonstruktio, ja potilaat, joilla oli seuraavat samanaikaiset toimenpiteet: avoin risti- tai sivusiteen rekonstruktio, avoimet tai artroskooppiset rustotoimenpiteet, patellan stabilointi, nivelen ulkopuolinen nivelsiteiden rekonstruktio ja takimmaisen ristisiteen rekonstruktio. Tupakan käytön ja tupakoimattomien kohortit selvitettiin käyttäen International Classification of Diseases-9th Revision -koodistoa. Tupakkaa käyttämättömät potilaat sovitettiin sitten yhteen niiden potilaiden kanssa, joilla oli koodattu tupakointi, iän, sukupuolen, lihavuuden, diabeteksen, meniskan korjauksen ja meniskektomian mukaan. Molempien kohorttien osalta arvioitiin komplikaatiot 90 päivän kuluessa leikkauksen jälkeen, mukaan lukien infektio, VTE, artrofibroosi ja myöhempi ipsilateraalinen tai kontralateraalinen ACL-rekonstruktio indeksitoimenpiteen jälkeen.", "Yhteensä 13 358 ACL-rekonstruktioon osallistunutta potilasta täytti sisäänotto- ja poissulkukriteerit, mukaan lukien 1659 potilasta, joilla oli dokumentoitua tupakoinnin käyttöä, ja 11 699 sovitettua kontrollia. Infektioiden esiintyvyys oli merkittävästi suurempi tupakkaa käyttävillä potilailla (2,0 %) verrattuna vertailukontrolliin (0,9 %; odds ratio [OR], 2,3; P < .0001). VTE:n esiintyvyys oli myös merkittävästi suurempi tupakkaa käyttävillä potilailla (1,0 %) verrattuna vertailukontrolliin (0,5 %; OR, 1,9; P = .035). Seuraavan ACL:n rekonstruktion osuus oli merkittävästi suurempi tupakkaa käyttävässä kohortissa (12,6 %) verrattuna vertailukontrolliin (7,8 %; OR, 1,7; P < .0001). Leikkauksen jälkeisen jäykkyyden määrässä ACL-rekonstruktion jälkeen ei ollut merkittävää eroa tupakkaa käyttävien potilaiden (2,0 %) ja vertailukontrollin (2,3 %; OR, 0,9; P = .656) välillä.

**Tulos**

Liittyykö tupakan käyttö lisääntyneisiin komplikaatioihin eturistisiteen rekonstruktion jälkeen?

**Esimerkki 9.3274**

Useimmissa ihmisen mikrobistoa koskevissa tutkimuksissa keskitytään kehon pinnoilla eläviin bakteereihin, mutta näillä pinnoilla elää myös suuria viruspopulaatioita. Monet niistä ovat bakteriofageja, ja niiden roolia bakteerien monimuotoisuuden edistämisessä on vaikea selvittää ilman in vitro -ekosysteemejä, jotka voivat jäljentää ihmisen mikrobiyhteisöjä.", "Käytimme sytostaattiviljelyjärjestelmiä, joiden tiedetään sisältävän monipuolisia ulostebakteereja, selvittääksemme, onko näissä viljelmissä myös faagiyhteisöjä. Havaitsimme, että näissä ekosysteemeissä asuu laajoja virusyhteisöjä, joiden arvioidut pitoisuudet ovat samankaltaisia kuin ihmisen ulosteissa. Virusyhteisöt koostuvat kokonaan bakteriofageista, ja ne sisältävät todennäköisesti sekä lauhkeita että lytisiä faageja niiden samankaltaisuuden perusteella muiden tunnettujen faagien kanssa. Tutkimme viljeltyjä faagiyhteisöjä viitenä eri ajankohtana 24 \xa0 päivän aikana ja havaitsimme, että ne olivat hyvin yksilökohtaisia, mikä viittaa siihen, että tämä viljelyyn perustuva järjestelmä kattaa myös suuren osan ihmisen viroomissa havaitusta yksilökohtaisuudesta. Suuri osa yhteisön jäsenyydestä säilyy ajan myötä, mutta viljellyt yhteisöt ovat samankaltaisempia muiden koehenkilöiden sisäisten viljelmien kuin ihmisen ulosteen kanssa. Neljällä koehenkilöllä viidestä arvioitu virusten monimuotoisuus ulosteen ja viljeltyjen yhteisöjen välillä oli hyvin samankaltainen.

**Tulos**

Tukevatko kemostaattiviljelyjärjestelmät erilaisia bakteriofagiyhteisöjä ihmisen ulosteista?

**Esimerkki 9.3275**

Yhä useampien proteiinien on osoitettu yhdistyvän amyloidirakenteiksi, jotka johtavat patologisiin tiloihin. Nisäkkäiden prionit erottuvat niistä edukseen, koska ne kykenevät siirtämään patogeenisen konformaationsa eteenpäin ja muuttumaan siten tarttuviksi. Solun prioniproteiinin (PrP(C)) rakenteellinen muuntuminen sen vääristyneeseen patogeeniseen muotoon (PrP(Sc)) on keskeinen tapahtuma prionien aiheuttamissa patologioissa. Solunsisäisten amyloidiaggregaattien rakenteellisten ominaisuuksien tutkiminen yleensä ja prionin kaltaisten aggregaattien erityisesti on haastava tehtävä. Tässä yhteydessä todisteet siitä, että amyloidiproteiinien bakteereissa muodostamilla inkluusiokappaleilla on amyloidien kaltaisia rakenteellisia ja toiminnallisia ominaisuuksia, tekevät niistä etuoikeutetun järjestelmän solunsisäisen amyloidiaggregaation mallintamiseen.", "Tässä esitämme ensimmäisen osoituksen siitä, että rekombinantti hiiren PrP ja sen C-terminaalinen domeeni (90-231) saavuttavat amyloidimuodon bakteerien sisällä. Lisäksi näiden kahden PrP-proteiinin muodostamissa sulkeumissa on konformaatioiden moninaisuutta, sillä ne eroavat toisistaan fibrillien morfologian, amyloidiväriaineiden sitoutumisaffiniteetin, stabiilisuuden, proteinaasi K:n sulatuskestävyyden ja neurotoksisuuden suhteen.

**Tulos**

Muodostaako nisäkkään prioniproteiini ( PrP ) bakteereissa konformaatioltaan erilaisia solunsisäisiä amyloidiaggregaatteja?

**Esimerkki 9.3276**

B-soluleukemia 11A (BCL11A) -geeni tunnistettiin proto-onkogeeniksi hematopoieettisten solujen maligniteeteissa ja rintasyövässä. Vaihtoehtoinen RNA:n pilkkominen tuottaa kolme päätranskriptiä, jotka on nimetty ekstrapitkäksi (XL; 5,9 kb/125 kD), pitkäksi (L; 3,8 kb/100 kD) ja lyhyeksi (S; 2,4 kb/35 kD). Aiemmat tutkimustuloksemme osoittivat, että BCL11A:n ilmentymistasot olivat nimenomaisesti säänneltyjä ei-pienisoluisen keuhkosyövän (NSCLC) kudoksissa, erityisesti levyepiteelisolusyövässä (SCC) ja suurisoluisessa karsinoomassa (LCC).", "Tässä tutkimuksessa havaitsimme BCL11A-proteiinin isomuodot immunohistokemiallisella (IHC) menetelmällä NSCLC:ssä, jossa oli kohortti (n=40) BCL11A:n yliekspressiota sairastavia NSCLC-potilaita. Kaikissa 40 tapauksessa oli BCL11A:n yliekspressio, mukaan lukien 27 SCC:tä, 8 LCC:tä ja 5 adenokarsinoomaa (AC). Lisäksi analysoitiin BCL11A:n isoformien ja kliinispatologisten parametrien välistä suhdetta.", "BCL11A-L- ja S-isoformeihin verrattuna BCL11A-XL-isoformi ilmentyi spesifisesti SCC:ssä ja LCC:ssä (P=0,006). BCL11A-XL:n ilmentymisen suhteen positiivisia tapauksia oli 19 (19/40, 47,5 %), joista SCC:n osuus oli 63,2 % (12/19) ja LCC:n osuus 36,8 % (7/19). Eloonjäämisanalyysi osoitti, että BCL11A-XL-ekspressio oli riippumaton ennustetekijä taudittoman eloonjäämisen (DFS) kannalta [riskisuhde (HR) 0,246; 95 %:n luottamusväli (CI) 0,065-0,939, P=0,040] mutta ei kokonaiseloonjäämisen (OS) kannalta potilailla, joilla oli SCC ja LCC.

**Tulos**

Ennustaako BCL11A-XL-ekspressio uusiutumista levyepiteelisolusyövässä ja suurisoluisessa karsinoomassa?

**Esimerkki 9.3277**

Tutkia kroonisen obstruktiivisen keuhkosairauden (COPD), obstruktiivisen ventilaatiohäiriön ja obstruktiivisen pienten hengitysteiden sairauden esiintyvyyttä ja niiden riskitekijöitä terveystarkastuspopulaatiossa ja pyrkiä tiedottamaan COPD:n varhaisesta diagnosoinnista ja hoidosta.", "Tähän tutkimukseen otettiin mukaan 20-vuotiaita ja sitä vanhempia henkilöitä, jotka saivat terveystarkastuksen Health Management Centerissä, Third Xiangya Hospital, Central South University kesäkuusta 2013 kesäkuuhun 2015. COPD:n, obstruktiivisen ventilaatiohäiriön ja obstruktiivisen pienten hengitysteiden sairauden havaitsemisen ja tutkimisen tulokset analysoitiin.", "Tähän tutkimukseen osallistuneista 6811 koehenkilöstä COPD:n, obstruktiivisen ventilaatiohäiriön ja obstruktiivisen pienten hengitysteiden sairauden havaitsemisprosentti oli 0,8 %, 2,6 % ja 4,0 0 %, mikä osoitti positiivista korrelaatiota miehen sukupuoleen, ikään ja tupakoinnin indeksiin.

**Tulos**

Analysoidaanko keuhkojen toimintakokeiden tuloksia terveystarkastusväestössä?

**Esimerkki 9.3278**

Hengitystie-ruokatorvi-epämuodostumat ovat seurausta eturauhasen häiriintyneestä erottumisesta varhaiskehityksen aikana. Notokordi, erikoistunut alkion rakenne, muodostuu välittömästi jakautuvan eturauhasen viereen. Ruokatorven atresian Adriamysiini-hiirimallissa eturauhasen ja notokordian poikkeavuudet esiintyvät samanaikaisesti, ja eturauhasen epämuodostumien sijainti ja vakavuus korreloivat läheisesti notokordivirheiden sijainnin ja laajuuden kanssa. Notokordi- ja eturauhaspoikkeavuudet esiintyvät samanaikaisesti myös Noggin Knockout -hiirellä sekä pienessä määrässä ihmisillä esiintyviä poikkeavuuksia. Notokordi on voimakkaiden molekyylisignaalien lähde varhaisen alkionkehityksen aikana, ja se on erityisen tärkeä hermoruston kehitykselle. Notokordisignaalien vaikutusta viereiseen eturauhaseen ei tunneta. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia notokordimanipulaation vaikutusta eturauhasen erottumiseen käyttämällä eristetyn eturauhasen viljelyyn vankkaa 3D-eksplanttimenetelmää, joka mahdollistaa eosfageaalisen ja henkitorven muodostumisen in vitro.', 'Eturauhanen mikrodissektoitiin alkion 9. päivän hiiristä (lisenssi B100/4447 Irish Medicines Board), upotettiin kollageeniin ja kasvatettiin 48\xa0 tuntia natiivin notokordin ollessa ehjä (n\xa0=\xa06), notokordin ollessa poistettu (n\xa0=\xa010) tai ylimääräisen notokordin ollessa siirretty vaiheeltaan vastaavista kontrolleista (n\xa0=\xa08). Näytteistä analysoitiin eturauhasen morfologia ja molekulaarinen kuviointi käyttäen immunohistokemiaa Hnf3b:n (endodermimarkkeri) ja Sox2:n (notokordi- ja ruokatorvimarkkeri) kryoleikkauksista.", "Eturauhasen erottuminen erillisiksi ruokatorveksi ja henkitorveksi havaittiin eristetyissä eturauhasnäytteissä, joissa oli mukana tai ei ollut mukana niiden alkuperäistä notokordia. Näytteissä, joissa oli ylimääräisiä notokordisiirtoja, eturauhasen morfologia ja molekulaarinen kuviointi olivat vertailukelpoisia kontrollien kanssa riippumatta siitä, oliko natiivia notokordia säilytetty vai ei. Erityisesti eturauhasen erottuminen ei häiriintynyt, kun eturauhasen dorsaaliseen endodermiin siirrettiin lisää notokordia.

**Tulos**

Vaikuttaako notokordien manipulointi ruokatorven ja henkitorven muodostumiseen eristetystä eturauhasesta 3D-istutusviljelmässä?

**Esimerkki 9.3279**

Tarkoituksenamme oli tutkia miR-155:n antiangiogeenisiä ominaisuuksia in vitro- ja in vivo -tutkimusten avulla.", "miR-155:n toiminta estettiin lentivirus-välitteisellä RNA-interferenssillä.", "miR-155:n toiminta estettiin lentivirus-välitteisellä RNA-interferenssillä. Ihmisen verkkokalvon mikrovaskulaaristen endoteelisolujen (HRMECs) proliferaatio, migraatio ja putkien muodostuminen mitattiin vastaavasti BrdU-, Transwell- ja Matrigel-määrityksillä. Hapen aiheuttaman retinopatian (OIR) malli indusoitiin käyttämällä vastasyntyneitä C57BL/6J-pentuja. Anti-miR-155 injektoitiin intravitreaalisesti postnataalipäivänä 12, ja verkkokalvon ei-perfusoituneet alueet ja neovaskularisaation laajuus mitattiin postnataalipäivänä 18 käyttäen transkardiovaskulaarista fluoreseiini-isotiosyanaatti (FITC)-dekstraaniperfuusiota ja verkkokalvon leikkauksia. Aikuisille C57BL/6J-hiirille indusoitiin laserilla indusoitu suonikalvon neovaskularisaatiomalli (CNV). Vuotoalueiden arvioimiseksi tehtiin silmänpohjan fluoresceiini-angiografia 14. päivänä anti-mir-155:n intravitreaalisen injektion jälkeen. CNV-mallin neovaskularisaatioaluetta tutkittiin myös konfokaali- ja verkkokalvon leikkaustutkimuksissa. SHIP1:n ja p-Aktin (Thr308, Ser473 ja Thr450) ilmentymistasoja arvioitiin sekä in vitro että in vivo.", "MiR-155:n ilmentyminen oli koholla HRMEC:ssä sen jälkeen, kun sitä oli käsitelty verisuonten endoteelin kasvutekijällä (VEGF), ja hiirimallin verkkokalvoissa, joissa oli neovaskularisoitunut. Anti-miR-155-entsivirus vähensi VEGF:n indusoimaa HRMEC:ien proliferaatiota, migraatiota ja putkien muodostuskykyä. Anti-miR-155 vaimensi verkkokalvon neovaskularisaatiota in vivo CNV- ja OIR-malleissa. VEGF:llä käsitellyissä HRMEC:issä ja verkkokalvon neovaskularisaatiomalleissa p-Akt (Ser473) oli merkittävästi säännelty ylöspäin, kun taas SHIP1 oli alaspäin säännelty. Sitä vastoin miR-155:n esto palautti SHIP1:n ilmentymisen ja vähensi Akt (Ser473) -signalointireitin efektoreiden fosforylaatiota.

**Tulos**

Vaimentaako mikroRNA-155: n alasääntely verkkokalvon neovaskularisaatiota PI3K / Akt-reitin kautta?

**Esimerkki 9.3280**

Astmaan ja vatsa-aortan aneurysmaan (AAA) liittyy molempiin tulehdus. Astmapotilailla on suurentunut riski sairastua AAA:han tai kokea aortan repeämä. Tässä tutkimuksessa testataan toisen sairauden kehittymistä toisen taudin etenemiseen.", "Ovalbumiini-herkistäminen ja -haaste hiirillä johti allergisen keuhkotulehduksen (ALI) kehittymiseen. Angiotensiini II:n ihonalainen infuusio hiirille tuotti AAA:n. Samanaikainen ALI:n tuottaminen AAA-hiirissä kaksinkertaisti vatsa-aortan läpimitan ja lisäsi makrofagien ja syöttösolujen pitoisuutta, valtimoväliaineen sileiden lihassolujen häviämistä, solujen proliferaatiota ja angiogeneesiä AAA-vaurioissa. ALI lisäsi myös plasman IgE:tä, vähensi plasman interleukiini-5:tä ja lisäsi bronkioalveolaaristen tulehdussolujen ja eosinofiilien kokonaiskertymää. IgE-vasta-aineen antaminen vatsansisäisesti tukahdutti AAA-leesion muodostumista ja vähensi leesion tulehdusta, plasman IgE:tä ja bronkioalveolaarista tulehdusta. ALI:n esiasteen muodostuminen lisäsi myös AAA-vaurion kokoa, makrofagien ja syöttösolujen kerääntymistä vauriossa, sileiden lihassolujen häviämistä välikarsinassa ja plasman IgE:tä, vähensi plasman interleukiini-5:tä, interleukiini-13:a ja transformoivaa kasvutekijää-β ja lisäsi keuhkoputkien ja keuhkorakkuloiden tulehdusta. ALI:n aiheuttama ALI kaksinkertaisti myös jo aiemmin todetun AAA:n leesion koon ja lisäsi leesion mastosolujen ja T-solujen kertymistä, väliaineen sileiden lihassolujen häviämistä, leesion solujen proliferaatiota ja apoptoosia, plasman IgE:tä ja keuhkoputkien ja keuhkorakkuloiden tulehdusta. Hiirten periaortan CaCl2-vamman aiheuttamassa AAA:ssa ALI:n tuottaminen lisäsi myös AAA:n muodostumista, leesion tulehdusta, plasman IgE:tä ja bronkioalveolaaristen tulehdussolujen kertymistä.

**Tulos**

Vaikeuttaako allerginen keuhkotulehdus angiotensiini II:n aiheuttamia vatsa-aortan aneurysmoja hiirillä?

**Esimerkki 9.3281**

Aivokalvojen meningeoomien radikaali kirurginen resektio, jossa on mukana dura materin ja laskimosuonien limakalvot, on haastavaa, ja kasvainjäämiä jää usein leikkauksen jälkeen. Tässä tutkimuksessa pyrittiin arvioimaan adjuvanttisen stereotaktisen radiokirurgian (aSRS) vaikutusta siihen, kuinka kauan kestää, kunnes meningeooman jäännökset, jotka vaativat uusintahoitoa, kasvavat merkittävästi.", "Mukaan otettiin yhteensä 119 peräkkäistä potilasta (2004-2013), jotka saivat primaarisen kirurgisen hoidon laskimorakenteen läheisyydessä sijaitsevan meningeooman vuoksi. Potilaat arvioitiin retrospektiivisesti, ja pääpaino oli uusintakäsittelyissä ja kuolleisuudessa. Alkuperäisen kasvainleikkauksen radikaalisuus arvioitiin postoperatiivisen magneettikuvauksen avulla. Kolme alaryhmää tunnistettiin: 1) radikaali totaaliresektio (RTR), 2) lähes totaaliresektio (NTR), jota seurasi aSRS (NTR\xa0+ aSRS) ja 3) NTR mutta ei aSRS (NTR\xa0- aSRS). NTR\xa0- aSRS-ryhmässä toimenpide aloitettiin sen jälkeen, kun radiologiset löydökset (magneettikuvaus) osoittivat jäännöskasvaimen kasvaneen, toisin kuin NTR\xa0+ aSRS-ryhmässä, joka sai aSRS:n ennen uusiutumista. Aika ensimmäiseen uusintakäsittelyyn, etenemisvapaa elossaoloaika (PFS) ja kokonaiselossaoloaika analysoitiin log-rank-testillä ja Coxin monitapahtumaregressiolla.", "RTR liittyi parhaaseen ennusteeseen.", "RTR liittyi parhaaseen ennusteeseen. NTR\xa0+ aSRS-ryhmän potilailla oli merkittävästi pidempi aika ensimmäiseen uusintakäsittelyyn verrattuna NTR\xa0- aSRS-potilaisiin (P < 0,001). Myös kuolleisuudessa oli merkitsevä ero (P < 0,05) ja NTR\xa0+ aSRS-ryhmässä oli taipumus pidentää PFS:ää (P\xa0=\xa00,07). Cox-regressiot vahvistivat NTR\xa0+ aSRS:n positiiviset vaikutukset uusintakäsittelyyn kuluvaan aikaan (riskisuhde 7,3; P < 0,01) ja PFS:ään (riskisuhde 3,69; P\xa0= 0,055).

**Tulos**

Vähentääkö adjuvantti stereotaktinen radiokirurgia uusintakäsittelyjen tarvetta potilailla, joilla on meningeooman jäänteitä?

**Esimerkki 9.3282**

Jäljittely, joka on heikentynyt lapsilla, joilla on autismin kirjon häiriö (ASD), ja joka riippuu ratkaisevasti visuaalisen syötteen ja motorisen tuotoksen yhdistämisestä, vaikuttaa todennäköisesti sekä motoristen että sosiaalisten taitojen omaksumiseen lapsilla, joilla on ASD; on kuitenkin epäselvää, mitkä aivomekanismit vaikuttavat tähän heikkenemiseen. ASD-lapsilla näyttää myös olevan ASD-spesifinen harha visuaalisen palautteen käyttöä vastaan motorisen oppimisen aikana. Vaikuttaako motoristen ja visuaalisten aivoalueiden sisäisen aktiivisuuden tai toiminnallisen yhteenkuuluvuuden ajallinen yhteneväisyys ASD:hen liittyviin puutteisiin jäljittelyssä, moottorissa ja sosiaalisissa taidoissa?", "Hankimme lepotilan funktionaalisen magneettiresonanssikuvauksen skannauksia 100 8-12-vuotiaalta lapselta (50 ASD). Ryhmän riippumatonta komponenttianalyysiä käytettiin arvioimaan toiminnallista liitettävyyttä visuaalisten ja motoristen järjestelmien välillä. Aivojen ja käyttäytymisen välisiä suhteita arvioitiin regressoimalla funktionaalisen liitettävyyden mittaukset sosiaalisten puutteiden vakavuuden, jäljittelyn ja eleiden suorituksen pisteytyksen kanssa.", "Havaitsimme lisääntynyttä sisäistä epäsynkronisuutta visuaalisten ja motoristen järjestelmien välillä lapsilla, joilla on ASD, ja toistimme tämän havainnon riippumattomassa näytteessä, joka oli peräisin Autism Brain Imaging Data Exchange -aineistosta. Lisäksi lapset, joilla oli enemmän epäsynkronista sisäistä visuaalis-motorista toimintaa, osoittivat vakavampia autistisia piirteitä, kun taas lapset, joilla oli enemmän sisäistä visuaalis-motorista synkroniaa, olivat parempia jäljittelijöitä.

**Tulos**

Korreloiko luontainen visuaalis-motorinen synkronointi sosiaalisten puutteiden kanssa autismissa?

**Esimerkki 9.3283**

Erektiohäiriöillä (ED) ja sydän- ja verisuonitaudeilla (CVD) on paljon yhteisiä riskitekijöitä. On yhä enemmän näyttöä siitä, että aldosteroni, itsenäinen CVD-riskitekijä, liittyy ED:hen.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli määrittää plasman aldosteronin ja erektiohäiriön välinen suhde.", "Tähän tutkimukseen rekrytoitiin 287 osallistujaa, jotka olivat iältään 18-84 \xa0vuotiaita; 217 kärsi ED:stä, joka diagnosoitiin kansainvälisen erektiotoiminnan indeksin 5 (IIEF-5) pistemäärän perusteella. IIEF-5-pisteiden perusteella potilaat jaettiin yhteen kontrolliryhmään ja kolmeen ED-ryhmään (lievä ED; kohtalainen ED; vaikea ED).", "ED- ja kontrolliryhmien välillä verrattiin eroja pääominaisuuksissa, verirutiinissa, sukupuolihormonissa, lisämunuaishormonissa, kilpirauhashormonissa, munuaisten toiminnassa, maksan toiminnassa ja veren rasva-arvoissa.", "Tutkimuksessamme osoitettiin, että plasman keskimääräisten plasmanaldosteronipitoisuuksien välinen ero ED-ryhmän ja kontrolliryhmän välillä oli tilastollisesti merkitsevä (P \ xa0 < \ xa00.05). Kaikkien mahdollisten tekijöiden vaiheittainen logistinen regressioanalyysi tukee aldosteronin roolia ED:n riippumattomana riskitekijänä (OR 1.011; 95\xa0% CI 1.003-1.018; P\xa0=\xa00.004). Samanlaisia tilastollisia menetelmiä sovellettiin keskivaikean ja vaikean ED-ryhmän ja kontrollin ja lievän ED-ryhmän väliseen vertailuun (OR 1,017; 95\xa0% CI 1,009-1,024; P\xa0<\xa00.001). ROC-käyrä ja käyrän alle jäävä pinta-ala (0,718; 95\xa0% CI 0,643-0,794; P\xa0<\xa00.001) suoritettiin diagnostisen vaikutuksen arvioimiseksi ja riskin vakavuuden vertailemiseksi tunnettuihin riippumattomiin riskitekijöihin, kuten ikään ja kolesteroliin (0,704; 95\xa0% CI 0,631-0,778; P\xa0<\xa00.001). Kun käytetään Youden-indeksin 374\xa0pg/mL:n raja-arvoa, ED-ryhmän OR verrattuna kontrolleihin on 3,106 (95\xa0% CI 1,458-6,617), kun taas keskivaikean tai vaikean ED:n OR verrattuna kontrolliin ja lievään ED:hen on 5,480 (95\xa0% CI 3,108-9,662).

**Tulos**

Onko kohonnut plasman aldosteroni riippumaton riskitekijä miesten erektiohäiriöille?

**Esimerkki 9.3284**

Kirurgisten robottien haptisen palautteen puutteen kompensoimiseksi voitaisiin rajoittaa kohdistuvia voimia. Rajoitusten olisi perustuttava havaittuun kudoskuormituksen ja aiheutuneiden vaurioiden väliseen suhteeseen. Tässä tutkimuksessa tutkitaan, vaikuttavatko ikään liittyvät muutokset tähän suhteeseen.", "10, 25 ja 40 viikon ikäisten urospuolisten C57BL/6J-hiirten laskevia rinta-aorttoja puristettiin in vivo (ei puristinta, 0,5 N tai 2,0 N) 2 minuutin ajan. Toiminnallinen eheys testattiin in vitro tutkimalla endoteelista riippuvaista ja -riippumatonta vasoreaktiivisuutta.", "Endoteelista riippuvainen relaksaatio heikkeni kiristysvoiman kasvaessa kaikissa ikäryhmissä. Puristusvoima ei vaikuttanut endoteelista riippumattomaan vasodilataatioon. Ikä (10, 25 ja 40 viikkoa) ei vaikuttanut merkittävästi kiristyksen vaikutukseen endoteelista riippuvaiseen ja riippumattomaan vasoreaktiivisuuteen.

**Tulos**

Vaikuttaako valtimoiden vasoreaktiivisuus yhtä lailla in vivo -ristikytkentä lisääntyvillä kuormituksilla nuorten ja keski-ikäisten hiirten aortoissa?

**Esimerkki 9.3285**

Tulehdusolosuhteissa, joissa ei esiinny mikro-organismeja (steriili tulehdus), nekroottiset solut vapauttavat vaurioon liittyviä molekyylimalleja, jotka sitoutuvat immuunisolujen Tollin kaltaisiin reseptoreihin ja aktivoivat signaalireitin, johon kuuluu IκB-kinaasin ja ydintekijä κB:n (NF-κB) aktivoituminen. NF-κB:n aktiivisuutta steriilin tulehduksen aikana säätelevistä mekanismeista tiedetään vain vähän. Analysoimme NF-κB:hen assosioituvan transkriptiotekijän B-solu CLL/lymfooma 3:n (BCL3) osuutta steriilin tulehduksen kontrolloinnissa hiirten haimassa ja sappiteissä.", "Akuutti haimatulehdus (AP) indusoitiin C57BL/6- (kontrolli) ja Bcl3(-/-) -hiirille vatsansisäisellä ceruleiini-injektiolla tai haima-allergisella infuusiolla, jossa annosteltiin natriumtaurokolaattia. Tutkimme myös Mdr2(-/-)-hiiriä, joille kehittyy spontaani sappitietulehdus, sekä Bcl3(-/-)Mdr2(-/-)-hiiriä. Teimme immunohistokemiallisia analyysejä haimakudoksen tulehtuneista ja tulehtumattomista alueista, jotka olivat peräisin AP:tä tai primaarista sklerosoivaa kolangiittia (PSC) sairastavilta potilailta sekä hiiriltä. Immuunisolut karakterisoitiin fluoresenssiaktivoidulla solulajitteluanalyysillä. Kontrolli- tai Bcl3(-/-)-hiiret säteilytettiin, niihin ruiskutettiin Bcl3(-/-)- tai kontrollihiirten luuydintä, ja AP indusoitiin.", "AP:tä tai PSC:tä sairastavien potilaiden haima- tai sappiteiden kudoksissa oli korkeammat BCL3:n ja fosforyloidun RelA:n ja IκBα:n pitoisuudet tulehtuneilla ja ei-tulehtuneilla alueilla. BCL3-tasot olivat korkeammat ceruleiinia saaneiden kontrollihiirten haimassa kuin sellaisten hiirten haimassa, joilla ei ollut AP:tä, ja ne olivat korkeammat Mdr2(-/-) -hiirten sappiteiden kudoksissa kuin kontrollihiirten kudoksissa. Bcl3(-/-)-hiirille kehittyi vakavampi AP ceruleiinin tai natriumtaurokolaatin antamisen jälkeen kuin kontrollihiirille; AP:n saaneiden Bcl3(-/-)-hiirten haimassa oli enemmän makrofageja, myeloidisista suppressorisoluista peräisin olevia suppressorisoluja, dendriittisiä soluja ja granulosyyttejä kuin AP:n saaneilla kontrollihiirillä. NF-κB:n aktivaatio oli merkittävästi pidempi Bcl3(-/-) -hiirillä, joilla oli AP, verrattuna kontrollihiiriin, joilla oli AP. Bcl3(-/-)Mdr2(-/-)-hiirille kehittyi vaikeampi kolestaasi, ja niillä oli enemmän maksavaurion merkkiaineita sekä sappitiehyiden epiteelisolujen ja hepatosyyttien lisääntynyt proliferaatio kuin Mdr2(-/-)-hiirillä. Kokeissa luuydinkimeroilla BCL3:n ilmentyminen acinarisoluissa, mutta ei myeloidisoluissa, oli välttämätöntä tulehduksen vähentämiseksi\xa0 AP:n kehittymisen aikana. BCL3 esti p50-homodimeerien ubikvitinaatiota ja proteasomivälitteistä hajoamista, mikä pidensi NF-κB-heterodimeerien sitoutumista DNA:han.

**Tulos**

Vähentääkö bCL3 haiman ja sappiteiden kudosten steriiliä tulehdusreaktiota?

**Esimerkki 9.3286**

Selvittää kiinalaisen vihreän teen säännöllisen kulutuksen ja diabeettisen retinopatian (DR) riskin välinen yhteys kiinalaisilla diabeetikoilla.", "100 DR-potilasta ja 100 iältään ja sukupuoleltaan vastaavaa diabeetikkoa, joilla ei ollut retinopatiaa, rekrytoitiin klinikkapohjaiseen tapaus-verrokkitutkimukseen.". DR määriteltiin verkkokalvon valokuvista, ja yksityiskohtaiset tiedot osallistujien kiinalaisen vihreän teen kulutuksesta kerättiin henkilökohtaisella haastattelulla.", "Kiinalaisen vihreän teen kulutuksen karkea kertoimen suhde [OR] DR:lle oli 0,49 (95 prosentin luottamusväli: 0,26-0,90). Sukupuolen mukaan jaoteltuna kiinalaisen vihreän teen kulutuksen DR:ltä suojaava vaikutus oli tilastollisesti merkitsevä naisilla (P = 0,01) mutta ei miehillä (P = 0,63). Kun ikä, sukupuoli ja muut häiriötekijät oli korjattu, DR oli merkittävästi yhteydessä kiinalaisen vihreän teen kulutukseen (OR = 0,48; P = 0,04), korkeampaan systoliseen verenpaineeseen (OR = 1,02; P = 0,05), diabeteksen pidempään kestoon (OR = 1,07; P = 0,02) ja diabeteksen esiintymiseen suvussa (OR = 2,35; P = 0,04).

**Tulos**

Suojaako säännöllinen kiinalaisen vihreän teen käyttö diabeettiselta retinopatialta: klinikkapohjainen tapaus-verrokkitutkimus?

**Esimerkki 9.3287**

Chagasin sydänsairautta sairastavien potilaiden toimintakyky voi olla heikentynyt. Kenttätesteillä, kuten inkrementaalisella sukkulakävelytestillä (ISWT), voidaan arvioida maksimaalista hapenottokykyä (VO2-huippu). KHK-potilailla ei kuitenkaan ole vakiintunutta tietoa ISWT:n ja kardiopulmonaalisen rasituskokeen (CPET), joka on kultainen standardi toimintakyvyn arvioinnissa, välisestä suhteesta.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida KHK-potilaiden toimintakykyä ISWT:llä, jossa VO2-huippu mitataan suoraan, ja verrata näitä tuloksia CPET:llä saatuihin tietoihin. Toissijaisena tavoitteena oli johtaa regressioyhtälö VO2-huipun laskemiseksi ISWT:llä.", "Poikkileikkaus- ja korrelatiivinen tutkimus.", "Tutkimuslaboratorioympäristö.", "Tähän tutkimukseen osallistui 32 CHD-potilasta (58,8 ± 9,0 vuotta, 81,3 % naisia).', 'Potilaille tehtiin kliininen arviointi, kaikukardiografia, CPET ramppiprotokollalla ja ISWT nykyisten ohjeiden mukaisesti.', 'ISWT:ssä kävelty matka korreloi positiivisesti CPET:n ja ISWT:n VO2-huipun kanssa (r=0,456, P=0,009 ja r=0,869, P<0,001). Sopimusanalyysissä CPET:stä ja ISWT:stä saatujen VO2-huippujen erojen arvot osoittivat, että ne eivät olleet harhattomia (keskimääräinen harha ±95 % CI ja keskiarvo -1,29±5,09 ml.kg.min). ISWT:stä saatujen todellisten VO2-arvojen perusteella laadittiin yksi yhtälö, joka sisälsi sukupuolen, toimintakykyluokan ja kävellyn matkan ja jolla ennustettiin VO2-arvoja tässä testissä.

**Tulos**

Onko huippuhapenottokyky inkrementaalisen sukkulakävelytestin aikana pääasiassa naispopulaatiossa, jolla on Chagasin sydänsairaus?

**Esimerkki 9.3288**

Posttraumaattiset stressioireet ovat yleisiä tehohoidon jälkeen. Kriittisen sairauden aikaisen ahdistuksen vaikutusta posttraumaattisten stressioireiden kehittymiseen on tutkittava.", "Määrittää yhteys kriittisen sairauden aikaisen ahdistuksen (tila- ja piirrekomponentit) ja posttraumaattisten stressioireiden välillä kuuden kuukauden ajan teho-osastolta kotiutumisen jälkeen.", "Prospektiivinen tutkimus, johon osallistui 141 potilasta, jotka otettiin ≥24h suljettuun sekamuotoiseen aikuisten teho-osastoon tertiäärisairaalassa. Valtion ahdistuneisuutta arvioitiin Faces Anxiety Scale -asteikolla teho-osastolla olon aikana. Trait-ahdistuneisuutta mitattiin State-Trait Anxiety Inventory Form Y-2 -mittarilla. Posttraumaattiset stressioireet mitattiin kolmen ja kuuden kuukauden kuluttua teho-osastolta kotiutumisesta Posttraumaattiset stressioireet 10-kysymyksen kyselylomakkeella. Lisäksi kerättiin kliinisiä ja demografisia tietoja. Sekavaikutusregressiomalleja käytettiin sen määrittämiseksi, olivatko tilan ja ominaisuuksien ahdistuneisuus tekijöitä, jotka olivat merkittävästi yhteydessä traumaperäisiin stressin jälkeisiin oireisiin ajan myötä.", "81 (57 %) osallistujaa raportoi kohtalaisesta tai vakavasta tilan ahdistuneisuudesta teho-osastolla. Ahdistuneisuuspiirteiden tasot (mediaani 36 IQR: 29-47) olivat samankaltaisia kuin Australian väestössä. Traumaperäisiä stressioireita esiintyi runsaasti kolmen (n=19, 19 %) ja kuuden kuukauden (n=15, 17 %) kuluttua. Posttraumaattisiin stressioireisiin olivat itsenäisesti yhteydessä seuraavat tekijät: ahdistuneisuus (2,2; 95 % CI, 0,3-4,1; p=0,02), ahdistuneisuusoireet teho-osastolta kotiutumisen jälkeen (0,6; 95 % CI, 0,2-1,1; p=0,005), nuorempi ikä (-1,4; 95 % CI, -2,6-0,2; p=0,02) ja todisteet mielenterveyshoidosta ennen teho-osastolle tuloa (5,2; 95 % CI, 1,5-8,9; p=0,006).

**Tulos**

Onko teho-osaston ahdistuneisuus yhteydessä traumaperäisiin stressioireisiin kuuden kuukauden ajan teho-osastolta kotiutumisen jälkeen : Prospektiivinen tutkimus?

**Esimerkki 9.3289**

Kollageeninen koliitti (CC) on merkittävä syy krooniseen verettömään ripuliin erityisesti iäkkäillä naisilla. CC:n etiologiaa ei tunneta, ja sen patogeneesi tunnetaan edelleen huonosti. Siihen liittyy mahdollisesti geneettisesti alttiiden henkilöiden tulehduksen ja immuunivälitteisten reaktioiden häiriöitä, mutta geneettisten tekijöiden osuutta CC:hen ei ole tutkittu riittävästi. Testasimme systemaattisesti immuniteettiin liittyviä geenejä, joiden tiedetään vaikuttavan useiden autoimmuunisairauksien riskiin, niiden mahdollisen CC:lle altistavan roolin selvittämiseksi.", "Kolme riippumatonta kohorttia, jotka koostuivat histologisesti vahvistetuista CC-tapauksista (N=314) ja kontrolleista (N=4299) Ruotsista ja Saksasta, otettiin mukaan kaksivaiheiseen assosiaatioanalyysiin. Immunochip- ja kohdennetut yksittäisten nukleotidipolymorfismien (SNP) genotyyppitiedot tuotettiin vastaavasti löydös- ja replikaatiotarkoituksiin. Klassiset ihmisen leukosyyttiantigeenin (HLA) variantit 2- ja 4-numeroisella resoluutiolla saatiin imputoimalla yksittäisten markkerien genotyypeistä. Laadunvalvontasuodattimet läpäisseiden SNP:iden ja HLA-varianttien yhteys CC:hen testattiin logistisella regressiolla, jossa ikää, sukupuolta ja alkuperämaata mukautettiin.", "42 merkkiainetta synnytti genominlaajuisesti merkittäviä assosiaatio-oireita, jotka kaikki sijaitsivat HLA-alueella kromosomissa 6 (paras p=4,2×10%).

**Tulos**

Tunnistetaanko immuniteettiin liittyvien lokusten tiheällä genotyypityksellä HLA-variantit, jotka liittyvät kollageenisen koliitin lisääntyneeseen riskiin?

**Esimerkki 9.3290**

Nivelreuma on maailman yleisin autoimmuunisairaus, johon sairastuu 1 prosentti väestöstä. RA:n pitkän aikavälin ennuste parani huomattavasti, kun käyttöön otettiin erittäin tehokkaita lääkkeitä, kuten metotreksaatti (MTX). Huolimatta tämän lääkkeen merkityksestä RA:n hoidossa 8-16 prosenttia potilaista joutuu keskeyttämään hoidon haittavaikutusten vuoksi. Viime vuosikymmenellä kehitimme lupaavan uuden nanokantajan lääkkeenjakelujärjestelmäksi, lipidi-ydin-nanokapselit.", "Tässä raportoidun tutkimuksen tavoitteena oli arvioida, vähentävätkö metotreksaatilla ladatut lipidi-ydin-nanokapselit (MTX-LNC) proinflammatorisia ja T-soluista peräisin olevia sytokiineja aktivoiduissa mononukleaarisissa soluissa, jotka on saatu RA-potilaista, ja jopa toiminnallisissa MTX-resistenteissä olosuhteissa. Tarkoituksenamme oli myös selvittää, vähentäisikö MTX-LNC tulehdusta kokeellisesti tulehduksellisessa niveltulehduksessa pienemmillä annoksilla kuin MTX-liuos.", "Formulaatiot valmistettiin itsekokoonpanomenetelmällä. Liitännäisniveltulehdus indusoitiin Lewisin rotilla (AIA) ja arvioitiin vaikutus turvotuksen muodostumiseen, TNF-α-tasoihin ja interleukiini-1-beeta-tasoihin hoidon jälkeen. Mononukleaarisia soluja, jotka saatiin RA-potilaiden nivelnesteestä nivelinfiltraatiotoimenpiteiden aikana, käsiteltiin MTX-liuoksella ja MTX-LNC:llä. In vitro -kokeissa käytettiin samaa MTX-annosta verrattaessa MTX:ää ja MTX-LNC:tä, kun taas MTX-LNC:n MTX-annos oli 75 % pienempi kuin liuoksessa olevan lääkkeen annos in vivo -kokeissa.", "Formulaatioiden kokojakaumaprofiilit olivat nanometrisiä ja unimodaalisia, D[4.3] 175±17 nm ja span 1,6±0,2. Kokeelliset tulokset osoittivat, että MTX-LNC:llä oli sama vaikutus kuin MTX:llä niveltulehduksen estoon kokeen 28. päivänä (P<0,0001); MTX-LNC:llä tämä vaikutus saavutettiin kuitenkin aikaisemmin, 21. päivänä (P<0,0001), ja tämä formulaatio oli alentanut sekä TNF-α- (P=0,001) että IL-1α- (P=0,0002) seerumitasoja kokeen viimeiseen päivään mennessä. Lisäksi MTX-LNC vähensi sytokiinituotantoa mononukleaarisista synoviaalisoluista tehokkaammin kuin MTX.

**Tulos**

Ovatko metotreksaatilla ladatut lipidikantaiset nanokapselit erittäin tehokkaita tulehduksen hillitsemisessä synoviaalisoluissa ja kroonisen niveltulehduksen mallissa?

**Esimerkki 9.3291**

Mikroverenkierto toimittaa kaikille soluille happea (O2) ja ravintoaineita, ja punasolu toimii sekä hapen toimittajana että hapen anturina. Sepsiksessä, joka on proinflammatorinen sairaus, johon liittyy mikrovaskulaarisia komplikaatioita, pienten verisuonten muutokset liittyvät monielinvaurioihin ja septisen potilaan huonoon lopputulokseen. Oletimme, että mikroverisuonten autoregulaatio - joka on olemassa kolmella tasolla: koko kapillaariverkostossa, kapillaarin sisällä ja erytrosyytissä - on heikentynyt sepsiksen puhjetessa. Tällä tutkimuksella oli kolme tavoitetta: 1) mitata kapillaarien vasteaikaa hypoksisissa kapillaareissa, 2) testata nollahypoteesia, jonka mukaan RBC:n O2-riippuvainen adenosiinitrifosfaatin (ATP) ulosvirtaus ei muuttunut sepsiksen seurauksena, ja 3) kehittää patofysiologisen mallin kehys.", "Kyseessä oli eläintutkimus, jossa verrattiin sepsistä ja kontrollia ja joka suoritettiin yliopiston laboratoriossa. Akuuttia hypotensiivistä sepsistä tutkittiin käyttämällä cecal ligation and perforation (CLP) -menetelmää, jonka loppupiste oli 6 tuntia. Rotan takaraajojen luurankolihaksen mikroverenkiertoa kuvattiin ja kapillaarinen RBC-toimitusnopeus (SR\u2009=\u2009RBC/s), RBC-hemoglobiinin O2-kyllästys (SO2) ja O2-toimitusnopeus (qO2\u2009=\u2009pLO2/s) kvantifioitiin. Arteriaalinen NOx (nitriitti\u2009+\u2009nitraatti) ja RBC:n O2-riippuvainen ATP-virtaus mitattiin vastaavasti typpioksidi-analysaattorilla (NO) ja kaasunvaihtimella.", "Sepsis lisäsi kapillaarivirtauksen pysähtyneisyyttä (p\u2009=\u20090,001) ja lisäsi plasman laktaattipitoisuutta (p\u2009<\u20090,001). Lisääntynyt plasman NOx (p\u2009<\u20090.001) oli yhteydessä lisääntyneeseen kapillaariseen RBC-toimitusnopeuteen (p\u2009=\u20090.027). 30 sekunnin SR-SO2-qO2-profiilien analyysi osoitti, että joissakin kapillaareissa O2-toimitusnopeus oli vähentynyt (p\u2009<\u20090.05). Lisäksi havaitsimme kolmesta nelinkertaisen (p\u2009<\u20090.05) lisäyksen kapillaarien vasteajassa hypoksisissa kapillaareissa (kapillaarivirtaustilat, joissa RBC SO2\u2009<\u200920\xa0 %). Lisäksi sepsis vähensi erytrosyyttien kykyä reagoida hypoksiseen ympäristöön, sillä normalisoitu RBC:n O2-riippuvainen ATP-virtaus väheni 62,5 \xa0 % (p\u2009<\u20090,001).

**Tulos**

Vaikuttaako sepsis mikrovaskulaariseen autoregulaatioon ja viivästyttääkö se kapillaarista vastetta hypoksisissa kapillaareissa?

**Esimerkki 9.3292**

Normaali glukoosiaineenvaihdunta riippuu haiman insuliinin ja glukagonin erityksestä. Bihormonaalisen hypoteesin mukaan insuliinin puute johtaa glukoosin vajaakäyttöön, mutta glukagonin liikakäyttö on tärkein tekijä diabeettisen glukoosin ylituotannossa. Tuoreessa tutkimuksessa raportoitiin, että streptotsotosiinilla käsitellyillä glukagonireseptorin tyrmäyshiirillä on normaali glukoosinsieto. Tutkimme glukagonin erityksen tai vaikutuksen akuutin keskeytyksen vaikutusta vakavan diabeteksen hiirimallissa kolmella eri lähestymistavalla: (1) alfasolujen eliminoinnilla, (2) glukagonin immunoneutraloinnilla ja (3) glukagonireseptorin antagonismilla arvioidaksemme niiden vaikutusta glukoosinsietokykyyn.", "Vaikea diabetes indusoitiin transgeenisille ja villiintyneille hiirille streptotsotosiinilla. Glukoosiaineenvaihduntaa tutkittiin OGTT:n avulla siirtogeenisillä hiirillä, joilla ihmisen difteriatoksiinireseptori ilmentyi proglukagonia tuottavissa soluissa, mikä mahdollistaa difteriatoksiinin (DT) aiheuttaman alfasolujen poiston, ja hiirillä, joita hoidettiin joko spesifisellä korkean affiniteetin glukagoni-vasta-aineella tai spesifisellä glukagoni-reseptorin antagonistilla.", "DT:n antaminen aiheutti siirtogeenisillä hiirillä lähes totaalisen alfasolujen poiston ja johti massiiviseen haiman glukagonipitoisuuden vähenemiseen. Glukagonin immunoneutralointi, glukagonireseptorin antagonismi tai alfasolujen poisto eivät vaikuttaneet diabeetikkojen hiirten suun kautta tapahtuvaan glukoosinsietokykyyn, mutta ne eivät myöskään heikentyneet entisestään verrattuna hiiriin, joilla alfasolujen massa oli ehjä.

**Tulos**

Parantaako glukagonin erityksen tai vaikutuksen akuutti keskeytys glukoosin sietokykyä insuliinipuutteisessa hiirimallissa?

**Esimerkki 9.3293**

Wada-testi on diagnostinen menetelmä, jolla voidaan anestesoida yksi aivopuolisko ja arvioida hereillä olevan kontralateraalisen aivopuoliskon kieli- ja muistitoimintoja ennen ohimolohkon poistoa epilepsiapotilailla. Etomidaatin ipsilateraalisen injektion vaikutuksia kontralateraalisen aivopuoliskon toiminnallisiin ominaisuuksiin ei tunneta. Tavoitteenamme oli luonnehtia elektroenkefalografisia (EEG) vaikutuksia etomidaatin intrakarotidisen injektion jälkeen ja määrittää muutokset ipsilateraalisen ja kontralateraalisen hemisfäärin välisessä synkronoinnissa.", "Analysoimme retrospektiivisesti EEG-tiedot 15 potilaasta, joille tehtiin Wada-testi etomidaatilla. Analysoitiin jatkuvat EEG-tiedot neljästä elektrodista (2 anteriorista [F3, F4] ja 2 posteriorista [P3, P4]). Artefaktien hylkäämisen jälkeen mitattiin delta- (1-4 Hz) ja alfa-aaltojen (7-13 Hz) amplitudit ja muutokset interhemisfäärisessä synkronoinnissa ennen etomidaatti-injektiota, sen aikana ja sen jälkeen.", "Etomidaatin ipsilateraalinen injektio aiheuttaa EEG-muutoksia molemmissa aivopuoliskoissa, joissa delta-aaltojen amplitudi on kasvanut anteriorisesti ja alfa-aaltojen posteriorisesti. Tämä etomidaatin vaikutus ei kuitenkaan ole yhtenäinen. Vaikka delta-aaltojen interhemisfäärinen synkronointi väheni, alfa-aaltojen synkronoinnissa ei tapahtunut muutosta.

**Tulos**

Vähentääkö intracarotidinen etomidaatti interhemispheric Synchronization in Electroencephalogram ( EEG ) Wada-testin aikana?

**Esimerkki 9.3294**

Tässä tutkimuksessa yritimme selvittää interleukiini-4:n (IL-4) liiallisen erittymisen merkitystä pään ja kaulan levyepiteelisolusyövän (HNSCC) syöpäkantasoluissa (CSC).", "HNSCC-näytteistä analysoitiin CSC-solujen esiintyminen virtaussytometrialla.", "HNSCC-näytteet analysoitiin CSC-solujen esiintymisen varalta virtaussytometrillä. Lisäksi teimme lääke- ja apoptoosiresistenssimäärityksiä selvittääksemme IL-4:n roolin CSC-soluissa.", "HNSCC-näytteissä oli 3,3 % CD133+ syöpäkantasoluja, jotka muistuttivat HNSCC:n sivupopulaatiota (SP), jolla oli ääretön solujen proliferaatio ja joilla oli korkea itseuudistumiskyky. Näillä CD133+-soluilla oli lisääntynyt IL-4:n ilmentyminen, mikä edisti monilääke- ja apoptoosiresistenssiä. IL-4:n neutraloinnin jälkeen CD133+ SP-solut muuttuivat herkemmiksi lääkehoidolle ja apoptoosille.

**Tulos**

Saneleeko konstitutiivinen interleukiini-4:n eritys CD133+-sivupopulaatiosolujen vastustuskyvyn lääkehoitoa ja solukuolemaa vastaan?

**Esimerkki 9.3295**

Tutkia C-vitamiinista (Vc) ja baikaliinista (PVB) koostuvan reseptin kasvainvastaista vaikutusta.", "Tutkia PVB:n kasvainvastaista vaikutusta käyttämällä U14-kohdunkaulan kasvainta kantavien hiirten mallia, ja lääkkeet annettiin ruokatorven kautta. Spektrofotometriaa käytettiin superoksididismutaasin (SOD), malondialdehydin (MDA) ja sytokiinien IL-2, Il-4 ja IFN-γ pitoisuuksien määrittämiseen.", "PVB:llä oli parempi kasvaimen vastainen vaikutus kuin baikaliinilla ja Vc:llä, joita käytettiin yksinään, ja niiden inhibitioprosentti oli 58.".18 % (p<0,05); PVB paransi merkittävästi pernaindeksiä (p<0,01) ja vähensi merkittävästi MDA-pitoisuutta (p<0,01) mutta lisäsi SOD-aktiivisuutta maksakudoksessa ja seerumissa (p<0,01).

**Tulos**

Estääkö C-vitamiinista ja baikaliinista koostuva resepti kasvaimen kasvua lisäämällä antioksidanttikapasiteettia in vivo?

**Esimerkki 9.3296**

Laparoskooppisen resektion käytöstä pitkälle edenneen mahasyövän hoidossa länsimaisessa väestössä käydään keskustelua. Tässä pyrimme arvioimaan laparoskooppisen gastrektomian toteutettavuutta ja lyhyen aikavälin tuloksia peräkkäisillä potilailla länsimaisessa väestössä.", "Vuodesta 2012 vuoteen 2014, retrospektiivinen katsaus 28 potilaasta, joilla oli kliinisesti porrastettu pitkälle edennyt mahasyöpä (≥T3 tai ≥N1) ja jotka oli hoidettu laparoskooppisella resektiolla.", "Potilaista 61 prosenttia oli miehiä. Mediaani-ikä oli 67 vuotta (vaihteluväli 35-86). BMI:n mediaani oli 26,5 (vaihteluväli 19,4-46,1). Resektiotyypit olivat proksimaalinen (n\xa0=\xa02), distaalinen (n\xa0=\xa014) ja totaalinen (n\xa0=\xa012). Kaksikymmentäkuusi (93 \xa0 %) potilasta sai D2-lymfadenektomian. Neljä potilasta muutettiin avoimeksi. Keskimääräinen verenhukka oli 125 \xa0 ml (vaihteluväli 30-300). Keskimääräinen elinajan pituus oli 7 päivää (vaihteluväli 4-16). Leikkauksen jälkeisistä komplikaatioista viisi oli vähäisiä: rytmihäiriö (n\xa0=\xa01), leikkausalueen infektio (n\xa0=\xa03), putoaminen sairaalassa (n\xa0=\xa01); ja neljä oli vakavia (vatsaontelon sisäinen absessi, ahtauma, keuhkoahtaumatauti ja anastomoosivuoto). T-vaiheet olivat Tx (n\xa0=\xa01), T2 (n\xa0=\xa03), T3 (n\xa0=\xa018) ja T4 (n\xa0=\xa06). N-vaiheet olivat N0 (n\xa0=\xa04), N1 (n\xa0=\xa08), N2 (n\xa0=\xa01) ja N3 (n\xa0=\xa015). Kasvaimen mediaanikoko oli 5,8 \xa0 cm (vaihteluväli 0-9,5). Imusolmukkeiden mediaani oli 22 (vaihteluväli 6-53). Kaikki marginaalit olivat negatiivisia. Seurannan mediaani oli 12,8 \xa0 kuukautta (vaihteluväli 2-27). Kuusi potilasta on kuollut taudin etenemiseen.

**Tulos**

Onko pitkälle edenneen mahasyövän täydellinen laparoskooppinen resektio turvallinen ja toteutettavissa länsimaisessa väestössä?

**Esimerkki 9.3297**

Olemme aiemmin osoittaneet, että endogeenisesti aktiiviset purinergiset P2X7-reseptorit (P2X7R) dorsaalisten juuriganglioiden (DRG) satelliittigliasoluissa stimuloivat ATP:n vapautumista. ATP aktivoi P2Y1R:t, jotka sijaitsevat kietoutuneissa hermosolujen somateissa, mikä johtaa P2X3R:ien alaregulaatioon. Tämä P2X7R-P2Y1-P2X3R:n estävä ohjaus vähentää merkittävästi P2X3R-välitteisiä nokseptivasteet. Taustalla oleva mekanismi, jolla P2Y1R:ien aktivointi estää P2X3R:ien ilmentymistä, on vielä tutkimatta.", "Tutkittaessa p38 mitogeeni-aktivoidun proteiinikinaasin aktivaation vaikutusta P2X3R:ien ilmentymiseen DRG:ssä havaitsimme, että p38-aktivaattori, anisomysiini (Anis), vähensi P2X3R:ien ilmentymistä. SGC:n aktiivisuuden estäminen glian Krebsin syklin estäjällä, fluorositraatilla, ei muuttanut Anisin vaikutusta. Nämä tulokset viittaavat siihen, että hermoston p38:lla on merkittävä rooli P2X3R-ekspression estämisessä. Western blotting -analyysit osoittivat, että P2Y1R:ien estäminen MRS2179:llä (MRS) tai P2X7R:ien estäminen joko oxATP:llä tai A740003:lla vähensi pp38:n määrää ja lisäsi P2X3R:n ilmentymistä DRG:ssä. Näitä tuloksia tukee myös immunohistokemiallinen tutkimus, joka osoittaa, että P2X7R- ja P2Y1R-antagonistit vähentävät pp38-positiivisten neuronien prosenttiosuutta. Nämä havainnot viittaavat siihen, että P2X7R: ien ja P2Y1R: ien aktivoituminen edistää p38-aktiivisuutta P2X3R-ekspression estävän hallinnan harjoittamiseksi. Koska p38:n aktivointi Anisilla joko A740003:n tai MRS:n läsnäollessa voisi voittaa P2X7R-P2Y1R:n estävän kontrollin eston, p38 DRG-neuroneissa on P2Y1R:ien myötävirtaan. Lisäksi p38:n estämisen SB202190:llä havaittiin estävän P2X7R- ja P2Y1R-eston P2X3R-ekspression estoa ja lisäävän P2X3R-välitteistä nociceptive flinch -käyttäytymistä.

**Tulos**

Välittääkö p38 MAPK gliaalista P2X7R-neuronaalista P2Y1R:n estävää kontrollia P2X3R-ekspressiosta selkäytimen juuren ganglioneuroneissa?

**Esimerkki 9.3298**

TECPR2 kuvattiin ensimmäisen kerran tautia aiheuttavaksi geeniksi, kun c.3416delT frameshift-mutaatio löydettiin viideltä juutalaiselta bukarialaiselta potilaalta, joilla oli samankaltaisia ominaisuuksia. Sen ehdotettiin muodostavan uuden kompleksisen perinnöllisen spastisen parapareesin (SPG49) alatyypin.", "Raportoimme tässä kolme uutta potilasta, jotka olivat peräisin ei-bukarialaisista sukulaisperheistä ja joilla oli kaksi uutta mutaatiota (c.1319delT, c.C566T) tässä geenissä. Kertyvät kliiniset tiedot selventävät, että älyllisen kehitysvammaisuuden ja kehittyvän spastisuuden lisäksi tämän ainutlaatuisen sairauden tärkein vammauttava piirre on autonominen ja sensorinen neuropatia, johon liittyy krooninen hengitystiesairaus ja paroksismaalisia autonomisia tapahtumia.

**Tulos**

Aiheuttavatko tECPR2-mutaatiot uuden familiaalisen dysautonomian alatyypin, kuten perinnöllisen sensorisen autonomisen neuropatian, johon liittyy älyllinen kehitysvamma?

**Esimerkki 9.3299**

Yhä useammat todisteet osoittavat, että raskauden alkuvaiheessa syntyneillä lapsilla on suurempi sairastumisriski kuin lapsilla, jotka ovat syntyneet lähempänä 40 viikon raskausviikkoa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli verrata varhaislapsiaikojen [raskausikä (GA): 37-37 6/7 viikkoa] vastasyntyneiden tuloksia muiden täysiaikaisten vastasyntyneiden teho-osastolle (NICU) otettujen vastasyntyneiden tuloksiin.", "Retrospektiivinen karttatarkastelu kaikista New Yorkin yliopiston Langone Medical Centerin vastasyntyneiden teho-osastolle otetuista raskausajan vastasyntyneistä 17 kuukauden ajalta. Tutkittavat ryhmiteltiin ja analysoitiin syntymähetkellä vallinneen yleisen terveydentilan mukaan: 1) varhaislapset (yleinen terveydentila 37 0/7-37 6/7 viikkoa) ja 2) muut termiset lapset (38 0/7 viikkoa ja vanhemmat).", "Varhaislapset tarvitsivat todennäköisemmin teho-osastohoitoa kuin muut termiset lapset [suhteellinen riski: 1,42, 95 prosentin luottamusväli (CI)=1,07-1,88), P=0,01]. Tehohoidossa heillä ilmeni todennäköisemmin hengitysvaikeusoireyhtymää [odds ratio (OR)=5,7, 95% CI=1,6-19,8, P<0,01] ja hypoglykemiaa (OR=4,6, 95% CI=2,0-10,4, P<0,001). Lisäksi varhain syntyneet vastasyntyneet syntyivät muita vastasyntyneitä todennäköisemmin keisarinleikkauksella (OR=4,1, 95 % CI=2,0-8,5, P<0,001).

**Tulos**

Onko varhain syntyneillä lapsilla suurempi riski tarvita vastasyntyneiden tehohoitoa?

**Esimerkki 9.3300**

Kroonisen kivun hoidossa käytettävä opioidihoito on lisääntynyt. Sairaalalääkärit, mukaan lukien sairaalalääkärit ja lääketieteen ja kirurgian erikoislääkärit, hoitavat monia sairaalahoidossa olevia potilaita, mutta opioidien määräämisestä sairaalasta kotiutumisen yhteydessä ja tulevasta kroonisesta opioidien käytöstä tiedetään vain vähän.", "Tavoitteenamme oli luonnehtia opioidien määräämistä sairaalasta kotiutumisen yhteydessä "opioidia naiivien" potilaiden keskuudessa. Opioidipotilaat eivät olleet täyttäneet opioidireseptiä liittyneessä apteekissa 1 vuosi ennen sairaalasta kotiutumista. Tarkoituksenamme oli myös kvantifioida kroonisen opioidinkäytön ja opioidien uudelleentäytön riski 1 vuosi kotiutumisen jälkeen opioidiriippumattomien potilaiden keskuudessa, jotka saivat ja jotka eivät saaneet opioidia kotiutumisen yhteydessä.", 'Tämä oli retrospektiivinen kohorttitutkimus.', '1. tammikuuta 2011 ja 31. joulukuuta 2011 välisenä aikana 6 689 opioidiriippumatonta potilasta kotiutettiin turvaverkkoon kuuluvasta sairaalasta.', 'Krooninen opioidien käyttö 1 vuosi kotiutumisen jälkeen.', '25 prosentilla opioidiriippumattomista potilaista (n\u2009=\u20091 688) oli opioidien saanti 72 tunnin kuluessa kotiutumisesta. Opioidia saaneilla potilailla oli todennäköisemmin diagnooseja, kuten kasvain (6,3 % vs. 3,5 %, p\u2009<\u20090.001), akuutti kipu (2,7 % vs. 1,0 %, p\u2009<\u20090.001), krooninen kipu sairaalaan tullessa (12,1 % vs. 3,3 %, p\u2009<\u20090.001) tai leikkaus sairaalahoidon aikana (65,1 % vs. 18,4 %, p\u2009<\u20090.001) verrattuna potilaisiin, jotka eivät saaneet opioideja. Opioideja saaneilla potilailla oli harvemmin alkoholin käyttöhäiriöitä (15,7 % verrattuna 20,7 %:iin, p\u2009<\u20090.001) ja mielenterveyden häiriöitä (23,9 % verrattuna 31,4 %:iin, p\u2009<\u20090.001) verrattuna potilaisiin, jotka eivät saaneet opioideja. Krooninen opioidien käyttö 1 vuosi kotiutumisen jälkeen oli yleisempää potilailla, jotka saivat opioideja (4,1 % verrattuna 1,3 %:iin, p\u2009<\u20090.0001) verrattuna potilaisiin, jotka eivät saaneet opioideja. Opioidien saantiin liittyi lisääntynyt opioidien kroonisen käytön todennäköisyys (AOR\u2009=\u20094.90, 95 % CI 3.22-7.45) ja suurempi määrä opioidien uudelleentäyttöjä (AOR\u2009=\u20092.67, 95 % CI 2.29-3.13) 1 vuosi kotiutumisen jälkeen verrattuna siihen, että potilaat eivät olleet saaneet opioideja.

**Tulos**

Vaikuttaako opioidien määrääminen sairaalasta kotiutumisen yhteydessä krooniseen opioidien käyttöön?

**Esimerkki 9.3301**

Lapset, joilla on suolenisku, tarvitsevat nopean ja tarkan diagnoosin, jotta tyydyttävän lopputuloksen saavuttamiseksi voidaan ryhtyä oikea-aikaisiin toimenpiteisiin. Ultraäänitutkimus on suositeltava vakiodiagnostiikka, mutta vatsan röntgenkuvausta (AR) käytetään edelleen alkututkimuksena. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia AR:n hyötyä suonensisäisessä rintakehän supistumisessa määrittämällä diagnostinen tarkkuus ja analysoimalla AR-löydösten ja lopputuloksen välistä korrelaatiota.", "Analysoitiin 15 \xa0vuoden (1998-2013) aikana esiintyneet indeksitapaukset. Ne, joille oli tehty AR-tutkimus, jaettiin ryhmiin, joissa löydökset olivat positiiviset tai normaalit. Pneumaattisen suolen supistamisen (PRI) tuloksia verrattiin näiden ryhmien välillä.", "Tunnistettiin 644 suolen supistustapausta, jotka hoidettiin PRI:llä, 412:lle (64 \xa0 %) oli tehty AR ja 232:lle (36 \xa0 %) ei. 303 (74 \xa0 %) röntgenkuvassa oli positiivinen löydös ja 109 (26 \xa0 %) oli normaali. PRI:n onnistumisprosentti ei eronnut AR-positiivisen (82 \xa0 %) ja AR-normaalin (84 \xa0 %) välillä. Kohortissamme ei havaittu yhdelläkään potilaalla AR:n avulla piilevää pneumoperitoneumia.

**Tulos**

Onko vatsan röntgenkuvaus välttämätön lapsilla, joilla on nieluriskaus?

**Esimerkki 9.3302**

Jos idiopaattista normaalipaineista hydrokefalusta (INPH) sairastavilla potilailla on myös masennusta, tällä voi olla merkittäviä kliinisiä vaikutuksia heidän kognitiivisen toimintansa ja vasteensa shunttaukseen arviointiin ja hoitoon. Monissa dementioissa masennus on yliedustettuna, mutta masennuksen esiintyvyyttä shuntatuilla potilailla, joilla on INPH, ei tunneta.", "Tämän tapaus-verrokkitutkimuksen tavoitteena oli arvioida masennusoireiden esiintyvyyttä shuntatuilla INPH-potilailla verrattuna väestöpohjaiseen kontrolliryhmään.", "Analysoitiin INPH-potilaita, jotka shuntattiin peräkkäin vuosina 2008-2010 Ruotsissa. Sisäänoton jälkeen jäljelle jääneillä potilailla (jotka olivat 60-85-vuotiaita ja joilla ei ollut dementiaa, eli mini-mental state examination ≥23) oli vakioitu käynti terveydenhuollon tarjoajan luona ja he vastasivat laajaan kyselylomakkeeseen. Ikään ja sukupuoleen verrattaville väestöpohjaisille kontrolleille tehtiin sama toimenpide. Masennusoireet arvioitiin käyttäen Geriatrista masennusasteikkoa 15 (epäilty masennus määritelty ≥5 pisteeksi, epäilty vakava masennus ≥12 pisteeksi). Tämä tutkimus on osa INPH-CRasH-tutkimusta.", "Tutkimukseen osallistui sata seitsemänkymmentäkuusi INPH-potilasta ja 368 kontrollihenkilöä. Iän, sukupuolen, aivoverisuonisairauden sekä systolisen ja diastolisen verenpaineen säätämisen jälkeen potilaiden keskimääräinen masennuspistemäärä oli korkeampi (potilaat: 4,9 ± 3,7 SD, kontrollit: 4,9 ± 3,7 SD, kontrollit: 4,9 ± 3,7 SD: 1,9 ± 2,3 SD; OR 1,4, 95 % CI 1,3-1,6, P < .001), useammalla potilaalla oli epäilty masennus (46 % vs. 13 %, OR 6,4, 95 % CI 3,8-10,9, P < .001) ja useammalla potilaalla oli epäilty vakava masennus (7,3 % vs. 0,6 %, OR 14,4, 95 % CI 3,0-68,6, P < .005).

**Tulos**

Ovatko masennusoireet yleisiä potilailla, joilla on idiopaattinen normaalipaineinen hydrokefalus: INPH-CRasH-tutkimus?

**Esimerkki 9.3303**

On osoitettu, että geneettinen tausta vaikuttaa merkittävästi sydän- ja verisuonitautien fenotyyppeihin. Marfanin oireyhtymän (MFS) hiirimallit ovat osoittaneet, että geneettiseen taustaan liittyvät vaihtelut vaikuttavat rinta-aortan aneurysman muodostumiseen, repeämiseen ja hiirten elinikään. MFS-hiiret, joilla on C57Bl/6-geenitausta, ovat vähemmän alttiita aneurysman muodostumiselle verrattuna 129/SvEv-geenitaustaan. Tässä tutkimuksessa oletamme, että alttius vatsa-aortan aneurysmalle (AAA) on lisääntynyt 129/SvEv-hiirillä verrattuna C57Bl/6-hiiriin. Testasimme tätä hypoteesia arvioimalla eroja aneurysman koossa, kudosominaisuuksissa, immuunivasteessa ja MMP-ekspressiossa.", "C57Bl/6- tai 129/SvEv-taustaisille hiirille tehtiin AAA:n induktio CaCl2:n annostelulla periaorttaan. Lähtötilanteessa mitattiin aortan halkaisijat, kudosominaisuudet ja MMP-tasot. Aneurysman induktion jälkeen mitattiin läpimitat, MMP-ekspressio ja immuunivaste (makrofagien infiltraatio ja luuydinsiirto).", "Aneurysmat olivat suurempia 129/SvEv-hiirillä kuin C57Bl/6-hiirillä (83,0 %\xa0±\xa013,6 kasvua verrattuna 57,8 %\xa0±\xa06,4). Aortta oli jäykempi 129/SvEv-hiirillä kuin C57Bl/6-hiirillä (952,5\xa0kPa\xa0±\xa093,6 verrattuna 621,4\xa0kPa\xa0±\xa084,2). Lähtötilanteen MMP-2-tasot ja aneurysman jälkeiset MMP-2 ja -9-tasot olivat korkeammat 129/SvEv-ortoissa kuin C57Bl/6-ortoissa. Elastisten lamellien rikkoutuminen/fragmentoituminen ja makrofagien infiltraatio olivat lisääntyneet 129/SvEv-hiirillä. Myelogeenisten solujen kumoaminen luuydinsiirrolla ei vaikuttanut aneurysman kokoon.

**Tulos**

Vaikuttavatko lähtötason ja stimuloitujen MMP-tasojen taustaerot vatsa-aortan aneurysma-alttiuteen?

**Esimerkki 9.3304**

Hedelmärungon lektiinien on ehdotettu toimivan efektoriproteiineina sienien puolustautumisessa loisia ja saalistajia vastaan. Marasmius oreades -agglutiniini (MOA) on keijurengassienestä peräisin oleva lektiini, joka on spesifinen Galα1-3Gal-pitoisia hiilihydraatteja kohtaan. Tämä lektiini koostuu N-terminaalisesta hiilihydraatteja sitovasta domeenista ja C-terminaalisesta dimerisaatiodomeenista. MOA:n dimerisaatiodomeenilla on lisäksi kalsiumriippuvainen kysteiiniproteaasiaktiivisuus, joka on samankaltainen kuin kalpainiperheen proteaasilla.", "Solun irtoamismääritys, solujen elinkelpoisuusmääritys, immunofluoresenssi, elävien solujen kuvantaminen ja Western blot käyttäen MDCKII-solulinjaa.", "Tässä tutkimuksessa osoitamme MDCKII-soluissa, että sisäistämisen jälkeen MOA:n proteaasiaktiivisuus aiheuttaa syvällisiä fysiologisia soluvasteet, kuten sytoskeletin uudelleenjärjestäytymisen, solun irtoamisen ja kuoleman.". Näitä muutoksia edeltää FAK-fosforylaation väheneminen ja β1-integriinin internalisaatio ja hajoaminen, mikä on johdonmukaista integriini-riippuvaisen soluadheesiosignalisaation häiriön kanssa. Kun MOA on sisäistetty, se kertyy myöhäisiin endosomaalisiin lokeroihin.

**Tulos**

Häiritseekö Marasmius oreades -agglutiniinin imeytyminen integriini-riippuvaista soluadheesiota?

**Esimerkki 9.3305**

CD73 on kalvoon liittyvä 5'-ektonukleotidaasi, jota on ehdotettu ennustetta antavaksi biomarkkeriksi erilaisissa kiinteissä kasvaimissa. Tämän tutkimuksen tavoitteena on arvioida CD73:n ilmentymistä primaarista virtsarakon syöpää sairastavien potilaiden kohortissa sen yhteyttä kliinispatologisiin piirteisiin ja taudin kulkuun.", "174 primaarista uroteelikarsinoomaa sairastavan potilaan kudosnäytteet arvioitiin immunohistokemiallisesti kudosmikrosirulla. CD73:n ilmentymisen ja takautuvasti saatujen kliinispatologisten tietojen välisiä yhteyksiä arvioitiin kontingenssianalyysillä. Eloonjäämisanalyysi suoritettiin CD73:n ennustearvon tutkimiseksi pTa- ja pT1-kasvainten alaryhmässä etenemisvapaan elossaolon (PFS) suhteen.", "Korkea CD73-ekspressio havaittiin 46 (26,4 %) potilaalla, ja se oli merkitsevästi yhteydessä matalampaan vaiheeseen, matalampaan asteeseen, pienempään määrään vierekkäisiä karsinoomia in situ ja matalampaan Ki-67-proliferaatioindeksiin. Korkea CD73-immunoreaktiivisuus pTa- ja pT1-kasvainten alaryhmässä (n = 158) liittyi merkitsevästi pidempään PFS:ään (HR: 0,228; p = 0,047) yksimuuttujaisessa Cox-regressioanalyysissä.

**Tulos**

Ennustaako cD73 suotuisaa ennustetta potilailla, joilla on ei-lihakseen tarttuva virtsarakkosyöpä?

**Esimerkki 9.3306**

Hermokasvutekijä (NGF) on neurotrofiini, joka edistää ja säätelee hermosolujen selviytymistä ääreishermostossa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, miten steriilin fysiologisen suolaliuoksen isotonisen liuoksen (HpPSIS) antaminen korkealla paineella koe-eläinten nenäonteloon vaikuttaa NGF:n tasoihin ja NGF-reseptorien ilmentymiseen hajulohkoissa ja aivoissa.", "Tutkimuksessa käytettiin kolmen viikon ikäisiä naaraspuolisia Sprague Dawley SD -rotteja (n=48). Rotat jaettiin kahteen ryhmään, joista ensimmäiseen annettiin fysiologista suolaliuosta tavallisella ruiskulla, jonka ääripäitä muutettiin siten, että ne sopivat rottien sieraimeen (5 ml) (n=24), ja toiseen ruiskutettiin HpPSIS-ruiskua (n=24 rottaa). Rotille annettiin kolme kertaa päivässä joko 5 peräkkäisen päivän ajan (lyhytkestoinen hoito) tai 10 peräkkäisen päivän ajan (pidempi hoito) molempiin sieraimiin HpPSIS-valmistetta, joka annettiin korkealla paineella (painepäästötaso: PEL: 7 g/sek, päästöaika ET: 0,5 sekuntia) erityisellä pakotetulla suihkutuserogaattorilla. Käsittelemättömät rotat saivat samanlaista manipulaatiota kolme kertaa päivässä sieraimiin ruiskun kautta, mutta eivät saaneet HpPSIS:n antoa.", "Näiden tutkimusten tulokset korostavat mahdollisuutta, että NGF:n endogeeninen tehostaminen stimuloimalla NGF:ää tuottavia soluja nenäonteloissa ja myös keskushermostossa edustavat uutta kokeellista lähestymistapaa aivojen NGF-tasojen tehostamiseksi uudella hoidolla. HpPSIS-hoito lisää edelleen NGF:n esiintymistä neljässä tutkitussa aivossa. NGF:n merkittävä lisääntyminen havaittiin ensimmäisen kerran 5 päivän HpPSIS-hoidon jälkeen verrattuna HpPSIS-hoitamattomiin rottiin. Kasvu oli yli 25 % OB:ssa, ST:ssä, HI:ssä ja CX:ssä, kun taas 10 päivää HpPSIS-hoitojen jälkeen NGF-tasot olivat vielä korkeammat. Nämä erot olivat tilastollisesti merkitseviä, p < 0,05.

**Tulos**

Parantaako korkeapaineisen fysiologisen suolaliuoksen isotoninen anto aivojen NGF:n ja NGF-reseptorien ilmentymistä?

**Esimerkki 9.3307**

Yhdistetty ihmisen verihiutaleiden lysaatti (pHPL) on tehokas vaihtoehto ksenogeenisille lisäravinteille mesenkymaalisten kantasolujen (MSC) ex vivo laajentamisessa kliinisissä tutkimuksissa. Tällä hetkellä pHPL-lisäaineessa käytetään sian hepariinia plasman hyytymistekijöistä johtuvan hyytymisen estämiseksi. Etsimme sen vuoksi tehokasta ja toistettavaa väliaineen valmistusmenetelmää, jolla vältetään hyytymien muodostuminen ja jätetään samalla pois eläimistä peräisin oleva hepariini.", "Loimme protokollan, jolla fibrinogeeni poistetaan pHPL:n hyytymällä väliaineessa, jonka jälkeen hydrogeeli hajotetaan mekaanisesti ja fibriinipelletti poistetaan. Primääriviljelyn jälkeen luuytimestä ja napanuorasta peräisin olevista MSC:istä testattiin pintamerkkiaineita virtaussytometrialla ja kolmiraajojen erilaistumiskykyä. Proliferaatiota ja klonogeenisuutta analysoitiin kolmen läpikäynnin ajan.", "Ehdotettu hyytymismenetelmä vähensi fibrinogeenin määrää yli 1000-kertaisesti, ja tilavuuden palautusprosentti oli 99,5 \xa0 %. Kaikkia MSC-tyyppejä kasvatettiin tavanomaisessa ja fibrinogeenipuutteisessa väliaineessa. Virtaussytometriset fenotyyppiprofiilit sekä adipogeeninen, osteogeeninen ja kondrogeeninen erilaistumispotentiaali in vitro olivat riippumattomia MSC-lähteestä tai väliaineen tyypistä. MSC:iden lisääntymisen havaittiin tehostuneen ilman fibrinogeeniä mutta hepariinin läsnä ollessa verrattuna standardialustaan. Mielenkiintoista on, että tätä proliferatiivista vastetta hepariinille ei havaittu sen jälkeen, kun MSC:t olivat olleet aluksi kosketuksissa fibrinogeenin kanssa eristysprosessin aikana.

**Tulos**

Tukeeko mekaaninen fibrinogeenin poisto hepariinivapaiden mesenkymaalisten kantasolujen lisääntymistä ihmisen verihiutaleiden lysaatissa?

**Esimerkki 9.3308**

Arvioida, liittyykö nivelkipu tai polven ja käden röntgenkuvausnivelrikko (ROA) keski-ikäisten naisten kokonaiskuolleisuuteen ja tautispesifiseen kuolleisuuteen.", "Prospektiivisesta, yhteisöpohjaisesta Chingford Cohort Study -tutkimuksesta tunnistettiin neljä alaryhmää kivun ja ROA:n esiintymisen tai puuttumisen perusteella lähtötilanteessa: (kipu/ROA-; kipu+/ROA-; kipu-/ROA+; kipu+/ROA+; kipu+/ROA+). Kipu määriteltiin puolispesifiseksi kivuksi edeltävän kuukauden aikana, kun taas puolispesifinen ROA määriteltiin Kellgren-Lawrence-asteeksi ≥2. Kaikkiin syihin, sydän- ja verisuonitauteihin (CVD) ja syöpään liittyvä kuolleisuus 23 vuoden seurannan aikana perustui Office for National Statisticsin keräämiin tietoihin. Alaryhmien ja kokonaiskuolleisuuden/syykohtaisen kuolleisuuden välisiä yhteyksiä arvioitiin Cox-regression avulla, jossa otettiin huomioon ikä, painoindeksi, tyypilliset sydän- ja verisuonitautien riskitekijät, ammatti, aiempi fyysinen aktiivisuus, olemassa oleva sydän- ja verisuonitauti, glukoosipitoisuus ja lääkkeiden käyttö.", "Polven analyyseihin otettiin mukaan 821 ja käsien analyyseihin 808 naista. Verrattuna polven kipu/ROA- ryhmään kipu+/ROA- ryhmässä oli kohonnut CVD-spesifisen kuolleisuuden riski (HR 2,93 (95 % CI 1,47-5,85)), kun taas polven kipu+/ROA+ ryhmässä oli kohonnut HR 1,97 (95 % CI 1,23-3,17) kaikkien syiden osalta ja 3,57 (95 % CI 1,53-8,34) CVD-spesifisen kuolleisuuden osalta. Käden OA:n ja kuolleisuuden välillä ei havaittu yhteyttä.

**Tulos**

Onko kivulias polven mutta ei käden nivelrikko riippumaton kuolleisuuden ennustaja keski-ikäisten naisten väestöpohjaisen kohortin 23 vuoden seurannassa?

**Esimerkki 9.3309**

Krooninen nenän sivuontelotulehdus, johon liittyy nenän polyyppeja, on krooninen tulehdussairaus, jossa eosinofiilien, Th2-tyypin lymfosyyttien, fibroblastien ja puslasolujen määrä on selvästi lisääntynyt. Sienet liittyvät yleisesti hengitysteiden tulehdussairauksiin, ja kateenkorvan stroomaalinen lymfopoietiini (TSLP) on tärkeä Th2-tulehdusreaktioiden kehittymisessä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia ilmassa olevien sienten ja nenän fibroblastien välistä vuorovaikutusta TSLP:n mRNA:n ja proteiinin ilmentymisessä.", "Inferior turbinate- ja nenän polyyppi fibroblasteja stimuloitiin Alternaria- ja Aspergillus-suvun sienillä 48 tunnin ajan ja TSLP:n mRNA- ja proteiini-ilmaisut mitattiin. Käänteinen transkriptaasipolymeraasiketjureaktio suoritettiin nenän fibroblastien Tollin kaltaisen reseptorin (TLR) mRNA:n ilmentymisen määrittämiseksi. TLR:n roolin määrittämiseksi TSLP:n induktiossa fibroblastit transfektoitiin siRNA:lla TLR2:ta ja TLR5:tä vastaan.", "Alternaria indusoi TSLP:n mRNA- ja proteiiniekspressiota sekä inferior turbinaatin että nenän polyypin fibroblasteissa. Nenäpolypin fibroblastit reagoivat voimakkaammin sieniin. TLR2- ja TLR5-mRNA-ekspressiot lisääntyivät merkittävästi sienistimulaation yhteydessä, ja TSLP:n tuotantoa esti merkittävästi TLR2:ta vastustava siRNA.

**Tulos**

Aiheuttaako alternaria Tollin kaltaisen reseptorin 2 kautta kateenkorvan stroomaalisen lymfopoietiinin tuotantoa nenän fibroblasteissa?

**Esimerkki 9.3310**

Vaikka kodin remonttialtistuminen lapsuudessa on todettu riskitekijäksi allergian kehittymiselle, on vain vähän tietoa synnytystä edeltävän kodin remonttialtistumisen ja napanuoraveren (CB) IgE-vasteen välisestä yhteydestä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää synnytystä edeltävän kotiremonttialtistuksen vaikutus CB-IgE-tasoihin ja tutkia, onko tämä altistus vuorovaikutuksessa vastasyntyneiden geenien kanssa ja voiko äidin atopia muuttaa vaikutusta.", "Tähän tutkimukseen osallistui 1002 äiti-neonaatti-paria tutkimuksesta COhort for Childhood Origin of Asthma and allergic diseases (COCOA). Synnytystä edeltävät ympäristötekijät kerättiin kyselylomakkeella. CB IgE-tasot mitattiin ImmunoCAP-järjestelmällä, ja CB:stä uutettiin DNA:ta.", "Altistuminen kodin remontille synnytystä edeltävänä aikana oli yhteydessä merkittävästi korkeampiin CB IgE-tasoihin vain atooppisten äitien vastasyntyneillä, ja remonttialtistuksen vaikutus CB IgE-tasoihin jatkui 31 kuukautta ennen syntymää. Lisäksi synnytystä edeltävä altistuminen kodin remontille lisäsi riskiä, että CB IgE -vaste oli vuorovaikutuksessa NRF2- ja GSTP1-geenien polymorfismien kanssa vain atooppisten äitien vastasyntyneillä.

**Tulos**

Onko äidin atopia muuttanut synnytyksen aikaista altistumista kodin kunnostukselle ja reaktiivisten happispesien geenien vuorovaikutusta napanuoraveren IgE-vasteessa?

**Esimerkki 9.3311**

Luonnonkatastrofit altistavat kokonaisia yhteisöjä stressille ja traumalle, mikä lisää psykiatristen oireiden riskiä. Suurin osa altistuneista henkilöistä on kuitenkin vastustuskykyisiä, mikä korostaa, että on tärkeää tunnistaa taustalla olevat tekijät, jotka vaikuttavat tuloksiin.", "Tämä tutkimus oli osa laajempaa prospektiivista tutkimusta, joka koski lapsia Long Islandilla, New Yorkissa (n = 260). Lapset katselivat 9-vuotiaina epämiellyttäviä ja miellyttäviä kuvia, ja samalla mitattiin myöhäistä positiivista potentiaalia (late positive potential, LPP), joka on tapahtumiin liittyvä potentiaalikomponentti, joka kuvastaa jatkuvaa huomiota korostuneeseen tietoon. Tapahtumiin liittyvän potentiaalin arvioinnin jälkeen alueelle iski Sandy-hurrikaani, Yhdysvaltojen historian toiseksi kallein hurrikaani. Kahdeksan viikkoa hurrikaanin jälkeen äidit raportoivat altistumisesta hurrikaaniin liittyvälle stressille ja lasten sisäistävistä ja ulkoistavista oireista. Oireita arvioitiin uudelleen 8 kuukautta hurrikaanin jälkeen.", "LPP ennusti sekä sisäistäviä että ulkoistavia oireita sen jälkeen, kun hurrikaania edeltävä oireilu oli otettu huomioon, ja se oli vuorovaikutuksessa stressin kanssa ennustaakseen ulkoistavia oireita. Hurrikaaniin liittyvälle stressille altistuneilla lapsilla lisääntynyt neuraalinen reaktiivisuus epämiellyttäviin mielikuviin ennusti suurempia ulkoistavia oireita 8 viikkoa katastrofin jälkeen, kun taas suurempi neuraalinen reaktiivisuus miellyttäviin mielikuviin ennusti pienempiä ulkoistavia oireita. Lisäksi LPP:n ja stressin väliset vuorovaikutukset ennustivat edelleen ulkoistavia oireita 8 kuukautta hurrikaanin jälkeen.

**Tulos**

Ennustaako neuraalinen reaktiivisuus emotionaalisiin ärsykkeisiin ennakoivasti luonnonkatastrofin vaikutusta lasten psykiatrisiin oireisiin?

**Esimerkki 9.3312**

Peritoneaalifibroosi on yksi peritoneaalidialyysipotilaiden pitkäaikaiskomplikaatioista. Viimeaikaiset tutkimustulokset ovat osoittaneet, että rikkivedystä (H2S) on hyötyä erilaisten fibroottisten sairauksien, kuten keuhkofibroosin, kirroosin, munuaisfibroosin ja sydämen hypertrofian hoidossa. H2S:n vaikutuksesta peritoneaalifibroosiin ei kuitenkaan ole tietoa. Tässä tutkimuksessa selvitimme H2S:n vaikutusta vatsakalvon fibroosiin ja tutkimme sen mahdollisia mekanismeja.", "Kehitimme vatsakalvon fibroosin mallin ruiskuttamalla vatsakalvon sisäisesti 4,25-prosenttista glukoosia sisältävää PD-nestettä ja lipopolysakkaridia Sprague-Dawley-rotille. Rotat saivat päivittäin vatsakalvonsisäisiä injektioita NaHS:ää (56 μg/kg), joka on H2S:n luovuttaja. Peritoneaalisen tasapainotustestillä (PET) arvioitiin vatsakalvon toimintaa 28 päivän kuluttua. Dialyysin päätyttyä rotat lopetettiin ja parietaalinen vatsakalvo otettiin talteen mikroskooppista tutkimusta ja immunohistokemiaa varten.", "28. päivänä PD-rottien parietaalinen vatsakalvo paksuuntui selvästi tyypin III kollageenin ja fibronektiinin lisääntyneiden laskeumien seurauksena. Lisäksi ED-1-positiivisten solujen määrä ja monosyyttien kemoattraktiivisen proteiini-1:n, transformoivan kasvutekijä-β1:n (TGF-β1), α-sileän lihaksen aktiinin ja CD31:n ilmentymät lisääntyivät merkittävästi fibroottisessa vatsakalvossa. NaHS:n antaminen vähensi selvästi tulehduksen, fibroosin ja angiogeneesin biomarkkereita vatsakalvossa. NaHS paransi myös PET:llä arvioitua vatsakalvon toimintaa.

**Tulos**

Lievittääkö rikkivety peritoneaalista fibroosia tulehduksen ja TGF-β1-synteesin heikentämisen kautta?

**Esimerkki 9.3313**

Tutkitaan, ilmentyykö ohjelmoitu kuoleman ligandi 1 (PD-L1) kroonisen parodontiitin parodontiittikudoksessa ja PD-L1:n ja kroonisen parodontiitin eri asteiden korrelaatio, ja saadaan kokemusta immunoregulaatiomekanismista, kliinisestä hoidosta ja kroonisen parodontiitin ennusteesta.", "Kerättiin terveiden ihmisten ja kroonista parodontiittia sairastavien ihmisten ikenet ja parodontiittikudos. Kliinisen luotauksen perusteella parodontiittikudokset luokiteltiin kolmeen ryhmään: terveiden ihmisten parodontiittikudokset, lievän kroonisen parodontiitin parodontiittikudokset, vaikean kroonisen parodontiitin parodontiittikudokset. Fluoresoivaa kvantitatiivista polymeraasiketjureaktiota käytettiin PD-L1-mRNA:n ilmentymisen tutkimiseen eri ryhmien parodontokudoksissa. PD-L1-proteiinin ilmentymisen testaamiseksi eri ryhmien parodontokudoksessa käytettiin Western blot- ja immunohistokemiamenetelmää. Yhdistämällä kliinisiin kuvatietoihin analysoitiin PD-L1:n erilaisten ilmentymien ja kroonisen parodontiitin eri asteiden välistä yhteyttä.", "PD-L1:n suhteellinen ilmentymismäärä lievän kroonisen parodontiitin parodontiittikudoksessa oli merkittävästi suurempi kuin vaikean kroonisen parodontiitin kudoksessa (P<0,01). PD-L1:n suhteellisella ilmentymismäärällä terveiden henkilöiden ja vaikean kroonisen parodontiitin parodontokudoksessa ei ollut tilastollista merkitystä (P>0,05).

**Tulos**

Sääteleekö [ Programmed death ligand 1 negatiivisesti kroonisen parodontiitin tulehdusvastetta ]?

**Esimerkki 9.3314**

Hyvä sopeutuminen akateemisesti ja sosiaalisesti on yhdistetty parempaan akateemiseen suoritukseen ja opiskelijoiden pysyvyyteen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia ADHD-oireiden, kuten tarkkaamattomuuden, hyperaktiivisuuden ja toimeenpanovoiman, kynnyksen alapuolisia tasoja mahdollisina akateemisen ja sosiaalisen sopeutumisen ennustajina terveessä yliopisto-opiskelijoiden otoksessa.", "Osallistujat olivat 135 yliopisto-opiskelijaa, jotka täyttivät itseraportointikyselylomakkeet.", "Hierarkkiset regressioanalyysit osoittivat, että metakognitio (toimeenpanovoiman osa-alue), sukupuoli ja ikä olivat merkittäviä akateemisen sopeutumisen ennustajia hyperaktiivisuuden, tarkkaamattomuuden ja masennuksen ohella. Masennus oli ainoa merkittävä sosiaalisen sopeutumisen ennustaja.

**Tulos**

Ennustaako toimeenpaneva toiminta akateemista mutta ei sosiaalista sopeutumista yliopistoon?

**Esimerkki 9.3315**

Olkapään instabiliteetti on yleinen ongelma nuorilla urheilijoilla, ja se voi aiheuttaa kipua ja heikentää kykyä osallistua korkeatasoiseen toimintaan. Glenohumeraalisen nivelen instabiliteetin muokattavista riskitekijöistä tiedetään vain vähän.", "Isometrinen olkapään voima lähtötilanteessa olisi muokattava riskitekijä, joka liittyy myöhempiin ensimmäisen kerran tapahtuviin eturistisiteen instabiliteettitapahtumiin.", "Kohorttitutkimus.", "Tutkimukseen osallistujat olivat Yhdysvaltain sotilasakatemiaan kesäkuussa 2006 saapuvia fukseja. Kaikki osallistujat suorittivat kahdenvälisen isometrisen voiman arvioinnin käsidynamometrillä lähtötilanteessa tutkimukseen osallistumisen yhteydessä. Mitattuihin muuttujiin kuuluivat sisä- ja ulkokierto 0°:ssa (IR0, ER0) sekä sisä- ja ulkokierto 45°:n abduktiossa (IR45, ER45). Kaikkia koehenkilöitä seurattiin myöhempien glenohumeraalinivelen instabiliteettitapahtumien osalta, kunnes he valmistuivat toukokuussa 2010. Tietojen analysointiin käytettiin riippumattomia t-testejä.", "Lähtötilanteen voimatiedot olivat saatavilla 1316 olkapäästä, joilla ei ollut aiempaa instabiliteettia, ja näistä 26:lla ilmeni akuutti ensimmäinen olkapään etupään instabiliteetti akatemiassa ollessaan. Keskimääräisessä voimassa ei ollut merkittäviä eroja niiden olkapäiden välillä, joille ei ollut kehittynyt instabiliteettia (loukkaantumattomat; n = 1290), ja niiden välillä, joille oli kehittynyt anteriorinen instabiliteetti (loukkaantuneet; n = 26). Vahingoittumattomien ja vahingoittuneiden olkapäiden voimakeskiarvot kiloina olivat seuraavat: IR0 (49,80 vs. 49,29; P = .88), ER0 (35,58 vs. 33,66; P = .27), IR45 (47,38 vs. 46,93; P = .88) ja ER45 (40,08 vs. 38,98; P = .59).

**Tulos**

Onko kiertäjäkalvosimen heikkous riskitekijä ensimmäisen kerran ilmenevälle anteriorisen Glenohumeraalin instabiliteetille?

**Esimerkki 9.3316**

Sydämen toimintahäiriö on yleinen komplikaatio sepsiksessä, ja se lisää merkittävästi septisen sokin potilaiden kuolleisuutta. Yhdessäkään tutkimuksessa ei kuitenkaan ole tutkittu, vähentääkö andrografolidi (And) LPS:n aiheuttamaa sydänlihaksen toimintahäiriötä.", "Vasemman kammion systolisia ja diastolisia toimintoja tutkittiin kaikukardiografialla. TNF-α- ja IL-1β-proteiinipitoisuudet havaittiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä (ELISA). NO:n hapettumistuotteet määritettiin Griessin reagenssilla. NF-κBα:n (IκB) inhibiittoreiden ja fosfo-IκB:n proteiiniekspressiotasot määritettiin Western blotilla. Oksidatiivinen vaurio määritettiin mittaamalla sydänlihaksen lipidiperoksidaatio ja superoksididismutaasiaktiivisuus. Sydämen apoptoosia tutkittiin terminaalisen deoksinukleotidyylitransferaasivälitteisellä dUTP-nikkelileimauksella (TUNEL) ja sydämen kaspaasi 3/7 -aktiivisuudella.", "Ja tylsytti LPS:n aiheuttamia sydänlihaksen toimintahäiriöitä hiirillä. LPS indusoi TNF-α:n, IL-1β:n ja NO:n tuotantoa sekä I-κB:n fosforylaatiota. Sydämen apoptoosia lievennettiin inkuboimalla And:n kanssa, mutta oksidatiivisen vaurion laajuuteen ei ollut vaikutusta.

**Tulos**

Vaimentaako andrografolidi LPS-indusoituja sydämen toimintahäiriöitä IκB-fosforylaation ja apoptoosin estämisen kautta hiirissä?

**Esimerkki 9.3317**

Perlsin värjäystä käytetään rutiininomaisesti raudan osoittamiseen maksabiopsioissa. Testasimme hypoteesia, jonka mukaan se voi olla tarpeeton tapauksissa, joissa rautaa tai muuta vastaavaa pigmenttiä ei näkynyt rutiininomaisessa hematoksyliini- ja eosiinivärjäyksessä (H- ja E-värjäys).", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida H- ja E-värjäyksen tehokkuutta raudan osoittamisessa maksabiopsioissa sekä selvittää mahdollisuus korvata Perlsin värjäys H- ja E-värjäyksellä.", "Kaksisataa paria maksabiopsioiden diapositiota otettiin patologian osaston arkistokorteista vuosina 2006-2011. Perlsin ja H- ja E-värjäyksen objektilasit tarkistettiin riippumattomasti raudan esiintymisen varalta.", "Sadassa ja yhdessä tapauksessa rautaa löytyi H- ja E-värjäyksen avulla. 86 tapauksesta 84:ssä todettiin positiivista rautaa sekä Perlsin että H- ja E-värjäyksellä. Seitsemäntoista tapausta oli positiivisia H- ja E-värjäyksessä, mutta negatiivisia Perls'n värjäyksessä. Vain kahdessa tapauksessa rautaa ei havaittu H- ja E-värjäyksessä. Yhdeksänkymmentäseitsemän tapausta oli negatiivinen sekä Perlsin että H- ja E-värjäyksessä. H- ja E-värjäyksen herkkyys, spesifisyys, tarkkuus, positiivinen ennusteventtiili ja negatiivinen ennustearvo olivat vastaavasti 97,67 %, 85,08 %, 90,5 %, 83,16 % ja 97,98 %.

**Tulos**

Onko hematoksyliini- ja eosiinivärjäyksellä korkea herkkyys mutta suboptimaalinen spesifisyys rautapigmentin osoittamisessa maksan biopsioissa?

**Esimerkki 9.3318**

DNA:n replikaatio ja transkriptio ovat dynaamisia prosesseja, jotka säätelevät kasvien kehitystä ja ovat riippuvaisia kromatiinin saavutettavuudesta. Agenet/Tudor-domeeniperheeseen kuuluvat proteiinit tunnetaan histonimodifikaatioiden "lukijoina" ja ne luokitellaan kromatiinin uudelleenmuokkausproteiineiksi. Histonimodifikaatioilla ja kromatiinin uudelleenmuokkauksella on syvällisiä vaikutuksia geenien ilmentymiseen sekä DNA:n replikaatioon, mutta sitä, miten nämä prosessit integroituvat, ei ole täysin selvitetty. On selvää, että Agenet/Tudor-perheen jäsenet ovat tärkeitä kehityksen säätelijöitä, joilla on rooleja, joita ei tunneta hyvin kasveissa.", "Bioinformatiikka- ja fylogeneettiset analyysit Agenet/Tudor-perheen domeenista kasvikunnassa suoritettiin sekvensseillä, jotka olivat peräisin saatavilla olevista täydellisten genomien tietokannoista. Agenet/Tudor-domeenien 3D-rakenne-ennusteet laskettiin I-TASSER-palvelimella. Proteiinien vuorovaikutukset testattiin kahden hybridin, GST-pulldown-, semi-in vivo-pulldown- ja Tandem-affiniteettipuhdistusmäärityksillä. Geenien toimintaa tutkittiin T-DNA-insertion GABI-linjalla.", "Tässä työssä analysoimme Agenet/Tudor-domeeniproteiinien perhettä kasvikunnassa ja kartoitimme tämän perheen järjestäytymistä läpi kasvien evoluution. Lisäksi luonnehdimme Arabidopsis thalianasta peräisin olevan AIP1-nimisen jäsenen, jolla on Agenet/Tudor- ja DUF724-domeenit. AIP1 on vuorovaikutuksessa ABAP1:n, DNA:n replikaatiolisensoinnin ja geenien transkription kasvien säätelijän, kasvien histonimodifikaatioiden "lukijan" (LHP1) ja modifioimattomien histonien kanssa. AIP1 ilmentyy lisääntymiskudoksissa, ja sen alaregulaatio viivästyttää kukan kehityksen ajoitusta. Myös ABAP1:n ja LHP1:n kohdegeenien ilmentyminen tukahdutettiin sellaisten kasvien kukannupuissa, joissa AIP1:n määrä oli vähentynyt.

**Tulos**

Onko aIP1 uusi Arabidopsiksen Agenet/Tudor-domeeniproteiini, joka on vuorovaikutuksessa DNA:n replikaation, transkription ja kromatiinin uudelleenmuotoilun säätelijöiden kanssa?

**Esimerkki 9.3319**

HIV-1:n (ryhmä M) pandemiakannat koodaavat yhteensä yhdeksää rakenteellista (gag, pol, env), säätelygeeniä (rev, tat) ja liitännäisgeeniä (vif, vpr, vpu, nef). Joissakin A- ja C-alatyypin viruksissa on kuitenkin epätavallinen geenijärjestely, jossa rev-geenin ensimmäinen eksoni (rev1) ja vpu-geeni sijaitsevat samassa avoimessa lukukehyksessä. Vaikka tämä rev1-vpu -geenin fuusio esiintyy huomattavassa osassa HIV-1-kantoja, sen toiminnallista merkitystä ei tunneta.", "Tutkittaessa HIV-1:n infektiivisiä molekyyliklooneja (IMC), jotka koodaavat rev1-vpu-polymorfismia, osoitamme, että fuusioproteiini ilmentyy infektoituneissa soluissa. Viruksen mRNA:n splikointimallin vuoksi nämä samat IMC:t ilmentävät kuitenkin myös tavallista Vpu-proteiinia, jota tuotetaan paljon enemmän. Fuusiogeenin toiminnan tutkimiseksi luonnehdimme isogeenisiä IMC-pareja, jotka eroavat toisistaan vain kyvyssä ilmentää Rev1-Vpu-proteiinia. Analyysi transfektoidussa HEK293T:ssä ja infektoiduissa CD4+ T-soluissa osoitti, että kaikki nämä virukset olivat yhtä aktiivisia tunnetuissa Vpu-toiminnoissa, kuten CD4:n down-modulaatiossa tai tetheriinin torjunnassa. Lisäksi polymorfismi ei vaikuttanut Vpu-välitteiseen NF-кB-aktivaation estoon tai epätäydellisesti splikoitujen virusten mRNA:iden Rev-riippuvaiseen ydinvientiin. Rev1-Vpu:ta ilmentävien virusten lisääntyneestä replikaatiosta ei myöskään ollut näyttöä primaarisissa PBMC-verisuonissa tai ex vivo infektoiduissa ihmisen imukudoksissa. Rev1-vpu-fuusiogeeniä koodaavien HIV-1-kvasilajien jäsenten esiintymistiheys ei muuttunut HIV-1-infektoituneilla henkilöillä ajan myötä.

**Tulos**

Antaako luonnossa esiintyvä rev1-vpu-fuusiogeeni HIV-1:lle fitness-edun?

**Esimerkki 9.3320**

Useiden interkostaalisten nauhoitusten oli tarkoitus antaa kattavampi kuva ulosvirtauskanavan kammioperäisen rytmihäiriön (OT-VA) depolarisaatiovektorista, mikä voi auttaa tunnistamaan OT-VA:n tarkemmin. Tässä tutkimuksessa pyrittiin kehittämään tarkempi EKG-kriteeri, jonka avulla voidaan erottaa toisistaan vasen ja oikea OT-VA:n alkuperä.", "Tutkimme OT-VA:ta, jolla oli vasemman kammion haaralohkon estomalli ja inferior-akselin QRS-morfologia 47 potilaalla, joilla oli onnistunut katetriablaatio oikean kammion OT:ssä (RVOT; n = 37) tai aortan koronaarihaarakkeessa (ACC; n = 10). Ylempi ja alempi prekordiaalijohtimet otettiin yhdessä rutiininomaisen 12-kytkentäisen EKG:n kanssa. EKG analysoitiin OT-VA:n ja sinuslyöntien aikana. Siirtymäsuhde, siirtymävyöhykkeen (TZ) indeksi, R/S-amplitudisuhde ja R-aallon keston suhde mitattiin tavallisista, ylemmistä ja alemmista prekordiaalisista johtimista.", "Yhdistetty TZ-indeksi, TZ-indeksi alempi oli merkitsevästi pienempi, kun taas V2:n alempi siirtymäsuhde oli merkitsevästi suurempi ACC-alkuperillä kuin RVOT-alkuperillä (P < 0,05). Yhdistetyn TZ-indeksin käyrän alle jäävä pinta-ala vastaanottimen käyttöominaisuusanalyysillä oli 0,974, mikä oli merkittävästi suurempi kuin muut parametrit. Raja-arvo ≤0,25 ennusti ACC-alkuperää 94 %:n herkkyydellä ja 100 %:n spesifisyydellä. Tämä parametrin etu muihin verrattuna päti myös OT-VA:n osa-analyysissä, jossa johtimen V3 prekordiaalinen siirtymä tai TZ-indeksi = 0.

**Tulos**

Mahdollistaako moninkertainen interkostaalinen avaruuselektrokardiogrammi ulosvirtauskanavan kammioperäisen rytmihäiriön alkuperän tarkan lokalisoinnin?

**Esimerkki 9.3321**

Oksaliplatiinia on käytetty laajalti tärkeimpänä lääkkeenä paksu- ja peräsuolisyövän hoidossa, mutta se aiheuttaa perifeeristä neuropatiaa. Exenatidi, glukagonin kaltainen peptidi-1 (GLP-1) -agonisti, on ileumin L-soluista erittyvä inkretiinimimeettinen aine, jota käytetään kliinisesti tyypin 2 diabetes mellituksen hoitoon. GLP-1-reseptoriagonisteilla on raportoitu olevan neuroprotektiivisia vaikutuksia keskus- ja ääreishermostoon. Tässä tutkimuksessa selvitimme eksenatidin vaikutuksia oksaliplatiinin aiheuttamaan neuropatiaan rotilla ja viljellyillä soluilla.", "Oksaliplatiinia (4 mg/kg) annettiin laskimoon kahdesti viikossa neljän viikon ajan, ja mekaanista allodyniaa arvioitiin von Freyn testillä rotilla. Aksonien rappeutumista arvioitiin toluidiinisinivärjäyksellä iskiashermoista.", "Oksaliplatiinin toistuva anto aiheutti mekaanista allodyniaa 14.-49. päivästä alkaen. Vaikka pitkävaikutteisen eksenatidin (100 μg/kg) samanaikainen anto ei pystynyt estämään oksaliplatiinin aiheuttaman mekaanisen allodynian esiintymistä, se helpotti oksaliplatiinin aiheuttamasta neuropatiasta toipumista aksonidegeneraation korjaantuessa. Neuriitin uloskasvun estämistä arvioitiin viljellyissä feokromosytooma 12 (PC12) -soluissa. Eksenatidi esti oksaliplatiinin aiheuttamaa neuriitin rappeutumista, mutta ei vaikuttanut oksaliplatiinin aiheuttamaan soluvaurioon viljellyissä PC12-soluissa. Lisäksi pitkävaikutteinen eksenatidi ei vaikuttanut oksaliplatiinin kasvainvastaiseen aktiivisuuteen viljellyissä hiiren paksusuolen adenokarsinooma 26 (C-26) -soluissa tai C-26-solujen istutetuissa hiirissä.

**Tulos**

Helpottaako eksenatidi palautumista oksaliplatiinin aiheuttamasta perifeerisestä neuropatiasta rotilla?

**Esimerkki 9.3322**

Hyperhomokysteinemian, lisääntyneen oksidatiivisen stressin ja heikentyneen antioksidanttisen puolustustoiminnan on todettu olevan yhteydessä kroonisen munuaissairauden riskiin. Folaatin ja B-6-vitamiinin (pyridoksaali-5'-fosfaatti, PLP) puutokset voivat aiheuttaa hyperhomokysteinemiaa ja lisääntynyttä oksidatiivista stressiä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli määrittää homokysteiinin, folaatin, PLP:n, oksidatiivisen stressin indikaattorin ja antioksidanttikapasiteetin väliset yhteydet potilailla, joilla on CKD-vaiheen 2-3 CKD, ja analysoida näitä yhteyksiä tarkemmin CKD:n riskin suhteen.", "Rekrytoitiin 97 CKD-potilasta ja 135 tervettä koehenkilöä.", "Potilailla, joilla oli CKD:tä, oli merkitsevästi korkeammat malondialdehydin pitoisuudet ja antioksidanttinen kokonaiskapasiteetti, mutta heillä oli merkitsevästi alhaisemmat antioksidanttiset entsyymiaktiivisuudet terveisiin verrattuna. Seerumin folaatti mutta ei plasman PLP oli merkitsevästi negatiivisesti yhteydessä plasman homokysteiiniin. Homokysteiinillä, PLP:llä ja folaatilla ei ollut merkittävää yhteyttä oksidatiivisen stressin indikaattoriin ja antioksidanttikapasiteettiin. Korkea homokysteiinipitoisuus (odds ratio [OR] = 1,11; 95 %:n luottamusväli [CI], 1,02-1,22) ja malondialdehydipitoisuus (OR = 34,24; 95 %:n CI, 4,44-264,40) lisäsivät CKD:n riskiä, kun taas korkea plasman PLP-pitoisuus (OR = 0,98; 95 %:n CI, 0,97-0,99) ja korkea plasman superoksididismutaasiaktiivisuus (OR = 0,82; 95 %:n CI, 0,74-0,91) pienensivät CKD:n riskiä kaikkien mahdollisten sekoittavien tekijöiden korjaamisen jälkeen.

**Tulos**

Liittyvätkö korkea homokysteiinipitoisuus , alhainen B-6-vitamiinipitoisuus ja lisääntynyt oksidatiivinen stressi itsenäisesti kroonisen munuaissairauden riskiin?

**Esimerkki 9.3323**

Matriisimetalloproteinaasit (MMP) ovat tärkein entsyymiluokka, joka vastaa solunulkoisen matriisin komponenttien hajottamisesta ja osallistuu periapikaalisten tulehdusvaurioiden patogeneesiin. MMP:n ilmentymistä voi säädellä DNA-metylaatio. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli analysoida MMP2:n ja MMP9:n ilmentymistä periapikaalisissa granuloomissa ja radikulaarikystissa ja testata hypoteesia, jonka mukaan DNA-metylaatio voi näissä vaurioissa muokata niiden transkriptiota.", "Metylaatiospesifistä polymeraasiketjureaktiota käytettiin arvioimaan MMP2-geenin DNA-metylaatiomallia 13 tuoreessa periapikaalisessa granuloomanäytteessä ja 10 tuoreessa radikulaarikystanäytteessä. MMP9-geenin metylaation arvioimiseksi käytettiin restriktioentsyymin pilkkomista 12 tuoreessa periapikaalisessa granuloomanäytteessä ja 10 tuoreessa radikulaarikystanäytteessä. MMP2- ja MMP9-lähetti-RNA:n transkriptiotasot mitattiin kvantitatiivisella reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla.", "Kaikissa periapikaalisissa leesioissa ja terveissä limakalvonäytteissä havaittiin MMP2-geenin osittaista metylaatiota; periapikaalisissa granuloomissa oli kuitenkin korkeammat MMP2:n mRNA:n ilmentymistasot kuin terveessä limakalvossa (P \xxa0= \xxa0,014). MMP9-geenin metyloimaton profiili oli korkeampi periapikaalisissa granuloomissa ja radikulaarisissa kystissa verrattuna terveeseen limakalvoon. Lisäksi periapikaalisissa leesioissa havaittiin korkeampi MMP9:n mRNA-ekspressio verrattuna terveisiin kudoksiin.

**Tulos**

Liittyykö MMP9:n dNA-metylaatio korkeisiin MMP-9 Messenger RNA:n tasoihin periapikaalisissa tulehdusleesioissa?

**Esimerkki 9.3324**

Keuhkosyövän kehittymisessä ja etenemisessä on havaittu useita mikroRNA:ita (miRNA). MiR-132:n ilmentyminen ja rooli ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä (NSCLC) on kuitenkin edelleen suurelta osin määrittelemättä. Tämän tutkimuksen tavoitteena on tutkia miR-132:n biologisia toimintoja ja sen molekyylimekanismeja ihmisen keuhkosyöpäsoluissa.", "miR-132:n ilmentyminen mitattiin ihmisen keuhkosyöpäsolulinjoissa kvantitatiivisella reaaliaikaisella PCR:llä (qRT-PCR). Solujen migraatio- ja invasiokyky mitattiin haavanparannusmäärityksellä ja transwell-määrityksellä. MiR-132:n vaikutusta kasvaimen etenemiseen in vivo seurattiin käyttämällä NSCLC-ksenotransplantaatteja nude-hiirissä. MiR-132:n kohdegeeni määritettiin luciferaasimäärityksellä ja western blotilla.", "MiR-132:n ilmentymistaso väheni dramaattisesti tutkituissa keuhkosyöpäsolulinjoissa. Sitten havaitsimme, että miR-132:n käyttöönotto tukahdutti merkittävästi keuhkosyöpäsolujen migraatiota ja invasiota in vitro. Lisäksi miR-132:n yliekspressio saattoi myös estää kasvaimen kasvua alastomilla hiirillä. Lisätutkimukset osoittivat, että sukupuolta määrittävä alue Y-box 4 (SOX4) on miR-132:n kohdegeeni. SOX4:n palauttaminen takaisin voisi kumota miR-132:n anti-invaasio-roolin.

**Tulos**

Estääkö miR-132 keuhkosyöpäsolujen migraatiota ja invasiota kohdistamalla SOX4:ää?

**Esimerkki 9.3325**

miR-1290 on äskettäin löydetty mikroRNA (miRNA), ja sen rooli ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä (NSCLC) on edelleen tuntematon. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida miR-1290:n ilmentymistasoja NSCLC-kudoksissa ja seerumissa sekä tutkia sen yhteyksiä NSCLC-potilaiden kliinispatologisiin ominaisuuksiin ja ennusteeseen.", "NSCLC-potilailta otettiin yhteensä 33 kudosparia ja 73 seeruminäytettä, ja miR-1290:n ilmentymistasot havaittiin spesifisellä TaqMan qRT-PCR:llä. NSCLC-kudosten ja seerumin miR-1290-ekspressiotasojen ja kliinispatologisten ominaisuuksien välinen suhde arvioitiin vastaavasti. Seerumin miR-1290-ekspressiotasojen ja NSCLC-potilaiden kokonaiseloonjäämisen välinen korrelaatio suoritettiin Kaplan-Meier-analyysillä ja Coxin suhteellisella vaaramallilla.", "Määritimme, että miR-1290-ekspressiotasot olivat lisääntyneet merkittävästi NSCLC-kudoksissa verrattuna muihin kuin kasvaimen viereisiin normaaleihin kudoksiin, ja korkeammat miR-1290-ekspressiotasot korreloivat positiivisesti korkeaan kasvainvaiheeseen (P=0,004) ja positiiviseen imusolmukemetastaasiin (P=0,013). Hyvänlaatuiseen keuhkosairauteen ja terveisiin kontrolleihin verrattuna NSCLC-potilaiden seerumin miR-1290-ekspressio oli korkeampi. Lisäksi seerumin miR-1290:n ylössäätelyä esiintyi useammin NSCLC-potilailla, joilla oli korkea TNM-vaihe ja positiivinen imusolmukemetastaasi (P=0,022 ja P=0,024). Kaplan-Meier-analyysi osoitti, että korkea seerumin miR-1290-ekspressiotaso ennusti huonoa eloonjäämistä (P=0,022). Coxin proportional hazards -riskianalyysi osoitti, että miR-1290 oli riippumaton ennustetekijä NSCLC:lle.

**Tulos**

Onko miR-1290 potentiaalinen prognostinen biomarkkeri ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä?

**Esimerkki 9.3326**

Sytokiinin, makrofagien migraatiota estävän tekijän (MIF), merkitystä tuberkuloosissa arvioitiin. Tässä tapaus-verrokkitutkimuksessa selvitettiin, ovatko yleisesti esiintyvät funktionaaliset MIF-polymorfismit yhteydessä aktiiviseen tuberkuloosiin sekä MIF:n, IFN-γ:n ja TNF-α:n seerumipitoisuuksiin.", "Kaksi MIF-promoottoripolymorfismia, funktionaalinen -794 CATT5-8 mikrosatelliittitoisto (rs5844572) ja yksinukleotidipolymorfismi (rs755622), analysoitiin PCR- ja PCR-RFLP-analyysillä 47 potilaalla ja 50 terveellä henkilöllä. MIF:n mRNA-taso määritettiin reaaliaikaisella PCR:llä (RT-PCR), ja MIF-, IFN-γ- ja TNF-α-seerumipitoisuudet määritettiin ELISA:lla.", "Potilailla todettiin merkittävä MIF:n mRNA-ekspression ja MIF-proteiinipitoisuuden nousu terveisiin kontrolleihin verrattuna. Samalla vahvistettiin IFN-γ- ja TNF-α-seerumipitoisuuksien nousu. Geneettisen mallin profiilin mukaan todettiin, että genotyypeillä, jotka kantavat -794 CATT 7- tai 8- ja -173 C-riskialleeleja, oli merkittävä yhteys alttiuteen sairastua aktiiviseen tuberkuloosiin ja MIF:n, IFN-γ:n ja TNF-α:n merkittävään lisääntymiseen.

**Tulos**

Ovatko makrofagien migraatiota estävää tekijää ( MIF ) koodaavan geenin toiminnalliset polymorfismit yhteydessä aktiiviseen keuhkotuberkuloosiin?

**Esimerkki 9.3327**

Kemoterapiaresistenssin kehittyminen ei-pienessä keuhkosyövässä on merkittävä este potilaiden hoidossa. Hypoksia on yleisesti kohdattu mikroympäristö kiinteissä kasvaimissa, ja sen on ehdotettu liittyvän sekä autofagiaan että kemoresistenssiin.', 'Tässä tutkimuksessa selvitimme hypoksian aiheuttaman autofagian roolia kemoresistenssin saavuttamisessa sekä syöpäsoluissa (A549) että ihmisen syöpäkudoksessa', 'A549-solujen hypoksinen altistuminen (1 % O2) stimuloi autofagin induktiota syöpäsoluissa, mikä näkyi LC3BI:n muuttumisen lisääntymisenä LC3BII:ksi ja p62/sequestosome1:n vähenemisenä Western blotissa, lisääntyneinä GFP-LC-punktioina konfokaalimikroskopiassa ja lisääntyneinä kaksoiskalvollisina autofagisina vakuoleina elektronimikroskooppikuvissa. Hypoksinen altistuminen aiheutti myös syöpäsolujen resistenssin sisplatiinia vastaan, ja LC3B siRNA palautti syöpäsolujen herkkyyden kemoterapialle. Lisäksi kemoterapiaa saaneissa ihmisen keuhkosyöpäkudoksissa havaittiin Western blotissa LC3BI:n muuntuminen LC3BII:ksi ja p62/sequestosome1:n väheneminen verrattuna kemoterapia-naiviin syöpäkudoksiin.

**Tulos**

Vaikuttaako autofagia ei-pienisoluisen keuhkosyövän kemoresistenssiin hypoksisissa olosuhteissa?

**Esimerkki 9.3328**

Yksilöiden välisten vuorovaikutusten (joita kutsutaan usein alueellis-ajallisiksi vuorovaikutuksiksi tai dynaamisiksi vuorovaikutuksiksi) tutkimisessa etäseurantatietojen perusteella on keskitytty ensisijaisesti tällaisten vuorovaikutusten tunnistamiseen. Uudet tietokokonaisuudet ja menetelmät tarjoavat mahdollisuuden vastata vivahteikkaampiin kysymyksiin, kuten siihen, missä päin maisemaa vuorovaikutukset tapahtuvat. Tässä artikkelissa esitämme uuden lähestymistavan, jolla kartoitetaan luonnonvaraisten eläinten alueellis-ajallisen päällekkäisyyden alueita etäseurantatietojen perusteella. Menetelmä, jota kutsutaan yhteiseksi potentiaaliseksi polkualueeksi (jPPA, joint potential path area), perustuu alun perin ihmisten liikkumismallien tutkimiseen ehdotettuun ajallis-geografiseen liikkumismalliin.", "JPPA-menetelmää voidaan käyttää rajaamaan kotietäisyydeltä osa-alueita, joilla yksilöiden välinen vuorovaikutus oli mahdollista. JPPA-alueiden kartat voidaan yhdistää olemassa oleviin maantieteellisiin tietoihin, jotta voidaan tutkia maisemaolosuhteita ja elinympäristöä, jotka liittyvät luonnonvaraisten eläinten alueellisiin ajallisiin vuorovaikutussuhteisiin. Sovellamme jPPA-lähestymistapaa simuloituihin vääristyneisiin korreloituihin satunnaiskävelyihin menetelmän demonstroimiseksi tunnetuissa olosuhteissa. Tämän jälkeen jPPA-menetelmää sovelletaan kolmeen kaksinapaiseen, jotka koostuvat Oklahomassa, Yhdysvalloissa kerätyistä valkohäntäpeurojen (Odocoileus virginianus) GPS-seurantatiedoista, joiden tarkkuus on 15 minuutin näytteenottoväli. Tuloksemme osoittavat, että jPPA:n avulla voidaan tunnistaa ja kartoittaa jPPA:n osa-alueet kotiseutualueella. Näytämme, miten jPPA-karttoja voidaan käyttää tunnistamaan elinympäristöeroja (käyttäen puiden latvuspeitteen prosenttiosuutta elinympäristöindikaattorina) alueellisen ja ajallisen päällekkäisyyden alueiden ja koko kotialueiden välillä kussakin kolmesta hirvieläinparista.

**Tulos**

Kartoitetaanko alueellisen ja ajallisen päällekkäisyyden alueet luonnonvaraisten eläinten seuranta-aineistosta?

**Esimerkki 9.3329**

Eri apoptoosireitit aktivoivat kaspaasi-3:n. Tutkimuksessa, johon osallistui 27 potilasta, joilla oli traumaattinen aivovamma (TBI), todettiin korkeampia kaspaasi-3-pitoisuuksia kontuusioaivokudoksessa, joka oli leikattu muilta kuin eloonjääneiltä kuin eloonjääneiltä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko seerumin kaspaasi-3-tasojen (jolloin käytetään helpompaa, nopeampaa, edullisempaa ja vähemmän invasiivista menettelyä) ja kuolleisuuden välillä yhteys TBI-potilailla suuremmassa potilassarjassa.", "Toteutimme prospektiivisen, havainnoivan ja monikeskustutkimuksen kuudessa espanjalaisessa sairaalassa tehohoitoyksiköissä, joihin kuului 112 potilasta, joilla oli vakava TBI. Kaikkien Glasgow'n kooma-asteikon (GCS) pistemäärä oli alle 9. Potilaat, joiden vamman vakavuusaste (Injury Severity Score, ISS) muissa kuin kallonsisäisissä osissa oli yli 9, jätettiin tutkimuksesta pois. Verinäytteet otettiin TBI:n ensimmäisenä päivänä seerumin caspas-3-tasojen mittaamiseksi. Päätepisteenä oli 30 päivän kuolleisuus.", "Havaitsimme, että eloonjäämättömillä potilailla (n = 31) seerumin kaspaasi-3-tasot olivat korkeammat (p = 0,003) kuin eloonjääneillä (n = 81). Kaplan-Meierin eloonjäämisanalyysi osoitti suuremman kuolemanriskin TBI-potilailla, joiden seerumin kaspaasi-3-pitoisuus oli > 0,20 ng/ml, kuin potilailla, joiden pitoisuus oli alhaisempi (Hazard Ratio = 3,15; 95 % CI = 1,40-7,08; P < 0,001). Moninkertainen logistinen regressioanalyysi osoitti, että seerumin kaspaasi-3-pitoisuudet > 0,20 ng/ml olivat yhteydessä 30 päivän kuolleisuuteen TBI-potilailla, jotka kontrolloivat Marshallin CT-luokituksen, iän ja GCS:n (odds ratio = 7,99; 95 % CI = 2,116 - 36,744; P = 0,001).

**Tulos**

Ovatko seerumin kaspaasi-3-tasot ja kuolleisuus yhteydessä toisiinsa potilailla, joilla on vakava traumaattinen aivovamma?

**Esimerkki 9.3330**

Tavoitteenamme oli tutkia, onko: (a) Biochemia Medican kirjoittajat täyttävät ICMJE:n (International Committee of Medical Journal Editors) antamat kirjoittajuuskriteerit, (b) kirjoittajuusrikkomukset ovat yleisempiä niissä kirjoituksissa, jotka sisältävät jonkinlaista tieteellistä väärinkäytöstä.", "Itseraportoidut kirjoittajuusosuudet ICMJE:n kolmen ICMJE:n kriteerin osalta analysoitiin kaikkien Biochemia Medicaan (helmikuu 2013-huhtikuu 2015) toimitettujen, vertaisarviointiin lähetettyjen kirjoitusten osalta.". Taajuuksien välisten erojen testaamiseen käytettiin Khiin neliö -testiä. P<0,05 katsottiin tilastollisesti merkitseväksi.", "186 käsikirjoitusta oli 804 kirjoittajan käsissä. Kaikki ICMJE:n kriteerit täytti 487/804 (61 %) kirjoittajaa. Ensimmäinen ja viimeinen kirjoittaja täyttivät kaikki kriteerit useammin kuin niiden välissä olevat kirjoittajat (P<0,001). ICMJE:n kriteerien täyttyminen ensimmäisen kirjoittajan osalta ei eronnut yhden ja useamman kuin yhden kirjoittajan kirjoittamien käsikirjoitusten välillä (P=0,859). Yhdellä kirjoittajalla ei ollut ICMJE-kriteerejä 9 prosentissa käsikirjoituksista. Käsikirjoitusten 171/186 kirjoittajat ilmoittivat, että kaikki henkilöt täyttävät kaikki ICMJE:n kriteerit, mutta vain 49 prosenttia niistä täytti kaikki ICMJE:n kriteerit. Kirjoittajat eivät maininneet 88/186 käsikirjoituksessa (47 %) tekijöitä, vaan nämä henkilöt on merkitty kirjoittajiksi täyttämättä ICMJE:n kriteerejä. Tekijänoikeuksien rikkominen ei ollut yleisempää 42 käsikirjoituksessa, joissa oli jonkinlainen tieteellinen väärinkäytös (P=0,135).

**Tulos**

Täyttyvätkö iCMJE:n kriteerit kirjoittajuudesta merkittävässä osassa Biochemia Medicaan toimitetuista käsikirjoituksista?

**Esimerkki 9.3331**

Morfologia ja materiaaliominaisuudet ovat eliöiden mekaanisen suunnittelun pääkomponentteja, ja lajiryhmät kehittävät erilaisia optimointistrategioita fyysisen ympäristönsä mukaan. Vuorovesien ja vuorovesien välisissä merilevissä erittäin joustavat ja venyvät kudokset mahdollistavat yksilöiden taipumisen ja uudelleenmuodostumisen virtauksessa ja vähentävät siten vastusta. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että ikääntyminen voi heikentää näitä ominaisuuksia. Kudoksen ikä kasvaa etäisyyden kasvaessa terän meristemistä, joka sijaitsee eri paikassa kelpeillä ja punalevillä. Tässä arvioimme, eroavatko terän materiaaliominaisuuksien pituussuuntaiset mallit näiden kahden leväryhmän välillä kudoksen iän mukaan.", "Teimme vetokokeita kudosnäytteille, jotka oli leikattu eri kohdista pitkin terän pituutta yhdeksällä levälajilla (tyvikasvua) ja 15 punalevälajilla (latvakasvua).", "Havaitsimme, että vanhemmat kudokset olivat vähemmän joustavia ja venyviä kuin nuoremmat kudokset kaikissa testatuissa lajeissa. Ennustetusti levän basaalisen meristemin lähellä oleva kudos oli joustavampaa ja venyvämpää kuin vanhempi kudos terän distaalisessa päässä. Punalevillä havaittiin päinvastainen kuvio: joustavimmat ja venyvimmät kudokset olivat lähellä apikaalista meristemiä terien distaalisissa päissä.

**Tulos**

Vaikuttavatko punalevien ja kelpsin erilaiset kasvustrategiat biomekaanisiin ominaisuuksiin?

**Esimerkki 9.3332**

Subkliiniset kilpirauhasen vajaatoimintahäiriöt, jotka määritellään normaalilla tyroksiinin (T4) mutta epänormaalilla kilpirauhasta stimuloivan hormonin (TSH) pitoisuudella, voivat liittyä sydän- ja verisuonitautien ja aineenvaihdunnan riskiin. Viime aikoina on esitetty, että normaalialueella olevat TSH-pitoisuudet ovat yhteydessä metaboliseen oireyhtymään ja sydän- ja verisuonitautiriskiin. Tässä työssä tutkitaan metabolisen oireyhtymän ja TSH:n välisen suhteen lineaarisuutta euthyroidisella alueella.", "Tutkimme 3533 Aragonin työntekijöiden terveystutkimuksen (AWHS) miespuolista osallistujaa, joilla oli normaalit TSH- ja vapaat T4-tasot näiden muuttujien kvintiileissä sen jälkeen, kun iästä, alkoholin käytöstä ja tupakoinnista oli tehty säätö. Verrattuna alimpaan TSH-kvintiiliin, metabolisen oireyhtymän kertoimien suhdeluvut korkeammissa kvintiileissä, jotka osoittavat kilpirauhasen heikompaa toimintaa, olivat 1,34 (1,04, 1,73), 1,56 (1,21, 2,01), 1,57 (1,22, 2,03) ja 1,71 (1,32, 2,21). Alhaisimmassa vapaan T4:n kvintiilissä oli myös kertoimen suhde 1,49 (1,16, 1,90) suhteessa korkeimpaan kvintiiliin. Lisäksi spline-mallit osoittivat poikkeamia lineaarisuudesta: metabolisen oireyhtymän riski kasvaa useimmiten mediaania pienemmillä TSH-arvoilla (otoksen puolisko, joka on lähimpänä subkliinistä kilpirauhasen liikatoimintaa). Mielenkiintoista on, että myös glukoosi lisääntyy TSH:n kasvaessa ensisijaisesti TSH:n mediaanin alapuolella, diastolisessa verenpaineessa on samanlaisia muutoksia koko TSH:n vaihteluvälillä, kun taas painoindeksi, triglyseridit ja HDL-kolesteroli muuttuvat vain korkeimmilla normaaleilla TSH-arvoilla, jotka liittyvät pienempään vapaan T4:n pitoisuuteen.

**Tulos**

Liittyykö alhaisempi normaali TSH-arvo parempiin metabolisiin riskitekijöihin : Espanjalaisia miehiä koskeva poikkileikkaustutkimus?

**Esimerkki 9.3333**

Sydämen vajaatoiminnassa kokonaisvaltainen lähestymistapa, jossa otetaan huomioon potilaan näkökulma, on elintärkeä ennusteen ja hoidon kannalta. Itsearvioidulla terveydentilalla on vahva yhteys haittatapahtumiin ja lyhyen aikavälin kuolleisuusriskiin, mutta pitkän aikavälin tietoja on vain vähän. Tutkimme kahden peräkkäisen itsearvioinnin ennustearvoa pitkäaikaiskuolleisuuden suhteen laajassa, hyvin karakterisoidussa otoksessa iäkkäitä potilaita, joilla on vakaa krooninen sydämen vajaatoiminta.", "Mittasimme itsearviointia kysymällä: "Yleisesti ottaen, sanoisitko, että terveytesi on: 1, erinomainen; 2, erittäin hyvä; 3, hyvä; 4, tyydyttävä; 5, huono?" kahdesti: lähtötilanteessa ja 12 viikon beetasalpaajan jatkosäätöjakson lopussa CIBIS-ELD-tutkimuksessa. Kuolleisuutta arvioitiin seurannassa 2-4 vuoden kuluttua. Yhteensä 720 potilasta (keskimääräinen vasemman kammion ejektiofraktio 45 ± 12 %, keski-ikä 73 ± 5 vuotta, 36 % naisia) arvioi terveydentilansa molempina ajankohtina. Pitkäaikaisseurannan aikana 144 potilasta kuoli (kokonaiskuolleisuus 20 %). Huono/huono itsearvioitu terveys vähintään yhdessä kahdesta raportista oli yhteydessä lisääntyneeseen kuolleisuuteen (riskisuhde 1,42 tasoa kohti; 95 %:n luottamusväli 1,16-1,75; P<0,001). Se säilyi itsenäisesti merkitsevänä moninkertaisessa Cox-regressioanalyysissä, joka oli mukautettu N-terminaalisen pro B-tyypin natriureettisen peptidin (NTproBNP), sykkeen ja muiden riskin ennustamiseen liittyvien kovariaattien suhteen. Itsearvioitu terveydentila yhden tason huonommalla tasolla ennusti kuolleisuutta yhtä hyvin kuin NTproBNP:n 1,9-kertainen nousu.

**Tulos**

Ennustaako huono itsearvioitu terveys kuolleisuutta potilailla, joilla on vakaa krooninen sydämen vajaatoiminta?

**Esimerkki 9.3334**

Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että lihavuuteen liittyy lisääntynyt riski sairastua psykopatologisiin häiriöihin, mutta vain vähän tiedetään siitä, mitkä lihavista potilaista ovat alttiimpia psykopatologisille häiriöille. Siksi tutkimme 126-hoitoa hakevia lihavia naisia kuvaamaan syömishäiriöiden patologiaa ja mielenterveyskorrelaatteja sekä tunnistamaan häiriintyneitä syömiskäyttäytymisiä, jotka saattavat asettaa lihavat lisääntyneeseen riskiin psykopatologisten häiriöiden suhteen.", "Syömishäiriöiden (ED) tunnistamiseen käytettiin DSM-IV:n strukturoitua kliinistä haastattelua (Structured Clinical Interview for DSM-IV, SCID). Kaikille potilaille tehtiin psykologisia testejä, mukaan lukien ahdistuneisuusasteikollinen kyselylomake (ASQ), kliininen masennuskyselylomake (CDQ), syömishäiriöiden inventaario-2 (EDI-2), syömishäiriöiden asenteet -testi-26 (EAT-26) ja strukturoitu kliininen haastattelu. Analysoimme psykopatologisten häiriöiden ja syömisasenteiden välistä yhteyttä käyttämällä sekä moninkertaista regressioanalyysia että ei-parametrista korrelaatiota.", "Häiriintynyt syömiskäyttäytyminen ja Anorexia Nervosaan liittyvät emotionaaliset käyttäytymisnäkökohdat, kuten tehottomuus, liittyvät vahvasti liikalihavien henkilöiden masennukseen ja ahdistukseen. Psykopatologisten häiriöiden ja iän tai antropometristen mittausten välillä ei havaittu korrelaatiota.

**Tulos**

Korreloivatko häiriintynyt syömiskäyttäytyminen ja mielenterveys hoitoon hakeutuvien lihavien naisten keskuudessa?

**Esimerkki 9.3335**

Kala-azarin jälkeinen iholeishmaniaasi (PKDL) on laiminlyöty loistauti, jota esiintyy viskeraalisesta leishmaniaasista (VL) näennäisesti parantuneen taudin jälkeen ja joka on haaste VL:n hävittämiselle, koska se on sen ehdotettu reservoari. Useissa epidemiologisissa tutkimuksissa on ehdotettu, että sukupuolihormonit voivat selittää miesten lisääntyneen alttiuden tartuntatauteja, myös leishmaniaasiaa, kohtaan; testosteronin ja sukupuoleen liittyvän vinoutuman mahdollista merkitystä PKDL:ssä ei kuitenkaan ole arvioitu.", "Tutkimusjoukkoon kuului 87 PKDL-potilasta ja 39 VL-potilasta; testosteronipitoisuudet mitattiin kilpailevalla entsyymi-immunosorbenttimäärityksellä yhdessä heidän leishmania-vastaisten immunoglobuliinien ja IgG:n pitoisuuksiensa kanssa. Testosteronin mahdollinen yhteys korreloitiin sitten iän, sukupuolen, humoraalisen vasteen, leesioprofiilin, taudin keston ja viiveen kanssa.", "PKDL:ssä esiintyi miesvaltaisuutta, mutta ei VL:ssä; mikä tärkeintä, tämä miesvaltaisuus oli vallitsevaa puberteettivuosien jälkeen, mikä viittaa vahvasti sukupuolihormonin ja taudin etenemisen väliseen yhteyteen. PKDL:ää sairastavilla miespotilailla oli huomattavasti korkeammat testosteronitasot, jotka taantuivat merkittävästi miltefosiinilla, mutta eivät natriumantimoniglukonaatilla. Lisäksi plasman testosteronin ja antileishmaniaalisen IgG:n välillä havaittiin merkittävä korrelaatio.

**Tulos**

Liittyykö intialaista kala-azarin jälkeistä iholeishmaniaasia sairastavien potilaiden miespuolinen enemmistö lisääntyneisiin testosteronipitoisuuksiin verenkierrossa?

**Esimerkki 9.3336**

Tämän kliinisen tutkimuksen tavoitteena oli verrata ankaferd blood stopperin (ABS) kliinistä tehoa, kun sitä käytetään yhdessä autogeenisen kortikaalisen luusiirteen (ACB) kanssa luunsisäisten parodontaalisten defektien hoidossa.", "Tutkimus suunniteltiin split-mouth-designina. Tutkimukseen otettiin mukaan 15 potilasta, joilla oli krooninen parodontiitti 30 kohdasta (kuusi miestä, yhdeksän naista; 42 ± 7 vuotta). Hoitokohtien koettelutaskun syvyys (PPD) oli ≥ 6 mm ja luisen defektin syvyys ≥ 4 mm röntgenologisesti arvioituna. Ensimmäisen parodontologisen hoidon jälkeen potilaille annettiin satunnaisesti kaksi hoitoa kontralateraalisilla alueilla: ACB + ABS tai pelkkä ACB. Lähtötilanteessa ja 6 kuukautta leikkauksen jälkeen kirjattiin plakki-indeksin, gingivaali-indeksin, PPD:n, kliinisen kiinnittymisen tason ja gingivaalisen taantuman (GR) kliiniset parametrit. Ensisijainen tulosmuuttuja oli kliinisen kiinnitystason muutos lähtötilanteen ja 24 viikon kuluttua leikkauksesta. Ikenien rakonestenäytteet kerättiin välittömästi ennen leikkausta sekä 2, 4, 6, 12 ja 24 viikon kuluttua leikkauksesta. Ikenien rakonesteen tilavuus laskettiin ja verisuonten endoteelikasvutekijän pitoisuudet mitattiin ientaskun rakonesteessä.", "PPD väheni, kliininen kiinnittymistaso parani ja ientaskun indeksi väheni merkittävästi molempien hoitomuotojen vaikutuksesta (p < 0,05). Molemmat hoitomuodot johtivat radiografisen luun tason merkittävään nousuun lähtötilanteeseen verrattuna (p < 0,05). Ryhmien väliset vertailut osoittivat, että kliininen kiinnitystaso parani merkittävästi enemmän ABS/ACB-ryhmässä verrattuna ACB-ryhmään (p < 0,05) ja GR oli merkittävästi pienempi (p < 0,05). Samoin vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän pitoisuus ientaskunesteessä oli merkitsevästi korkeampi ABS/ACB-ryhmässä postoperatiivisilla viikoilla 2 ja 4 verrattuna ACB-ryhmään (p < 0,01).

**Tulos**

Parantaako ankaferd-veritulppa paranemista luunsiirteen jälkeen potilailla, joilla on luunsisäisiä parodontaalisia vikoja?

**Esimerkki 9.3337**

Tarkoituksenamme oli selvittää, voisiko amnioosista peräisin olevien mesenkymaalisten kantasolujen (afMSC) konsentroitu amnioninsisäinen toimitus vähentää altistuneen suolen vaurioita kokeellisessa gastroschisiksessa.', 'Rottien sikiöt (n=117), joilla oli kirurgisesti luotu gastrokriisi, jaettiin kolmeen ryhmään: käsittelemättömät eläimet (n=62) ja kaksi ryhmää, jotka saivat tilavuudeltaan samansuuruisia intraamnioottisia injektioita joko suolaliuosta (n=25) tai 2 × 10(6) solua/ml syngeenisiä, leimattuja afMSC-soluja (n=30). Eläimet lopetettiin ennen synnytystä yhdessä normaalien kontrollien (NL) kanssa. Sokeat tarkkailijat suorittivat tietokoneavusteiset mittaukset suolen seinämän kokonaispaksuudesta ja segmenttimittauksista (serosa, muscularis ja limakalvo). Tilastolliset vertailut tehtiin ANOVA-menetelmällä (P<0,05).", "Gastroschissiä sairastaneiden eloonjääneiden keskuudessa suolen seinämän kokonaispaksuudet, serosapaksuudet, lihaksen paksuudet ja limakalvon paksuudet pienenivät tilastollisesti merkitsevästi afMSC-ryhmässä verrattuna käsittelemättömään ryhmään (P=0,001/0,035/0,001/0,005) ja suolaliuosryhmään (P=0,003/0,05/<0,001/0,026). Käsittelemättömän ja suolaliuosryhmän välillä ei ollut yhtä merkittäviä eroja. AfMSC-ryhmän ja NL-ryhmän välillä ei ollut eroja, lukuun ottamatta afMSC-ryhmän merkitsevästi paksumpaa lihaskerrosta (P=0,014). Merkittyjä afMSC:tä ei juurikaan tunnistettu, mikä viittaa parakriiniseen vaikutukseen.

**Tulos**

Lieventääkö transamnioottinen kantasoluhoito ( TRASCET ) suolistovaurioita gastroschisis-mallissa?

**Esimerkki 9.3338**

Subkliinisen kilpirauhasen vajaatoiminnan (SCH) ja levotyroksiinikorvaushoidon (L-T4) vaikutusta luustoon tarkastelevien tutkimusten tulokset ovat herättäneet suurta kiinnostusta mutta myös kiistoja. Tässä tutkimuksessa pyritään arvioimaan L-T4-hoidon vaikutuksia eri luustokohtiin naisilla.", "Ryhmää, johon kuului 45 premenopausaalista (keski-ikä: 43,62 ±6,65 vuotta) ja 180 postmenopausaalista (keski-ikä: 59,51 ±7,90 vuotta) SCH-tautia sairastavaa naista, jotka olivat saaneet L-T4-korvaushoitoa vähintään 6 kuukauden ajan, verrattiin 58:aan pre- ja 180:aan postmenopausaaliseen SCH-tautia sairastavaan (hoitamattomaan) iältään yhteensopivaan naiseen. L-T4:n keskimääräiset annokset olivat 90,88 ±42,59 µg/vrk premenopausaalisilla naisilla ja 86,35 ±34,11 µg/vrk postmenopausaalisilla naisilla. Luu mitattiin käyttämällä kvantitatiivista luun ultraäänitutkimusta (QUS) falanxin osalta, kaksoisenergia-röntgenabsorptiometriaa (DXA) lannerangan ja lonkan osalta ja perifeeristä kvantitatiivista tietokonetomografiaa (pQCT) ei-dominoivan distaalisen kyynärvarren osalta.', 'Näissä luun mittauksissa ei havaittu eroja potilaiden ja hoitamattomien kontrolliryhmien välillä lukuun ottamatta selkärangan luun mineraalitiheyttä (BMD) (p = 0,0214) postmenopausaalisilla naisilla, joka oli suurempi hoidetuilla naisilla kuin hoitamattomilla kontrolleilla.

**Tulos**

Vaikuttaako subkliinisen kilpirauhasen vajaatoiminnan hoito luun massaan, joka määritetään kaksoisenergia-röntgenabsorptiometrialla, perifeerisellä kvantitatiivisella tietokonetomografialla ja kvantitatiivisella luun ultraäänitutkimuksella espanjalaisilla naisilla?

**Esimerkki 9.3339**

Samanaikainen persoonallisuushäiriö liittyy psykoosipotilaiden huonompaan hoitotulokseen, mutta ei tiedetä, onko näitä malleja olemassa jo sairauden puhjetessa. Tässä tutkimuksessa selvitettiin samanaikaisen psykoosihäiriön esiintyvyyttä psykoosiin varhaisen puuttumisen palvelun (EIPS) asiakkailla ja verrattiin avainhenkilöiden sitoutumista ja palvelujen käyttöä niiden potilaiden välillä, joilla oli samanaikainen psykoosihäiriö, ja niiden välillä, joilla ei ollut sitä.", "Neljäkymmentäyhdeksän osallistujaa rekrytoitiin Lontoon sisäisen NHS:n EIPS-palvelusta. DSM-IV:n (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV) akselin II häiriöiden strukturoidun kliinisen haastattelun avulla selvitettiin, täyttivätkö osallistujat PD-diagnoosin kriteerit. Avaintyöntekijät täyttivät terapeuttista suhdetta ja emotionaalista osallistumista tutkivat toimenpiteet. Sähköisistä potilastiedoista kerättiin tietoja palvelujen käytöstä kahden vuoden ajalta siitä päivästä alkaen, jolloin potilas hyväksyttiin EIPS:ään. Palvelujen käyttöä ja avainhenkilöiden antamia tietoja kerättiin sokkona PD-diagnoosin suhteen.", "Kaksikymmentäkaksi potilasta 49:stä (45 %) täytti kriteerit samanaikaisen Parkinsonin taudin esiintymiselle. Avaintyöntekijöiden huoli ja jännittyneisyys olivat merkittävästi suurempia niiden potilaiden kohdalla, joilla oli samanaikainen Parkinsonin tauti, kuin niiden, joilla ei ollut Parkinsonin tautia. Ryhmien välillä ei ollut merkittäviä eroja tarjotuissa tai käydyissä tapaamisissa, mutta potilaat, joilla oli samanaikainen Parkinsonin tauti, joutuivat sairaalaan huomattavasti harvemmin kuin potilaat, joilla ei ollut Parkinsonin tautia.

**Tulos**

Liittyykö psykoosin varhaisen puuttumisen psykoosiasiakkaiden samanaikainen persoonallisuushäiriö suurempaan emotionaaliseen osallistumiseen?

**Esimerkki 9.3340**

Homeobox-geenit ovat usein dereguloituneita syövässä, ja niillä voi olla sekä syöpää aiheuttavia että kasvainta tukevia ominaisuuksia. Caudal-related homeobox-transkriptiotekijä 2 (CDX2) on suolistospesifinen transkriptiotekijä. CDX2:n on todettu osallistuvan erilaistumiseen, proliferaatioon, solujen adheesioon ja migraatioon. Tässä tutkimuksessa selvitimme CDX2:n mRNA:n ja proteiinin ilmentymistä suhteessa paksusuolen syövän kliinispatologisiin ominaisuuksiin, mukaan lukien epäsuhdan korjaustilanne ja uusiutumisriski.", "Kasvainnäytteet saatiin paksusuolen syöpäpotilailta. Biopsiat kasvainkudoksesta ja normaalista viereisestä kudoksesta kiinnitettiin nestemäiseen typpeen RNA:n uuttamista varten tai formaliiniin ja parafiiniin upotettuna (FFPE) immunohistokemiallista värjäystä varten. CDX2:n mRNA-ekspressiota arvioitiin RT-qPCR:llä. FFPE-leikkeet värjättiin MLH1:n, MSH2:n, MSH6:n, PMS2:n ja CDX2:n suhteen.", "Tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 191 potilasnäytettä, jotka analysoitiin immunohistokemiallisesti. Näistä näytteistä 97 arvioitiin edelleen RT-qPCR:llä. CDX2:n mRNA-ekspressiossa ei ollut merkittävää eroa kasvaimen ja normaalien kudosten välillä. CDX2:n mRNA-ekspressio oli merkitsevästi pienempi oikeanpuoleisissa kasvaimissa (p<0,05), huonosti erilaistuneissa kasvaimissa (p<0,05) ja MMR-puutteellisissa kasvaimissa (p<0,05). Vastaavasti CDX2-proteiinin ilmentyminen oli useammin vähäistä tai puuttui oikeanpuoleisissa kasvaimissa (p<0,01), huonosti erilaistuneissa kasvaimissa (p<0,001) ja MMR-puutteellisissa kasvaimissa (p<0,001). Alhainen CDX2-proteiinin tai mRNA:n ilmentyminen ei liittynyt uusiutumisriskiin.

**Tulos**

Liittyykö cDX2:n alaregulaatio huonoon erilaistumiseen ja MMR:n puutteeseen paksusuolen syövässä?

**Esimerkki 9.3341**

Fibroblastikasvutekijät (FGF) ovat ratkaisevia signaalimolekyylejä, jotka ohjaavat selkärankaisten aivojen kehitystä. Erityisesti FGF8-geenin signalointi voi olla tärkeää hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisen (HPA) -akselin kehittymiselle. Vastasyntyneillä Fgf8-hypomorfisilla hiirillä vasopressiinineuronien (VP) määrä vähenee merkittävästi paraventrikulaarisessa ytimessä (PVN), joka on HPA-akselin keskeinen ulostulokomponentti. Lisäksi viimeaikaiset tutkimukset osoittivat, että aikuisilla heterotsygoottisilla ((+/neo)) Fgf8-hypomorfisilla hiirillä on enemmän ahdistuksen kaltaista käyttäytymistä kuin villityyppisillä (WT) hiirillä. Nämä tutkimukset saivat meidät tutkimaan, kumosiko Fgf8-hypomorfia VP- ja/tai kortikotropiinia vapauttavan hormonin (CRH) hermosolujen kehitystä postnataalipäivän (PN) 21 ja aikuisen hiiren PVN: ssä. Lisäksi tutkittiin, häiritsikö Fgf8-hypomorfia HPA-reaktiivisuutta näissä hiirissä.", "Immunohistokemian avulla tutkittiin PN 21- ja aikuisten Fgf8 (+/neo) -hiirten PVN:ssä sijaitsevien VP- ja CRH-neuronien kehitystä. Lisäksi käytimme rajoitusstressin (RS) paradigmaa ja mittasimme kortikosteronipitoisuuksia entsyymi-immunomäärityksillä HPA-akselin aktivoitumisen arvioimiseksi.", "PVN:ssä olevien VP-neuronien määrä ei eronnut WT- ja Fgf8 (+/neo) -hiirten välillä PN 21:ssä ja aikuisuudessa. Sitä vastoin CRH-immunoreaktiivisuus oli paljon suurempi Fgf8 (+/neo) -hiirillä kuin WT-hiirillä PN 21:ssä, tämä ero ei enää näkynyt aikuisilla hiirillä. RS aiheutti suuremman kortikosteronipitoisuuden nousun aikuisilla Fgf8 (+/neo) -hiirillä kuin WT-hiirillä 15\xa0min jälkeen, mutta eroa ei havaittu 45\xa0min jälkeen.

**Tulos**

Sääteleekö fibroblastikasvutekijä 8 paraventrikulaarisen ytimen neuroendokriinisten solujen postnataalista kehitystä?

**Esimerkki 9.3342**

Tilavuuden muutokset voidaan helposti päätellä ultraäänellä mitatun alemman laskimolaskimon (IVC) halkaisijan vaihteluista. IVC:n muutosten vaikutusta akuutin verenhukan jälkeen ei kuitenkaan ole täysin selvitetty. Tässä tutkimuksessa verrattiin kolmea erilaista lähestymistapaa IVC:n muuttujien mittaamiseen terveillä verenluovuttajilla akuutin tilavuusvajeen mallina, jotta voitiin määrittää niiden suhteellinen kyky havaita akuutti verenhukka.", "IVC:n sisään- ja uloshengityshalkaisijat mitattiin ennen verenluovutusta ja verenluovutuksen jälkeen maksan pitkällä akselilla, lyhyen akselin maksan akselilla ja lyhyen akselin munuaisten akselilla käyttäen 2-5 \xa0 MHz:n kaarevaa luotainta. Kaikki mittaukset tallennettiin ja niitä tarkasteltiin reaaliaikaisesti ja jälkikäsittelyssä.", "Kaikki ikkunat toimivat tyydyttävästi, mutta munuaisikkunan lähestymistapa oli toteutettavissa vain 30:llä 47 koehenkilöstä. Verenluovutuksen jälkeen IVC:n halkaisijat pienenivät maksan pitkällä akselilla, maksan lyhyellä akselilla ja munuaisten lyhyellä akselilla (ekspiratorinen: -19,9, -18,0, -26,5 \xa0%; CI 95 \xa0%: 14,5-24,1; 13,1-22,9; 16,0-35,9, vastaavasti) (sisäänhengitys: -31,1, -31,6, -36,5\xa0%; CI 95\xa0%: 21,3-40,1; 18,8-45,2; 23,4-46,0), kun taas IVC:n kokoonpuristuvuusindeksi kasvoi 21,6, 22,6 ja 19,3 \xa0% (CI 95 \xa0%: 11,6-42,9; 18,5-39,5; 7,7-30,0). IVC:n halkaisijat näyttivät palautuvan luovuttamista edeltäviin arvoihin 20 \xa0 minuutin kuluessa, mutta tämä havaittiin vain maksan pitkällä akselilla.

**Tulos**

Paljastavatko laskimoiden halkaisijat ja kollapsibiliteetti-indeksi varhaisen tilavuuden vähenemisen verenluovuttajamallissa?

**Esimerkki 9.3343**

Proteiini arginiinimetyylitransferaasi 5 (PRMT5), tyypin II PRMT, ilmentyy voimakkaasti joissakin kasvaimissa, mutta sen rooli hepatosellulaarisessa karsinoomassa (HCC) on edelleen tuntematon.", "PRMT5:n taso HCC-näytteissä määritettiin immunohistokemiallisella värjäyksellä ja arvioitiin yhteyttä kliinispatologisiin ominaisuuksiin.". PRMT5:tä estettiin AMI-1:llä (PRMT:n pienimolekyylinen estäjä) tai pienellä interferenssi-RNA:lla (siRNA). HCC-solujen proliferaatio testattiin Cell Counting Kit-8:lla, solujen migraatio arvioitiin Transwell-määrityksellä ja solusykli ja apoptoosi analysoitiin virtaussytometrialla. AMI-1:n vaikutusta HCC:hen in vivo tutkittiin hiiren ksenograft-mallilla.", "PRMT5:n ilmentyminen oli selvästi säännelty HCC-kudoksissa, ja se korreloi käänteisesti potilaan kokonaiseloonjäämisen kanssa. PRMT5:n alentaminen vähensi merkittävästi HCC-solujen proliferaatiota, mutta ei vaikuttanut normaalien maksasolujen kasvuun. Lisäksi β-kateniini tunnistettiin PRMT5:n kohteena. PRMT5:n vaimentaminen vähensi merkittävästi β-kateniinin ja sen alavirtaan vaikuttavan sykliini D1:n ilmentymistä HCC-soluissa. AMI-1 esti voimakkaasti HCC:n kasvua in vivo, lisäsi Bax/Bcl-2:n suhdetta ja johti apoptoosiin ja migraatioaktiivisuuden vähenemiseen useissa HCC-soluissa. Samalla AMI-1 vähensi PRMT5:n histonimerkin H4:n symmetrisen dimetylaation (H4R3me2s) ilmentymistasoja.

**Tulos**

Estääkö proteiini arginiini metyylitransferaasi 5:n kohdentaminen ihmisen hepatosellulaarisen karsinooman kasvua beeta-kateniinin alasäätelyn kautta?

**Esimerkki 9.3344**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on kuvata trinitrotolueenin (TNT) aiheuttamaa endoplasmisen retikulumin stressiä (ERS) ja apoptoosia HePG2-soluissa.", "HePG2-soluja viljeltiin in vitro 0, 6, 12 tai 24 μg/ml TNT-liuoksella 12, 24 ja 48 tunnin ajan. Western blotting suoritettiin solunsisäisten ERS:ään liittyvien proteiinien, mukaan lukien glukoosisäädelty proteiini (GRP) 78, GRP94, kaspaasi 4, p-Jun N-terminaalinen kinaasi (JNK) ja C/EBP homologinen proteiini (CHOP), havaitsemiseksi. Reaaliaikaista PCR:ää käytettiin mRNA:n ilmentymisen mittaamiseen vastaavista geeneistä.", "ERS:ään liittyvien proteiinien GRP78 ja GRP94 sekä ERS-signaalia antavan apoptoottisen CHOP:n mRNA:n ja proteiinin ilmentyminen TNT-hoitoryhmässä lisääntyivät merkittävästi. Lisäksi ERS:n indusoiman apoptoottisen proteiinin Kaspaasi-4:n mRNA- ja proteiiniekspressiotasot kasvoivat merkittävästi. Virtaussytometria osoitti, että TNT-hoidon jälkeen myös apoptoosinopeus kasvoi merkittävästi.

**Tulos**

Aiheuttaako trinitrotolueeni endoplasmisen retikulumin stressiä ja apoptoosia HePG2-soluissa?

**Esimerkki 9.3345**

Interleukiini-17A on proinflammatorinen sytokiini, jolla tiedetään olevan rooli isännän puolustuksessa ja patologisessa tulehduksessa keuhkovaurion hiirimalleissa. Interleukiini-17A:n ja tulehduksen välistä suhdetta ihmisen keuhkovauriossa ei tunneta. Ensisijaisena tavoitteenamme oli selvittää, onko interleukiini-17A:n pitoisuuksilla yhteyttä alveolaarisiin tulehdus- ja vammamittauksiin potilailla, joilla on akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä. Toissijaisena tavoitteenamme oli testata, ovatko interleukiini-17A-tasot yhteydessä akuuttiin hengitysvaikeusoireyhtymään liittyviin lopputuloksiin.', 'Observational study.', 'Six North American medical centers.', 'Tutkimme kahta akuuttia hengitysvaikeusoireyhtymää sairastavien potilaiden ryhmää: 1) potilaat, jotka olivat aiemmin osallistuneet viidessä pohjoisamerikkalaisessa lääketieteellisessä keskuksessa toteutettuun lumekontrolloituun kliiniseen omega-3-rasvahappotutkimukseen (n = 86, akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä 1), ja 2) potilaat, joilla oli systeeminen tulehdusreaktio-oireyhtymä ja jotka otettiin teho-osastolle ja joille kehittyi akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä (n = 140, akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä 2). Akuutissa hengitysvaikeusoireyhtymässä 1 käytimme paritettuja seerumin ja bronkoalveolaarisen huuhtelunesteen näytteitä, jotka oli saatu 48 tunnin kuluessa akuutin hengitysvaikeusoireyhtymän alkamisesta, kun taas akuutissa hengitysvaikeusoireyhtymässä 2 käytimme plasmaa, joka oli saatu teho-osastolle pääsyn ensimmäisten 24 tunnin aikana.', 'None.', 'We measured circulating interleukin-17A in acute respiratory distress syndrome 1 and acute respiratory distress syndrome 2. Mittasimme myös interleukiini-17A:ta, neutrofiilien lukumäärää ja kokonaisproteiinia akuutista hengitysvaikeusoireyhtymästä 1 peräisin olevasta bronkoalveolaarisesta huuhtelunesteestä. Havaitsimme, että bronkoalveolaarisen huuhtelunesteen interleukiini-17A oli vahvasti yhteydessä korkeampaan bronkoalveolaarisen huuhtelunesteen neutrofiiliprosenttiin (p < 0,001) ja bronkoalveolaarisen huuhtelunesteen kokonaisproteiiniin (p < 0,01) akuutissa hengitysvaikeusoireyhtymässä 1. Sekä akuutissa hengitysvaikeusoireyhtymässä 1 että akuutissa hengitysvaikeusoireyhtymässä 2 kohonnut interleukiini-17A oli yhteydessä korkeampiin Sequential Organ Failure Assessment -pisteisiin (p < 0,05).

**Tulos**

Liittyykö interleukiini-17A alveolaariseen tulehdukseen ja huonoihin tuloksiin akuutissa hengitysvaikeusoireyhtymässä?

**Esimerkki 9.3346**

Raskausdiabetes mellitus (GDM) on sairaus, joka ilmenee usein raskauden puolivälissä tai loppuvaiheessa ja jonka oireita ovat hyperglykemia, insuliiniresistenssi ja sikiön kehityshäiriöt. C57BL/KsJ-Lep (db/+) (db/+) -hiiri on geneettinen GDM-malli, joka jäljittelee tarkasti ihmisen GDM-oireita. Resveratrol (RV) on luonnossa esiintyvä yhdiste, jolla on raportoitu olevan suotuisia vaikutuksia tyypin 2 diabeteksen hoidossa.", "Tässä tutkimuksessa selvitimme RV:n vaikutusta tiineenä olevaan db/+ GDM-hiirimalliin ja sen taustalla olevaa molekyylimekanismia.", "RV paransi huomattavasti tiineenä olevien db/+-naaraiden glukoosimetaboliaa, insuliinin sietokykyä ja lisääntymistulosta. Lisäksi havaitsimme, että RV lievitti GDM-oireita tehostamalla AMPK-aktivoitumista, mikä puolestaan vähensi glukoosi-6-fosfataasin tuotantoa ja aktiivisuutta sekä raskaana olevilla db/+-naarailla että niiden jälkeläisillä.

**Tulos**

Lievittääkö resveratroli raskausdiabetesta hiirillä aktivoimalla AMPK:ta?

**Esimerkki 9.3347**

Potilaat, joilla on mastosytoosi ja ampiaismyrkkyallergia (WA), voivat hyötyä myrkkyimmunoterapiasta (VIT). Mastosytoosipotilailla on kuitenkin kuvattu kuolemaan johtaneita hyönteisten pistoreaktioita aiemmasta immunoterapiasta huolimatta. Tutkimme (kiireellisen) VIT:n turvallisuutta ja tehoa potilailla, joilla on mastosytoosi ja WA.", "To investigate the safety and efficacy of (rush) VIT in patients with mastocytosis and WA.", "We describe nine patients with cutaneous mastocytosis and WA who received VIT.". Ihon mastosytoosi vahvistettiin histopatologisesti ja systeeminen mastosytoosi diagnosoitiin Maailman terveysjärjestön kriteerien mukaisesti. VIT:tä annettiin kiireellisen protokollan mukaisesti. Koska VIT:n turvallisuudessa ja tehossa on eroja WA:ta ja mehiläismyrkkyallergiaa sairastavien potilaiden kohdalla, tarkastelimme VIT:tä koskevaa kirjallisuutta keskittyen WA-potilaisiin, joilla on mastosytoosi, ja käsittelimme eroa niiden potilaiden välillä, joilla on iho- ja systeeminen mastosytoosi.", "Yhdeksällä potilaalla oli WA ja mastosytoosi, joista kuudella oli ihomastosytoosi, kahdella yhdistetty iho- ja systeeminen mastosytoosi ja yhdellä systeeminen mastosytoosi. Kaikki potilaat saivat kiireellistä IT-valmistetta ampiaismyrkkyä. Useimmilla potilailla oli vain lieviä paikallisia sivuvaikutuksia, eikä VIT:n aikana ilmennyt systeemisiä sivuvaikutuksia. Yhdellä potilaalla ilmeni pistoksen jälkeen päivitysvaiheessa systeeminen reaktio, johon liittyi hengenahdistusta ja hypotensiota, mutta hän reagoi hyvin hoitoon. Immunoterapiaa jatkettiin tilapäisen annoksen säätämisen jälkeen ilman ongelmia. Kahta potilasta, joilla oli aiemmin ollut anafylaktinen reaktio, pistettiin uudelleen ilman systeemisiä vaikutuksia.

**Tulos**

Vaikuttaako ampiaismyrkkyallergian kiireellinen immunoterapia turvalliselta ja tehokkaalta mastosytoosipotilailla?

**Esimerkki 9.3348**

Matalan tason vagushermostimulaation (LL-VNS) on osoitettu suojaavan sydänlihasta akuutilta iskemian/reperfuusion (I/R) vauriolta. Tämän suojavaikutuksen taustalla oleva mekanismi on kuitenkin edelleen tuntematon.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli testata hypoteesia, jonka mukaan LL-VNS:llä on kardioprotektiivinen vaikutus akuuttiin I/R-vammaan koiraeläimillä antioksidatiivisen stressin ja antiapoptoosireaktioiden kautta.", "Kolmekymmentä nukutettua sekarotuista koiraa jaettiin satunnaisesti kolmeen ryhmään: I/R-ryhmä (N = 12, vasen etummainen laskeva sepelvaltimo tukittiin 1 tunniksi, jonka jälkeen tehtiin 1 tunnin reperfuusio), LL-VNS-ryhmä (N = 9, I/R plus LL-VNS) ja sham-ryhmä (N = 9, sham-leikkaus ilman LL-VNS). Jännitekynnys asetettiin 80 prosenttiin jännitteestä, joka tarvitaan sinusnopeuden hidastamiseen. Infarktin kokoa arvioitiin Evansin sinisellä ja trifenyylitetratsoliumkloridilla. Aktiivisuusmääritykset, TUNEL-värjäys ja western blotting suoritettiin oksidatiivisen stressin ja apoptoosin merkkiaineiden määrittämiseksi.", "LL-VNS vähensi merkittävästi kammioperäisten rytmihäiriöiden esiintyvyyttä, lisäsi vaguksen tonusta, mikä vahvistettiin sydämen sykkeen elinkelpoisuudella, ja pienensi infarktin kokoa verrattuna I/R-ryhmään. Tämä parannus liittyi sydänlihaksen neutrofiilien infiltraation vähenemiseen, oksidatiivisen stressin estämiseen ja kardiomyosyyttien apoptoosin tukahduttamiseen. Sitä vastoin LL-VNS:n puute I/R-ryhmässä aiheutti päinvastaisen vaikutuksen verrattuna sham-ryhmään.

**Tulos**

Vaimentaako matalan tason Vagushermon stimulaatio sydänlihaksen iskeemistä reperfuusiovammaa antioksidatiivisen stressin ja antiapoptoosireaktioiden avulla koiraeläimillä?

**Esimerkki 9.3349**

Mahalaukun limakalvoon liittyvän imukudoslymfooman (MALT-lymfooma) alkuvaiheen tutkimukseen kuuluu luuydintutkimus. Koska mahalaukun MALT-lymfooma havaitaan useimmiten varhaisvaiheessa Korean kansallisen syöpäseulontaohjelman yhteydessä, luuydin on harvoin mukana.", "Tutkia luuytimen osallistumisen esiintyvyyttä mahalaukun MALT-lymfoomissa ja luuydintutkimuksen merkitystä alkuvaiheessa.", "Mukaan otettiin potilaita, joilla diagnosoitiin mahalaukun MALT-lymfooma Soulin kansallisessa yliopistollisessa sairaalassa tammikuun 2005 ja heinäkuun 2014 välisenä aikana. Potilaiden kliiniset tietokannat käytiin takautuvasti läpi.", "105 potilaasta 91 (86,7 %) luokiteltiin vaiheeseen IE1. Näistä potilaista 78:lle potilaalle, joilla oli Helicobacter pylori -infektio, tehtiin eradikointihoito, ja täydellinen remissio saavutettiin 74 tapauksessa (94,9 %). Kaksitoista potilasta 13:sta (92,3 %), joilla ei ollut H. pylori -infektiota, sai sädehoitoa tai leikkausta, ja kaikilla saavutettiin täydellinen remissio. Vain yhdellä potilaalla (1,0 %) todettiin luuydinvaurio.

**Tulos**

Onko luuytimen osallistuminen harvinaista pinnallisessa mahalaukun limakalvoon liittyvässä imukudoslymfoomassa?

**Esimerkki 9.3350**

-Kolorektaalikarsinooma on kolmanneksi yleisin syöpäkuolemien syy miehillä ja naisilla Yhdysvalloissa. Peräsuolen adenokarsinooman terapeuttinen ja kirurginen hoito voi sijaintinsa ja anatomisten näkökohtiensa vuoksi poiketa paksusuolen adenokarsinoomasta.", "-määrittää onkologiset ajomutaatiot ja ymmärtää paremmin peräsuolen adenokarsinooman molekyylipatogeneesiä suhteessa paksusuolen adenokarsinoomaan.', '-Jatkosekvensointi suoritettiin 20 primaarisen peräsuolen adenokarsinooman tapaukselle, joilla oli parina imusolmuke- tai kiinteän elimen etäpesäke, käyttäen amplikonipohjaista määritystä, jossa oli yli 2800 COSMIC (Catalogue of Somatic Mutations in Cancer) -luettelossa tunnistettua somaattista mutaatiota.', '-Jatkosekvensointitietoja saatiin sekä primaarisesta kasvaimesta että etäpesäkkeestä 16 potilaalta. Useimmissa peräsuolen adenokarsinoomatapauksissa primaarikasvaimessa ja etäpesäkkeessä oli identtisiä mutaatioita (13 tapausta 16:sta, 81 %). Tunnistetut mutaatiot, jotka on lueteltu esiintymistiheyden mukaisessa järjestyksessä, olivat TP53, KRAS, APC, FBXW7, GNAS, FGFR3, BRAF, NRAS, PIK3CA ja SMAD4.

**Tulos**

Osoittaako primaaristen ja metastaattisten peräsuolen adenokarsinoomien seuraavan sukupolven sekvensointi minimaalista mutaatiovoittoa ja vastaavuutta paksusuolen adenokarsinoomiin?

**Esimerkki 9.3351**

Arteriovenoosifisteleitä (AVF) käytetään yleisesti hemodialyysin aikana. AVF:ien varhainen pettäminen on melko yleistä, ja niiden esiintyvyys on 43-63 prosenttia. Tässä tutkimuksessa pyrimme kuvaamaan uudenlaista lähestymistapaa AVF-leikkaukseen, jolla parannetaan varhaisen läpäisyn osuutta.", "Potilaat jaettiin kahteen ryhmään sondaus- ja lämpimän huuhtelutekniikan käytön mukaan. Ryhmään I kuului 31 potilasta, joilla käytettiin ylimääräistä luotausmenetelmää. Ryhmään II kuului 32 potilasta, joilla ei ollut ylimääräistä manööveriä. Kaikilla potilailla käytettiin end-to-side-anastomoosia. Tekninen onnistuminen määriteltiin siten, että fistelissä oli tunnusteltavissa jännitys. Laskimovirtaus mitattiin 1. tunnilla, 24. tunnilla, 1. viikolla ja 3. viikolla leikkauksen jälkeen.", "Klassiset manööverit tehtiin anastomoosin loppuun asti. Tällöin laskimon luumen pestiin matala-annoksisella heparinoituneella lämpimällä nesteellä yksinkertaisen katetrin avulla.", "Tekninen onnistuminen oli samanlaista molemmissa ryhmissä 1. tunnin ja 24. tunnin kohdalla, kun taas ryhmien välillä oli merkitseviä eroja 1. viikon (p = 0,042) ja 3. viikon (p = 0,05) arvioinneissa. Virtausnopeudet mitattiin myös merkitsevästi suuremmiksi ryhmässä I 1. tunnin (p = 0,011) ja 24. tunnin (p = 0,016) arvioinneissa. Virtausnopeudet olivat lähes samanlaiset molemmissa ryhmissä 1. ja 3. viikolla, mutta yleinen onnistumisprosentti oli korkeampi ryhmässä I verrattuna ryhmään II (96,8 % vs. 81,3 %, p = 0,05).

**Tulos**

Parantaako uusi luotaus- ja lämminhuuhtelutekniikka varhaista läpäisyastetta arteriovenoosifistelin leikkauksessa?

**Esimerkki 9.3352**

DNA:n metylaatio CpG-dinukleotideissa muuttuu kasvainten synnyssä, mikä saattaa vaikuttaa transkriptionaaliseen aktiivisuuteen.", "Käytimme Illumina 450 K -alustaa arvioidaksemme 50 metastaattisen melanoomakasvaimen DNA-metylaatiomalleja, joihin oli yhdistetty geeniekspressiotietoja.", "Tunnistimme kolme erilaista metylaatioryhmää ja validoimme ryhmät riippumattomilla tiedoilla, jotka olivat peräisin The Cancer Genome Atlas -tietokannasta.". Yksi ryhmä osoitti kehityspromoottorijoukon hypermetylaatiota, genominlaajuista demetyloitumista, lisääntynyttä proliferaatiota ja SWI/SNF-kompleksin aktiivisuutta. Toisella ryhmällä oli strooma- ja leukosyyttisoluja muistuttava metylaatiokuvio, se yli-ilmensi immuunisignatuuria ja sen eloonjäämisaste metastaattisissa kasvaimissa oli parempi (p < 0,05). Kolmannen ryhmän metylaatiotasot olivat välimaastossa, ja se ilmaisi sekä proliferatiivista että immuunisignatuuria. Metylaatioryhmät vastasivat jossain määrin aiemmin tunnistettuja geeniekspression fenotyyppejä.

**Tulos**

Liittyvätkö dNA-metylaation alaryhmät melanoomassa proliferatiivisiin ja immunologisiin prosesseihin?

**Esimerkki 9.3353**

Potilaalla, jolla epäillään kaularangan vammaa, voi olla riski sekundaarisen neurologisen vamman syntymiseen, kun hänet aluksi asetetaan ja asetetaan uudelleen selkärangan keskelle.", "Pyrimme määrittämään, mikä keskitysasento rajoittaa parhaiten kaularangan liikettä ja minimoi sekundaarisen vamman mahdollisuuden.", "Käyttäen viittä kevyesti balsamoitua ruumiillista näytettä, joilla oli luotu globaali instabiliteetti C5-C6:n kohdalla, liiketunnistimet kiinnitettiin nikamavartaloiden etupinnalle. Ruumiiden keskittämiseksi selkärangan alustalle käytettiin kolmea uudelleenasentomenetelmää: vaakasuora liuku, diagonaalinen liuku ja V-säätö. Sähkömagneettisella seurantalaitteella mitattiin kulma- (astetta) ja translaatioliikkeet (millimetriä) C5-C6-tasolla kunkin kolmen keskityssäädön aikana. Riippuvat muuttujat olivat kulmaliike (fleksio-eksentio, aksiaalinen rotaatio, lateraalifleksio) ja translaatiosiirtymä (anteroposteriorinen, aksiaalinen ja mediaalis-lateraalinen).", "Epäyhtenäinen tila tuotti merkittävästi vähemmän fleksio-eksentiota kuin yhtenäinen tila (p\xa0=\xa00,048). Horisontaalinen liukusäätö tuotti vähemmän kaularangan fleksio-eksentti- (p\xa0=\xa00.015), lateraalista taivutusta (p\xa0=\xa00.003) ja aksiaalista rotaatiota (p\xa0=\xa00.034) kuin V-säätö. Samoin translaatio oli merkittävästi vähäisempää horisontaalisella säädöllä kuin V-säädöllä; mediaalis-lateraalinen (p\xa0=\xa00.017), aksiaalinen (p\xa0<\xa00.001) ja anteroposteriorinen (p\xa0=\xa00.006).

**Tulos**

Aiheuttaako vaakasuora liuku vähemmän kaularangan liikettä, kun loukkaantunut potilas keskitetään selkärangan levylle?

**Esimerkki 9.3354**

Tyypin 2 diabetes mellitusta (T2DM) sairastavilla potilailla on suuri murtumariski, vaikka heidän luun mineraalitiheytensä (BMD) on hieman suurempi. Ei ole näyttöä siitä, että dipeptidyylipeptidaasi-4 (DPP-4) vaikuttaisi potilaiden luun haurauteen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia seerumin DPP-4-pitoisuuksien ja nikamamurtumien (VF) välistä yhteyttä T2DM:ää sairastavilla miehillä.", "Teimme poikkileikkaustutkimuksen ja selvitimme seerumin DPP-4-pitoisuuksien ja lannerangan, reisiluun kaulan ja säteen BMD:n, luunvaihtumismarkkereiden ja VF:ien esiintymisen välisiä yhteyksiä 204:llä japanilaisella miespotilaalla.', 'Moninkertaiset regressioanalyysit, jotka on mukautettu sekoittavista tekijöistä, kuten iästä, diabeteksen kestosta, painoindeksistä, seerumin kreatiniinista, HbA1c:stä, seerumin albumiinista, log(alaniinitransaminaasista) ja log(C-reaktiivisesta proteiinista), osoittivat, että seerumin DPP-4 oli positiivisesti yhteydessä luunmuodostuksen merkkiaineisiin (luustospesifinen alkalinen fosfataasi ja osteokalsiinin määrä) sekä luun resorptiomerkkiaineeseen [tartraattiresistentti hapan fosfataasi 5b (TRACP-5b)] (β = 0-25, P < 0-01; β = 0-17, P < 0-05; ja β = 0-30, P < 0-01), mutta ei BMD:tä kussakin kohdassa. Monimuuttujaiset logistiset regressioanalyysit, jotka oli mukautettu edellä kuvatuille sekoittaville tekijöille, osoittivat, että seerumin DPP-4-pitoisuudet liittyivät useiden VF:ien esiintymiseen (kertoimen suhde 1-61, 95 %:n luottamuksellinen väli 1-05-2-49 SD:n nousua kohti, P < 0-05). Tämä yhteys oli edelleen merkitsevä sen jälkeen, kun oli tehty lisäsovitus BMD:n tai luunvaihdon markkereiden kaikkien kohtien osalta TRACP-5b:tä lukuun ottamatta.

**Tulos**

Onko seerumin dipeptidyylipeptidaasi-4 yhteydessä useisiin nikamamurtumiin tyypin 2 diabetes mellituksessa?

**Esimerkki 9.3355**

Hiustenlähtö liittyy follikkelitiheyteen, ohjelmoituun uusiutumiseen ja hiusten tuottavuuteen.", "Hiustenlähdöstä kärsivien potilaiden tyytymättömyys hiusten kasvuun saattaa johtua hitaammasta lineaarisesta hiusten kasvunopeudesta (LHGR).', 'LHGR ja hiusten läpimitta arvioitiin valkoihoisilla kontrolleilla ja potilailla, joilla oli kuvioitua hiustenlähtöä, käyttäen validoitua ei-invasiivista, kontrastilla vahvistettua fototrikogrammia, jossa on eksogeenikeräys.', 'Arvioimme 59 765 anageenikarvaa (kontrollit 24 609, potilaat 35 156) ja havaitsimme, että ohuemmat hiukset kasvoivat hitaammin kuin paksummat hiukset. LHGR oli normaaleilla naisilla yleensä korkeampi kuin normaaleilla miehillä. LHGR korreloi hiusten läpimitan kanssa (P < 0,006), ja globaali oheneminen liittyy hitaampaan kasvunopeuteen. Verrattuna yhtä paksuihin hiuksiin kontrolliryhmissä, hiustenlähtökuvioitu hiustenlähtö osoitti hiusten kasvunopeuden hidastumista, mikä havaittiin sekä mies- että naispotilailla. Miehillä, joilla oli hiustenlähtö, kasvunopeus väheni entisestään, kun kliininen vaikeusaste paheni. Otoskoon rajoitukset estivät kuitenkin LHGR:n tilastollisen arvioinnin vakavasti sairastuneilla naisilla.

**Tulos**

Säilyvätkö sukupuolten väliset erot hiuspohjan hiusten kasvunopeudessa, mutta vähenevätkö ne hiustenlähtötapauksissa kontrolliryhmiin verrattuna?

**Esimerkki 9.3356**

Neuromuskulaariset salpaajat (NMBA) sitovat nikotiini-asetyylikoliinireseptoria α1 (nAChRα1), joka osallistuu myös tulehdussignaalien välittämiseen. Näin ollen kirjoittaja olettaa, että NMBA:n käyttö lievittää keuhkovauriota parantamalla ventilaattorin synkroniaa ja vähentämällä tulehdusreaktioita.', 'Keuhkovaurio aiheutettiin vetykloridin intratrakeaalisella instillaatiolla rotille, jotka satunnaistettiin saamaan ei NMBA:ta, jolloin oli näyttöä epäsynkronisesta ventilaatiosta (noNMBA/aSYNC, n = 10); ei NMBA:ta, jolloin ventilaatio oli synkroninen (noNMBA/SYNC, n = 10); sisatrakuriumia (CIS, n = 10); tai pancuroniumia (PAN, n = 10). Mekaaninen ventilaatio asetettiin 6 ml/kg:n hengitystilavuuteen ja 8 cm H2O:n positiiviseen uloshengityspaineeseen 3 tunnin ajan. Ihmisen keuhkojen epiteeli-, endoteeli- ja CD14⁺-soluja haastettiin mekaanisella venytyksellä, lipopolysakkaridilla, keuhkojen huuhtelunesteellä (bronkoalveolaarinen huuhteluneste) tai plasmalla, joka saatiin akuuttia hengitysvaikeusoireyhtymää sairastavilta potilailta (n = 5), CIS:n läsnä ollessa tai puuttuessa, tai pienellä häiritsevällä RNA:lla ja pienellä hiusneula-RNA:lla, joilla heikennettiin solujen ilmentymää nAChRα1:stä.', 'CIS:n ja PAN:n käyttö paransi hengitysteiden komplianssia (7,2 ± 0,7 eiNMBA/aSYNC:ssä, 6,6 ± 0,5 eiNMBA/SYNC:ssä, 5,9 ± 0,3 CIS:ssä ja 5,8 ± 0,4 cm H2O/l PAN:ssä; P < 0,05), lisäsi PaO2:ta (140 ± 54, 209 ± 46, 269 ± 31 ja 269 ± 54 mmHg, vastaavasti, P < 0.05) ja alensi plasman tuumorinekroositekijä-α:n (509 ± 252 noNMBA:ssa, 200 ± 74 CIS:ssä ja 175 ± 84 pg/ml PAN:ssa; P < 0,05) ja interleukiini-6:n (5789 ± 79, 1608 ± 534 ja 2290 ± 315 pg/ml; P < 0,05) tasoja. CIS:n ja PAN:n käyttö tai nAChRα1-reseptorin vaimentaminen johti vähentyneeseen sytokiinien vapautumiseen ihmissoluissa vasteena useisiin aiemmin mainittuihin ärsykkeisiin.

**Tulos**

Vaimentaako neuromuskulaarinen salpausaine sisatrakurium keuhkovaurioita estämällä nikotiinisen asetyylikoliinireseptorin-α1 estoa?

**Esimerkki 9.3357**

Temotsolomidi (TMZ) on suun kautta otettava DNA-alkyloiva aine, jota käytetään glioblastoomapotilaiden hoitoon. TMZ:n terapeuttista hyötyä voi kuitenkin heikentää O6-metyyliguaniinimetyylitransferaasin (MGMT) ilmentyminen kasvainkudoksessa. Tässä tutkimuksessa käytimme MGMT:tä ilmentäviä glioblastooman kantasolulinjoja (GSC) mallina TMZ-resistenssin taustalla olevan molekyylimekanismin tutkimiseen ja pyrimme samalla tutkimaan uutta hoitostrategiaa, jonka tarkoituksena on mahdollisesti voittaa resistenssi kliinisesti merkitykselliselle TMZ:n annokselle (35\xa0μM).", "MGMT:tä ilmentävät GSC-viljelmät ovat resistenttejä TMZ:lle, ja IC50:ksi (puoliksi maksimaalinen inhiboiva konsentraatio) on arvioitu noin 500\xa0μM.". Klonogeeniset GSC:t, jotka selviytyivät 500\xa0μM TMZ:stä (GSC-500\xa0μM TMZ), eristettiin. Molekulaariset tunnusmerkit tunnistettiin vertailevan analyysin avulla, joka tehtiin ekspressiomikrosirujen avulla verrattuna vanhempien GSC:hen (GSC-vanhempien GSC). Molekyylien molekyylisille allekirjoituksille oli ominaista suojaavien stressivasteiden aktivoituminen GSC-500\xa0μM TMZ:ssä, mukaan lukien pääasiassa ksenobioottien biotransformaatio/detoksikaatio, endoplasmisen retikulumiin stressin välittämän apoptoosin estäminen, epiteelin ja mesenkyymin välinen siirtymä (EMT) ja kasvun/differentioitumisen estäminen.", "Molekyylisille allekirjoituksille oli ominaista suojaavien stressivasteiden aktivoituminen GSC-500\xa0μM TMZ:ssä, mukaan lukien pääasiassa vierasaineiden biotransformaatio/detoksikaatio, endoplasmisen retikulumiin stressin välittämä apoptoosi, epiteliaalinen-to-mesenkymaalinen siirtymä (EMT) ja kasvun/differentioitumisen estyminen. Luun morfogeneettinen proteiini 7 (BMP7) tunnistettiin suurimmaksi alasreguloiduksi geeniksi GSC-500\xa0μM TMZ:ssä. Vaikka BMP7:n signaalinvälityksen lisääminen GSC:ssä eksogeenisella BMP7-hoidolla ei pysäyttänyt tehokkaasti GSC:n kasvua, se herkisti selvästi sekä GSC-500\xa0μM TMZ:n että GSC-vanhempien 35\xa0μM TMZ-hoitoa vastaan, mikä johti itseuudistumis- ja migraatiokapasiteetin menetykseen. BMP7-hoito indusoi GSC-viljelmien vanhenemista ja tukahdutti CD133:n, MGMT:n ja ATP:tä sitovien kasettihuumeiden efflux-kuljettajien (ABCB1, ABCG2) mRNA-ekspressiota sekä muokkasi uudelleen GSC:n transkriptioprofiileja alentamalla EMT:n/migraation/invaasion, kantakyvyn, tulehduksen/immuunivasteen ja solujen lisääntymisen/tuumorigeneesin geenejä. BMP7-hoito pidensi merkittävästi GSC:n kallonsisäisesti inokuloitujen eläinten elossaoloaikaa verrattuna hoitamattomiin tai pelkällä TMZ:llä hoidettuihin eläimiin (p\u2009=\u20090.0017), kun taas kahden aineen yhdistelmä pidensi eläinten elossaoloaikaa entisestään verrattuna pelkkään BMP7:ään (p\u2009=\u20090.0489).

**Tulos**

Herkistääkö luun morfogeneettinen proteiini 7 O6-metyyliguaniinimetyylitransferaasia ilmentäviä glioblastooman kantasoluja kliinisesti merkitykselliselle temotsolomidiannokselle?

**Esimerkki 9.3358**

Nivelrikko (OA) on monitekijäinen sairaus, ja viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että solusykliin liittyvillä proteiineilla on merkitystä OA:n patologiassa. p21 tunnistettiin alun perin voimakkaaksi solusyklin etenemisen estäjäksi. On kuitenkin ehdotettu, että p21 on transkriptiotekijäaktiivisuuden säätelijä. Tässä tutkimuksessa arvioimme p21:n roolia vasteena biomekaaniselle rasitukselle.", "Ihmisen kondrosyyttejä käsiteltiin p21-spesifisellä pienellä häiritsevällä RNA:lla (siRNA), ja syklinen vetojännitys otettiin käyttöön transkription 3 (STAT3) -spesifisen signaalinmuuntimen ja -aktivaattorin inhibiittorin läsnä ollessa tai ilman sitä. Lisäksi kehitimme in vivo OA-mallin p21-knockout-taustalla in vivo -kokeita varten.", "Matriksin metalloproteinaasi (MMP13) mRNA:n ilmentyminen lisääntyi vasteena sykliseen vetorasitukseen p21-siRNA:lla tehdyn transfektion jälkeen, kun taas aggrekaanin ilmentyminen väheni. Fosfo-STAT3- ja MMP-13-proteiinipitoisuudet kasvoivat p21:n alaregulaation jälkeen, ja tämä kumoutui hoidolla STAT3:n estäjällä. p21-puutteelliset hiiret olivat alttiita OA:lle, ja tämä liittyi STAT3:n lisääntyneeseen fosforylaatioon, kohonneeseen MMP-13-ekspressioon ja nivelkierukan tulehduksen lisääntymiseen. Ihmisen OA-kondrosyyteissä p21-mRNA:n ilmentyminen väheni ja STAT3:n fosforylaatio oli koholla.

**Tulos**

Onko p21-puutos altis nivelrikolle STAT3-fosforylaation kautta?

**Esimerkki 9.3359**

Sepelvaltimotauti uhkaa ihmisten elämää ja terveyttä. Kasviperäisellä yhdisteellä, Naoshuantong-kapselilla, on tärkeä rooli sydän- ja aivoverisuonitautien hoidossa; Naoshuantong-kapselin roolia ja vaikutusmekanismeja iskeemisessä oftalmopatiassa ei kuitenkaan tunneta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää Naoshuantong-kapselin vaikutus ja vaikutusmekanismi iskeemiseen oftalmopatiaan rotilla.", "Tässä tutkimuksessa rakennettiin iskeemisen oftalmopatian rottainen malli käyttäen korkean silmänsisäisen paineen aiheuttamaa iskemian/reperfuusion mallia. Naoshuantong-kapselin vaikutukset iskeemiseen oftalmopatiaan havaittiin käyttämällä elektroretinografiaa, ja verkkokalvon ultrastruktuurin muutoksia tutkittiin HE-värjäyksellä ja elektronimikroskopialla. Naoshuantong-kapselin vaikutusmekanismia iskeemiseen oftalmopatiaan tutkittiin immunofluoresenssilla ja reaaliaikaisella PCR:llä.", "Rottien iskeemisen oftalmopatian mallit rakennettiin onnistuneesti silmänsisäisellä hypertensiolla, ja niissä esiintyi pienentyneitä sähköretinogrammin (ERG-b) aallon amplitudeja ja verkkokalvon kokonaispaksuutta, solunsisäisiä vaurioita, lisääntynyttä Baxin ja kaspaasi 3:n ilmentymistä ja vähentynyttä Bcl-2:n ilmentymistä. Hoito Naoshuantong-kapselilla vaimensi muutoksia ja vaurioita iskeemisessä verkkokalvossa rotan mallissa, esti Baxin ja kaspaasi 3:n yli-ilmentymistä ja lisäsi Bcl-2:n ilmentymistä.

**Tulos**

Vaimentaako kasviperäinen yhdiste Naoshuantong-kapseli verkkokalvon vaurioita iskemian/reperfuusion rotan mallissa estämällä apoptoosia?

**Esimerkki 9.3360**

Alkion letaliteetti on yksittäisten geenimutaatioiden tunnistettu fenotyyppinen ilmentymä malliorganismeissa. Alkion kuolemaan johtavien geenien tunnistaminen ihmisillä on kuitenkin haastavaa, varsinkin kun fenotyyppi ilmenee preimplantaatiovaiheessa.", "Pyrkiessämme hyödyntämään saudiarabialaisen väestön erittäin sukusiitoista luonnetta resessiivisesti vaikuttavien alkion kuolemaan johtavien geenien luetteloimiseksi ihmisillä olemme tunnistaneet kaksi perhettä, joilla on naisilla rajoittunut hedelmättömyysfenotyyppi. Käyttämällä autotsygoottiuskartoitusta ja koko eksomin sekvensointia kartoitimme tämän fenotyypin yhdeksi mutaatioksi TLE6:ssa, joka on äidinvaikutusgeeni ja joka koodaa nisäkkäiden munasolujen subkortikaalisen äidinkompleksin jäsentä. Hiiren Tle6-mutanttien julkaistun fenotyypin mukaisesti TLE6-mutaation suhteen homotsygoottisten naaraspuolisten potilaiden alkiot eivät läpäise varhaista pilkkoutumista, mikä johtaa steriiliyteen. Ihmisen mutaatio kumoaa TLE6:n fosforylaation, jonka on raportoitu olevan kriittinen vaihe PKA-välitteisen munasolujen meioosi II:n etenemisen kannalta. Lisäksi TLE6-mutaatio heikentää sen sitoutumista subkortikaalisen maternaalikompleksin komponentteihin.

**Tulos**

Aiheuttaako tLE6-mutaatio ihmisen varhaisimman tunnetun alkion letaliteetin?

**Esimerkki 9.3361**

Epäasianmukaisesta hoidosta johtuvien haitallisten potilastulosten välttämiseksi on suositeltavaa, että eteiselektrogrammi (AEG) rekisteröidään aina, kun potilaalle kehittyy eteisrytmihäiriöitä sydänleikkauksen jälkeen. AEG-kuvauksia ei kuitenkaan yleisesti tehdä, koska sairaanhoitajilla ei ole tietoa eteisrytmien erottamisesta AEG-kuvauksista.", "Tutkia, parantaisiko AEG-kuvausten tulkintaa koskevan uudenlaisen näyttöön perustuvan verkkokoulutusohjelman suorittaminen tehohoitohoitohoitajien AEG-tulkintaa.", "Tehohoitoon erikoistuneille sairaanhoitajille opetettiin AEG-kuvausten eteisrytmien hankkimista ja tulkintaa 42-minuuttisen verkkomini-elokuvan avulla. AEG-tulkintaa arvioitiin ennen interventiota sekä kaksi ja kahdeksan viikkoa sen jälkeen.", "AEG-tulkinta lisääntyi kaksi viikkoa intervention jälkeen ja säilyi kahdeksan viikon kuluttua.", "AEG-tulkinta lisääntyi kaksi viikkoa intervention jälkeen ja säilyi kahdeksan viikon kuluttua. Jotkut osallistujat käyttivät tätä äskettäin hankittua tietoa tulkitakseen rytmihäiriöitä, joita ei opetettu koulutusohjelman aikana.

**Tulos**

Paraneeko eteiselektrogrammin tulkinta innovatiivisen koulutusohjelman jälkeen?

**Esimerkki 9.3362**

Tutkia ivakaftorihoidon vaikutusta insuliinin eritykseen potilailla, joilla on kystinen fibroosi (CF) (ΔF508\\S549R) ja joilla on CFRD/ heikentynyt insuliinin eritys.", "Vakiomuotoinen OGTT suoritettiin ennen ja jälkeen 16 viikon ivakaftorihoidon kahdelle sisaruspotilaalle, joilla on CF, ja joilla on S549R-porttimutaatio.". Glukoosin ja insuliinin pinta-ala käyrän alla (AUC) laskettiin käyttämällä trapetsimaista estimointia.", "Ennen hoitoa tapauksen 1 OGTT osoitti epämääräistä glykemiaa; tapauksen 2 OGTT osoitti CFRD:tä. Ivakaftorihoidon jälkeen OGTT osoitti parantunutta insuliinin erityskuviota lähinnä lisääntyneen ensimmäisen vaiheen varhaisen insuliinin erityksen kautta, mikä johti glukoosin AUC:n pienenemiseen molemmissa tapauksissa.

**Tulos**

Parantaako cFTR-potentiaattorihoito heikentynyttä insuliinin eritystä CF-potilailla, joilla on gating-mutaatio?

**Esimerkki 9.3363**

Tutkitaan metyyliglyoksaalin vaikutuksia endoteelisolujen migraatioon.", "Ihmisen napavaltimon endoteelisoluja (HUVEC) stimuloitiin metyyliglyoksaalin (MGO, 0, 25, 50, 100 ja 200 µmol/l) sarjapitoisuuksilla 24 tunnin ajan, ja solujen migraatio arvioitiin raaputushaavalla ja Transwell-testillä. Integriini β3:n ilmentymistä käsitellyissä soluissa tutkittiin immunoblottaamalla, ja anti-β3-vasta-aineen, LM609, vaikutusta solujen migraatioon tutkittiin.", "Metyyliglyoksaali esti merkittävästi HUVEC:n migraatiota pitoisuudesta riippuvalla tavalla (P<0,05). Metyyliglyoksaali vähensi integriini β3:n ilmentymistä aika- ja pitoisuusriippuvaisesti (P<0,05). LM609 esti myös merkittävästi HUVEC-migraatiota (P<0,05).

**Tulos**

Estääkö [ Metyyliglyoksaali ihmisen napalaskimosolujen migraatiota in vitro alentamalla integriiniβ3:n toimintaa ]?

**Esimerkki 9.3364**

Statiinien kolesterolia alentavassa vaikutuksessa on tunnetusti yksilöiden välistä vaihtelua. Yksilöiden välistä vaihtelua vasteessa rosuvastatiinihoitoon hyperkolesterolemiaa sairastavilla henkilöillä ei kuitenkaan ole selvästi osoitettu. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida CYP2C9-geenipolymorfismin yhteyttä rosuvastatiinin tehoon ja turvallisuuteen kiinalaisilla potilailla, joilla on hyperlipidemia.", "Yhteensä 218 hyperlipidemiaa sairastavaa potilasta valittiin ja heitä hoidettiin 10 mg:lla rosuvastatiinia päivässä 12 viikon ajan. Verinäytteet kerättiin ennen hoitoa sekä 4, 8 ja 12 viikon hoidon jälkeen. Seerumin lipidiprofiileista tehtiin kliiniset biokemialliset analyysit. CYP2C9-polymorfismien genotyypin määritys tehtiin alleelispesifisellä reaaliaikaisella PCR:llä.", "218 potilaasta 197:llä oli villityyppinen CYP2C9\*1/\*1-genotyyppi, ja 21 potilaalla oli CYP2C9\*1/\*3- tai CYP2C9\*3/\*3-mutaatiogenotyyppi. CYP2C9\*2-alleelia omaavia potilaita ei tunnistettu. Kuusitoista potilasta lopetti lääkityksen haittavaikutusten vuoksi. Vakavia haittatapahtumia (eli maksatoksisuutta tai myolyysia) ei havaittu. 12 viikon hoidon jälkeen havaittiin kokonaiskolesterolin (TC), triglyseridien ja matalan tiheyden lipoproteiinien (LDL) pitoisuuksien merkittävää alenemista lähtötilanteeseen verrattuna (p < 0,05). Potilailla, joilla oli mutanttigenotyyppi, todettiin suurempi TC:tä ja LDL:ää alentava vaikutus verrattuna potilaisiin, joilla oli villityypin genotyyppi (TC: 45,05 % vs. 38,96 %, p = 0,041; LDL: 44,97 % vs. 39,28 %, p = 0,029). Lääkkeiden haittavaikutusten esiintymistiheys tutkituilla potilailla ei eronnut CYP2C9-genotyyppien mukaan (p > 0,05).

**Tulos**

Onko cYP2C9-geenipolymorfismi potentiaalinen ennustava merkkiaine rosuvastatiinihoidon tehokkuudelle?

**Esimerkki 9.3365**

MikroRNA-1:n (miR-1) ilmentymisen ja ennusteen välistä yhteyttä ei ole raportoitu hepatosellulaarisessa karsinoomassa (HCC). Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia miR-1:n kliinispatologista merkitystä ja ennustetta HCC:ssä.", "MiR-1:n ilmentymistasot kvantifioitiin reaaliaikaisella kvantitatiivisella PCR:llä (q-PCR) 40:stä kirurgisesti leikatusta HCC-näytteestä ja vastaavista viereisistä ei-syöpäkudoksista.", "MiR-1:n ilmentyminen oli HCC:ssä merkittävästi alasreguloitunutta verrattuna vastaaviin ei-syöpäkudoksiin.". Poikkeava miR-1-ekspressio korreloi merkittävästi sukupuolen, hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenin (HBsAg) ilmentymisen, kasvaimen erilaistumisen, laskimoinvaasion ja TNM-vaiheen kanssa. Potilailla, joilla miR-1:n ilmentyminen oli vähäistä, kokonaiselossaoloaika lyheni merkittävästi verrattuna potilaisiin, joilla miR-1:n ilmentyminen oli runsasta (p = 0,04). monimuuttujainen Cox-regressioanalyysi osoitti, että miR-1:n ilmentyminen (HR = 2,79; p = 0,005), sukupuoli (HR = 0,087; p = 0,005), laskimoiden invaasio (HR = 0,172; p = 0,007) ja TNM-stadium (HR = 3,421; p = 0,001) olivat riippumattomia kokonaiselossaolon ennustefaktoreja.

**Tulos**

Liittyykö mikroRNA-1:n alaregulaatio huonoon ennusteeseen hepatosellulaarisessa karsinoomassa?

**Esimerkki 9.3366**

Pohjukaissuolen ja paksusuolen adenoomien endoskooppista poistoa pidetään tällä hetkellä standardihoitona adenokarsinooman ehkäisyssä. Kauterin käyttöön liittyy viivästyneen verenvuodon, post-polypektomiaoireyhtymän ja perforaation riski. Tutkimme turvallisuutta ja toteutettavuutta poistettaessa paksusuolen ja pohjukaissuolen polyyppeja ≥\u200a1\u200acm käyttäen paloittaista kylmäsilmukkapolypektomiaa.", "Tutkimukseen osallistui 15 potilasta, joilla oli pohjukaissuolen polyyppeja ≥\u200a1\u200acm, ja 15 potilasta, joilla oli paksusuolen polyyppeja ≥u200a1\u200acm.".', 'Verenvuoto, perforaatio, vatsakipu tai sairaalahoito kahden viikon kuluessa polypektomian jälkeen.', '24. elokuuta 2011 ja 29. huhtikuuta 2013 välisenä aikana 15 potilaalta poistettiin pohjukaissuolen polyypit ≥\u200a1\u200acm. Potilaiden keski-ikä oli 64 vuotta, ja 9/15 potilasta oli miehiä. Polyypin keskikoko oli 24\u200amm (10\u200a-\u200a60\u200amm). Kaikki polyypit poistettiin kylmäkiristimellä, ja joissakin tapauksissa tarvittiin kylmät biopsiapihdit. Yksi potilas tarvitsi sairaalahoitoa ruoansulatuskanavan verenhukan vuoksi 7 päivää polypektomian jälkeen; tämä potilas käytti Coumadinia. Helmikuun 27. päivän 2012 ja toukokuun 30. päivän 2013 välisenä aikana 15 potilaalle tehtiin ≥\u200a1\u200acm paksusuolen polyypin resektio.\u200aPotilaiden keski-ikä oli 68 vuotta, ja 9/15 oli miehiä. Polyypin keskikoko oli 20 \u200amm (10 \u200a-\u200a45 \u200amm). Kaikki polyypit poistettiin ensisijaisesti kylmäkiskolla. Yksikään potilaista ei tarvinnut hemostaattisia klipsejä välittömän verenvuodon hallintaan. Yksi potilas tuli päivystyspoliklinikalle vatsakivun vuoksi 1 päivä ensimmäisen endoskopian jälkeen. TT-kuvauksessa ei havaittu poikkeavuuksia, ja potilas kotiutettiin.

**Tulos**

Kylmäsilmukkapalojen palanleikkaus paksusuolen ja pohjukaissuolen polyyppeihin ≥1 cm?

**Esimerkki 9.3367**

Arvioida lääkäreiden tietämystä unihäiriöiden ongelman merkityksestä, niiden diagnosointi- ja hoitomenetelmistä.", "Tutkimus tehtiin 90 lääkärin keskuudessa, jotka edustivat Kazanin lääketieteellisten laitosten eri erikoisaloja.", "Lääkärit uskovat, että unihäiriöiden pääasialliset syyt ovat stressitekijät (20 %), masennus (13 %), neuroosi (13 %), krooniset sairaudet (13 %), astenia (10 %) ja kipu (10 %). Unihäiriöistä kärsiville potilaille määrätyn hoidon analyysi paljasti suuria eroja.

**Tulos**

Onko [ Mitä eri erikoisalojen lääkärit tietävät unihäiriöistä ja niiden hoidosta ]?

**Esimerkki 9.3368**

Sydän tarvitsee jatkuvia energialähteitä, jotka ovat pääasiassa vapaita rasvahappoja (FFA) ja glukoosia. Sydänlihaksen substraattiaineenvaihdunta muuttuu diabeetikkojen sydämessä, mutta sen erityinen yhteys muihin metabolisiin muuttujiin on edelleen epäselvä. Tarkoituksenamme oli arvioida glukoosin ottoa sellaisten henkilöiden sydämessä, joilla oli normaali glukoosin sietokyky (NGT), esidiabetes ja tyypin 2 diabetes mellitus (T2DM), käyttämällä [(18)F]-fluorodekoksioglukoosi-positroniemissiotomografiaa ((18)FDG-PET) yhdessä viskeraalisen ja subkutaanisen rasvoittumisen sekä metabolisten laboratoriomuuttujien kanssa.', 'Tutkimukseen osallistui yhteensä 346 henkilöä (NGT, n = 76; prediabetes, n = 208; T2DM, n = 62) tertiäärisairaalan terveyden edistämisen keskuksessa. Paastonaikainen sydänlihaksen glukoosinottokyky sekä viskeraalisen ja subkutaanisen rasvan pinta-alat arvioitiin (18)FDG-PET:llä ja vatsan tietokonetomografialla.", "Sydänlihaksen glukoosinottokyky oli merkitsevästi vähentynyt T2DM:ää sairastavilla henkilöillä verrattuna NGT- tai prediabetesryhmiin (p trendi = 0,001). Monimuuttujaiset lineaariset regressioanalyysit osoittivat, että viskeraalisen rasvan pinta-ala (β = -0,22, p = 0,018), paasto-FFA (β = -0,39, p < 0,001) ja virtsahappopitoisuudet (β = -0,21, p = 0,007) olivat sydänlihaksen glukoosinottokyvyn riippumattomia määrittäjiä. Moninkertaiset logistiset analyysit osoittivat, että vähentynyt sydänlihaksen glukoosinottokyky (OR 2,32; 95 % CI 1,02-5,29, p = 0,045) ja viskeraalisen rasvan pinta-ala (OR 1,02, 95 % CI 1,01-1,03, p = 0,018) liittyivät T2DM:ään.

**Tulos**

Liittyykö viskeraalinen rasvaisuus muuttuneeseen sydänlihaksen glukoosinottokykyyn ( 18 ) FDG-PET:llä mitattuna 346 henkilöllä, joilla on normaali glukoosinsieto, esidiabetes ja tyypin 2 diabetes?

**Esimerkki 9.3369**

Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että Fructus Ligustri Lucidea (FLL) voidaan käyttää syöväntorjuntaan. Mekanismi, jolla FLL välittää tämän vaikutuksen, on kuitenkin epäselvä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin FLL:n vesipitoisten uutteiden aiheuttamaa solujen apoptoosia ihmisen mahasyöpäsoluissa.", "Solujen elinkelpoisuus havaittiin CCK8-määrityksellä.", "Solujen elinkelpoisuus havaittiin CCK8-määrityksellä. Solujen apoptoosia arvioitiin annexin V-PI -kaksoisleimausvärjäyksellä ja hoechst 33342 -värjäyksellä. Solusyklin säätelijöiden ja kasvainsuppressorien proteiiniekspressiota analysoitiin western blotting -menetelmällä.", 'Ihmisen mahasyöpäsolujen käsittely FLL:llä aiheutti solukuoleman annoksesta ja ajasta riippuvaisesti CCK8-määrityksellä. CCK8-määrityksen kanssa yhdenmukaisesti virtaussytometrian tulokset osoittivat, että apoptoosin varhaisen ja terminaalivaiheen solujen osuus oli kasvanut FLL-hoidon jälkeen verrattuna käsittelemättömään ryhmään. Lisäksi ihmisen mahasyöpäsoluja altistettiin FLL:n vesiuutteille 48 tunnin ajan, mikä johti G2/M-vaiheessa olevien solujen kertymiseen. Apoptoottiset kappaleet havaittiin selvästi ihmisen mahalaukun karsinoomassa, jota oli käsitelty FLL:llä 48 tuntia ja värjätty Hochest 33342:lla. Mahalaukun karsinoomasolujen käsittely kasvavilla FLL-annoksilla ja lisääntyvällä kestolla lisäsi merkittävästi Baxin ja kaspaasi3:n proteiiniekspressiota ja vähensi anti-apoptoottisen Bcl-2:n tasoa. CDC2:n ja cdc25C:n ilmentymistä säädeltiin alaspäin ihmisen mahalaukun karsinooman FLL-hoidon yhteydessä. Sitä vastoin p53 ja p21 olivat ilmeisen ylössäätyneet FLL-hoidon vaikutuksesta pitoisuudesta riippuvaisella tavalla.

**Tulos**

Aiheuttavatko Fructus Ligustri Luciden vesipitoiset uutteet mahalaukun karsinoomasolujen apoptoosia ja G2/M-syklin pysähtymistä?

**Esimerkki 9.3370**

Arvioida proaktiiviselle semanttiselle häiriölle (PSI) ja retroaktiiviselle semanttiselle häiriölle (RSI) alttiuden ja aivojen amyloidikuorman välistä suhdetta dementoitumattomilla vanhuksilla.", "27 osallistujalle (11 kognitiivisesti normaalia [CN], joilla oli subjektiivisia muistivaivoja, 8 CN, joilla ei ollut muistivaivoja, ja 8 CN, joilla oli lievä kognitiivinen heikentyminen [MCI]) tehtiin täydelliset neurologiset ja neuropsykologiset arvioinnit. Osallistujille tehtiin myös semanttinen interferenssitesti (SIT) ja AV-45-amyloidi-PET-kuvantaminen.", "Kokonaisamyloidikuormituksen, alueellisten amyloiditasojen ja PSI-mittauksen välillä oli suuri yhteys (koko otoksessa ja osaotoksessa, jossa ei ollut mukana MCI-henkilöitä). RSI:n ja muiden muistimittareiden yhteys kokonais- ja alueelliseen amyloidikuormitukseen oli paljon heikompi tai ei lainkaan. Amyloidipitoisuuksien ja muun kuin muistin suorituskyvyn välillä ei havaittu yhteyttä.

**Tulos**

Liittyykö proaktiivinen semanttinen häiriö kokonais- ja alueelliseen epänormaaliin amyloidikuormitukseen ei-dementoituneilla yhteisössä asuvilla vanhuksilla: alustava tutkimus?

**Esimerkki 9.3371**

Välimeren hiekkakärpässiipistä on hiljattain eristetty useita viruksia, joista joidenkin tiedetään aiheuttavan ihmisten sairauksia, kun taas osa on tieteelle uusia. Phlebotomus-virusten leviämisen seuraamiseksi tehdään parhaillaan kenttätutkimuksia, joissa käytetään erilaisia hiekkakärpästen keräys- ja säilytysmenetelmiä. Kaksi tärkeintä näytteenottomenetelmää ovat CDC-valoansat, jotka ovat houkuttelumenetelmä, jolla voidaan kerätä eläviä hyönteisiä, joissa viruksen oletetaan säilyvän melko hyvin, ja tahmeat ansat, jotka ovat pyyntimenetelmä, jolla voidaan kerätä suuria määriä kuolleita yksilöitä, jolloin viruksen elinkelpoisuus tai koskemattomuus on vaarassa. Hiekkakärpästen varastointi edellyttää "syvää kylmäketjua" tai näytteiden säilyttämistä etanolissa. Tässä tutkimuksessa arvioitiin kokeellisesti hiekkakärpästen keräys- ja säilytysmenetelmien vaikutusta virusten eristys- ja RNA:n havaitsemistuloksiin.", "Laboratoriossa kasvatetun Phlebotomus perniciosus -lajin yksilöitä ruokittiin keinotekoisesti Toscana-virusta (Bunyaviridae-heimo, Phlebovirus-suku) sisältävällä verellä. Verellä ruokittujen naaraiden erilaisia keräys- ja säilytysolosuhteita arvioitiin kenttämenetelmien jäljittelemiseksi yksittäisten näytteiden ja kokoomanäytteiden avulla. Eristäminen VERO-soluviljelmistä, kvantitatiivinen reaaliaikainen RT-transkriptaasi (RT)-PCR ja pesäkkeinen RT-PCR suoritettiin seurantatutkimuksissa yleisesti käytettyjen tekniikoiden mukaisesti.", "Elävät, elävinä elävöityneet hiekkakärpäset, jotka säilytettiin välittömästi -80 °C:ssa, olivat sopivin näyte fleboviruksen tunnistamiseen sekä viruksen eristämisellä että RNA:n osoittamisella. Virusten eristysprosentti pysyi erittäin korkeana (26/28) yhden vuorokauden jälkeen pakastetuista yksittäisistä kuolleista nielaistuneista naaraista, kun taas se oli kohtalainen (10/30) näytteistä, jotka oli kerätty tahmeilla ansoilla, joita säilytettiin huoneenlämmössä kolme vuorokautta ja säilytettiin sitten pakastettuna ilman etanolia. Toisin kuin virusten eristämisessä, molekulaarisen RNA:n havaitseminen pysyi erittäin korkeana kuolleista hiekkakärpäsistä, jotka oli kerätty tahmeilla ansoilla, kun niitä jätettiin huoneenlämpöön 6 päivään veriaterian jälkeen ja varastoitiin sen jälkeen pakastettuna etanolin läsnä ollessa (88/95) tai ilman etanolia (87/88). Tiedot vahvistettiin käyttämällä hiekkakärpäspooleja.

**Tulos**

Arvioidaanko kokeellisesti hiekkakärpästen keräys- ja säilytysmenetelmiä Phlebotomus-virusten eristämiseksi ja molekyylien osoittamiseksi?

**Esimerkki 9.3372**

Diabeettinen nefropatia (DN) on vakava komplikaatio, josta diabeetikkopotilaat yleisesti kärsivät. Yleinen teoria tämän munuaisten toimintahäiriön patogeneesistä diabeteksessa on soluvaurio, tulehdus sekä oksidatiivinen stressi. Tässä sisällössä selvitettiin yksityiskohtainen molekyylimekanismi, joka on korkean glukoosipitoisuuden aiheuttaman munuaisten tubulaarisen epiteelin vaurioitumisen taustalla.", "Käytettiin in vivo -diabeteksen rotta-mallia, jossa diabetesta ruiskutettiin streptotsotosiinilla (STZ), ja in vitro -mallia, jossa munuaisten tubulaarista epiteelisolua inkuboitiin korkean glukoosipitoisuuden avulla (HK-2). Keap1:n, ydinkerroksen Nrf2:n ja p65:n ilmentymistasot määritettiin western blotting -menetelmällä. MikroR-29:n (miR-29) taso arvioitiin kvantitatiivisella RT-PCR:llä. P65:n ja miR-29:n promoottorin yhdistymistä arvioitiin kromatiinin immunoprecipitaatiolla. Keap1:n 3'-UTR-aktiivisuus havaittiin käyttämällä luciferaasireportterigeenimääritystä. Solujen elinkelpoisuus määritettiin MTT-määrityksellä.", "Diabeettisessa rotassa miR-29:n ilmentyminen oli alasreguloitunut ja sen ilmentyminen korreloi negatiivisesti sekä seerumin kreatiniinin että kreatiniinipuhdistuman kanssa. Korkean glukoosipitoisuuden inkuboimissa HK-2-soluissa Sirt1:n deasetylaasiaktiivisuus oli heikentynyt, mikä johtaa ydintekijä kappa B:n (NF-κB) aktiivisuuden vähenemiseen. NF-κB:n osoitettiin säätelevän miR-29:n ilmentymistä sitoutumalla suoraan sen promoottoriin. Luciferaasimäärityksen tiedot osoittivat, että miR-29 kohdistuu suoraan Keap1-mRNA:han. Kun taas korkean glukoosin aiheuttama miR-29:n alas säätely vaikutti Keap1-ekspression lisääntymiseen, joka lopulta vähensi Nrf2-pitoisuutta ubikitinoimalla Nrf2:ta. Lisäksi miR-29:n yliekspressio lievitti tehokkaasti korkean glukoosin vähentämää solujen elinkelpoisuutta.

**Tulos**

Aiheuttaako korkea glukoosi munuaisten tubulaarisen epiteelin vaurion Sirt1/NF-kappaB/microR-29/Keap1-signaalireitin kautta?

**Esimerkki 9.3373**

Vaikka horisontaalinen geeninsiirto on yleistä prokaryooteissa, se on harvinaisempaa monisoluisissa eukaryooteissa. Bdelloidiset mätieläimet ovat mikroskooppisia eläimiä, joiden genomissa on eläimille tyypillistä suurempi osuus horisontaalisesti siirtyneitä, muita kuin metazoalaisia geenejä. On oletettu, että bdelloidit sisällyttävät vierasta DNA:ta, kun ne korjaavat kromosomejaan kuivumisen aiheuttamien kaksoissäikeiden katkosten jälkeen. HGT saattaa siten edistää lajien erilaistumista ja sopeutumista, kuten prokaryooteissa. Jos näin on, odotamme, että lajit eroavat toisistaan vieraiden geenien täydennyksen suhteen sen sijaan, että ne jakaisivat saman vieraan geenin joukon, joka on periytynyt yhteisestä esi-isästä. Lisäksi vieraita geenejä pitäisi olla enemmän lajeissa, jotka kuivuvat useammin. Testasimme näitä hypoteeseja tutkimalla HGT:tä neljässä eri elinympäristöistä peräisin olevassa bdelloidilajissa: kaksi lajia on peräisin pysyvistä vesielinympäristöistä ja kaksi tilapäisistä vesielinympäristöistä, jotka kuivuvat säännöllisesti.", "Kaikkien neljän lajin transkriptomit sisältävät monia geenejä, jotka vastaavat läheisemmin muiden kuin metatsoalaisten geenejä kuin metatsoalaisten geenejä. Yhden lajin koko genomin sekvensointi vahvisti näiden vieraiden geenien esiintymisen genomissa. Lähes puolet vieraista geeneistä on yhteisiä kaikille neljälle lajille ja toisesta heimosta peräisin olevalle ulkoryhmälle, mutta monet sadat ovat ainutlaatuisia tietyille lajeille, mikä osoittaa, että HGT on käynnissä. Käyttämällä päivättyä fylogeniaa arvioimme vieraiden geenien lisääntyneen keskimäärin 12,8 kertaa ja hävinneen 2,0 kertaa miljoonaa vuotta kohti. Kuivumishypoteesin mukaisesti HGT:n määrä on suurempi lajeissa, jotka kärsivät säännöllisistä kuivumistapahtumista, kuin lajeissa, jotka eivät kärsi kuivumisesta. HGT toi kuitenkin edelleen satoja vieraita geenejä lajeihin, jotka olivat peräisin pysyvästi vesielinympäristöistä. Vieraat geenit olivat pääasiassa entsyymejä, joilla oli erilaisia annotoituja toimintoja, kuten monimutkaisten polysakkaridien katabolia ja stressivasteet. Löysimme todisteita siitä, että kuivumiselta suojautumiseen aiemmin liitetyt esi-isien vieraat geenit katosivat eri tavoin kahdessa kuivumiselta suojautumattomassa lajissa.

**Tulos**

Onko horisontaalinen geeninsiirto bdelloidien sienisääskien keskuudessa ikivanhaa, jatkuvaa ja yleisempää kuivuvien elinympäristöjen lajeissa?

**Esimerkki 9.3374**

Kastraatioresistentin eturauhassyövän (CRPC) dosetakselipohjainen kemoterapia on viime aikoina osoittautunut tehokkaaksi ja siedettäväksi. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida takautuvasti matala-annoksisen doketakselin ja deksametasonin yhdistelmän tehoa ja toksisuutta.", "Kolmekymmentäseitsemälle CRPC-potilaalle annettiin laitoksessamme marraskuun 2004 ja huhtikuun 2014 välisenä aikana hoito-ohjelmaa, joka koostui 50 mg/m2 doketakselista kerran 3-4 viikossa ja 1 mg deksametasonista päivittäin.", "Seerumin eturauhaspesifisen antigeenin (PSA:n) lasku oli kahdellakymmenelläneljällä potilaalla (65 prosentilla) > 50 prosenttia. Kokonaiselossaoloajan (OS) mediaani oli 26,2 kuukautta ja PSA:n etenemisvapaan elossaoloajan mediaani 10,0 kuukautta. Kymmenen potilasta 12:sta (83 %), jotka käyttivät kipulääkkeitä, vähensivät niiden käyttöä vähentyneen kiputason vuoksi. Asteen 3 kuumeista neutropeniaa esiintyi kahdella potilaalla (5 %). Muita kuin hematologisia toksisuuksia esiintyi harvemmin, mutta joskus ne olivat vakavia. Hoitoon liittyviä kuolemantapauksia oli kahdella kahdeksankymppisellä potilaalla, joista yksi johtui mahalaukun verenvuodosta ja toinen infektiivisestä endokardiitista.

**Tulos**

Onko matala-annoksinen doketakseli yhdistettynä deksametasoniin toteutettavissa potilailla, joilla on kastraatioresistentti eturauhassyöpä?

**Esimerkki 9.3375**

Verihiutaleet edistävät maksan uudistumista vapauttamalla serotoniinia tiheistä rakeista, mikä käynnistää proliferatiivisen signaloinnin hepatosyyteissä. Verihiutaleiden α-granulaatioista peräisin olevien tekijöiden vaikutukset maksan uudistumiseen ovat kuitenkin epäselviä, koska α-granulaatiot sisältävät bioaktiivisia molekyylejä, joilla on vastakkaisia tehtäviä. Koska α-granulaattimolekyylit varastoituvat erillisiin lokeroihin, on ehdotettu, että verihiutaleet vapauttavat α-granulaattisisältöään valikoivasti ympäristön ärsykkeestä riippuen. Tämän vuoksi tutkimme verenkierrossa olevien α-granulaarimolekyylien mallia maksan regeneraation aikana 157 potilaalla, joille tehtiin osittainen hepatektomia. Mittasimme plasman α-granulaaristen tekijöiden pitoisuudet maksan laskimosta maksan resektion lopussa sekä ensimmäisenä postoperatiivisena päivänä. Havaitsimme verihiutaleiden nopean kertymisen maksaan maksan regeneraation induktion jälkeen. Verihiutaleiden määrä ja P-selektiini (joka on α-granulusten ubiikki) eivät olleet yhteydessä postoperatiiviseen maksan toimintahäiriöön. Plasman matalat verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) tasot mutta korkeat trombospondiini 1 (TSP-1) tasot ennustivat kuitenkin maksan toimintahäiriötä resektion jälkeen. Potilailla, joilla oli epäsuotuisa postoperatiivinen α-granulaarinen vapautumisprofiili (korkea TSP-1 / matala VEGF), oli huomattavasti huonompi postoperatiivinen kliininen tulos. Epäsuotuisa postoperatiivinen α-granulien vapautumisprofiili oli yhteydessä postoperatiivisen porttilaskimopaineen ja von Willebrand-tekijän antigeenitasojen nousuun, joka on maksan sisäisen endoteelin toimintahäiriön merkkiaine.

**Tulos**

Vaikuttaako verihiutaleiden vapautuvien α-granulaaristen molekyylien profiili postoperatiiviseen maksan regeneraatioon?

**Esimerkki 9.3376**

Bevasitsumabilla hoidettuihin glioblastoomiin voi kehittyä matalan diffuusiokertoimen (low-ADC) leesioita, jotka voivat heijastaa kasvaimen lisääntynyttä solukkoa tai epätyypillistä nekroosia. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia matalan ADC-arvon leesioiden ja kokonaiselossaolon (OS) välistä yhteyttä. Oletimme, että kasvavat low-ADC-leesiot olisivat yhteydessä lyhyempään OS:ään.", "Tunnistimme retrospektiivisesti 52 potilasta, joita hoidettiin bevasitsumabilla primaarisen glioblastooman ensimmäisen (n = 42, 81 %) tai myöhemmän uusiutumisen vuoksi ja joilla oli low-ADC-leesioita ja kaksi bevasitsumabin jälkeistä skannausta ≤90 päivän välein. Low-ADC-leesioiden tilavuudet mitattiin ja normalisoidut 5. persentiilin histogrammin low-ADC-arvot kirjattiin. Käyttämällä OS:ää ensisijaisena päätetapahtumana, puoliparametriset Cox-mallit sovitettiin yksimuuttujaisten ja monimuuttujaisten vaarasuhteiden (HR) määrittämiseksi, ja merkitsevyys oli P = 0,05.", "Mediaani OS oli 9,1 kuukautta (95 % CI = 7,2-14,3). Toisessa bevasitsumabin jälkeisessä skannauksessa matala-ADC-leesion tilavuus (mediaani: 12,94 cm(3)) oli käänteisesti yhteydessä OS:ään, ja suuremmat tilavuudet ennustivat lyhyempää OS:ää (HR = 1,014 [95 % CI = 1,003-1,025], P = .009). Alhaisen ADC-tilavuuden prosentuaalinen muutos (mediaani: 6,8 %) oli taipuvainen kasvavaan kuolemanriskiin tilavuuden kasvaessa (P = .08). Normalisoitu 5. persentiilin low-ADC-arvo ja sen prosentuaalinen muutos eivät liittyneet OS:ään (P > .51). Lyhyempään käyttöikään korreloivat myös vevatsitsumabia edeltävä ei-paraneva tilavuus (P = 0,025), ensimmäinen vevatsitsumabin jälkeen lisääntyvä tilavuus (P = 0,040) ja toinen vevatsumabin jälkeen lisääntyvä tilavuus (P = 0,004).

**Tulos**

Ennustavatko suuritilavuuksiset, matalan näennäisen diffuusiokertoimen vauriot huonoa selviytymistä bevasitsumabilla hoidetuilla glioblastoomapotilailla?

**Esimerkki 9.3377**

Glukoosin kuljettaja-1 (Glut-1) voi olla hyödyllinen merkkiaine B3-kyhmytoumien ja kateenkorvan karsinoomien erottamisessa toisistaan. Koska kirjallisuudessa on vain vähän tietoa, teimme tutkimuksen, jossa arvioimme sen diagnostista arvoa kateenkorvan epiteelikasvainten sarjassa.", "Glut-1:n ilmentymistä tutki Ranskan kansalliseen onkologiseen RYTHMIC-verkostoon kuuluva patologiryhmä. Immunovärjäys suoritettiin yhden parafiinilohkon koko leikkeestä 92 peräkkäisen kirurgisen näytteen sarjassa. Glut-1:n ilmentymisen kuvioita (fokaalinen, vyöhykkeinen, diffuusi) ja voimakkuutta arvioitiin ja verrattiin WHO:n histologisiin alatyyppeihin.", "Ilmentyminen rajoittui pääasiassa epiteelisoluihin. Kypsymättömät T-lymfosyytit olivat negatiivisia. Useimmissa kateenkorvan karsinoomissa (15/16) havaittiin diffuusia, kohtalaista tai voimakasta värjäytymistä. B3-kyhmymoomissa (10/11) ja kateenkorvan karsinooman rajalla olevissa B3-kyhmymoomissa (5/6) havaittiin kohtalaista tai voimakasta vyöhykkeellistä värjäytymistä etäisyydellä verisuonista ja fibroosista septasta. Tämä kuvio loi joskus anastomoosiverkoston vaikutelman suurissa solulohkoissa. B1-luokan tymoomissa immunovärjäys toi esiin medullaarisen erilaistumisen keskittymiä (7/8). B2-tymoomat (n=25) olivat heterogeenisiä, ja niiden kuvioiden kirjo vaihteli B1- ja B3-tymoomien kuvioiden välillä. A-tyypin kateenkorvan kasvaimissa (n=5) oli useimmiten heikko positiivisuus, mutta yhdessä aggressiivisessa tapauksessa todettiin vyöhykkeinen kohtalainen/vahva positiivisuus. Useimmissa AB-tymoomissa (15/17) immunovärjäytyminen oli heikkoa tai kohtalaista spindlisoluilla. Mikronodulaarisissa tymoomissa (n=3) epiteelisolut ja B-lymfosyytit olivat heikosti positiivisia, kun taas follikulaariset dendriittisolut korostuivat voimakkaasti. Yhdessä metaplastisessa kateenkorvan kasvaimessa esiintyi diffuusia ja kohtalaista positiivisuutta.

**Tulos**

Ennustavatko glut-1:n intensiteetti ja ilmentymismalli kateenkorvan epiteelikasvaimissa WHO:n alatyyppejä?

**Esimerkki 9.3378**

Nikotiiniamidi-fosforibosyylitransferaasi (NAMPT), joka on nopeutta rajoittava entsyymi NAD(+)-biosynteesissä nikotiiniamidista, on yksi tärkeimmistä syöpäsolujen aineenvaihduntaa säätelevistä tekijöistä, ja sitä pidetään lupaavana kohteena syövän hoidossa. Prototyyppinen NAMPT:n estäjä FK866 alentaa tehokkaasti NAD(+)-tasoja syöpäsoluissa, mikä vähentää NAD(+)-riippuvaisten entsyymien aktiivisuutta, vähentää solunsisäistä ATP:tä ja edistää solukuolemaa.", "Osoitamme, että FK866 aiheuttaa translaatiopysähdyksen leukemiasoluissa estämällä MTOR/4EBP1-signalointia ja initiaatiotekijöiden EIF4E:n ja EIF2A:n toimintaa. Erityisesti osoitetaan, että FK866-hoito indusoi 5'AMP-aktivoidun proteiinikinaasin (AMPK) aktivaatiota, joka yhdessä EIF2A:n fosforylaation kanssa on vastuussa proteiinisynteesin estymisestä. Tällaista vaikutusta havaittiin myös potilaista peräisin olevissa primaarisissa leukemiasoluissa, mukaan lukien T-soluinen akuutti lymfoblastileukemia. Jurkat-solut, joissa AMPK:n tai LKB1:n ilmentyminen oli vaiennettu tai joissa ektooppisesti ilmentyi fosforyloitumaton EIF2A-mutantti, osoittivat lisääntynyttä herkkyyttä NAMPT-inhibiittorille, mikä vahvistaa LKB1-AMPK-EIF2A-akselin keskeisen roolin solujen kohtalon määrittelyssä vasteena energeettiseen stressiin NAD(+)-vähenemisen kautta.

**Tulos**

Suojaako eIF2A-riippuvainen translaatiopysäytys leukemiasoluja NAMPT:n eston aiheuttamalta energeettiseltä stressiltä?

**Esimerkki 9.3379**

Huumeiden yliherkkyysreaktiopotilailla on raportoitu suurta ahdistuneisuutta, mutta sen yhteyttä testituloksiin ei ole aiemmin tutkittu.", "Tarkoituksenamme oli tutkia potilaiden ahdistuneisuuden yhteyttä lääketestien tuloksiin yhdessä muiden vaikuttavien tekijöiden kanssa.", "Tarkoituksena oli tutkia potilaiden ahdistuneisuuden yhteyttä lääketestien tuloksiin yhdessä muiden vaikuttavien tekijöiden kanssa.', 'Tutkimukseen otettiin mukaan 67 potilasta marraskuun 2012 ja huhtikuun 2013 välisenä aikana, joille tehtiin huumetestit kliinisen arvioinnin ja Penn State Worry Questionnaire (PSWQ) -kyselylomakkeen soveltamisen jälkeen.', 'Keski-ikä ± keskihajonta (SD) oli 43,5 ± 12,9 vuotta, ja 73,1 prosenttia potilaista oli naisia. Potilasryhmän PSWQ-pisteiden keskiarvo ± SD oli huomattavasti korkeampi kuin 35:llä kontrollihenkilöllä, joilla ei ollut DHR-taustaa eikä merkittäviä psykiatrisia häiriöitä (47,95 ± 14,64 vs. 40,22 ± 11,86, p = 0,008). Kuitenkin keskiarvo ± SD. PSWQ-pistemäärä potilailla, joilla oli positiivinen huumetestitulos, ei eronnut merkittävästi potilaista, joilla oli negatiivinen huumetestitulos (46,06 ± 13,41 vs. 50,47 ± 18,02, p = 0,32). Paniikkikohtausoireet olivat yleisempiä reaktioissa, joiden testitulokset olivat positiivisia kuin reaktioissa, joiden testitulokset olivat negatiivisia (74,0 % vs. 48,9 %, p = 0,01). Paniikkikohtausoireiden esiintymisen [odds ratio (OR): 1,25, 95 %:n luottamusväli (CI): 0,44-3,54; p = 0,67] ei kuitenkaan todettu olevan itsenäisesti yhteydessä positiivisiin testituloksiin moninkertaisessa logistisessa regressiomallissa.

**Tulos**

Arvioidaanko ahdistuneisuustasoja ja positiiviseen testitulokseen liittyviä tekijöitä potilailla, joilla on lääkeyliherkkyys?

**Esimerkki 9.3380**

Poikkileikkaus, kliininen mittaus.", "Tutkia Duruöz Hand Indexin (DHI) validiteettia käden toiminnan arvioinnissa tetraplegiapotilailla.", "Tutkimukseen osallistui yhteensä 40 tetraplegiapotilasta.", "Tutkimukseen osallistui yhteensä 40 tetraplegiapotilasta. Potilaiden yläraajat arvioitiin "kehon toiminnan ja rakenteen" tasolla [American Spinal Cord Injury Associationin (ASIA) vuoden 2000 tarkistetut kriteerit (AIS), yläraajan motorinen pistemäärä (UEMS), neurologinen vamman taso ja käden toiminnan visuaalinen analoginen asteikko (VAS-HF)], "aktiivisuus" [DHI ja Quadriplegia index of function-short form (QIF-SF)] ja "kehon toiminta ja rakenne, aktiivisuus ja osallistuminen" [Health Survey Short Form-36 (SF-36)] kansainvälisen toimintoluokituksen mukaisesti.", "DHI osoitti merkittäviä korrelaatioita UEMS:n, AIS:n, QIF-SF:n, VAS-HF:n, SF-36:n fyysisen toimintakyvyn ja fyysisen yhdistelmän yhteenvetopisteiden kanssa.

**Tulos**

Duruöz Hand Indexin validointi tetraplegiapotilailla?

**Esimerkki 9.3381**

Siirrettyjen solujen eloonjääminen saattaa parantaa huomattavasti soluhoidon terapeuttista tehokkuutta. Diatsoksidin (DZ), erittäin selektiivisen mitokondriaalisen ATP-herkän kaliumkanavan avaajan, tiedetään tukahduttavan solujen apoptoosia ja suojaavan soluja hapetusstressissä iskeemisessä ympäristössä. Tutkimme mekanismeja, jotka liittyvät DZ:n esikäsittelyn aiheuttamaan anti-apoptoottiseen vaikutukseen L6-luuston myoblasteihin (SKM).", "L6 SKM:t jaettiin kontrolliryhmään, H2O2-ryhmään, DZ\xa0+\xa0H2O2-ryhmään ja DZ\xa0+\xa0LY\xa0+\xa0H2O2-ryhmään. Käsittelyt 400\xa0μmol/l H2O2:lla 24\xa0h ajan yksinään tai 200\xa0μmol/l DZ-esikäsittelyn jälkeen 30\xa0min ajan tai DZ:n ja 50\xa0μmol/l LY294002:n samanaikaisen annostelun jälkeen 30\xa0min ajan suoritettiin. Solujen apoptoosiasteet arvioitiin virtaussytometrisellä analyysillä. Mitokondrioiden kalvopotentiaalin muutokset määritettiin JC-1 mitokondriovärjäyksellä. Fosfatidyyliinositoli-3-kinaasin (PI3K)/Aktin, kaspaasi-9:n ja kaspaasi-3:n aktivoituminen havaittiin western blot -menetelmällä.", "Verrattuna H2O2-ryhmään DZ-esikäsittely suojasi soluja H2O2:n aiheuttamilta vaurioilta, lisäsi Aktin fosforylaatiota, esti mitokondriokalvon depolarisaation sekä kaspaasi-9:n ja kaspaasi-3:n aktivoitumisen ja vähensi solujen apoptoosinopeutta. DZ:n aiheuttamat sytoprotektiiviset ja anti-apoptoosivaikutukset estyivät kuitenkin osittain PI3K:n estäjän, LY294002:n, samanaikaisella antamisella.

**Tulos**

Suojaako diatsoksidi L6-luuston myoblasteja H2O2:n aiheuttamalta apoptoosilta fosfatidyyliinositoli-3-kinaasi/Akt-reitin kautta?

**Esimerkki 9.3382**

Delirium on merkittävä sydänleikkauksen jälkeinen sairaus. Pyrimme selvittämään, liittyykö dopamiini-infuusio lisääntyneeseen deliriumriskiin sepelvaltimoiden ohitusleikkauspotilailla.", "Tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 137 potilasta (keski-ikä 61,02 ± 7,83, 105 miestä). Potilaat, joille tehtiin eristetty sepelvaltimoiden ohitusleikkaus, katsottiin kelpoisiksi, ja pois suljettiin potilaat, joilla oli leikkausta edeltävä neurologinen vaje tai merkittäviä neurokognitiivisia häiriöitä, dementiaa tai psykiatrisia häiriöitä. Ensisijainen tulosmittari oli deliriumin esiintyminen 72 tunnin kuluessa leikkauksesta. Deliriumin diagnoosi tehtiin tehohoitoyksikön kyselylomakkeen sekavuusarviointimenetelmää käyttäen. Sekä dopamiinin anto dichotomisoituna muuttujana että dopamiinin kokonaismäärä ruumiinpainokiloa kohti otettiin mukaan kahteen eri logistiseen regressiomalliin.", "Deliriumia esiintyi 18 (13,1 %) potilaalla.", "Deliriumia esiintyi 18 (13,1 %) potilaalla. Ikäkorjattu Mantel-Haenszelin suhteellinen riski deliriumille dopamiinin saamisen yhteydessä oli 4,62. Suhteellinen riski oli 2,37 (0,18-31,28, 95 %:n CI, p=0,51) yli 10 mg:n kokonaisannoksilla, kun taas yli 30 mg:n kokonaisannoksilla yli 30 mg:n kokonaisannoksilla painokiloa kohti se oli 3,55 (1,16-10,89 95 %:n CI, p=0,02). Vanhempi ikä (p=0,03), dopamiinin antaminen (OR: 9,227 95 % CI, 2,688-32,022, p<0,001) ja annosteltu dopamiinimäärä (OR: 1,072, 95 % CI, 1,032-1,115, p<0,001) olivat itsenäisiä deliriumin ennustetekijöitä 72 tuntia leikkauksen jälkeen.

**Tulos**

Onko dopamiinin antaminen sepelvaltimoiden ohitusleikkauksessa olevien potilaiden deliriumin riskitekijä?

**Esimerkki 9.3383**

Suoliston fibroosi liittyy pääasiassa Crohnin tautiin, ja se määritellään solunulkoisen matriisin komponenttien eteneväksi ja liialliseksi kerrostumiseksi. Erityisiä fibroottisia hoitoja ei ole saatavilla. Tässä tutkimuksessa arvioimme GED-0507-34 Levo -nimisen uuden 5-ASA-analogin, joka kykenee aktivoimaan peroksisomeja aktivoivan reseptorin γ, antifibroottista vaikutusta.", "Paksusuolen fibroosi indusoitiin 110:lle C57BL/6-hiirelle kolmella syklillä, joissa annosteltiin 2,5 % (wt/vol) dekstraanisulfaattinatriumia 6 viikon ajan. Suun kautta päivittäin annettavan GED:n (30 mg - kg(-1) - d(-1)) ennaltaehkäiseviä vaikutuksia arvioitiin makroskooppisen ja histologisen pistemäärän sekä biologisten päätetapahtumien avulla. Myofibroblastien aktivaation tärkeimpien merkkiaineiden ilmentyminen määritettiin transformoivan kasvutekijän (TGF-β) stimuloimista suoliston fibroblasteista ja epiteelisoluista.', 'GED paransi makroskooppisia ja mikroskooppisia suolistovaurioita dekstraanisulfaattinatriumilla käsitellyissä eläimissä ja vähensi Acta2:n, COL1a1:n ja Fn1:n profibroottista geeniekspressiota 1,48-kertaisesti (P < 0,05), 1,93-kertaisesti (P < 0,005) ja 1,03-kertaisesti (P < 0,05). Se vähensi fibroosin tärkeimpien merkkiaineiden (α-SMA ja kollageeni I-II) ja TGF-β/Smad-reitin tärkeimpien komponenttien proteiinitasoja. GED vähensi myös interleukiini-13:n ja sidekudoksen kasvutekijän ilmentymistä 1,89-kertaisesti (P < 0,05) ja 2,2-kertaisesti (P < 0,005). GED esti TGF-β:n aiheuttamaa sekä fibroblastien että suolen epiteelisolulinjojen aktivoitumista säätelemällä α-SMA:n ja fibronektiinin mRNA-ekspressiota ja palauttamalla TGF-β:n aiheuttaman suolen epiteelisolujen merkkiaineiden häviämisen. GED-hoito vähensi myös TGF-β:n ja ACTA1:n ilmentymistä haavaista paksusuolitulehdusta sairastavista potilaista peräisin olevissa primaarisissa ihmisen suoliston fibroblasteissa.

**Tulos**

Parantaako uusi PPARγ-modulaattori GED-0507-34 Levo tulehduksen aiheuttamaa suoliston fibroosia?

**Esimerkki 9.3384**

Flightless I (FLII), joka kuuluu aktiinin uudelleenmuokkausproteiinien gelsoliinin superperheeseen, toimii transkriptiokoregulaattorina. Tavoitteenamme on arvioida FLII:n kasvainta tukevaa tehtävää androgeenireseptorin (AR) säätelyssä eturauhassyövän etenemisessä.", "Tutkimme FLII:n proteiini- ja mRNA-ekspressiota kliinisissä eturauhassyöpänäytteissä immunohistokemiallisesti. Kaplan-Meier-analyysi suoritettiin FLII:n ja AR:n ilmentymistasoihin liittyvän taudin kokonaiselossaolon eron arvioimiseksi. Toiminnallisiin analyyseihin käytettiin FLII:tä stabiilisti ilmentäviä eturauhassyöpäsoluja tai shRNA knockdownia. FLII:n ja AR:n välisen toiminnallisen vuorovaikutuksen tutkimiseksi tehtiin immunoprecipitaatio-, luciferaasireportteri ja immunofluoresenssivärjäysmäärityksiä.", "Analyysimme FLII:n ilmentymistasoista kliinisessä geeniekspressiotietokannassa osoitti, että FLII:n ilmentyminen korreloi positiivisesti niiden eturauhassyöpäpotilaiden kokonaiseloonjäämisajan kanssa, joilla oli korkea AR-ilmentymistaso. FLII:n proteiini- ja mRNA-tasojen tarkastelu osoitti FLII:n ilmentymisen vähenevän merkittävästi ihmisen eturauhassyövissä. AR ja FLII muodostivat kompleksin ligandiriippuvaisella tavalla AR:n ligandia sitovan domeenin (LBD) kautta. Myöhemmin havaittiin kilpaileva sitoutuminen AR:n FLII:n ja ligandin välillä. FLII esti AR:n transaktivaatiota ja vähensi AR:n ydinalueen lokalisaatiota. Lisäksi FLII vaikutti kastraatioherkkien ja kastraatioresistenttien eturauhassyöpäsolujen kasvuun AR-riippuvaisen signaloinnin kautta, ja FLII:n palauttaminen eturauhassyöpäsoluihin herkisti solut bikalutamidi- ja enzalutamidihoidolle.

**Tulos**

Tukahduttaako flightless I Homolog eturauhassyövän etenemistä kohdistamalla androgeenireseptorin signalointia?

**Esimerkki 9.3385**

Lääkeresistenssin kehittyminen on merkittävä syy multippelin myelooman hoidon epäonnistumiseen. Vaikka yhä useammat todisteet määrittelevät miRNA:iden roolin lääkeresistenssin välittäjänä, niiden mahdollista toimintaa lääkkeitä herkistävinä aineina ei ole vielä tutkittu multippelin myelooman hoidossa.", "Tässä tutkimme miR-221/222:n eston mahdollista hyötyä refraktoristen multippelin myelooman solujen herkistämisessä melfalanille.", "miR-221/222:n ilmentyminen korreloi käänteisesti multippelin myelooman solujen melfalanille herkkyyden kanssa.", "MiR-221/222:n ilmentyminen korreloi käänteisesti multippelin myelooman solujen melfalanille herkistymisen kanssa. MiR-221/222:n esto voitti melfalaniresistenssin ja laukaisi multippelin myeloomasolujen apoptoosin in vitro ihmisen luuytimen (BM) stroomasolujen läsnä ollessa tai ilman niitä. MiR-221/222:n ja melfalanin eston ja melfalanin aiheuttama multippelin myeloomasolujen kasvun väheneminen liittyi miR-221/222:n kohteena olevan pro-apoptoottisen BBC3/PUMA-proteiinin huomattavaan ylössäätelyyn sekä lääkkeiden sisäänvirtaus- ja ulosvirtauskuljettajien SLC7A5/LAT1:n ja ABC-kuljettajan ABCC1/MRP1:n modulointiin. Lopuksi in vivo -hoito SCID/NOD-hiirillä, joilla oli ihmisen melfalanille refraktaarisia multippelin myelooman ksenografeja, joissa oli systeemisiä lukittuja nukleiinihappoja (LNA), miR-221:n estäjiä (LNA-i-miR-221) ja melfalania, voitti lääkeresistenssin, mikä näkyi kasvun estymisenä, jolla oli merkittäviä kasvainvaikutusvaikutuksia yhdessä PUMA- ja ABCC1-arvojen modulaation kanssa hoidetuista hiiristä otetuissa kasvaimissa.

**Tulos**

Palauttaako 13 mer LNA-i-miR-221 -inhibiittori lääkeherkkyyden melfalanille refraktorisissa multippeleissa myeloomasoluissa?

**Esimerkki 9.3386**

CXCL4 on verihiutaleiden kemokiini, jota vapautuu mikromolaarisina pitoisuuksina verihiutaleiden aktivoituessa. CXCL4:n on osoitettu edistävän aterogeneesiä eri mekanismeilla. Tiedot CXCL4:n pitoisuuksista plasmassa sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla ovat kuitenkin suurelta osin epäselviä. Sepelvaltimoiden tietokonepohjainen angiografia (CCTA) on erinomainen väline sepelvaltimoiden ateroskleroottisten plakkien kvantifioimiseksi ja kuvaamiseksi. Oletimme, että kohonneet CXCL4-plasmapitoisuudet voivat liittyä plakin epävakauden piirteisiin, jotka johtavat haitallisiin sydän- ja verisuonitapahtumiin. Erityisesti pyrimme selvittämään, korreloivatko CXCL4-pitoisuudet sepelvaltimotaudin erityispiirteiden kanssa, mukaan lukien (1) plakin tilavuus, (2) kalsiumpisteytys, (3) ahtauman aste tai (4) verisuonten uudelleenmuodostus.", "CXCL4-plasman plasmapitoisuudet mitattiin ELISA-menetelmällä 217:ltä potilaalta, joille tehtiin CCTA-laskimotutkimus epäillyn sepelvaltimotautikohtauksen vuoksi (keski-ikä 64,2 ± 9,4 vuotta, 107 (49,3 %) miestä). Keskimääräiset CXCL4-plasmapitoisuudet olivat 12,5 ± 4,6 ng/ml. CXCL4-pitoisuuksien ja kliinisten tai demografisten parametrien, mukaan lukien sydän- ja verisuonitautien riskitekijät, välillä ei ollut merkittävää korrelaatiota. CXCL4-plasmapitoisuudet eivät eronneet niiden potilaiden välillä, joilla oli sepelvaltimotauti tai joilla ei ollut sepelvaltimotautia (sepelvaltimotauti: 12,5 ± 4,5 ng/ml, ei sepelvaltimotautia: 12,5 ± 4,8 ng/ml). CXCL4-tasojen ja plakin määrän, kokonaiskalsiumpisteytyksen, ahtauman asteen tai verisuonten uudelleenmuodostuksen välillä ei havaittu yhteyttä univariaatti- eikä monimuuttuja-analyysissä. Alaryhmäanalyysi potilaista, joilla oli CCTA:lla vahvistettu KHK, ei osoittanut CXCL4-pitoisuuksilla olevan yhteyttä KHK:n laajuuteen.

**Tulos**

Ovatko cXCL4-plasman tasot yhteydessä sepelvaltimotaudin laajuuteen tai sepelvaltimoplakin morfologiaan?

**Esimerkki 9.3387**

Huolimatta kasvavasta todistusaineistosta mikroravintoaineiden tärkeästä merkityksestä sydämen vajaatoiminnan (HF) ennusteessa, on vain vähän tutkimuksia siitä, että mikroravintoaineiden puute ennustaa terveydentilaa HF-potilailla.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, ennustaako mikroravintoaineiden puute itsenäisesti haitallisia terveydellisiä seurauksia.", "Yhteensä 113 peräkkäistä avohoitopotilasta, joilla oli HF, täytti kolmen päivän ruokapäiväkirjaa, jossa mitattiin 15:n mikroravintoaineen saantia. Ruokapäiväkirjojen analysointiin ja ravinnon mikroravinnepuutosten määrittämiseen käytettiin tietokoneavusteista ravitsemusanalyysiohjelmaa (Computer Aided Nutrition Analysis Program for Professionals). Potilaat täyttivät Minnesota Living With HF Questionnaire -kyselylomakkeen terveyteen liittyvän elämänlaadun (HRQoL) arvioimiseksi, ja heitä seurattiin 1 vuoden ajan sydänperäisen sairaalahoidon tai sydänkuoleman määrittämiseksi. Hierarkkisia moninkertaisia lineaarisia regressioita ja Coxin suhteellisia riskiregressioita käytettiin sen määrittämiseksi, ennustivatko mikroravintoainepuutokset terveysvaikutuksia.", "58 potilaalla (51 %) oli vähintään 3 mikroravintoainepuutosta (vaihteluväli 0-14). Kalsium, magnesium ja D-vitamiini olivat yleisimmät mikroravinnepuutokset. Mikroravinteiden puutos oli hierarkkisessa moninkertaisessa lineaarisessa regressiossa itsenäisesti yhteydessä huonompaan HRQoL:ään (β = .187, P = .025). Kolmekymmentäyhdeksän potilasta joutui sairaalahoitoon tai kuoli yhden vuoden seurannan aikana sydänongelmien vuoksi. Hivenainepuutosten määrä ennusti itsenäisesti sydäntapahtumasta vapaata elossaoloaikaa (riskisuhde 1,14; 95 prosentin luottamusväli 1,02-1,28).

**Tulos**

Ennustaako mikroravinteiden puute itsenäisesti sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden haitallisia terveysvaikutuksia?

**Esimerkki 9.3388**

Rintojen välittömän rekonstruktion jälkeiset komplikaatiot ovat merkittävä haaste kirurgille. Tunnettuja riskitekijöitä ovat muun muassa tupakointi, lihavuus, ikä ja adjuvantti onkologiset hoidot. Vähemmän tiedetään kainalon imusolmukkeiden poiston (ALND) ja postoperatiivisten komplikaatioiden kehittymisen välisestä yhteydestä.", "Teimme retrospektiivisen tutkimuksen kaikista potilaista, joille tehtiin välitön rintojen rekonstruktio mastektomian jälkeen laitoksessamme 10 vuoden aikana. Tuloksemme oli merkittävä komplikaatio 90 päivän kuluessa leikkauksen jälkeen. Jokaisen potilaan osalta kirjasimme tiedot demografisista tiedoista, tupakointitilanteesta, asiaankuuluvasta sairaushistoriasta, rekonstruktiotyypistä, adjuvantti-sytostaattihoidosta ja sädehoidosta, kasvaimen patologiasta ja siitä, suoritettiinko ALND. Odds-suhteet (OR) laskettiin komplikaatioriskin arvioimiseksi, jos ALND tehtiin.", "Sata kahdeksankymmentäneljä naista, joilla oli 270 kirurgisesti hoidettua rintaa ja joille oli tehty mastektomia ja välitön rekonstruktio vuosien 2002 ja 2012 välillä. Keski-ikä oli 49,4 vuotta (vaihteluväli 25-84 vuotta). ALND:n sisältäviä mastektomioita tehtiin 71, ja niissä ilmeni 22 komplikaatiota, ja 199 mastektomiaa ilman ALND:tä, ja niissä ilmeni 20 komplikaatiota (31 % komplikaatioiden määrä vs. 10 %; OR, 3,84; P < 0,001). Kun komplikaatiotyyppi, tupakointihistoria, lihavuus, ikä, invasiivisen taudin esiintyminen, kemoterapia ja sädehoito otettiin huomioon, komplikaatioiden OR oli 3,49 (P < 0,01). Yleisin komplikaatio oli infektio molemmissa ryhmissä.

**Tulos**

Onko kainalon imusolmukkeiden poisto riskitekijä suurille komplikaatioille välittömän rintojen rekonstruktion jälkeen?

**Esimerkki 9.3389**

Alemman asteen sydäninfarktin (STEMI) aiheuttama ST-nousu (STE) voidaan diagnosoida virheellisesti sydänpussitulehdukseksi. Sitä vastoin tämä vähemmän hengenvaarallinen ST-nousun etiologia voidaan sekoittaa alemman STEMI:n kanssa. Tarkoituksenamme oli selvittää, erottaako alemman ST-tason kohoamisen esiintyminen johtimen aVL:ssä inferiorisen STEMI:n perikardiitista.", "Retrospektiivinen tutkimus kolmesta populaatiosta", "Retrospektiivinen tutkimus kolmesta populaatiosta. Kohorttiin 1 kuuluivat potilaat, jotka koodattiin alemmanasteiseksi STEMI:ksi, kohorttiin 2 kuuluivat potilaat, joilla oli kotiutusdiagnoosina sydänpussitulehdus ja joilla esiintyi rintakipua ja vähintään 0,5 mm:n ST-nousu vähintään yhdessä alemmanasteisessa johtimessa. Analysoimme molempien ryhmien EKG:n ja arvioimme huolellisesti johtimet II, III, aVF ja aVL. Lisäksi tutkimme retrospektiivisesti kolmatta kohorttia potilaita, joilla oli hienovarainen inferiorinen STEMI (<1 mm:n STE, jossa katetroinnissa oli tukkeutunut valtimo), ja arvioimme tämän ryhmän herkkyyttä ST-lyönnille johtimessa aVL.", "154 inferiorista STEMI-potilaasta 154:llä oli jonkin verran ST-lyöntiä johtimessa aVL (100 %; luottamusväli 98 %-100 %). Sydänpussitulehdusryhmän 49:stä EKG-potilaasta kaikilla 49:llä oli jonkin verran inferiorista STE:tä, mutta yhdelläkään ei ollut ST-segmentin depressiota johtimen aVL:ssä (spesifisyys, 100 %; luottamusväli, 91 %-100 %). Kolmannessa kohortissa oli 272 inferiorista sydäninfarktia, joissa oli sepelvaltimotukos, joista 54 oli "hienovaraisia". Näistä 49:ssä oli jonkin verran ST-lamaa johtimen aVL:ssä.

**Tulos**

Erotteleeko aVL-lyijyjen sT-lamaantuminen alemman ST-nousun sydäninfarktin sydänpussitulehduksesta?

**Esimerkki 9.3390**

Aiemmassa tutkimuksessa UBiT-100\u2009mg, (Otsuka, Espanja), kaupallinen (13)C-urea-hengitystesti, jossa ei käytetä sitruunahapon esikäsittelyä, antoi paljon vääriä positiivisia tuloksia; on kuitenkin mahdollista, että UBiT havaitsi matalan tiheyden "okkultisen" infektion, joka jäi huomaamatta muissa rutiiniviittaustesteissä. Tarkoituksenamme oli validoida aiemmat tulokset uudessa kohortissa ja sulkea pois mahdollisuus, että vääriä positiivisia UBiT-arvoja antaneet tulokset johtuivat 'okkultista' infektiosta, joka jäi pois vertailutesteistä.", "Dyspeptiset potilaat (n = 272) otettiin prospektiivisesti mukaan ja UBiT tehtiin valmistajan suositusten mukaisesti. Helicobacter pylori -infektio määritettiin yhdistämällä viljely-, histologian ja nopean ureaasitestin tulokset. Laskimme UBiT:n herkkyyden, spesifisyyden, positiivisen ja negatiivisen ennustearvon (95 %:n CI:n kanssa). Lisäksi arvioimme "okkultista" H. pylori -infektiota käyttämällä kahta aiemmin validoitua polymeraasiketjureaktiomenetelmää (PCR) ureaasi A:n (UreA) ja 16\u2009S-sekvenssin määrittämiseksi mahalaukun biopsioissa. Mukana oli 44 potilasta, joilla oli väärä positiivinen UBiT, ja kaksi 25 potilaan vertailuryhmää, joissa kummassakin oli positiivinen ja negatiivinen tulos kaikissa H. pylori -testeissä.", "UBiT:n väärien positiivisten tulosten osuus oli 17 prosenttia ja spesifisyys 83 prosenttia. Kaikki positiiviset kontrollit ja 12 potilasta 44:stä (27 %), joilla oli väärä positiivinen UBiT, olivat positiivisia kaikissa kahdessa PCR-testissä; sitä vastoin yhdelläkään negatiivisista kontrolleistamme ei ollut kahta positiivista PCR-testiä.

**Tulos**

Selittääkö okkultinen H. pylori -infektio osittain ( 13 ) C-urea-hengitystestin "vääriä positiivisia" tuloksia?

**Esimerkki 9.3391**

Diabeteksen aiheuttama haavan paranemisvaikeus voi usein johtaa vakaviin komplikaatioihin, ja se on edelleen suuri terveysongelma, koska tehokkaita hoitokeinoja ei ole. Diabeettisen haavan paranemisen heikkeneminen johtuu heikentyneestä angiogeneesistä sekä kasvutekijöiden ja sytokiinien toiminnan häiriöistä. Ihosta peräisin olevien esiasteiden (SKP) on osoitettu erilaistuvan verisuoni- ja hermosoluiksi, jotka molemmat ovat ratkaisevia komponentteja haavan korjaantumisessa. Koska SKP:t ovat helposti saatavilla ja monipotentiaalisia, niitä ehdotettiin ihanteelliseksi hoitokandidaatiksi diabeettisen haavan paranemisen hoitoon. Koska soluterapian tehoa rajoittaa solujen heikko eloonjääminen, kollageenisieniä käytettiin SKP:iden paremman levittämisen varmistamiseksi.", "SKP:t eristettiin ja siirrettiin suoraan diabeettisten hiirten haava-alueille ilman kollageenisieniä ja kollageenisienen läsnä ollessa. SKP:iden ja/tai kollageenisienen vaikutuksia diabeettisen haavan paranemiseen tutkittiin histologisesti sekä isolektiinin ja α-SMA:n immunovärjäyksellä. Sen jälkeen tutkittiin mekanismeja, joiden avulla SKP:t edistävät haavan paranemista, siirtämällä SKP:itä, jotka oli valmiiksi leimattu fluoresenssiväriaineella Dil. Myös Dilin ja SKP:n merkkiaineen, nestiinin, ilmentymismalleja tutkittiin.

**Tulos**

Helpottaako ihosta peräisin olevien esiasteiden ja kollageenisienen samanaikainen siirto diabeettisen haavan paranemista edistämällä paikallista verisuonten uudistumista?

**Esimerkki 9.3392**

Huolimatta monista tutkimuksista, joita on tehty hammasharjoista ja hammastahnoista hankauksen aiheuttajan selvittämiseksi, ei ole olemassa selkeää näyttöä hankauksen todellisen syyn määrittämiseksi.", "In vitro -arviointi erityyppisten hammasharjojen (pehmeät/ keskikovat/kovat) merkityksestä hankausprosessissa, kun niitä käytetään yhdessä hammastahnan kanssa ja ilman hammastahnaa.", "Tätä tutkimusta varten kerättiin 45 juuri poistettua, tervettä ihmisen etuhammasta. Noin 9 mm:n(2) kokoiset kiilteenäytteet valmistettiin leikkaamalla irrotetut hampaat karkeasti sorvilla (Baldor 340 Dental lathe; Ohio, USA). Ne kiinnitettiin erillisille akryylipohjille. Näytteet jaettiin kolmeen ryhmään, joissa kussakin oli 15 kiinnitettyä näytettä. Ryhmän 1 näytteet harjattiin pehmeällä hammasharjalla, ryhmän 2 näytteet harjattiin keskikovalla hammasharjalla ja ryhmän 3 näytteet harjattiin kovalla hammasharjalla. Aluksi kaikkien ryhmien kaikki kiinnitetyt yksilöt harjattiin hammasvoiteella, minkä jälkeen sama toimenpide toistettiin vedellä kontrollina. Profilometriset lukemat kirjattiin ennen ja jälkeen hampaiden harjauksen, ja lukemien eroja käytettiin apumittarina pinnan kulumisen arvioimiseksi. Näitä arvoja verrattiin sitten toisiinsa. Kruskal Wallisin ja Mann-Whitneyn U-testi suoritettiin.", "Tulokset osoittivat, että harjaus pelkällä vedellä aiheutti vähemmän hankausta kuin hammastahnan lisääminen (p< 0,008). Kun harjattiin vedellä, kovempi hammasharja aiheutti enemmän hankausta (korkeampi Ra-arvo), mutta kun siihen lisättiin hammastahnaa, pehmeämpi hammasharja aiheutti enemmän hankausta (p< 0,001).

**Tulos**

Tehdään profilometrinen tutkimus hammasharjan ja hammastahnan roolin arvioimiseksi hankausprosessissa?

**Esimerkki 9.3393**

Selvittää, liittyvätkö ahdistuneisuus ja masennus astman suurempiin hengitysvaikeuksiin.", "Astmaa sairastaville aikuisille (n = 230) tehtiin metakoliinihaaste (Mch).", "Aikuisille, joilla oli astma (n = 230), tehtiin metakoliinihaaste. Ahdistuneisuutta ja masennusta, astman hallintaa ja elämänlaatua arvioitiin tutkimukseen tullessa sairaalan ahdistus- ja masennusasteikolla, astman hallintatestillä ja astman elämänlaatukyselylomakkeella. Hengenahdistuksen laadulliset kuvaajat, hengenahdistuksen voimakkuus (modifioitu Borgin asteikko ja visuaalinen analoginen asteikko [VAS]) ja muut hengitystieoireet arvioitiin ennen Mch-haastetta ja sen jälkeen.", "Potilaat luokiteltiin sairaalan ahdistuneisuus- ja masennusasteikon pistemäärän mukaan ryhmään, joka ei ollut ahdistunut eikä masentunut (NAD), joka oli vain ahdistunut, joka oli vain masentunut (D) tai joka oli sekä ahdistunut että masentunut (AD). Astmanhallintatestin ja astmanhallintatestin sekä astman elämänlaatukyselylomakkeen pistemäärät olivat alhaisimmat AD-ryhmässä (molemmat p < 0,001). Hengenahdistuksen ja hengityksen vinkumisen VAS-pisteet ennen Mch-haastetta olivat korkeimmat AD-ryhmässä (molemmat p < 0,05). Modifioidun Borgin asteikon pistemäärän nousu Mch-haasteen jälkeen oli suurempi AD-ryhmässä (keskiarvo [keskihajonta] 2,5 ± 2,0) kuin NAD- (1,5 ± 1,5) ja D-ryhmissä (0,8 ± 0,9) (p = 0,006 ja p = 0,003). Useimmat hengenahdistuksen kuvaajat olivat yleisempiä pelkän ahdistuksen, D:n ja AD:n ryhmissä kuin NAD-ryhmässä. Monimuuttujaiset logistiset regressiomallit osoittivat, että ahdistuneisuus lisäsi hengenahdistuksen riskiä (kertoimen suhde 1,10, p < 0,001 Borgin pistemäärän osalta; kertoimen suhde 3,84, p = 0,032 VAS-pistemäärän osalta), mutta ei muiden hengitystieoireiden osalta.

**Tulos**

Ovatko ahdistuneisuus- mutta eivät masennusoireet yhteydessä suurempaan koettuun hengenahdistukseen astmassa keuhkoputkien supistumisen aikana?

**Esimerkki 9.3394**

Uusien geneettisten oivallusten ansiosta on tutkittu huomattava määrä geenejä ja polymorfisia geenivariantteja, jotka liittyvät tyypin 2 diabeteksen monimutkaiseen patogeneesiin. Tutkimuksemme tarkoituksena oli tutkia glutationi-S-transferaasigeenien kahden isoemmuodon (glutationi-S-transferaasin isoemzyymi tyyppi M1- GSTM1 ja glutationi-S-transferaasin isoemzyymi tyyppi T1-GSTT1) ja DM:n esiintyvyyden välistä yhteyttä Pohjois-Romanian väestössä.", "Suoritimme poikkileikkauksellisen, satunnaistetun tapaus-verrokkitutkimuksen, jossa arvioitiin DM-diagnoosin saaneilla potilailla esiintyvien nolla-alleelien GSTM1 ja GSTT1 yleisyyttä. Tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 106 DM-diagnoosin saanutta potilasta ja 124 tervettä kontrollihenkilöä. GSTM1- ja GSTT1-nolla-alleelien genotyypitys suoritettiin käyttämällä asiaankuuluvien geenifragmenttien multipleksi-PCR-monistusta, minkä jälkeen tuloksena saadut amplikonit analysoitiin geelielektroforeesilla.', 'Molekyylianalyysi ei paljastanut GSTM1:n ja GSTT1:n nolla-alleelien (mutanttien genotyyppien) lisääntynyttä esiintymistiheyttä DM-ryhmässä verrattuna kontrolleihin (p=0,171, OR=1,444 CI=0,852-2,447; p=0,647, OR=0,854, CI=0,436-1,673). Yhdistetyt GSTM1/GSTT1-nolla-genotyypit olivat kuitenkin tilastollisesti merkitsevästi suuremmat DM-potilailla kuin kontrollihenkilöillä (p=0,0021, OR=0,313, CI=0,149-0,655).

**Tulos**

Liittyykö yhdistetty glutationi-S-transferaasi M1/T1-nolla genotyyppi tyypin 2 diabetes mellitukseen?

**Esimerkki 9.3395**

Polykystistä munasarjojen oireyhtymää (PCOS) sairastavien naisten aineenvaihdunnallisten ominaisuuksien kuvaaminen liikuntakäyttäytymisen perusteella ja eri liikuntaintensiteettien suhteellisten terveyshyötyjen määrittäminen.", "Poikkileikkaustutkimus.", "Korkea-asteen oppilaitos.", "Kolmesataa kaksikymmentäkuusi 14-52-vuotiasta naista, joilla oli Rotterdamin kriteerien mukainen PCOS, tutkittiin vuosien 2006 ja \xa02013 välillä.', 'Kansainvälinen fyysisen aktiivisuuden kyselylomake (IPAQ), jonka avulla potilaat luokiteltiin kolmeen ryhmään, jotka perustuivat terveysministeriön (DHHS) ohjeisiin: voimakkaaseen, kohtalaiseen ja passiiviseen, sekä fyysiseen tutkimukseen ja seerumikokeisiin.', 'Verenpaine, painoindeksi (BMI), vyötärön ympärysmitta, paastolipidit, paastoglukoosi ja -insuliini, 2 tunnin 75 gramman oraalisen glukoosin sietokyky, homeostaattinen insuliiniresistenssin malli (HOMA-IR).', 'DHHS:n ohjeiden mukaisen riittävän fyysisen aktiivisuuden täytti 182 (56 %) naista. Kohtuullisesti liikuntaa harrastaviin ja passiivisiin naisiin verrattuna runsaasti liikuntaa harrastavilla oli alhaisempi painoindeksi ja alhaisempi HOMA-IR, korkeammat suuren tiheyden lipoproteiinikolesteroli- ja sukupuolihormoneja sitovan globuliinin pitoisuudet sekä pienempi metabolisen oireyhtymän esiintyvyys. Monimuuttujaisessa logistisessa regressioanalyysissä, jossa ikä, BMI ja kokonaisenergiankulutus otettiin huomioon, jokainen tunti reipasta liikuntaa vähensi metabolisen oireyhtymän esiintymistodennäköisyyttä 22 prosentilla (odds ratio 0,78; 95 prosentin luottamusväli 0,62-0,99).

**Tulos**

Liittyykö voimakas liikunta polykystisen munasarjan oireyhtymän parempiin metabolisiin profiileihin riippumatta liikunnan kokonaiskulutuksesta?

**Esimerkki 9.3396**

HIV-1-tartunnan saaneet ja/tai immuunijärjestelmän aktivoimat mikroglia ja makrofagit ovat keskeisessä asemassa HIV-1:n aiheuttamien neurokognitiivisten häiriöiden (HAND) patogeneesissä. Glutaminaasi, metabolinen entsyymi, joka helpottaa glutamaatin muodostumista, on säännelty ja sillä voi olla patogeeninen rooli HAND:ssa. Aiemmat tutkimuksemme ovat osoittaneet, että glutaminaasia vapautuu solunulkoiseen nesteeseen HIV-1-infektion ja neuroinflammaation aikana. Glutaminaasin vapautumista sääteleviä keskeisiä molekyylimekanismeja ei kuitenkaan vielä tunneta. Viimeaikaiset edistysaskeleet solujen välisen ihmiskaupan ymmärtämisessä ovat tunnistaneet mikrovesikkelit (MV) uudeksi keinoksi irrottaa solujen sisältöä. Oletamme, että HIV-1-infektion ja immuunijärjestelmän aktivaation aikana mikrovesikkelit voivat välittää glutaminaasin vapautumista, mikä tuottaa liiallisia ja neurotoksisia glutamaattitasoja.", "MV:t, jotka eristettiin differentiaalisella sentrifugoinnilla monosyyttiperäisten makrofagien (MDM) ja BV2-mikrogliasolulinjojen soluvapaista supernatanteista, vahvistettiin ensimmäisen kerran elektronimikroskoopilla ja immunoblottauksella. Odotetusti havaitsimme HIV-1-infektoituneen MDM:n ja lipopolysakkaridilla (LPS) aktivoidun mikroglian supernatanteissa kohonneita MV:iden lukumääriä, glutaminaasi-immunoreaktiivisuutta sekä glutaminaasientsyymiaktiivisuutta verrattuna kontrolleihin. Kohonnut glutaminaasi estettiin GW4869:llä, neutraalilla sfingomyelinaasin estäjällä, jonka tiedetään estävän MV:n vapautumista, mikä viittaa MV:n kriittiseen rooliin glutaminaasin vapautumisen välittämisessä. Vielä tärkeämpää on, että HIV-1-infektoituneesta MDM:stä ja LPS-aktivoidusta mikrogliasta peräisin olevat MV:t aiheuttivat merkittävää hermovauriota rotan aivokuoren neuroniviljelmissä. MV:n neurotoksisuus estettiin glutaminaasin estäjällä tai GW4869:llä, mikä viittaa siihen, että HIV-1-infektoituneen MDM:n ja LPS-aktivoituneen mikroglian neurotoksinen potentiaali on riippuvainen glutaminaasia sisältävistä MV:istä.

**Tulos**

Aiheuttavatko HIV-1-infektoituneiden makrofagien ja immuunijärjestelmän aktivoimien mikroglioiden glutaminaasia sisältävät mikrovesikkelit neurotoksisuutta?

**Esimerkki 9.3397**

Diabetesta sairastavilla potilailla on suurempi sydän- ja verisuonitapahtumien riski. Insuliiniresistenssi (IR) ja hyperinsulinemia liittyvät molemmat lisääntyneeseen sydän- ja verisuonitautiriskiin, mutta siitä, ennustaako IR sepelvaltimotautia muista riskitekijöistä riippumatta tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla (T2D), on paljon kiistaa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida paastoinsuliinin, HOMA-IR:n, paastoplasman glukoosin (FPG) ja 2 tunnin kuormituksen jälkeisen glukoosikuorman (2hPG) prospektiivista yhteyttä KHK:n esiintyvyyteen tällaisilla potilailla.", "Yhteensä 2607 T2D-potilasta otettiin mukaan yhteisölliseen kohorttiin ja heitä seurattiin keskimäärin 7,2 vuoden ajan. Perinteiset CHD-riskitekijät, FPG, 2hPG, paastoinsuliinitasot ja HOMA-IR-indeksi mitattiin lähtötilanteessa. KHK-riskin arvioinnissa käytettiin Cox-regression vaarasuhteita (HR).", "Kovia KHK-tapahtumia rekisteröitiin yhteensä 299 (114 naisella ja 185 miehellä). Paastoinsuliinemian lisääntyminen oli positiivisessa yhteydessä KHK:n ilmaantuvuuteen. Tämä korrelaatio säilyi sen jälkeen, kun sukupuoli, painoindeksi, verenpaine, lipidiprofiili, lääkkeiden käyttö ja HbA1c-arvo oli kontrolloitu [HR kutakin kvartiilin nousua kohti (täysin korjattu malli): 1,18 (95 % CI: 1,06-1,32); P<0,01]. 2hPG:llä oli epälineaarinen yhteys CHD-tapauksiin [korkeimman ja alimman kvartiilin HR: 1,64 (95 % CI: 1,03-2,61)]. Paastoglukemia ei ollut yhteydessä KHK-riskiin, kun taas HOMA-IR:llä oli suora ja riippumaton yhteys KHK-riskiin [HR jokaiselle yhden kvartiilin nousulle: 1,19 (95 % CI: 1,07-1,34); P<0,01].

**Tulos**

Ennustavatko paaston hyperinsulinaemia ja 2 tunnin glykemia sepelvaltimotautia tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.3398**

Potilaat, joilla on korjattu Fallot'n tetralogia, muodostavat huomattavan osan tapauksista, joissa oikean kammion vajaatoiminta puhkeaa myöhään. Nykyinen kirurginen lähestymistapa, johon kuuluu keuhkovaltimoläpän vaihto/sijoitus, on tuottanut vaihtelevia tuloksia. Siksi voi olla kliinisesti hyödyllistä tunnistaa parametrit, joiden avulla voidaan ennustaa oikean kammion toiminnan vastetta keuhkovaltimoläpän vaihdolle.", "Sydämen magneettitutkimustiedot ennen keuhkovaltimoläpän vaihtoa ja 6 kuukautta sen jälkeen saatiin 16 potilaalta, joilla oli korjattu Fallot'n tetralogia (8 miestä, 8 naista; keski-ikä 42,75 vuotta). Tuloksena käytettiin oikean kammion ejektiofraktion muutosta ennen keuhkovaltimoläpän vaihtoa ja sen jälkeen. Potilaat jaettiin ryhmään 1 (n = 8, parempi tulos) ja ryhmään 2 (n = 8, huonompi tulos). Sydämen magneettitutkimukseen perustuvat potilaskohtaiset laskennalliset oikean kammion ja vasemman kammion mallit rakennettiin, ja analyysiä varten saatiin oikean kammion mekaaninen jännitys ja venymä, seinämän paksuus, kaarevuus ja tilavuudet.", "Tuloksemme osoittivat, että oikean kammion seinämän jännitys oli paras yksittäinen ennustaja keuhkovaltimoläpän vaihdon jälkeiselle lopputulokselle, ja sen vastaanottimen toimintaominaiskäyrän alapuolinen pinta-ala oli 0,819. Jännityksen, venymän, seinämän paksuuden ja pitkittäisen kaarevuuden keskiarvot erosivat merkittävästi kahden ryhmän välillä, ja suurin ero oli oikean kammion seinämän jännityksessä. Oikean kammion keskimääräinen jännitys oli ryhmässä 2 103 % suurempi kuin ryhmässä 1.

**Tulos**

Liittyykö mekaaninen rasitus oikean kammion vasteeseen keuhkovaltimoläpän vaihdolle potilailla, joilla on korjattu Fallot'n tetralogia?

**Esimerkki 9.3399**

Nukleosidien käänteistranskriptaasin estäjien (NRTI) tehokkuuden arvioimiseksi suonikalvon neovaskularisaation (CNV) laser-indusoidussa hiirimallissa.", "Arvioimme NRTI-lääkeaineita lamivudiinia (3TC), tsidovudiinia (AZT) ja abakaviiria (ABC) sekä P2X7-antagonistia A438079. Choroidaalinen neovaskularisaatio indusoitiin laservammalla C57BL/6J-villihiirissä, Nlrp3-/- ja P2rx7-/-hiirissä, ja CNV-tilavuus mitattiin 7 päivän kuluttua konfokaalimikroskopialla. Lääkkeet annettiin injektiona lasersisäisesti välittömästi laservamman jälkeen. Verisuonten endoteelin kasvutekijä-A RPE-koroidilysaateista mitattiin ELISA-testillä 3 päivää laservamman jälkeen. Ihmisen ja hiiren P2X7:ää ilmentävät HEK293-solut altistettiin selektiiviselle P2X7-reseptoriagonistille 2', 3'-(bentsoyyli-4-bentsoyyli)-ATP (Bz-ATP) 3TC:n kanssa tai ilman sitä, ja VEGF-A-pitoisuudet väliaineessa mitattiin ELISA:lla.", "3TC:n, AZT:n ja ABC:n intravitreaalinen injektio tukahdutti merkittävästi laserilla indusoitua CNV:tä 57BL/6J-villihiirissä ja Nlrp3-/-hiirissä (P < 0,05) mutta ei P2rx7-/-hiirissä. A438079:n intravitaalinen injektio tukahdutti myös laserin aiheuttaman CNV:n (P < 0,05). NRTI-lääkkeet 3TC, AZT ja ABC estivät VEGF-A-tasoja RPE:ssä/kuorikerroksessa laservamman jälkeen villityypin (P < 0,05) mutta ei P2rx7-/-hiirillä. Lisäksi 3TC:llä ei ollut additiivista vaikutusta CNV:n estoon, kun sitä annettiin yhdessä neutraloivan VEGF-A-vasta-aineen kanssa. Ihmisen ja hiiren P2X7:ää ilmentävien HEK293-solujen stimulointi Bz-ATP:llä lisäsi VEGF:n eritystä (P < 0,001), minkä 3TC kumosi (P < 0,001). Ihmisen primaaristen RPE-solujen stimulointi Bz-ATP:llä lisäsi VEGFA:n ja IL6:n mRNA-tasoja, jotka 3TC kumosi.

**Tulos**

Tukahduttavatko nukleosidiset käänteistranskriptaasin estäjät laserilla indusoitua suonikalvon neovaskularisaatiota hiirissä?

**Esimerkki 9.3400**

Arvioida liikalihavuuden ja leikkauksen jälkeisten komplikaatioiden yhteyttä sääriluun akselin murtumien operatiivisen hoidon jälkeen.", "Potilaat, joille tehtiin sääriluun akselin murtuman operatiivinen hoito, tunnistettiin kansallisesta tietokannasta CPT-koodien (Current Procedural Terminology) perusteella: (1) avoimen reponoinnin ja sisäisen fiksaation (ORIF) ja (2) kallonsisäisen naulauksen (IMN) toimenpiteet sääriluun varren murtuman ICD-9-koodien (International Classification of Diseases, Ninth Revision) yhteydessä. Nämä ryhmät jaettiin sitten ICD-9-koodien avulla ei-lihaviin, lihaviin ja sairaalloisen lihaviin kohortteihin. Kunkin kohortin osalta arvioitiin sitten ryhmiteltyjä komplikaatioita 90 päivän kuluessa, implanttien poistamista 6 kuukauden kuluessa ja nivelrikkoa 9 kuukauden kuluessa leikkauksen jälkeen. Odds-suhteet ja 95 prosentin luottamusvälit laskettiin.", "Vuosina 2005-2012 tunnistettiin 14 638 potilasta, joille tehtiin sääriluun akselin murtumien operatiivinen hoito, mukaan lukien 4425 (30,2 %) ORIF ja 10 213 (69,8 %) IMN. Kaiken kaikkiaan 1091 potilasta (7,4 %) koodattiin lihaviksi ja 820 (5,6 %) sairaalloisen lihaviksi. Kussakin leikkausryhmässä lihavuuteen ja sairaalloiseen lihavuuteen liittyi huomattavasti enemmän suuria ja pieniä lääketieteellisiä komplikaatioita, laskimotromboemboliaa, infektioita, implantin poistoon liittyviä toimenpiteitä ja nivelrikkoa.

**Tulos**

Liittyykö liikalihavuus lisääntyneisiin leikkauksen jälkeisiin komplikaatioihin sääriluun akselin murtumien operatiivisen hoidon jälkeen?

**Esimerkki 9.3401**

Normaalipainehydrokefalus on palautuva neurologinen häiriö, jolle on ominaista kognitiivisen heikentymisen, kävelyn poikkeavuuden ja virtsainkontinenssin muodostama kolmikko, jota hoidetaan yleensä ventrikuloperitoneaalisella suntilla. Monien päällekkäisten oireiden vuoksi normaalipainehydrokefalusta on kuitenkin usein vaikea erottaa muista dementiatyypeistä, ja paremmat diagnostiset menetelmät auttaisivat potilaan hoitoa. MR-elastografia on uusi diagnostinen väline, jolla voitaisiin mahdollisesti tunnistaa potilaat, joilla on normaalipainehydrokefalus. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida aivojen jäykkyyden muutoksia potilailla, joilla on normaalipainehydrokefalus, verrattuna iältään ja sukupuoleltaan vastaaviin kognitiivisesti terveisiin henkilöihin.", "MR-elastografia tehtiin 10 potilaalle, joilla oli normaalipainehydrokefalus, ja 21:lle iältään ja sukupuoleltaan vastaavalle vapaaehtoiselle, joilla ei ollut tunnettuja neurologisia häiriöitä. Kuvien otto suoritettiin 3T:n MR-kuvantamislaitteella. Aivoihin lähetettiin 60 Hz:n värähtelytaajuudella toimivia leikkausaaltoja tyynymäisen passiivisen ohjaimen avulla. Aivojen alueellisen jäykkyyden määrittämiseksi käytettiin uutta jälkikäsittelytekniikkaa, joka kestää kohinaa ja reunaartefakteja. Tilastolliseen analyysiin käytettiin Wilcoxonin rank-summatestiä ja lineaarista regressiota.", "Normaalipainehydrokefaliaa sairastavien ryhmässä havaittiin merkittävää jäykkyyden lisääntymistä aivoissa (P = .001), takaraivolohkossa (P < .001), päälaenlohkossa (P = .001) ja ohimolohkossa (P = .02) terveisiin kontrolleihin verrattuna. Merkittävää eroa ei kuitenkaan havaittu muilla aivoalueilla, mukaan lukien otsalohko (P = .07), syvä harmaa ja valkoinen aine (P = .43) tai pikkuaivot (P = .20).

**Tulos**

Osoittaako mR-elastografia aivojen lisääntynyttä jäykkyyttä normaalipaineisessa hydrokefaluksessa?

**Esimerkki 9.3402**

Terveydenhuoltoon liittyvät infektiot aiheuttavat merkittävää sairastuvuutta ja kuolleisuutta. Vaikka sairaalan pinnoilla olevat taudinaiheuttajat voidaan poistaa siivoamalla, kyseiset pinnat saattavat olla riittämättömästi puhdistettuja tai saastua uudelleen muutamassa minuutissa. Kuparin luontaisten ja jatkuvien antimikrobisten ominaisuuksien vuoksi kuparipinnat tarjoavat ratkaisun, joka täydentää puhdistusta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida kvantitatiivisesti bakteerien aiheuttamaa mikrobitaakkaa ja samalla arvioida antimikrobisen kuparin kykyä rajoittaa lasten tehohoitoyksikön 3 pintaan liittyvää mikrobitaakkaa.", "Käytännönläheinen tutkimus toteutettiin, ja siihen osallistui 1 012 potilasta kahdesta korkean akuuttiasteen hoitoyksiköstä \xxa0249- vuodeosastolla sijaitsevassa tertiäärisen hoidon lastensairaalassa kahdentoista kuukauden aikana. Mikrobitaakka määritettiin 3 \xa0havainnoitavilta pinnoilta, huoneen käyttöasteesta riippumatta, kahdesti kuukaudessa 16 huoneesta, joista 8 \xa0varustettiin normaalisti ja 8 varustettiin antimikrobisella kuparilla.", "Kuparipintojen todettiin olevan yhtä antimikrobisia pediatrisissa ympäristöissä kuin aikuisten tehohoitoyksiköissä raportoidut toimet.", "Kuparipintojen todettiin olevan yhtä antimikrobisia pediatrisissa ympäristöissä kuin aikuisten tehohoitoyksiköissä. Mikrobien aiheuttaman mikrobitaakan log10-vähenemä antimikrobisilla kuparipinnoilla varustetuilla sängynkiinnityskiskoilla oli 1,996 (99 %). Yllättäen kuparisten esineiden tuomisen 8 \xa0 tutkimushuoneisiin havaittiin vähentävän vertailuhuoneissa arvioiduista esineistä talteen otettua mikrobitaakkaa log10-arvolla 1,863 (73 %).

**Tulos**

Ovatko kuparipinnat yhteydessä merkittävästi pienempiin bakteeripitoisuuksiin valituilla pinnoilla lasten tehohoitoyksikössä?

**Esimerkki 9.3403**

Tutkimukset viittaavat siihen, että tyypin I interferoni (IFN) voi ennustaa vastetta biologisille aineille nivelreumassa (RA). Vasteen ennustaminen ennen hoidon aloittamista olisi merkittävä edistysaskel.", "Tutkimme seerumeita 32:sta RA-potilaasta koostuvasta testijoukosta, jotka kuuluivat Auto-immune Biomarkers Collaborative Network Consortium -verkostoon, ja 92:sta RA-potilaasta koostuvasta validointijoukosta, jotka kuuluivat Treatment Efficacy and Toxicity in Rheumatoid Arthritis Database and Repository -rekisteriin. Testijoukkoon kuuluivat ne potilaat, joilla oli hyvä vaste tai ei vastetta kasvainnaekroositekijän (TNF) estäjiin 14 \u2005viikon kuluttua Euroopan reumaliiton kriteerien mukaan. Validointijoukkoon kuuluivat koehenkilöt, joilla oli hyvä, kohtalainen tai ei vastetta 12 \u2005viikon kohdalla. Seerumin tyypin I IFN:n kokonaisaktiivisuus, IFN-α- ja IFN-β-aktiivisuus mitattiin funktionaalisella reportterisolumäärityksellä.", "Testiryhmässä IFN-β:n ja IFN-α:n lisääntynyt suhde (IFN-β/α-aktiivisuuden suhde) esihoitoseerumissa liittyi TNF:n estoon reagoimattomuuteen (p=0,013). Antisyklisen sitrulliinipeptidin vasta-ainetitteri ja TNF:n estäjän luokka eivät vaikuttaneet tähän suhteeseen. Vastaanottaja-operaattorikäyrä tuki 1,3:n suhdetta optimaalisena raja-arvona. Validointijoukossa henkilöillä, joiden IFN-β/α-aktiivisuussuhde oli > 1,3, oli huomattavasti todennäköisempi olla saamatta vastetta kuin saada hyvä vaste (OR=6,67, p=0,018). Testin spesifisyys oli 77 % ja herkkyys 45 %, kun ennustettiin, että vaste ei ollut kohtalainen tai hyvä vaste. Testi- ja validointijoukkojen meta-analyysi vahvisti IFN-β/α-aktiivisuussuhteen vahvan ennustuskyvyn (p=0,005).

**Tulos**

Ennustaako lisääntynyt seerumin IFN-β/α-suhde ennen hoidon aloittamista, että nivelreumassa ei saada vastetta tuumorinekroositekijä α:n estoon?

**Esimerkki 9.3404**

Tutkimukset ovat osoittaneet, että peräsuolen paisuminen vaikuttaa merkittävästi eturauhassyövän radikaalia sädehoitoa saavien potilaiden hoidon epäonnistumiseen. Paisunut peräsuoli edistää elinten liiallista liikettä hoidon aikana, mikä johtaa kohdetilavuuden merkittävään aliannostukseen ja suurempaan hoidon epäonnistumisprosenttiin. Koska yhä useammin käytetään erittäin mukautuvia ja tarkkoja sädehoitotekniikoita, tämän riskin vähentäminen on entistä tärkeämpää. Testasimme, auttaako kuvantaminen sädehoidon aikana minimoimaan negatiivisen vaikutuksen, joka peräsuolen laajentumisella on kasvaimen pitkäaikaiseen hallintaan.", "Peräsuolen läpimitta (anteriorinen/posteriorinen ja lateraalinen) mitattiin prospektiivisesti sädehoitoa suunniteltaessa 172:lta peräkkäiseltä potilaalta, joille tehtiin radikaali sädehoito kolmiulotteisella konformisella sädehoidolla. Päivittäisellä ja myöhemmin viikoittaisella kuvantamisella sädehoidon aikana varmistettiin, että eturauhasen liike pysyi ennalta määritellyissä toleransseissa. Potilaita seurattiin keskimäärin 72 kuukauden ajan säännöllisin eturauhaspesifisen antigeenin (PSA) mittauksin biokemiallisen PSA:n uusiutumisen ja eloonjäämistietojen selvittämiseksi.

**Tulos**

Onko eturauhasen sädehoidon suunnittelun CT-skannauksessa havaittu peräsuolen laajentuma negatiivinen ennustetekijä nykyaikaisen kuvaohjatun sädehoidon aikakaudella?

**Esimerkki 9.3405**

MikroRNA:illa on tärkeä rooli kasvien sopeutumisreaktioissa ravinnepuutoksiin. Useimmat tutkimukset ovat kuitenkin keskittyneet typen (N), fosforin (P), rikin (S), kuparin (Cu) ja raudan (Fe) puutteisiin. MiRNA:iden ja niiden kohdegeenien erilaista ilmentymistä muiden ravinteiden puutteisiin on saatavilla vain vähän tietoa. Tässä tutkimuksessa tunnistimme tunnetut ja uudet miRNA:t sekä boorin (B) puutteeseen reagoivat miRNA:t sitrushedelmien lehdistä saadaksemme mahdollisia miRNA:ita, jotka liittyvät sitrushedelmien sietokykyyn B:n puutteen suhteen.", "Xueganin" [Citrus sinensis (L.) Osbeck] taimille annettiin joka toinen päivä B-puutteellista (0 μM H3BO3) tai -ylimääräistä (10 μM H3BO3) ravinneliuosta 15 viikon ajan. Tämän jälkeen sekvensoimme kaksi pientä RNA-kirjastoa B-puutteellisista ja -riittävistä (kontrolli) sitrushedelmien lehdistä Illumina-sekvensoinnilla.", "B-puutteellisista lehdistä eristettiin 91 (83 tunnettua ja 8 uutta) ylös- ja 81 (75 tunnettua ja 6 uutta) alasreguloitua miRNA:ta. MiRNA-ekspression suuri muutos saattaa vaikuttaa osaltaan sitrushedelmien sietokykyyn B-puutteeseen. MiRNA:iden sopeutumisreaktiot B-puutteeseen saattavat liittyä useisiin näkökohtiin: (a) kasvin kasvun ja kehityksen heikentymiseen tukahduttamalla auxiinisignaalin välitystä TIR1-tason ja ARF-välitteisen geeniekspression vähenemisen vuoksi muuttamalla miR393:n, miR160:n ja miR3946:n ilmentymistä; b) lehtien fenotyypin ylläpitämiseen ja stressinsietokyvyn parantamiseen säätelemällä ylöspäin NAC:ia, joihin kohdistuu miR159, miR782, miR3946 ja miR7539; (c) stressivasteiden ja antioksidanttisen järjestelmän aktivointi säätelemällä alaspäin miR164:n, miR6260:n, miR5929:n, miR6214:n, miR3946:n ja miR3446:n ilmentymistä; d) miR5037:n kohteena olevien pääfasilitaattoriperheen proteiinigeenien ilmentymisen vähentäminen, mikä alentaa B:n vientiä kasveista. Myös B-puutteen aiheuttamalla miR408:n alaspäin suuntautuvalla säätelyllä saattaa olla merkitystä kasvien sietokyvyssä B-puutetta kohtaan säätelemällä Cu:n homeostaasia ja lisäämällä superoksididismutaasiaktiivisuutta.

**Tulos**

Lähtevätkö boorin puutokseen reagoivat mikroRNA:t ja niiden kohteet Citrus sinensiksessä?

**Esimerkki 9.3406**

Sykliiniriippuvainen kinaasi-inhibiittori 3 (CDKN3) on mielletty kasvainsuppressoriksi. Paradoksaalista kyllä, CDKN3:n ilmentymä on usein yliekspressoitunut ihmisen syövässä. Oli epäselvää, liittyykö CDKN3:n yliekspressio vaihtoehtoisiin splikointivariantteihin tai mutaatioihin, jotka tuottavat dominoivan negatiivisen CDKN3:n.", "Analysoimme CDKN3:n ilmentymistä ja sen yhteyttä potilaiden eloonjäämiseen kolmessa kohortissa keuhkojen adenokarsinoomaa. Tutkimme myös CDKN3-mutaatioita Cancer Genome Atlas (TCGA) ja Moffitt Cancer Centerin Total Cancer Care (TCC) -hankkeissa. CDKN3:n transkriptioita analysoitiin edelleen solulinjojen ja keuhkojen adenokarsinoomakudosten paneelissa. CDKN3:n mRNA- ja proteiinitasoja tutkittiin solusyklin eri vaiheissa.", 'CDKN3:a yliekspressoidaan ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä.", 'CDKN3 is overexpressed in non small cell lung cancer. Korkea CDKN3-ekspressio liittyy keuhkojen adenokarsinooman huonoon kokonaiseloonjäämiseen. Kaikissa näytteissä havaittiin kaksi CDKN3-transkriptiä. Nämä CDKN3-transkriptit edustavat täyspitkää CDKN3-mRNA:ta ja normaalia transkriptiä, josta puuttuu eksoni 2 ja joka koodaa 23 aminohapon peptidiä, jolla on vain vähän homologiaa CDKN3:n kanssa. CDKN3-mutaatioiden todettiin olevan hyvin harvinaisia. CDKN3:n mRNA ja proteiini olivat koholla solusyklin mitoosivaiheen aikana.

**Tulos**

Liittyykö tärkeimpien CDKN3-transkriptien yliekspressio keuhkojen adenokarsinooman huonoon eloonjäämiseen?

**Esimerkki 9.3407**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, voisiko fibroblastikasvutekijän reseptori 4 (FGFR4) toimia potentiaalisena hoitokohteena, ennusteellisena biomarkkerina tai sädehoitoherkkyyttä ennustavana biomarkkerina suun levyepiteelisolusyövässä (OSCC) ja nielun levyepiteelisolusyövässä (OPSCC).", "FGFR4-immunohistokemiaa ja FGFR4/CEN5q FISH:ää tehtiin kudosmikroskooppilevyillä, jotka otettiin 212 OSCC- ja 238 OPSCC-potilaalta. FGFR4-genotyypit määritettiin PCR:llä ja DNA-sekvensoinnilla 76 satunnaisesta OPSCC-näytteestä. Vastetta sädehoitoon arvioi pään ja kaulan alueen sädehoito-onkologi ja/tai kirurgi 3 kuukautta viimeisen sädehoitojakson jälkeen klinikkakäyntien yhteydessä. Tulokset korreloitiin kokonaiseloonjäämisen ja sädehoitovasteen kanssa.", "FGFR4-proteiinia yliekspressoitiin 64 prosentissa (153/238) OPSCC:stä ja 41 prosentissa (87/212) OSCC:stä. FGFR4-geeni oli monistunut 0,47 %:ssa (1/212) OSCCC:stä ja 0,42 %:ssa (1/238) OPSCC:stä, ja FGFR4 Gly388Arg-polymorfismi havaittiin 62 %:ssa (47/76) OPSCC:stä. FGFR4-proteiinin ilmentyminen, FGFR4-geenin kopiomäärät ja FGFR4-genotyypit eivät olleet yhteydessä kokonaiseloonjäämiseen tai vasteeseen sädehoitoon OSCC:ssä tai OPSCC:ssä.

**Tulos**

Onko fGFR4 potentiaalinen ennustava biomarkkeri suun ja nielun levyepiteelisolusyövässä?

**Esimerkki 9.3408**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida aivojen alueellisen happisaturaation (rSO2) lähtötasoarvoja ja tunnistaa tekijöitä, jotka vaikuttavat preoperatiiviseen rSO2-arvoon elektiivisessä pienkirurgiassa.", "Observational analysis post-hoc.", "Observational post-hoc analysis of data for the patient sample (n=50) of a previously conducted clinical trial in patients underging tumourectomy for breast cancer or inguinal hernia repair.". Poissulkukriteereihin kuuluivat ennestään olemassa olevat aivoverisuonisairaudet, anemia, lähtötilanteen pulssioksimetria <97 % ja huonolaatuiset rSO2-anturisignaalit. Kaikilta potilailta kerättiin prospektiivisesti demografiset tiedot, liitännäissairaudet ja ASA-fyysinen status sekä pituus ja paino. Lähtötason rSO2-arvot kirjattiin potilaan hengittäessä huoneilmaa INVOS 5100C -monitorilla™ (Covidien, Dublin, Irlanti).", "Tutkimukseen osallistui 37 naista (72 %) ja 13 miestä (28 %), jotka olivat 48 ± 13-vuotiaita. Lähtötilanteen rSO2 oli 62,01 ± 10,38 %. Lähtötason rSO2 oli merkitsevästi erilainen miesten (67,6 ± 11,2 %) ja naisten (60 ± 9,4 %) välillä (P=0,023). Lähtötason rSO2:n ja ASA-fyysisen tilan välillä oli myös eroja (ASA I: 67,6 ± 10,7 %, ASA II: 61,6 ± 8,4 %, ASA III: 55,8 ± 13,9 %, P=0,045). Lähtötason rSO2 korreloi positiivisesti kehon painon (r=0,347, P=0,014) ja pituuden (r=0,345, P=0,014) kanssa. Löysimme myös merkittäviä eroja lähtötason rSO2:ssa potilaiden välillä, joilla oli krooninen munuaisten vajaatoiminta, ja potilaiden välillä, joilla ei ollut kroonista munuaisten vajaatoimintaa (P=0,005). Muissa tutkituissa muuttujissa ei havaittu eroja.

**Tulos**

Riippuvatko aivo-oksimetrian perusarvot potilaan ominaisuuksista, joita ei voida muuttaa?

**Esimerkki 9.3409**

Suusyöpä on miesten neljänneksi yleisin syöpäkuolemien syy ja nuorten aikuisten miesten yleisin syöpä Taiwanissa. Kielen levyepiteelisyöpä (TSCC) on yleinen suusyöpä, johon liittyy yleensä huono ennuste. Globaali DNA:n hypometylaatio sytosiinin 5-asemassa (5mC) on tunnettu syövän epigeneettinen piirre. Tämän vuoksi tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia globaalin 5mC-pitoisuuden yhteyttä TSCC-potilaiden kasvainten syntyyn ja ennusteeseen.", "Globaalin 5mC:n tasoja arvioitiin immunohistokemiallisesti käyttäen kudosmikrosirujen objektioita 248:sta kirurgisesti leikatusta TSCC:stä ja 202:sta vastaavasta kasvaimen vieressä olevasta normaalista (TAN) kudoksesta.", "Havaitsimme, että 5mC:n taso TSCC:ssä (P < 0,001) oli merkitsevästi alentunut TAN:iin verrattuna.". TSCC-kudoksissa 5mC:n alentunut taso liittyi naissukupuoleen (P = 0,036). Lisäksi globaali hypometylaatio liittyi huonoon tautispesifiseen eloonjäämiseen TSCC-potilailla (korjattu riskisuhde: 1,55, P = 0,043), erityisesti vanhemmassa ikäryhmässä olevilla potilailla (> 50 vuotta, P = 0.013), joilla oli kohtalainen tai huono solujen erilaistuminen (P = 0,044), taudin varhaisvaihe (I-II, P = 0,046), pieni kasvaimen koko (T1-T2, P = 0,005), joilla ei ollut imusolmukkeiden osallistumista (P = 0,041) ja jotka olivat koskaan saaneet leikkauksen jälkeistä sädehoitoa (P = 0,009).

**Tulos**

Liittyykö globaali DNA-hypometylaatio kielen levyepiteelisolusyövän kehittymiseen ja huonoon ennusteeseen?

**Esimerkki 9.3410**

Viimeaikaisissa kasvien lisääntymiseristystä koskevissa katsauksissa ehdotetaan, että läheisesti sukua olevien lajien välisiä rajoja ylläpidetään pääasiassa prezygoottisten mekanismien avulla. Kuitenkin vain harvoissa kokeellisissa tutkimuksissa on selvitetty, miten rajat säilyvät pitkäikäisissä lajeissa. Havaijin Cyrtandra on kiehtova haaste RI:n ymmärtämiselle, sillä se käsittää 60 pensas- tai pientä puulajia, jotka rajoittuvat lähes yksinomaan kosteisiin metsiin, joissa useiden lajien sympatria on yleistä.", "Arvioimme prezygoottisten ja postzygoottisten esteiden suhteellista voimakkuutta neljässä Cyrtandra-lajeissa, jotka esiintyvät Havaijin pääsaaren luonnollisen saaristo-ikägradientin ääripäissä, Kaua'lla (4. toukokuuta).7 Myr) ja Havaijin saaren (0,6 Myr), jotta voisimme vertailla lisääntymiseristyksen voimakkuutta ja vaiheita eri divergenssivaiheissa olevien lajien välillä.", "F1-siementen itävyyden, F1-taimien eloonjäämisen ja F1-taimien kasvun yhdistelmä eristi (61-91 %) kolme lajia sympatrisista sukulaisista. Sen sijaan neljäs laji eristettiin (59 %) sympatrisesta sukulaislajistaan pelkkien fenologisten erojen avulla. Yhdellä lajilla havaittiin myös merkittäviä postzygoottisia esteitä saarten välisissä risteytyksissä.

**Tulos**

Eristävätkö postzygoottiset esteet Cyrtandran (Gesneriaceae) sympatrisia lajeja Havaijin vuoristometsän aluskasvillisuudessa?

**Esimerkki 9.3411**

Vaikka kasvien pariutumisjärjestelmien monimuotoisuuteen on kiinnitetty paljon huomiota, vain muutamissa tutkimuksissa on tarkasteltu pariutumisjärjestelmän ja seksuaalisen konfliktin yhteisvaikutuksia kasvien evoluutiossa. Collinsia heterophylla -lajin sekaparittelussa ehdotetaan seksuaalista konfliktia, joka liittyy stigman vastaanottokyvyn ajoitukseen: siitepöly, jolla on kyky saada aikaan stigman vastaanottokyky varhain, turvaa aikaisin saapuvan siitepölyn isyyden (äidin siemenmäärän vähenemisen kustannuksella), kun taas myöhään alkava stigman vastaanottokyky lieventää aikaisin saapuvan siitepölyn kielteisiä vaikutuksia. Tässä tutkimuksessa selvitimme, vaikuttaako siitepöly- ja siittiöiden ominaisuuksien valikoitumiseen seksuaaliseen konfliktiin osallistuvien siitepöly- ja siittiöiden ominaisuuksien valintaan sekä outcross- että self-pollen (sekaparittelu) läsnäolo siitepölykilpailun aikana.", "Teimme kahden luovuttajan risteytyksiä eri kukan kehitysvaiheissa tutkiaksemme uroksen kykyä (siementen siittämiskyky) ja naaraan kykyä (siemenmäärä) suhteessa uroksen ja naaraan identiteettiin, siitepöly- ja siittiöiden ominaisuuksiin sekä kilpailevan siitepölyn tyyppiin (outcross vs. self-pollen). ", "Myöhään hedelmöittyvä siitepöly, ei niinkään nopeasti kasvava siitepölyputki, oli menestyksekkäin siemennyksen onnistumisen kannalta, erityisesti kilpailtaessa itse siitepölyn kanssa pölytyksen jälkeen varhaisissa kukintavaiheissa. Myöhäinen stigman vastaanottokyky lisäsi siementen määrää varhaisessa vaiheessa tapahtuneen pölytyksen jälkeen, mikä on sopusoinnussa antagonistisen siitepölyn vastaisen valinnan kanssa.

**Tulos**

Vaikuttaako siitepöly- ja mäntien ominaisuuksien valikoitumiseen siitepölykilpailun aikana sekä seksuaalinen konflikti että sekaparittelu itseään yhdistävässä yrtissä?

**Esimerkki 9.3412**

Se, voiko yhdiste aiheuttaa hepatotoksisuutta ja nefrotoksisuutta, on erittäin kiinnostava asia arvioitaessa ihmisten terveyteen kohdistuvia riskejä. Maksa- ja munuaismyrkyllisyyden arvioimiseksi tehdään toistuvan annoksen myrkyllisyystutkimuksia (RDT) pääasiassa jyrsijöillä. Nämä testit ovat kuitenkin kalliita, aikaa vieviä ja edellyttävät suuria eläinmääriä. Varhaisessa toksisuuden seulonnassa voidaan käyttää in silico -malleja, jotka vähentävät kustannuksia, aikaa ja käytettäviä eläimiä. In silico -lähestymistavoista käytetään laajalti rakenne-aktiivisuussuhde (SAR) -menetelmiä, jotka perustuvat tiettyyn aktiivisuuteen (myrkyllisyyteen) liittyvien kemiallisten alarakenteiden (rakenteelliset hälytykset, SA:t) tunnistamiseen.", "Tunnistimme ja arvioimme joitakin maksan ja munuaisten myrkyllisyyteen liittyviä SA:ita käyttäen vaarojen arvioinnin tukijärjestelmän (HESS) tietokannasta peräisin olevia rotilla tehtyjä RDT-tietoja. Otimme huomioon vain sellaiset SA:t, jotka antoivat parhaat prosentuaaliset todelliset positiiviset tulokset (TP).

**Tulos**

Tunnistetaanko maksan ja munuaisten myrkyllisyyteen liittyvä rakenteellinen hälytys toistuvan annoksen myrkyllisyystietojen avulla?

**Esimerkki 9.3413**

Syklofosfamidia käytetään yleisesti tärkeänä osana hoitoa ennen hematopoieettista kantasolusiirtoa, joka on useiden hematologisten sairauksien parantava hoito. Syklofosfamidi on aihiolääke, joka aktivoituu pääasiassa maksan sytokromi P450 2B6:ssa (CYP2B6). Syklofosfamidin kinetiikassa on useissa tutkimuksissa raportoitu suurta yksilöiden välistä ja yksilöiden sisäistä vaihtelua.", "Syklofosfamidin hydroksylaatiota tutkittiin in vitro käyttäen kolmea mikrosomaalista CYP2B6\*1-erää, joilla oli erilaiset POR/CYP-ekspressiotasojen suhteet. Tutkimukseen otettiin mukaan 20 potilasta, joille oli tehty hematopoieettinen kantasolusiirto. Kaikki potilaat saivat i.v.-infuusiona syklofosfamidia (60 mg/kg/vrk, kahden päivän ajan) osana hoitoa. Jokaiselta potilaalta otettiin verinäytteet ennen syklofosfamidi-infuusiota, 6 tuntia ensimmäisen annoksen jälkeen sekä ennen ja 6 tuntia toisen annoksen jälkeen. POR-geenin ilmentyminen mitattiin mRNA-analyysillä ja syklofosfamidin ja sen aktiivisen metaboliitin farmakokinetiikka määritettiin.", "Syklofosfamidin in vitro sisäisen puhdistuman ja POR/CYP-suhteen välillä havaittiin vahva korrelaatio. CYP2B6.1:n näennäinen Km oli lähes vakio (3-4 mM), kun taas CLint-arvot olivat verrannollisia POR/CYP-suhteeseen (3-34 μL/min/nmol CYP). Potilailla POR-geenin keskimääräinen ilmentyminen veressä oli merkitsevästi (P <0,001) koholla syklofosfamidi-infuusion jälkeen, ja yksilöiden väliset vaihtelut olivat suuria ja korreloivat merkitsevästi aktiivisen metaboliitin 4-hydroksi-syklofosfamidi/syklofosfamidi pitoisuussuhteen kanssa. Yhdeksän potilasta oli POR\*28:n kantajia; neljällä potilaalla oli suhteellisen korkea POR-ekspressio.

**Tulos**

Vaikuttaako sytokromi P450 oksidoreduktaasi CYP2B6:n aktiivisuuteen syklofosfamidin bioaktivoinnissa?

**Esimerkki 9.3414**

Tamoksifeeni on ER+-rintasyövän hormonaalinen standardihoito, mutta monet naiset uusiutuvat vielä pitkäaikaisen hoidon jälkeenkin. Glykolyyttinen inhibiittori 3-bromipyruvaatti on osoittanut suurta selektiivistä kasvainvastaista aktiivisuutta in vitro ja in vivo. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida tamoksifeenin vaikutuksen mahdollista tehostamista syöpäsolujen aineenvaihduntaa uudelleenohjelmoimalla 3-bromipyruvaatilla.", "Yhdistelmähoidon kasvainvastainen aktiivisuus sekä apoptoottiset, anti-metastaattiset ja antiangiogeeniset mahdollisuudet tutkittiin in vitro eri tekniikoita käyttäen rintasyöpäsolulinjoilla MCF7ja T47D. Lisäksi yhdistelmähoidon kasvainvastainen vaikutus tehtiin hiirillä, joilla oli kasvain.", "Tuloksemme osoittivat, että kumpikin lääke yksinään moduloi apoptoosia, angiogeneesiä ja metastaattista potentiaalia; niiden yhdistelmä on kuitenkin ylittänyt yksittäisen lääkkeen vaikutuksen. Yhdistelmähoito lisäsi aktivoituneita kaspaaseja 3, 7 ja 9 sekä oksidatiivista stressiä, joka ilmeni lisääntyneenä malondialdehydinä ja vähentyneenä glutationitasona. Lisäksi angiogeneesin ja etäpesäkkeiden merkkiaineet, kuten hypoksiaa indusoiva tekijä 1α, verisuonten endoteelikasvutekijä sekä metaloproteinaasit 2 ja 9, vähenivät yhdistelmähoidon käytön jälkeen. Nämä tulokset vahvistettiin edelleen in vivo -tutkimuksessa, jossa kuvattiin kasvaimen tilavuuden ja angiogeneesin vähenemistä sekä oksidatiivisen stressin lisääntymistä.

**Tulos**

Parantaako glykolyysin kohdentaminen 3-bromopyruvaatilla rintasyöpäsolulinjojen tamoksifeenin sytotoksisuutta?

**Esimerkki 9.3415**

Beeta2-glykoproteiini I (β2GPI) on plasmassa erittäin runsas glykoproteiini. Aiemmassa tutkimuksessamme osoitettiin, että β2GPI:n ilmentyminen hepatiitti B:hen liittyvässä hepatosellulaarisessa karsinoomakudoksessa (HCC) on voimakasta, ja β2GPI:n ja hepatiitti B:n pinta-antigeenin (HBsAg) yhdistelmän osoitettiin aktivoivan merkittävästi ydintekijä kappa B:tä (NF-κB). Tutkittiin, lisääkö lipopolysakkaridi (LPS) NF-βB:n β2GPI:n aktivaatiota ja jatkoketjutekijöiden (esim. tuumorinekroositekijä alfa, TNF-α; interleukiini-1-beeta, IL-1β; alfa-fetoproteiini, AFP) ilmentymistä ihmisen hepatoomasolulinjassa SMMC-7721.", "Koenäytteet jaettiin neljään ryhmään seuraavasti: Ryhmä A - tyhjä soluryhmä (SMMC-7721); ryhmä B - matalan, keskisuuren ja korkean LPS-pitoisuuden ryhmät (1 ng/ml, 10 ng/ml ja 100 ng/ml); ryhmä C -β2GPI-transfektoitu ryhmä; ja ryhmä D -β2GPI + matalat, keskisuuret tai korkeat pitoisuudet LPS:n vaikutuksen alaisesta ryhmästä. NF-κB:n aktivoitumista arvioitiin laserkeilaavalla konfokaalimikroskopialla. Seuraavien tekijöiden ilmentyminen mitattiin ELISA:lla.", "NF-κB:n aktivaatioasteet ryhmissä B, C ja D vaihtelivat. Ryhmässä D NF-κB:n aktivaatio oli merkittävin, ja downstream-tekijöiden, TNF-α:n ja IL-1β:n, ilmentymät olivat ryhmistä korkeimmalla tasolla (p < 0,05), mikä osoittaa LPS-annosriippuvuutta.

**Tulos**

Lisääkö lipopolysakkaridi Beta2-glykoproteiini I:n ydintekijä κB:n aktivoitumista maksasyöpäsoluissa?

**Esimerkki 9.3416**

On osoitettu, että fotodynaaminen hoito (PDT) on lupaava hoitomuoto hyperplastisen dermatoosin hoidossa, ja se johtaa hyviin tuloksiin. Tässä tutkimuksessa PDT:tä, johon sisältyi hematoporfyriinimonometyylieetteriä (HMME), sovellettiin keloidifibroblasteihin (KFB), ja sen vaikutuksia ja vaikutusmekanismia tutkittiin.", "Keloidifibroblastiset solut jaettiin neljään ryhmään (PDT-ryhmä, pelkkä valoryhmä, pelkkä HMME-ryhmä, normaali viljelty ryhmä). Solujen proliferaatiota ja apoptoosia tarkkailtiin. Radikaaliset happilajit (ROS) havaittiin dihydroetidiumin (DHE) ja dihydrorhodamiinin (DHR123) avulla. ROS:t arvioitiin PDT-ryhmässä myös tironin lisäämisen jälkeen.", "Solujen proliferaatio estyi PDT-ryhmässä (p < 0,05), ja myös apoptoosin määrä lisääntyi selvästi (p < 0,05). ROS-tasot olivat PDT-ryhmässä huomattavasti korkeammat kuin muissa kolmessa ryhmässä (p < 0,05). Tironin lisäyksellä haitalliset vaikutukset vähenivät.

**Tulos**

Onko fotodynaamisen hoidon aiheuttama keloidifibroblastien apoptoosi radikaalien happispesien välittämää in vitro?

**Esimerkki 9.3417**

i ne hematologisten parametrien ennustetekijä sydän- ja verisuonitautien yhteydessä on osoitettu hyvin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia hematologisten parametrien, erityisesti neutrofiilien ja lymfosyyttien suhteen (NLR), ja aortan dissekaation (AD) tulosten välistä yhteyttä.", "Kaksisataa AD-diagnoosin saanutta potilasta rekrytoitiin retrospektiivisesti ja verrattiin 76:een potilaaseen, joilla oli nousevan aortan laajentuma (AAD), ja 92:een potilaaseen, joilla oli normaali aortan halkaisija. Hematologisten parametrien ja sairaalakuolleisuuden välistä riippumatonta yhteyttä analysoitiin regressioanalyysillä.", "NLR oli merkitsevästi korkeampi AD-ryhmässä verrattuna AAD- ja kontrolliryhmiin (mediaani 8,83 [8,13] vs. mediaani 1,95 [1,10] vs. mediaani 1,71 [0,77]; p = 0,01). NLR oli korkeampi kuolleilla (n = 57) kuin elossa olevilla potilailla (n = 143) (mediaani 10,37 [10,86] vs. mediaani 7,84 [8,17]; p = 0,01). Vastaanottajan toimintakäyrän (ROC) analyysi osoitti, että NLR-arvo, joka oli suurempi kuin > 8,78, ennusti sairaalakuolleisuutta potilailla, joilla oli akuutti aortan dissektio, herkkyydellä 67,4 % ja spesifisyydellä 57,2 % (AUC: 0,672; p = 0,01). Monimuuttujaisessa logistisessa regressioanalyysissä lisääntynyt aortan halkaisija, akuutti dissektio ja lisääntynyt NLR-arvo olivat edelleen sairaalakuolleisuuden riippumattomia merkkejä tutkimuspopulaatiossa.

**Tulos**

Liittyykö lisääntynyt neutrofiilien ja lymfosyyttien suhde sairaalassa tapahtuvaan kuolleisuuteen potilailla, joilla on aortan dissekaatio?

**Esimerkki 9.3418**

GJB2-alleelimutaation määrittämiseksi ja perinnöllisen kuulon heikkenemisen todennäköisyyden arvioimiseksi vastasyntyneillä, joilla on GJB2-heterotsygoottinen mutaatio Pekingissä.", "Teimme geneettisen testauksen GJB2-geenin sekvensoimiseksi GJB2-alleelimutaation löytämiseksi 915 vastasyntyneestä, jotka saivat vastasyntyneen kuurouden geeniseulonnan (GJB2 c. 235delC, GJB2 c. 299\_300delAT, GJB2 c. 176191del16, GJB2 c. 35delG) Pekingin Tongrenin sairaalassa, ja mutaatiot luokiteltiin patogeeniseen mutaatioon, määrittelemättömään varianttiin ja polymorfismiin.", "Neljäsataa (43,72 %, 400/915) vastasyntynyttä todettiin kantavan vähintään yhtä GJB2:n mutaatioalleelia. Kolmella (0,33 %, 3/915) vastasyntyneellä oli patogeeninen mutaatio (c. 94C>T, c. 380G>T, c. 344T>G); 62 (6,76 %, 62/915) vastasyntyneellä oli 14 määrittelemätöntä varianttia, 36 vastasyntyneellä c. 109G>A (58.06 %, 36/62),13 vastasyntyneellä oli c. 368C>A (20,97 %,13/62), kuusi (c. 268C>G, c. 282C>T, c. 294G>C, 456C>T, c. 501G>A, c. 587T>C) ovat uusia; 335 (36,61 %, 335/915) vastasyntyneellä oli polymorfismi.

**Tulos**

Onko [ Sekvensointi analysoida 915 vastasyntyneen, joilla on GJB2 heterotsygoottinen mutaatio Pekingissä ]?

**Esimerkki 9.3419**

Tarkoituksena oli selvittää, oliko lihavilla potilailla, joille tehtiin laparoskooppinen leikkaus tehostetun toipumisohjelman puitteissa, huonommat lyhyen aikavälin tulokset.", "Yhdessä laitoksessa tehtiin vuosina 2008-2011 prospektiivinen tutkimus peräkkäisistä potilaista, joille tehtiin laparoskooppinen paksusuolen ja peräsuolen resektio. Potilaat jaettiin ryhmiin painoindeksin (BMI) perusteella. Lyhytaikaiset tulokset, mukaan lukien operatiiviset tiedot, hoitoaika, komplikaatiot ja takaisinottoluvut, kirjattiin ja niitä verrattiin ryhmien välillä. Jatkuvat tiedot analysoitiin t-testillä tai yksisuuntaisella varianssianalyysillä. Kategoristen tietojen vertailussa käytettiin χ(2)-testiä.", "Tutkimukseen otettiin mukaan 264 potilasta tutkimusjakson aikana. Suurin osa (41,7 %) tutkimukseen osallistuneista henkilöistä oli terveenpainoisia (BMI < 25), kun taas 50 potilasta luokiteltiin lihaviksi (19,6 %). Potilaat sopivat toisiinsa samanaikaisten sairauksien ja aiempien vatsaontelon leikkausten suhteen. Lihavilla potilailla havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero American Society of Anesthesiologists -luokituksessa. Leikkauksen kesto ja intraoperatiivinen verenhukka eivät eronneet BMI:n mukaan.

**Tulos**

Onko lihavilla potilailla samanlaiset lyhyen aikavälin tulokset kuin ei-lihavilla laparoskooppisessa kolorektaalileikkauksessa?

**Esimerkki 9.3420**

Monet tutkimukset osoittavat, että kevyt tai kohtuullinen alkoholinkäyttö on yhteydessä pienempään kokonaiskuolleisuuteen. On kuitenkin edelleen syytä epäillä, että havaittu yhteys johtuu valinnan harhasta, entisten juojien virheellisestä luokittelusta tai jäännöstekijöistä.", "Alkoholinkäytön ja kokonaiskuolleisuuden välinen yhteys analysoitiin Cox-regression avulla. Analyysi tehtiin käyttäen tietoja Health and Retirement Study -tutkimuksesta, joka on pitkittäiskohortti, johon kuuluu 24 029 henkilöä yli 50-vuotiaiden yhdysvaltalaisten aikuisten kansallisesti edustavasta otoksesta. Juomisen taso perustui alkoholinkulutukseen, joka mitattiin kolmessa pisteessä neljän vuoden aikana ennen seurannan alkamista. Vertailuryhmänä olivat satunnaiset juojat - ne, jotka ilmoittivat juovansa vähintään kerran, mutta aina harvemmin kuin kerran viikossa. Sosiodemografiset muuttujat, terveydentila ja toimintakyky mukautettiin laajasti.", "Seurannan 206 966 henkilötyövuoden aikana 7902 henkilöä kuoli. Mikään säännöllisen alkoholinkäytön taso ei ollut yhteydessä vähentyneeseen kokonaiskuolleisuuteen. Vaarasuhde ja 95 prosentin luottamusväli täysin oikaistuissa analyyseissä oli 1,02 (0,94-1,11), jos alkoholipitoisuus oli < 7 juomaa/viikko, 1,14 (1,02-1,28), jos alkoholipitoisuus oli 7-<14 juomaa/viikko, 1,13 (0,96-1,35), jos alkoholipitoisuus oli 14-<21 juomaa/viikko, ja 1,45 (1,16-1,81), jos alkoholipitoisuus oli ≥ 21 juomaa/viikko.

**Tulos**

Liittyykö kohtuullinen alkoholinkäyttö vähentyneeseen kokonaiskuolleisuuteen?

**Esimerkki 9.3421**

Paksusuolen syöpä on yleinen kehittyneissä maissa. Monityydyttymättömillä rasvahapoilla (PUFA) on raportoitu olevan kasvaimia ehkäisevä vaikutus, mutta niiden tarkka vaikutusmekanismi ei ole selvillä.", "Tässä tutkimuksessa tutkittiin erilaisten n-6- ja n-3-rasvahappojen vaikutusta LoVo- ja RKO-paksusuolisyöpäsolujen eloonjäämiskykyyn ja arvioitiin mitokondriaalisen reitin mahdollista osallisuutta niiden kyvyssä indusoida apoptoosia.', 'Havaittiin, että n-3 α-linoleenihappo, eikosapentaeenihappo ja dokosaheksaeenihappo (ALA, EPA ja DHA) sekä n-6 linolihappo, gammalinoleenihappo ja arakidonihappo (LA, GLA ja AA) indusoivat paksusuolen syöpäsolujen LoVo ja RKO apoptoosia pitoisuuksina, jotka olivat yli 120 μM (p < 0,01 kontrolliin verrattuna). Puolidifferentoitunut paksusuolen syöpäsolulinja RKO oli herkempi PUFA:iden sytotoksiselle vaikutukselle kuin erilaistumaton paksusuolen syöpäsolulinja LoVo. PUFA-käsitellyissä soluissa oli lisääntynyt lipidipisaroiden määrä sytoplasmassa. PUFA:n aiheuttama LoVo- ja RKO-solujen apoptoosi välittyy mitokondriovälitteisen reitin kautta, mikä näkyy mitokondrioiden kalvopotentiaalin häviämisenä, ROS:n syntymisenä, solunsisäisen Ca(2+)n kertymisenä, kaspaasi-9:n ja kaspaasi-3:n aktivoitumisena, ATP:n määrän vähenemisenä ja Bax/Bcl2:n ilmentymissuhteen kasvuna.

**Tulos**

Käynnistävätkö monityydyttymättömät rasvahapot paksusuolen syöpäsolujen apoptoosin mitokondrioreitin kautta?

**Esimerkki 9.3422**

Oksidatiivisella stressillä on katsottu olevan ensisijainen rooli stressin aiheuttamien mahavaurioiden patogeneesissä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia melatoniinin, askorbiinihapon ja β-karoteenin vaikutuksia stressin aiheuttamiin mahalaukun limakalvovaurioihin.", "56 urospuolista Wistar-albino-rottaa jaettiin kontrolli-, stressi-, stressi + vakioruokavalio-, stressi + suolaliuos-, stressi + melatoniini-, stressi + askorbiinihappo- ja stressi + β-karoteeni -ryhmiin. Stressiryhmien rotat altistettiin nälänhädälle, immobilisaatiolle ja kylmyydelle immobilisoimalla ne 8 tunniksi +4 °C:ssa 72 tunnin ruokarajoituksen jälkeen. Stressin käytön jälkeen annettiin melatoniinia, askorbiinihappoa ja β-karoteenia 7 päivän ajan. Mahalaukun kudosnäytteet valmistettiin mikroskooppisia ja biokemiallisia tutkimuksia varten.", "Keskimääräiset histopatologiset vauriopisteet ja keskimääräiset kudoksen malondialdehydipitoisuudet pienenivät merkittävästi, mutta keskimääräiset kudoksen glutationipitoisuudet ja glutationiperoksidaasi- ja superoksididismutaasiaktiivisuus kasvoivat hoitoryhmissä verrattuna stressiryhmiin yleensä. Keskimääräiset histopatologiset vauriopisteet stressi + Mel-ryhmässä olivat pienemmät kuin stressi + D-, stressi + S-, stressi + β-car- (p < 0,05) ja stressi + Asc-ryhmissä (p < 0,005). Lisäksi stressi + Mel -ryhmän keskimääräinen kudoskatalaasiaktiivisuus oli korkeampi kuin stressi + S (p < 0,005), stressi + D (p < 0,05) ja stressi + β-car -ryhmien (p < 0,05).

**Tulos**

Onko melatoniini tehokkaampi kuin askorbiinihappo ja β-karoteeni intensiivisen stressin aiheuttamien mahalaukun limakalvovaurioiden parantamisessa?

**Esimerkki 9.3423**

Keuhkoissa tapahtuvat tapahtumat saattavat vaikuttaa antisitrulliiniproteiinivasta-aineiden (ACPA) muodostumiseen nivelreumassa. Tutkimme, esiintyykö merkkejä immuunijärjestelmän aktivaatiosta keuhkoputkien koepaloissa ja bronkoalveolaarisessa huuhtelussa (BAL) potilailla, joilla on varhaisessa vaiheessa hoitamaton RA, mutta joilla ei ole kliinisiä merkkejä keuhkojen osallistumisesta.", "Kaksikymmentäneljä potilasta, joilla oli RA, jonka oireiden kesto oli <1\u2005 vuotta ja jotka eivät olleet saaneet tautia muuttavia reumalääkkeitä, tähystettiin keuhkoputkella, josta otettiin BAL- ja limakalvobiopsiat. Vertailua varten oli käytettävissä 15 keuhkoputkien koepalaa ja 79 BAL-näytettä terveiltä vapaaehtoisilta. Histologisessa tutkimuksessa arvioitiin lymfosyytti-infiltraatio, immuunisolujen (T- ja B-solut, plasmasolut, dendriittiset solut ja makrofagit) esiintyminen ja immuunijärjestelmän aktivoitumisen merkkiaineet. BAL-näytteiden solukoostumus analysoitiin differentiaalilaskennalla ja T-solujen alaryhmät virtaussytometrialla.", "Lymfosyytti-infiltraatiota todettiin useammin ACPA-positiivisilla potilailla (50 %) kuin ACPA-negatiivisilla potilailla (17 %) ja kontrolleilla (13 %). Sukukeskuksia, B-soluja ja plasmasoluja löytyi vain ACPA-positiivisilta potilailta. T-solujen esiintymistiheys ACPA-positiivista RA:ta sairastavien potilaiden keuhkoputkien biopsioissa oli positiivisessa yhteydessä immuunijärjestelmän aktivaatiomarkkereiden ilmentymiseen. ACPA-positiivista mutta ei ACPA-negatiivista RA:ta sairastavien potilaiden BAL-näytteissä oli merkittävästi enemmän lymfosyyttien suhteellisia määriä ja ne ilmaisivat enemmän aktivaatiomarkkereita kuin kontrollit.

**Tulos**

Onko hoitamatonta varhaisvaiheen nivelreumaa sairastavien potilaiden keuhkokudoksessa merkkejä immuunijärjestelmän aktivoitumisesta ja paikallisesta tulehduksesta?

**Esimerkki 9.3424**

Kannabiksen käyttöhäiriöt voivat vaikuttaa kaksisuuntaisen mielialahäiriön (BD) kulkuun, mutta keskeisiä sekoittavia tekijöitä, kuten tupakointia, ei ole riittävästi käsitelty. Tässä tutkimuksessa tutkittiin, liittyykö CUD vakavampaan sairauden kulkuun tupakoivilla BD-potilailla.", "Tutkittiin otos ranskalaisista ja norjalaisista tupakoivista BD I- ja II-potilaista (N=642). DSM-IV-diagnoosit ja muut ominaisuudet saatiin henkilökohtaisilla haastatteluilla käyttäen strukturoituja kyselylomakkeita. CUD:n ja sairauden kulun välistä yhteyttä arvioitiin regressioanalyyseillä.", "Bivariaattianalyyseissä CUD oli yhteydessä BD:n varhaisempaan puhkeamiseen, maanisten (BD I:ssä) ja masennusjaksojen ja sairaalahoitojaksojen korkeampaan esiintymistiheyteen sairausvuotta kohden sekä psykoottisten jaksojen korkeampaan esiintymistiheyteen. Mahdollisten sekoittavien tekijöiden kontrolloinnin jälkeen yhteydet BD:n varhaisempaan puhkeamiseen (B=-5,60 95% CI=-7,65-3,64) ja maanisten jaksojen (OR=1,93, 95% CI: 1,15-3,23) ja sairaalahoitojen (OR=2,93, 95% CI: 1,85-4,64) lisääntyneeseen määrään säilyivät tilastollisesti merkittävinä.

**Tulos**

Liittyykö kannabiksen käyttöhäiriö suurempaan sairauden vakavuuteen tupakoivilla kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.3425**

Kysyimme, liittyykö ahdistuneisuus dementian riskiin ja missä määrin geneettiset tekijät välittävät tätä yhteyttä.", "Ruotsalaisen ikääntymistä koskevan adoptiokaksostutkimuksen (Swedish Adoption Twin Study of Aging) dementoitumattomat kaksoset (n = 1082) arvioivat ahdistuneisuusoireita vuonna 1984, ja heitä seurattiin 28 vuoden ajan.", "Ahdistuneisuuspisteet lähtötilanteessa, riippumatta masennusoireista, olivat merkitsevästi yhteydessä dementian ilmaantuvuuteen seurannassa (riskisuhde [HR] = 1,04; 95 %:n luotettavuusväli [CI] = 1,01-1,06). Niillä, jotka olivat kokeneet suurta ahdistuneisuutta milloin tahansa, oli 48 prosenttia suurempi riski sairastua dementiaan kuin niillä, jotka eivät olleet kokeneet ahdistuneisuutta. Kaksosten analyyseissä ahdistuneisuusoireiden ja dementian välinen yhteys oli suurempi kaksosilla (HR = 1,11; 95 % CI = 1,02-1,20) kuin yksiosaisilla kaksosilla (HR = 1,06; 95 % CI = 0,95-1,20), mikä viittaa geneettiseen välitykseen.

**Tulos**

Onko ahdistuneisuus yhteydessä lisääntyneeseen dementiariskiin iäkkäillä ruotsalaisilla kaksosilla?

**Esimerkki 9.3426**

Oksidatiivisen stressin on raportoitu olevan osallisena monissa ihmisen sairauksissa, mukaan lukien tuki- ja liikuntaelinten sairaudet, kuten nivelrikko. Nikamavälilevyn (IVD) rappeutumisen ja oksidatiivisen stressin välistä vuorovaikutusta ei kuitenkaan tunneta hyvin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää oksidatiivisen stressin osuutta IVD:n rappeutumiseen ja antioksidanttisen hoidon tehokkuutta rappeutuvissa välilevyissä.", "Hapettumisstressin merkkiaineen, nitrotyrosiinin, ilmentymistasoa arvioitiin immunohistokemiallisesti ja Western blotting -menetelmällä. Solunsisäisten reaktiivisten happilajien (ROS) tasojen ja oksidatiivisen stressin arvioimiseksi rotan annulus fibrosus (AF) -soluissa tehtiin virtaussytometria ja luciferaasimääritys OKD48-konstruktiolla. IVD:n rappeutumisaste arvioitiin magneettikuvauksella ja histologisella analyysillä.", "Rottien ja ihmisten rappeutuvissa välilevyissä havaittiin runsaasti nitrotyrosiinipositiivisia soluja. Katabolisten tekijöiden, kuten tuumorinekroositekijä-alfan (TNF-alfa), matriksin metalloproteaasi-3:n (MMP-3) ja syklo-oksygenaasi-2:n (COX-2), mRNA-ekspressio indusoitui merkittävästi H2O2- tai butioniinisulfoksimiinikäsittelyllä, kun taas aggrekaanin, tärkeän kondrogeenisen proteoglykaanin, mRNA-ekspressio väheni annosriippuvaisesti. Hoito mitogeeni-aktivoidun proteiinikinaasin (MAPK) estäjillä esti liiallisen ROS:n indusoivan vaikutuksen COX-2:n mRNA:n ilmentymiseen. Western blotting vahvisti MAPK:iden fosforylaation H2O2- ja BSO-käsitellyissä AF-soluissa. Sitä vastoin osoitimme, että TNF-α indusoi hapetusstressiä ja lisäsi solunsisäisiä ROS-tasoja AF-soluissa. Hoito antioksidantti N-asetyylikysteiinillä (NAC) kumosi liiallisen ROS:n ja TNF-alfa:n katabolisen vaikutuksen in vitro. Lopuksi osoitimme, että NAC:n oraalinen anto esti IVD:n rappeutumista rotan degeneratiivisessa mallissa.

**Tulos**

Ovatko liialliset reaktiiviset happilajit terapeuttisia kohteita nikamavälilevyjen rappeutumisessa?

**Esimerkki 9.3427**

Akuutti promyelosyyttinen leukemia (APL) liittyy kromosomitranslokaatioon t(15;17), joka johtaa morfologisesti epänormaalien promyelosyyttien lisääntymiseen. MYC:tä ja PVT1:tä sisältävän kromosomialueen 8q24 ylimääräisten kopioiden saamisen on osoitettu olevan yleisin sekundaarinen muutos ihmisen APL:ssä. MYC:n lisääntyminen voi nopeuttaa myelooisen leukemian kehittymistä APL:ssä. Pitkän ei-koodaavan RNA:n (lncRNA) PVT1:n ilmentymisen rooli APL:n patogeneesissä on kuitenkin edelleen suurelta osin tuntematon.", "Tässä tutkimuksessa analysoimme ensin lncRNA PVT1:n ilmentymistason 28 de novo APL:ää sairastavan potilaan perifeerisissä verisoluissa, ja havaitsimme, että PVT1:n ilmentymistaso oli merkittävästi säännelty korkeammalle APL:ää sairastavilla potilailla verrattuna terveisiin luovuttajiin. Tämän jälkeen havaitsimme merkittävästi alhaisemman MYC:n ja PVT1:n ilmentymisen all-trans-retinohapon (ATRA) aiheuttaman erilaistumisen ja solusyklin pysähtymisen aikana APL-solulinjassa. MYC:n knockdown NB4-soluissa johti PVT1:n alaregulaatioon. Lisäksi PVT1:n tyrmäys RNA-interferenssillä johti MYC-proteiinitason suppressioon ja solujen proliferaatio estyi.

**Tulos**

Korreloiko pitkän ei-koodaavan RNA:n PVT1:n yliekspressio leukemiasolujen proliferaation kanssa akuutissa promyelosyyttisessä leukemiassa?

**Esimerkki 9.3428**

Primaarinen sappikirroosi (PBC) on maksan autoimmuunisairaus, jolle on ominaista sappiteiden hitaasti etenevä tuhoutuminen. Näille PBC-potilaille tehdään usein ortotooppinen maksansiirto (OLT). Iskeeminen sappiteiden vaurio (IBDL) on merkittävä sairastuvuuden ja jopa kuolleisuuden lähde OLT:n jälkeen. Maksakirroosi sietää paremmin iskemiaa kuin normaali maksa, mutta mekanismia ei tunneta. Angiogeneesi ja sappitiehyen proliferaatio vastaavat usein sappitiehyen iskemiassa, mikä voi parantaa iskemian sietokykyä kirroosipotilailla.", "Hypoteesin testaamiseksi luotiin rotan malli, jossa oli kirroosi. Iskemian vakavuuden biokemialliset indeksit mitattiin, mukaan lukien kokonaisbilirubiini (TBIL) ja suora bilirubiini (DBIL). Immunohistokemiallinen määritys tehtiin Ki67:n (sappitiehyen proliferaation biomarkkeri) ja CD34:n (angiogeneesin biomarkkeri) osalta.", "TBIL:n ja DBIL:n pitoisuudet olivat alhaisemmat sappitiehyessä rotan mallissa, jolla oli kirroosi, kuin normaalin rotan sappitiehyessä iskeemisen leikkauksen jälkeen (P < 0,05). Tasot olivat korkeammat Ki67:n ja CD34:n osalta rotan mallissa, jolla oli kirroosi, kuin normaalin rotan kohdalla iskeemisen leikkauksen jälkeen (P < 0,05).

**Tulos**

Parantavatko angiogeneesi ja sappitiehyen proliferaatio iskeemisen toleranssia rotilla, joilla on kirroosi?

**Esimerkki 9.3429**

Haihtuvien anesteettien jälkikuntoutuksen on todettu suojaavan hermoja aikuisilla eläimillä. Tavoitteenamme oli tutkia, parantaako sevofluraanin jälkikonditionointi vastasyntyneiden hypoksia-iskeemian aiheuttamien aivovaurioiden (HIBD) rottien pitkäaikaista oppimista ja muistia ja osallistuvatko PI3K/Akt-reitti ja mitokondrioiden permeabiliteettitransitiohuokosten (mPTP) avautuminen vaikutukseen.", "Seitsemän päivän ikäisille Sprague-Dawley-rotille tehtiin aivojen HI-virus, ja ne jaettiin satunnaisesti kymmeneen eri ryhmään (n=24 kutakin ryhmää kohti) ja niitä käsiteltiin seuraavasti: (1) Sham, ilman hypoksia-ischemiaa; (2) HI/Control, sai aivojen hypoksia-ischemiaa; (3) HI+Atraktylosidi (Atr), (4) HI+Syklosporiini A (CsA), (5) HI+Sevofluraani (Sev), (6) HI+Sev+ LY294002 (LY), (7) HI+Sev+ L-NAME (L-N), (8) HI+Sev+ SB216763 (SB), (9) HI+Sev+Atr ja (10) HI+Sev+CsA. Kussakin ryhmässä kahdelletoista rotalle tehtiin käyttäytymistestaus ja niiden aivot kerättiin hippokampuksen neuronien lukumäärän ja morfologian tutkimusta varten. Muiden 12-eläinten aivot korjattiin 24h intervention jälkeen, jotta voitiin tutkia Aktin, p-Aktin, eNOSin, p-eNOSin, GSK-3β:n, p-GSK-3β:n ilmentymistä Western-pulttauksella ja mPTP-avauksella.", "Sevofluraanin jälkikonditionointi paransi merkittävästi rottien pitkäaikaista kognitiivista suorituskykyä, lisäsi elossa olevien hermosolujen lukumäärää CA1- ja CA3- hippokampusalueilla ja suojasi vasemman hippokampuksen histomorfologiaa. PI3K/eNOS/GSK-3β:n estäjät kumosivat nämä vaikutukset. Vaikka mPTP:n avautumisen estäminen simuloi sevofluraanin postkonditionoinnin aiheuttamaa neuroprotektiota, se ei kuitenkaan tehostanut sitä.

**Tulos**

Parantaako sevofluraanin jälkihoito vastasyntyneiden hypoksia-iskemia-aivovauriorottien pitkäaikaista oppimista ja muistia PI3K/Akt-mPTP-reitin kautta?

**Esimerkki 9.3430**

Lihavien henkilöiden rasvakudoksessa tiedetään olevan lisääntynyttä tulehdusaktiivisuutta, joka liittyy glukoosi- ja rasva-aineenvaihduntaan osallistuvien tekijöiden muuttuneeseen ilmentymiseen. Kirurginen toimenpide muodostaa sinänsä vamman, joka aiheuttaa systeemisen tulehdusreaktion.", "Arvioida muutoksia avaingeenien ilmentymisessä rasvakudoksessa lihavilla potilailla suoritettujen yleisten kirurgisten toimenpiteiden jälkeen.", "Tertiäärisairaala.', 'Parittaiset ihonalaiset (SAT) ja viskeraaliset (VAT) rasvakudosnäytteet kerättiin leikkauksen alussa ja lopussa 33:lta lihavalta potilaalta, joille tehtiin laparoskooppinen Roux-en-Y-mahalaukun ohitusleikkaus (RYGB, n = 17) tai laparoskooppinen vertikaalinen hihagastrektomia (SG, n = 16). Tulehdukseen, glukoosi- ja rasva-aineenvaihduntaan osallistuvien geenien ilmentymistä arvioitiin.", "Kirurginen toimenpide johti interleukiini 6:n, interleukiini 8:n (P<.0001 molemmissa depoteissa), tuumorinekroositekijä α:n (P = .001 SAT:ssa) ja lipopolysakkaridia sitovan proteiinin (P = .0004 VAT:ssa) lisääntyneeseen ilmentymiseen. Leikkaus indusoi myös GLUT4:n, IRS1:n (P = .046 VAT:ssa) ja adiponektiinin samanaikaista vähentynyttä ilmentymistä, kun taas lipogeenisten geenien [rasvahapposyntaasi (P = .024); sterolia säätelevää elementtiä sitova transkriptiotekijä 1 (P = .011) ja akvaporin 9 (P<.0001) SAT:ssa; ja PPARγ (P = .018) ja liuotinkuljettajaperheen 27 (rasvahappojen kuljettaja), jäsen 2 (P = .028) VAT:ssa] lisääntyivät samanaikaisesti tulehduksen kanssa. Geenien ilmentymisen muutokset leikkauksen aikana tehostuivat RYGB-potilailla verrattuna SG:hen.

**Tulos**

Muuttaako bariatrinen leikkaus akuutisti tulehdusta aiheuttavien ja lipogeenisten geenien ilmentymistä liikalihavassa rasvakudoksessa?

**Esimerkki 9.3431**

Tässä tutkimuksessa pyrittiin vertailemaan naisten raportoimia oireita, tyydyttämättömiä tarpeita ja elämänlaatua 6 kuukauden ja <2 vuoden sekä 2-5 vuoden kuluttua rintasyövän leikkauksesta ja liitännäishoidosta. Siinä arvioitiin myös oireiden, tyydyttämättömien tarpeiden ja elämänlaadun välisiä suhteita käyttämällä rakenneyhtälömallinnusta.", "Tässä tutkimuksessa 113 ja 137 rintasyövän hoidon jälkeen eloonjäänyttä henkilöä täytti 6 kuukauden ja <2 vuoden välisenä aikana ja 2-5 vuoden kuluttua rintasyövän hoidosta 113 ja 137 rintasyövän jälkeen eloonjäänyttä henkilöä täytti Memorial Symptom Assessment Scale -mittarin, Supportive Care Needs Survey-34 -mittarin ja Medical Outcomes Study 12-item Short Form Health Survey -mittarin version 2.0 lääketieteellisen seurannan aikana.", "Oireiden ja tyydyttämättömien tarpeiden keskiarvot olivat 5,43 ja 3,0 vastaavasti < 2 vuoden kuluttua hoidosta eloonjääneillä ja 5,24 ja 2,42 vastaavasti 2-5 vuoden kuluttua hoidosta eloonjääneillä. Yleisimmät raportoidut oireet liittyivät pääasiassa fyysisiin osa-alueisiin. MSAS-pistemäärissä ei havaittu merkittäviä eroja kahden eloonjääneiden ryhmän välillä. Alle 2 vuotta hoidon jälkeen eloonjääneet ilmoittivat huomattavasti korkeammat pisteet psykologisissa ja terveydenhuoltojärjestelmän/tiedon tarpeissa (p\u2009<\u20090.01) ja alhaisemmat yhdistetyt pisteet fyysisessä ja henkisessä elämänlaadussa (p\u2009<\u20090.05) kuin 2-5 vuotta hoidon jälkeen eloonjääneet. Oireiden aiheuttamalla taakalla todettiin olevan merkittäviä suoria ja epäsuoria vaikutuksia tyydyttämättömien tarpeiden kautta eloonjääneiden fyysiseen ja psyykkiseen elämänlaatuun, kun eloonjäämisaika oli korjattu, ja mallit sopivat hyvin.

**Tulos**

Välittävätkö tyydyttämättömät tarpeet oireiden ja elämänlaadun välistä suhdetta rintasyövästä selvinneillä?

**Esimerkki 9.3432**

Leikkauksen jälkeisen kivun hoito lapsilla, joilla on aivohalvaus (CP), on suuri haaste. Tutkimme epiduraalisen analgesian, suuritehoisen paikallisen infiltraatioanalgesian (LIA) ja likimääräisen plasebokontrollin vaikutusta varhaisen postoperatiivisen kivun hoitoon CP-lasten keskuudessa, joille tehtiin yksipuolinen lonkan rekonstruktio.", "Vuosien 2009 ja 2014 välillä tutkimukseen osallistui 18 CP-lasten lasta. Tutkimuksen ensimmäinen osa oli satunnaistettu kaksoissokkotutkimus, jossa postoperatiiviseen kivunhoitoon jaettiin suonensisäisen tai oraalisen analgesian lisäksi joko LIA tai lumelääke. Tutkimuksen toisessa osassa lapset otettiin peräkkäin mukaan postoperatiiviseen kivunhoitoon epiduraalianalgesialla suonensisäisen tai oraalisen analgesian lisäksi. Ensisijainen tulos oli postoperatiivinen kipu 4 tuntia leikkauksen jälkeen käyttäen kahta kivunarviointivälinettä (r-FLACC ja VAS-OBS), jotka vaihtelivat välillä 0-10. Toissijainen päätetapahtuma oli opioidien kulutus 21 tunnin tutkimusjakson aikana.", "Keskimääräinen kivun taso 4 tuntia postoperatiivisesti oli alhaisempi epiduraaliryhmässä (r-FLACC: 0,7; VAS-OBS: 0.6) kuin sekä LIA-ryhmässä (r-FLACC: 4,8, p\u2009=\u20090.01; VAS-OBS: 5,2, p\u2009=\u20090.02) että lumelääkeryhmässä (r-FLACC: 5,2, p\u2009=\u20090.01; VAS-OBS: 6,5, p\u2009<\u20090.001). Epiduraaliryhmässä keskimääräinen opioidinkulutus oli kehon painon mukaan korjattuna pienempi kuin LIA-ryhmässä ja lumelääkeryhmässä (molemmat p\u2009<\u20090.001).

**Tulos**

Onko epiduraalinen analgesia parempi kuin paikallinen infiltraatioanalgesia lapsilla, joilla on aivohalvaus ja joille tehdään yksipuolinen lonkkarekonstruktio?

**Esimerkki 9.3433**

Pseudobulbaarinen affekti (PBA) on neurologinen tunneilmaisun häiriö, jolle on ominaista hallitsemattomat itku- tai naurukohtaukset potilailla, joilla on tiettyjä aivoihin vaikuttavia neurologisia häiriöitä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida PBA:n esiintyvyyttä yhdysvaltalaisissa hoitokodeissa ja tutkia PBA-oireiden ja muiden kliinisten korrelaatioiden, kuten psykofarmakologisten lääkkeiden käytön, välistä suhdetta.", "Retrospektiivinen tutkimus toteutettiin vuosina 2013-2014, ja siihen osallistui yhdeksän Michiganissa sijaitsevan hoitokodin asukkaista poimittu otos. Kroonisen hoidon asukkaat sisällytettiin "alttiiseen väestöön", jos heillä oli aivoihin vaikuttava neurologinen häiriö eikä heillä ollut viitteitä psykoosista, deliriumista tai häiriökäyttäytymisestä (sairauskorttien tarkastelun perusteella). Geropsykologi seuloi asukkaat PBA-oireiden varalta käyttäen Center for Neurologic Study-Lability Scale -asteikkoa (CNS-LS). Kliiniset lisätiedot kerättiin diagnostisen arvioinnin tarkistuslistan ja viimeisimmän Minimum Data Set 3.0 -arvioinnin avulla.", "811:stä seulotusta asukkaasta 804:stä oli saatavilla täydelliset tiedot, ja 412 (51 %) täytti "alttiin väestön" kriteerit. PBA-oireiden esiintyvyys, joka perustui CNS-LS-pisteytykseen ≥13, oli 17,5 % alttiissa väestössä ja 9,0 % kaikissa hoitokodin asukkaissa. Niillä, joilla oli PBA-oireita, oli todennäköisemmin dokumentoitu mielialahäiriö ja he käyttivät psykofarmakologista lääkitystä, mukaan lukien antipsykootit, kuin niillä, joilla ei ollut PBA-oireita.

**Tulos**

Vaikuttavatko pseudobulbaaristen oireiden esiintyvyys ja kliiniset korrelaatiot hoitokodin asukkailla?

**Esimerkki 9.3434**

Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis) muokkaa isännän immuunivastetta, pääasiassa T-soluvastauksia, oman selviytymisensä vuoksi, mikä johtaa sairauteen tai latenttiin infektioon. Molekyylejä ja mekanismeja, joita M. tuberculosis käyttää immuunijärjestelmän kumoamiseen, ei tunneta täysin. Tuberkuloosin T-soluvasteen molekyylimekanismien ymmärtäminen on tärkeää tehokkaan rokotteen kehittämiseksi tuberkuloosia vastaan.", "Tässä tutkimuksessa selvitettiin M. tuberculosis -antigeenien Ag85A ja ESAT-6 vaikutusta T-solujen signalointitapahtumiin CD3/CD28-indusoituneissa perifeerisen veren mononukleaarisoluissa (PBMC) PPD+ve terveillä henkilöillä ja tuberkuloosia sairastavilla keuhkoilla. Tutkimme CD3:n indusoimaa solunsisäistä kalsiumin mobilisaatiota terveiden henkilöiden ja tuberkuloosipotilaiden PBMC-soluissa spektrofluorimetrialla, CD3:n ja CD28:n indusoimaa mitogeeniaktivoitujen proteiinikinaasien (MAPK) aktivoitumista terveiden henkilöiden ja tuberkuloosipotilaiden PBMC-soluissa western blotting -menetelmällä ja transkriptiotekijöiden NFAT ja NFκB sitoutumista elektroforeettisella liikkuvuussiirtymämäärityksellä (Electrophorectic mobility shift assay, EMSA).', 'Havaitsimme CD3:n laukaisemia modulaatioita vapaan solunsisäisen kalsiumin pitoisuuksissa PPD+ve terveillä henkilöillä ja keuhkotuberkuloosipotilailla M. tuberculosis -antigeenien käsittelyn jälkeen. M. tuberculosis -antigeenit hillitsivät MAPK:ien, ERK1/2:n (ekstrasellulaarisen signaalin säätelemä kinaasi 1 ja 2) ja p38:n fosforylaatioita tuberkuloosipotilailla, kun taas PPD+ve-terveillä yksilöillä vain ERK1/2:n fosforylaatio estyi. Lisäksi M. tuberculosis -antigeenit muuttivat myös terminaalisia signalointitapahtumia, kuten transkriptiotekijöiden NFAT ja NFκB sitoutumista. Kaiken kaikkiaan tuloksemme viittaavat siihen, että M. tuberculosis -antigeenit, erityisesti ESAT-6, häiritsevät TCR/CD28:n indusoimia alkuvaiheen ja loppuvaiheen signalointitapahtumia, jotka saattavat olla vastuussa puutteellisesta IL-2:n tuotannosta, mikä edelleen vaikuttaa T-solujen reagoimattomuuteen, mikä puolestaan vaikuttaa taudin etenemiseen.

**Tulos**

Alentavatko mykobakteeri tuberkuloosin eritysproteiinit T-solujen aktivoitumista häiritsemällä T-solujen proksimaalisia ja downstream-signaalitapahtumia?

**Esimerkki 9.3435**

Biohiili on biomassan pyrolyysin kiinteä sivutuote, ja biohiilellä täydennetyn maaperän on osoitettu parantavan eri viljelykasvien tuottavuutta ja lisäävän kasvien systeemistä vastustuskykyä sienipatogeeneja vastaan. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia puun biohiilen kykyä indusoida vastustuskykyä juurisolmukesyöpäläistä (RKN) Meloidogyne graminicola vastaan riisissä (Oryza sativa cv. Nipponbare) ja tutkia sen histokemiallisia ja molekulaarisia vaikutuksia kasvin puolustusmekanismeihin.", "A 1.Riisin ruukkualustaan lisätyn biohiilen 2 %:n pitoisuuden havaittiin vähentävän tehokkaimmin sukkulamadon kehitystä riisin juurissa, kun taas biohiilen eksudaattien suoria myrkyllisiä vaikutuksia sukkulamatojen elinkelpoisuuteen, infektiivisyyteen tai kehitykseen ei havaittu. Kasvien lisääntynyt vastustuskyky liittyi biohiilen käynnistämään H2O2:n kertymiseen sekä etyleenin (ET) signaalireittiin osallistuvien geenien transkription tehostumiseen. ET-signaalin puutteellisen Ein2b-RNAi-linjan lisääntynyt alttius vahvisti entisestään, että biohiilen aikaansaama alkukehitys vaikuttaa ainakin osittain ET-signaalin välityksellä.

**Tulos**

Vähentääkö biohiilellä täydennetty kasvualusta riisin alttiutta juurisolmuketartunnoille?

**Esimerkki 9.3436**

Mdm4 säätelee negatiivisesti p53-kasvainsuppressoria. Mdm4:n häviäminen hiirissä johtaa alkion kuolemaan johtavaan fenotyyppiin, joka on p53-riippuvainen. Biokemialliset tutkimukset osoittavat, että Mdm4 sitoutuu myös p53-perheeseen kuuluvaan p73:een suuremmalla affiniteetilla kuin p53. Tässä tutkimuksessa tutkittiin Mdm4:n ja p73:n vuorovaikutuksen merkitystä in vivo alkionkehityksen ja kasvainten synnyn aikana. Tuloksista kävi ilmi, että p73:n menetys ei pelastanut Mdm4-puutteisten alkioiden varhaista Mdm4-alkion letaliteettia eikä Mdm4(Δ2/Δ2) p53(+/-) -alkioiden rungon fenotyyppiä. Lisäksi tutkimukset kehittyvässä keskushermostossa, jossa molemmilla geeneillä on merkittävä rooli, osoittivat, että p73:n menetys ei myöskään pelastanut Mdm4-nullin aivojen fenotyyppiä kuten p53:n menetys. Tämä p53-riippuvuus ilmeni huolimatta todisteista p73-spesifisestä transkriptioaktiivisuudesta. Kasvaintutkimuksissa Mdm4:n yliekspression ja p73:n menetyksen yhdistelmä ei muuttanut hiirten eloonjäämistä tai kasvainten kirjoa verrattuna pelkkään Mdm4:n yliekspressioon. Yhteenvetona nämä tiedot osoittavat, että Mdm4-p73-akseli ei voi syrjäyttää p53:n hallitsevaa roolia kehityksessä ja kasvainten synnyssä.

**Tulos**

Hallitseeko p53:n aktiivisuus p73:n aktiivisuutta Mdm4:n menetyksen yhteydessä kehityksessä ja kasvainten synnyssä?

**Esimerkki 9.3437**

On yleisesti hyväksytty, että krooniseen munuaisten vajaatoimintaan liittyy vakavia muutoksia immuunijärjestelmässä. Kuitenkin vain muutamissa tutkimuksissa on tutkittu immuunimuutoksia kroonisen munuaissairauden varhaisemmassa vaiheessa olevilla potilailla. Jotta voisimme luonnehtia CKD-potilaiden immuunivirheitä, teimme lymfosyyttien alaryhmäanalyysin ja tutkimme sen suhdetta munuaisten toimintaan tässä väestössä.", "Tähän tutkimukseen osallistui 472 CKD-potilasta. Lymfosyyttien alaryhmät (CD19(+), CD3(+), CD3(+)CD4(+), CD3(+)CD8(+), CD56(+)CD16(+)) määritettiin virtaussytometrialla. Kliiniset ja laboratoriotiedot kerättiin. Immuunisolujen kuvioita verrattiin CKD:n eri vaiheissa. Monimuuttujaista lineaarista regressiota käytettiin lymfosyyttien alaryhmän ja munuaisten toiminnan välisen suhteen arviointiin. Korrelaatioanalyysia käytettiin lymfosyyttien alaryhmän ja muiden kliinisten ja laboratoriotietojen välisen suhteen arvioimiseksi.", "Lymfosyyttien määrän väheneminen tapahtui kauan ennen munuaistaudin loppuvaihetta. Lisääntynyt NK-soluprosentti oli negatiivisessa yhteydessä arvioituun glomerulussuodatusnopeuteen (eGFR) (r = -0,259, p < 0,001), kun taas B-soluprosentti oli positiivisessa yhteydessä eGFR:ään (r = 0,249, p < 0,001). Monimuuttujainen lineaarinen regressio osoitti, että lisääntynyt B-soluprosentti (β = 16,470, 95 %CI [1,018-31,922], p = 0,037) ja vähentynyt NK-soluprosentti (β = -10,659, 95 %CI [-20,063 -1,254], p = 0,026) korreloivat itsenäisesti korkeamman eGFR:n kanssa. Potilailla, joilla oli pienempi NK-soluprosentti ja suurempi B-soluprosentti, oli yleensä paras munuaisten toiminta.

**Tulos**

Korreloivatko lymfosyyttien väheneminen ja alaryhmien muutokset munuaisten toimintaan kroonista munuaissairautta sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.3438**

Testata hypoteesia, jonka mukaan aivohalvauksesta kärsivillä osallistujilla pareettisen jalan lihasaktivaatio lisääntyy sopivasti, kun he ottavat pitkän askeleen ei-pareettisella jalalla verrattuna tasaisen kävelyn aikana, mikä lisää biomekaanista tuotosta ja symmetriaa modifioidun kävelysyklin asentovaiheen aikana.', 'Yhden istunnon havainnointitutkimus.', 'Kliininen tutkimuskeskus avosairaalassa.', 'Aikuiset, joilla on krooninen aivohalvauksen jälkeinen hemipareesi (N=15).', 'Osallistujat kävelivät instrumentoidulla juoksumatolla, kun kineettiset, kinemaattiset ja elektromyogrammitiedot tallennettiin. Osallistujat kävivät tasaista kävelyä ja suorittivat erillisen pitkän askeleen mukautuvuustehtävän, jossa heitä ohjeistettiin ottamaan ajoittain pidempi askel ei-pareettisella jalalla.", "Eteneminen eteenpäin, työntövoima ja neuromuskulaarinen aktivaatio kävelyn aikana.", "Osallistujat suorittivat mukautuvuustehtävän menestyksekkäästi ja osoittivat suurempaa neuromuskulaarista aktivaatiota sopivissa pareettisissa jalkalihaksissa, erityisesti lisääntynyttä aktiivisuutta pareettisissa plantaariflexor-lihaksissa. Myös pareettisen jalan työntövoima ja eteenpäin eteneminen lisääntyivät.

**Tulos**

Edistääkö liikkumisen sopeutumiskykytehtävä pareettisen jalan intensiivistä ja tehtävään sopivaa tuotosta kävelyn aikana?

**Esimerkki 9.3439**

Hedoninen nälkä tarkoittaa ruoan kulutusta vain nautinnon vuoksi eikä energian homeostaasin ylläpitämiseksi. Hiljattain raportoitiin, että ruoan nautinnollinen kulutus liittyy sekä oreksigeenisen peptidin greliinin että endokannabinoidin 2-arachidonoyyliglyserolin (2-AG) lisääntyneisiin verenkierron pitoisuuksiin normaalipainoisilla henkilöillä. Toistaiseksi hedonisen nälän ja erityisesti suklaan himon vaikutuksia näihin välittäjiin lihavilla henkilöillä ei vielä tunneta.', 'Tutkiaksemme joidenkin ruoansulatuskanavan oreksigeenisten ja anoreksigeenisten peptidien ja endokannabinoidien (ja joidenkin niihin liittyvien sukuaineiden) roolia suklaan kulutuksessa, mittasimme muutoksia verenkierrossa olevissa greliinin, glukagonin kaltaisen peptidi 1:n (GLP-1), peptidi YY:n (PYY) pitoisuuksissa, anandamidin (AEA), 2-AG:n, palmitoyletanoliamidin (PEA) ja oleoyletanoliamidin (OEA) pitoisuuksia 10:llä kylläisellä, vakavasti liikalihavalla koehenkilöllä sen jälkeen, kun he olivat nauttineet suklaata ja erillisenä päivänä ei-maittavaa isokalorista ruokaa, jolla oli sama bromatologinen koostumus. Nälän ja kylläisyyden arviointi suoritettiin myös visuaalisella analogisella asteikolla.", "Ennakointivaiheeseen ja nautinnollisen ruoan nauttimiseen liittyi lisääntyneitä verenkierrossa olevia greliinin, AEA:n, 2-AG:n ja OEA:n pitoisuuksia. Sitä vastoin GLP-1:n, PYY:n ja PEA:n tasot eivät eronneet toisistaan ennen ja jälkeen suklaan tai ei-maistuvien ruokien altistumisen/kuluttamisen. Nälkä ja kylläisyys olivat korkeammat ja vastaavasti matalammat hedonisessa istunnossa kuin ei-maistuvassa istunnossa.

**Tulos**

Liittyvätkö ( hedonisen ) suklaan nauttimisen ennakoivat ja kuluttavat vaikutukset oreksigeenisen peptidin greliinin ja endokannabinoidien lisääntyneisiin verenkierron pitoisuuksiin lihavilla aikuisilla?

**Esimerkki 9.3440**

Kehitystutkimuksessa imeväisikäisten oletetaan yleisesti olevan varhaisia sidosryhmiä vuorovaikutuksessa hoitajiensa kanssa. Välineet, joita imeväiset voivat käyttää vuorovaikutuksessa toisten kanssa, vaihtelevat visuaalisesta kontaktista hymyilyyn tai ääntelyyn, ja niihin kuuluu myös motorista toimintaa. Yllättävän harvat tutkimukset ovat kuitenkin tutkineet, miten sosiaalisen vuorovaikutuksen luonne ja konteksti vaikuttavat imeväisten osallistumiseen motoriseen toimintaan.", "Tutkimme 11:n 5-9 kuukauden ikäisen imeväisen tuottamien jalka- ja kasvoliikkeiden kinemaattisia ominaisuuksia kuuden vastakkaisen dyadisen episodin aikana (ts. vieraan henkilön tai imeväisen äidin passiivinen läsnäolo, heikko tai voimakas vuorovaikutus vieraan henkilön/äidin kanssa tämän laulaessa lastentarhan leikkilaulua).", "Imeväisten kasvojen ja jalkojen motorinen aktiivisuus väheni merkitsevästi vuorovaikutusjaksojen aikana verrattuna jaksoihin, joissa ei ollut vuorovaikutusta, sekä äidin että vieraan henkilön olosuhteissa. Lisäksi heidän motorisen aktiivisuutensa taso oli merkitsevästi alhaisempi vieraassa olosuhteessa kuin äitiolosuhteessa joidenkin parametrien osalta.

**Tulos**

Liittyykö sosiaalinen vuorovaikutus imeväisten motorisen aktiivisuuden muutoksiin?

**Esimerkki 9.3441**

Fibromyalgia on krooninen sairaus, jolle on ominaista yleistynyt kipu, jäykkyys, huono fyysinen kunto, palautumaton uni ja huono terveyteen liittyvä elämänlaatu. Ganoderma lucidum sienityyppi, joka on osoittanut useita hyötyjä eri väestöryhmissä. Ceratonia siliqua on runsaasti antioksidantteja sisältävä luontaishoito, jolla on potentiaalisia terveysvaikutuksia.", "arvioida Ganoderma lucidum- ja Ceratonia siliqua -sienien 6 viikon hoidon vaikutuksia fibromyalgiapotilaiden fyysiseen kuntoon.", "tutkimukseen osallistui kuusikymmentäneljä fibromyalgiaa sairastavaa naista.". He ottivat 6 g Ganoderma lucidumia tai Ceratonia siliquaa päivässä 6 viikon ajan. Toimintakyvyn arvioimiseksi valittiin erilaisia kuntotestejä.", "kuuden viikon hoitojakson jälkeen Ganoderma lucidum paransi merkittävästi aerobista kestävyyttä, alavartalon joustavuutta ja nopeutta (p < .05). Ceratonia siliqua -ryhmässä ei havaittu merkittävää parannusta missään fyysisessä testissä.

**Tulos**

Parantaako gANODERMA LUCIDUM FYSIKAALISTA KUNTOA NAISILLA, JOILLA ON FIBROMYALGIA?

**Esimerkki 9.3442**

Passiivinen tupakointi (SHS) on merkittävä riskitekijä tupakoimattomien keuhkosyövän synnylle. DNA-vaurioista johtuva mutageenisuus on SHS:n karsinogeenisuuden vakiintunut mekanismi, mutta SHS-altistuksen vaikutuksesta epigenomiin tiedetään hyvin vähän.", "Olemme tutkineet, voiko SHS-altistus muuttaa keskeisten epigeneettisten säätelijöiden ilmentymistä, jotka vastaavat DNA:n metylaatio- ja histonimodifikaatiomallien vakiintumisesta ja/tai ylläpitämisestä in vivo. Olemme altistaneet hiiriä subkroonisesti mutageeniselle mutta ei-kasvainvaaralliselle SHS-annokselle ja määritelleet sen jälkeen tärkeimpien epigeneettisten modifioijien ilmentymistasot SHS:lle altistuneiden hiirten keuhkoissa välittömästi altistumisen päättymisen jälkeen ja sen jälkeen, kun ne olivat palautuneet 7 kuukauden ajan puhtaaseen ilmaan.

**Tulos**

Muuttuuko epigeneettisten modifioijien ilmentyminen merkittävästi altistuttaessa passiiviselle tupakalle?

**Esimerkki 9.3443**

Tässä tutkimuksessa tutkittiin Lonchocarpus araripensis -kasvista eristetyn siemenleksiinin (LAL) tulehdusta ehkäisevää vaikutusta.", "LAL puhdistettiin affiniteettikromatografialla (kitiinikolonni) ja ioninvaihtokromatografialla (DEAE-Sephacel). LAL:n hemagglutinoiva aktiivisuus kanin erytrosyyttejä vastaan testattiin in vitro. In vivo LAL:n anti-inflammatorista aktiivisuutta arvioitiin laskimonsisäisellä injektiolla (i.v.) sveitsiläisille hiirille (25-30 g; n = 6/ryhmä) tassun turvotuksen ja vatsakalvotulehduksen malleissa.", "ANOVA (p < 0,05).", "LAL:lla havaittiin kaksi 30 ja 60 kDa:n bändiä (SDS-PAGE), ja sillä oli hemagglutinoitumisaktiivisuutta. LAL (10 mg/kg) esti karrageenin aiheuttamaa käpälän turvotusta (77 %) ja verisuonten läpäisevyyttä (26 %) sekä serotoniinin (80 %), bradykiniinin (49 %), natriumnitroprussidin (83 %), TNF-α:n (75 %) ja PGE2:n (64 %) aiheuttamaa käpälän turvotusta. LAL esti myös fMLP:n (70 %) tai karrageenin (69 %) aiheuttamaa neutrofiilien migraatiota. Intravitaalimikroskopia osoitti, että LAL esti leukosyyttien vierimistä (83 %) ja adheesiota (70 %). LAL:n anti-inflammatorinen vaikutus kumoutui, kun se yhdistettiin N-asetyyliglukosamiiniin. Yhdeksän päivittäinen LAL-hoito (10 mg/kg; i.v.) ei osoittanut toksisuutta.

**Tulos**

Vaimentaako Lonchocarpus araripensiksen uusi N-asetyyli-glukosamiinilektiini akuuttia solutulehdusta hiirissä?

**Esimerkki 9.3444**

Toimimattomien aivolisäkkeen adenoomien (NFA) esiintyvyys on 7-22/100 000 ihmistä. Huomattava osa potilaista kärsii kasvaimeen liittyvistä sairauksista, mahdollisista uusiutumisista ja käytetyistä hoidoista. Tavoitteenamme oli arvioida makroNFA-potilaiden kuolleisuutta ja ennustavia tekijöitä.", "Retrospektiivinen kohorttitutkimus tertiäärisessä lähetekeskuksessa Yhdistyneessä kuningaskunnassa.", "Tutkittiin kaikkiaan 546 potilasta, jotka leikattiin makroNFA:n vuoksi vuosien 1963 ja 2011 välillä. Kuolleisuustiedot haettiin kansallisen terveydenhuollon keskusrekisteristä ja sairaalarekistereistä ja kirjattiin standardoituna kuolleisuussuhteena (SMR). Kuolleisuus arvioitiin kokonaiskuolleisuuden ja eri alaryhmien osalta kliinisten seurantatietojen avulla.", "Seurannan mediaani oli 8 vuotta (vaihteluväli: 1 kk-48,5 vuotta). SMR oli 3,6 (95 % CI, 2,9-4,5), ennen vuotta 1990 leikattujen osalta 4,7 (95 % CI, 2,7-7,6) ja vuoden 1990 jälkeen leikattujen osalta 3,5 (95 % CI, 2,8-4,4). Tärkeimmät kuolinsyyt olivat sydän- ja verisuonisairaudet (33,7 %), infektiot (30,1 %) ja pahanlaatuiset sairaudet (28,9 %). Cox-regressioanalyysi osoitti, että vain ikä diagnoosin tekohetkellä oli edelleen riippumaton kuolleisuuden ennustaja (vaarasuhde 1,10; 95 % CI, 1,07-1,13, P<0,001), kun taas sukupuolella, akuutin apopleksin esiintymisellä, kasvaimen poiston laajuudella, sädehoidolla, uusiutumisella, hoitamattomalla GH:n puutoksella, FSH:n/LH:n puutoksella, ACTH:n puutoksella, TSH:n puutoksella ja desmopressiinihoidolla ei ollut vaikutusta.

**Tulos**

Onko kuolleisuus lisääntynyt potilailla, joilla on ei-toimiva aivolisäkkeen adenooma : järjestelmällinen analyysi 546 tapauksesta, joissa on pitkä seuranta?

**Esimerkki 9.3445**

Immunoterapian tehoa pitkälle edennyttä syöpää vastaan voidaan parantaa yhdistelmästrategioilla. Fotodynaaminen hoito (PDT) on paikallinen kasvaimen poistomenetelmä, joka perustuu valonherkistimen paikalliseen aktivointiin, joka johtaa happiradikaalien aiheuttamaan kasvainsolujen kuolemaan. PDT voi tehostaa kasvaimen vastaista immuunivastetta vapauttamalla antigeenejä ja vaarasignaaleja, mikä tukee PDT:n ja immunoterapian yhdistelmäprotokollia.", "Tutkimme PDT:n paikallisia ja systeemisiä immuunivaikutuksia vakiintuneiden kasvainten hoidon jälkeen. Kahdessa itsenäisessä aggressiivisessa hiirikasvainmallissa, TC-1 ja RMA, yhdistimme PDT:n terapeuttiseen rokotukseen, jossa käytettiin synteettisiä pitkiä peptidejä (SLP), jotka sisälsivät kasvaimen antigeenien epitooppeja.", "Vakiintuneiden kasvainten PDT:n käyttö valonherkistävällä Bremachlorinilla viivästytti kasvaimen kasvua merkittävästi. PDT:n ja terapeuttisen SLP-rokotuksen yhdistelmähoito paransi kolmanneksen hiiristä. Tärkeää on, että kaikki parantuneet hiiret olivat täysin suojattuja myöhempää kasvaimen uusintahaastetta vastaan, ja primaarikasvainten yhdistelmähoito johti kaukana sijaitsevien sekundaarikasvainten hävittämiseen, mikä osoittaa systeemisen kasvainvastaisen immuunivasteen indusoitumista. PDT itsessään sai aikaan merkittävän CD8(+) T-soluvasteen kasvainta vastaan, joka lisääntyi, kun se yhdistettiin SLP-rokotukseen, ja joka oli olennainen yhdistelmähoidon terapeuttisen vaikutuksen kannalta.

**Tulos**

Onko fotodynaamisen hoidon ja spesifisen immunoterapian yhdistelmä tehokas vakiintuneiden kasvainten hävittämisessä?

**Esimerkki 9.3446**

Open-wedge high tibial osteotomia (OWHTO) on vakiintunut toimenpide mediaalisen osaston nivelrikon ja mediaalisen reisiluun kondyylin osteonekroosin hoidossa. Useissa tutkimuksissa on arvioitu tekijöitä, jotka vaikuttavat negatiivisesti tuloksiin. Kuitenkin vain muutamissa raporteissa on tutkittu iän vaikutusta HTO:n tuloksiin. Arvioimme iän vaikutusta HTO:n jälkeiseen lopputulokseen.", 'The TomoFix', 'Taustatekijöissä ei ollut tilastollisia eroja kahden ryhmän välillä. Postoperatiivisesti keskimääräinen JOA-pistemäärä parani merkittävästi molemmissa ryhmissä. Keskimääräinen OKS leikkauksen jälkeen oli 41,6 \xa0± \xa05,9 ryhmässä A ja 41,4 \xa0± \xa05,9 ryhmässä B. Polven postoperatiivisessa linjauksessa ja kliinisissä tuloksissa ei ollut tilastollisia eroja kahden ryhmän välillä.

**Tulos**

Vaikuttaako ikä kliinisiin ja radiologisiin tuloksiin avoimen sääriluun osteotomian jälkeen?

**Esimerkki 9.3447**

Tämän tutkimuksen päätavoitteena oli analysoida polven tekonivelleikkauksen (TKA) jälkeisiä tuloksia potilasryhmässä, jolla oli vähintään yksi itse raportoitu allergia, ja potilasryhmässä, jolla ei ollut raportoituja allergioita. Oletimme, että potilailla, joilla on itse ilmoitettuja allergioita, on merkittävä negatiivinen vaikutus kliinisiin tuloksiin TKA:n jälkeen.", "Neljäsataa seitsemänkymmentäviisi TKA:n läpikäynyttä potilasta analysoitiin ennen leikkausta ja 1 \xa0 vuotta leikkauksen jälkeen. WOMAC-, KSS- ja SF-36-pisteet saatiin. Myös potilaiden Yesavage-masennuskyselylomakkeen pisteet kirjattiin. Niiden 330 (69,5 \xa0 %) potilaan pistemääriä, joilla ei ollut itse ilmoitettua allergiaa, verrattiin niiden 145 (30,5 \xa0 %) potilaan pistemääriin, joilla oli vähintään yksi itse ilmoitettu allergia sairauskertomuksessa.", "Preoperatiiviset pistemäärät olivat samankaltaiset molemmissa ryhmissä. Leikkauksen jälkeiset WOMAC-pisteet (23,6 vs. 20,4; p\xa0=\xa00.037) ja KSS-Knee-pisteet (91,1 vs. 87,6; p\xa0=\xa00.027) olivat huonommat niiden potilaiden ryhmässä, joilla oli itse raportoitu allergia, kuin ryhmässä, jolla ei ollut allergioita. Yesavage-masennuskyselyn ja SF-36-mittarin pisteet olivat samanlaiset molemmissa ryhmissä.

**Tulos**

Aiheuttavatko potilaiden ilmoittamat allergiat huonompia tuloksia polven totaalisen tekonivelleikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.3448**

Arvioidaan lyhytaikaisen ja pitkäaikaisen sähkösavukkeiden höyrylle altistumisen sytotoksisuutta ja genotoksisuutta normaalien epiteelisolujen ja pään ja kaulan levyepiteelisolusyöpäsolulinjojen (HNSCC) solulinjoissa.", "HaCaT-, UMSCC10B- ja HN30-solulinjoja käsiteltiin nikotiinia sisältävällä ja nikotiinittomalla höyryuutteella kahdesta suositusta sähkösavukemerkistä 48 tunnista 8 viikkoon asti. Sytotoksisuutta arvioitiin käyttämällä Annexin V -virtaussytometristä analyysia, trypan sinisen poissulkemista ja klonogeenisia määrityksiä. Genotoksisuus DNA-juostekatkosten muodossa kvantifioitiin käyttämällä neutraalia komeetan määritystä ja γ-H2AX-immunovärjäystä.", "E-savukkeelle altistuneiden solujen solujen solujen elinkelpoisuus ja klonogeeninen eloonjääminen vähenivät merkittävästi ja apoptoosin ja nekroosin määrä lisääntyi riippumatta sähkösavukehöyryn nikotiinipitoisuudesta. Niissä oli myös merkittävästi lisääntynyt komeetan hännän pituus ja γ-H2AX-fokusten kertyminen, mikä osoittaa lisääntyneitä DNA-juostekatkoksia.

**Tulos**

Aiheuttavatko sähkösavukkeet DNA-juostekatkoksia ja solukuolemaa nikotiinista riippumatta solulinjoissa?

**Esimerkki 9.3449**

Pitkät ei-koodaavat RNA:t (lncRNA:t) muodostavat uuden luokan ei-koodaavia RNA:ita, jotka osallistuvat diabeteksen komplikaatioiden esiintymiseen ja kehittymiseen geeniekspression säätelyn kautta. Litteroinnista tiedetään kuitenkin lncRNA:ista diabeteksen aiheuttaman nefropatian yhteydessä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, onko lncRNA-myocardial infarction-associated transcript (MIAT) mukana diabeteksen aiheuttamassa munuaistubulusten vaurioitumisessa.", "Aikuisille Wister-rotille annettiin satunnaisesti vatsansisäisesti STZ:tä (65 \xa0mg/kg) diabeteksen aiheuttamiseksi. Kontrollina olivat rotat, joille annettiin sama määrä sitraattipuskuria. Munuaisten toimintaa arvioitiin analysoimalla seerumin kreatiniini ja veren ureatyppi (BUN) neljän viikon välein STZ:n antamisen jälkeen. Myös kaikkien rottien tubulukset kerättiin MIAT- ja Nrf2-tason määrittämiseksi vastaavassa vaiheessa. In\xa0vitro korkean glukoosin laukaisemaa ihmisen munuaisten tubulaarista epiteelisolulinjaa (HK-2) käytettiin tutkimaan MIATin säätelemän korkean glukoosin aiheuttaman tubulaarisen vaurion taustalla olevaa mekanismia.", "Diabeettisilla rotilla MIAT osoitti alhaisempaa tasoa ja sen ilmentyminen korreloi negatiivisesti seerumin kreatiniinin ja BUN:n kanssa. Korkealle glukoosille altistuneiden diabeettisten rottien kanssa yhdenmukaisesti HK-2-solut ilmaisivat alhaisempaa MIAT- ja Nrf2-tasoa ja osoittivat myös solujen elinkelpoisuuden vähenemistä. Havaitsimme pcDNA-MIAT-plasmidin transfektiolla, että MIAT-yliekspressio kumosi Nrf2-ekspression estävän vaikutuksen korkean glukoosin vaikutuksesta. Lisäksi RNA pull-down- ja RIP-tiedot osoittivat, että MIAT kontrolloi Nrf2-solujen Nrf2-stabiilisuutta lisäämällä, mikä vahvistettiin CHX- ja MG132-annostelulla. MIATin vaimentamisen estävä vaikutus solujen elinkelpoisuuteen kumoutui myös Nrf2:n yliekspressiolla.

**Tulos**

Välittääkö pitkä ei-koodaava MIAT korkean glukoosipitoisuuden aiheuttamaa munuaisten tubulaarista epiteelivauriota?

**Esimerkki 9.3450**

Kukkien kehitys voi auttaa valaisemaan kukkivien kasvien arvoituksellisia piirteitä. Palkokasvien heimoon (Leguminosae) kuuluvaa arvoituksellista Amazonin yksilajista Petaladenium-sukua oli kerätty harvoin, ja vasta äskettäin se tuli saataville ontogeneettisiä tutkimuksia varten. P. urceoliferum -lajin fimbriat-kiinnitteiset siipiterälehdet ovat ainutlaatuisia yli 19000 palkokasvilajin joukossa. Ontogeneettiset tiedot valaisevat suvun systemaattista asemaa ja edistävät ymmärrystämme kukkien evoluutiosta papilionoidipalkokasvien varhaisen diversifikaation aikana.", "Kukkanuput kerättiin maastossa, kiinnitettiin 70-prosenttiseen etanoliin ja tutkittiin pyyhkäisyelektronimikroskopialla (SEM). Tuloksia verrattiin olemassa olevaan aineistoon varhain erilaistuneista papilionoideista palkokasveista.", "Verholehtien ja terälehtien muodostumisessa on kaksisuuntaisia suuntauksia. Heteitä syntyy kaksi, ja yksittäinen verhokartio syntyy samanaikaisesti ulomman heteenpesän kanssa. Rauhasten muodostuminen alkaa varhain siipilehtien reunoilla. Karppi avautuu uudelleen lyhyeksi aikaa, kun munasolujen muodostuminen on näkyvissä. Hypanthiumin tyvessä olevat varret osoittavat, että kukka toimii kuten muutkin tavalliset lippukukat.

**Tulos**

Onko varhain haarautuvan papilionoidipalkokasvin Petaladenium urceoliferum kukilla ainutlaatuisia morfologisia ja ontogeneettisiä piirteitä?

**Esimerkki 9.3451**

Kriittiset uusiutumat hepatosellulaarisen karsinooman (HCC) radiotaajuusablaation jälkeen, kuten maksansisäiset etäpesäkkeet tai levinneisyys ja maksan ulkopuoliset etäpesäkkeet tai kylvö, joita on vaikea hoitaa radikaalisti, johtavat lähes varmasti primaariseen syöpäkuolemaan. Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, liittyykö valtimokasvaimen valtimovahvennuskuvio kontrastivahvistetussa tietokonetomografiassa (CECT) kriittiseen uusiutumiseen ja syöpäkuolemaan pienen HCC:n RFA:n jälkeen.", "Huhtikuun 2001 ja syyskuun 2011 välisenä aikana 226 potilasta, joilla oli alun perin pieni hypervaskulaarinen HCC (halkaisijaltaan ≤3 cm ja ≤3 kasvainta), hoidettiin RFA:lla. Ennen RFA:ta tehdyssä CECT-kuvauksessa havaitut kasvaimen valtimovaltimovahvennuskuviot luokiteltiin sen mukaan, sisältyikö kasvaimen tahran sisälle vahvistumattomia alueita.", "Heterogeenisen vahvistuksen ryhmään kuului 44 potilasta, ja homogeenisen vahvistuksen ryhmään kuului 182 potilasta. Kumulatiiviset 5 vuoden kriittiset uusiutumisprosentit heterogeenisen ja homogeenisen tehostumaryhmän ryhmissä olivat 42 % ja 22 % (p = 0,005). Kriittiseen uusiutumiseen liittyvien tekijöiden univariaattianalyysi osoitti merkittäviä eroja sukupuolen, valtimoiden laajentumismallin ja vasteen antiviraaliseen hoitoon välillä. Nämä tekijät olivat riippumattomia monimuuttuja-analyysissä. Kumulatiivinen viiden vuoden primaarisyöpäkuolleisuus heterogeenisen ja homogeenisen tehostuman ryhmissä oli 29 % ja 13 % (p = 0,002). Primäärisyöpäkuolemaan liittyvien tekijöiden univariaattianalyysi osoitti merkittäviä eroja valtimoiden tehostumismuodossa ja vasteessa antiviraaliseen hoitoon. Nämä tekijät olivat riippumattomia monimuuttuja-analyysissä.

**Tulos**

Liittyykö valtimokasvaimen valtimokuvio kontrastivahvistetussa tietokonetomografiassa primaariseen syöpäkuolemaan pienen hepatosellulaarisen karsinooman radiotaajuusablaation jälkeen?

**Esimerkki 9.3452**

Monien vuosikymmenten ajan keskustelu lasten kyvystä antaa tietoon perustuva suostumus lääketieteellisissä tilanteissa keskittyi eettisiin ja oikeudellisiin näkökohtiin, eikä sillä ollut juurikaan empiirisiä perusteita. Hiljattain empiirisistä tutkimuksista saatiin tietoja, jotka edistivät keskustelua. Osoittautui, että lasten kykyä antaa suostumuksensa kliiniseen tutkimukseen voidaan arvioida tarkasti muunnetulla MacArthurin kliinisen tutkimuksen osaamisen arviointivälineellä. On tutkittu ikärajoja, joiden mukaan lapset voidaan katsoa päteviksi päättämään tutkimukseen osallistumisesta: yleensä 11,2-vuotiaat ja sitä vanhemmat lapset olivat päätöksentekokykyisiä, kun taas 9,6-vuotiaat ja sitä nuoremmat lapset eivät olleet. Iän todettiin olevan tärkein lasten pätevyyttä määrittävä tekijä. Tässä artikkelissa pohdimme näiden tulosten vaikutuksia politiikkaan ottaen huomioon oikeudelliset, eettiset, kehitykseen liittyvät ja kliiniset näkökulmat.

**Tulos**

Onko tietoon perustuva suostumus asianmukainen 12-vuotiaiden lasten suostumuksen sijasta : lasten kyvystä antaa suostumuksensa kliiniseen tutkimukseen tehtyjen uusien havaintojen vaikutukset politiikkaan?

**Esimerkki 9.3453**

Kun potilaat, joilla on rintamuutos, ovat saaneet rintaleesion, ja kun alkuperäisen ydinbiopsian histologia kuuluu luokkaan "epävarma pahanlaatuinen potentiaali" (eli B3-luokan leesio), seuraava tutkimusmenetelmä on perinteisesti ollut kirurginen biopsia (SBx). Tyhjiöavusteinen biopsia (VAB) voi olla käyttökelpoinen minimaalisesti invasiivinen vaihtoehto SBx:lle B3-luokan leesioissa. Tämän tutkimuksen ensisijaiset tavoitteet olivat selvittää, vähentääkö VAB kirurgisen biopsian tarvetta, ja määrittää VAB:n herkkyys karsinoomalle alkuperäisen B3-histologian jälkeen.", "B3-leesioita koskevat tiedot kerättiin retrospektiivisesti vuosilta 2004-2013 yhdestä ainoasta laitoksesta, joka käyttää sekä VAB:tä että SBx:ää.", "Yhteensä 413 leesiota luokiteltiin B3:ksi alkuperäisessä biopsiassa. Keski-ikä oli 61 vuotta (vaihteluväli: 24-91 vuotta). Keskimääräinen seuranta-aika oli 52 kuukautta (vaihteluväli: 19-60 kuukautta). 156 potilaalle (38 %) tehtiin VAB. Vain 20 prosentille potilaista tehtiin VAB vuonna 2004, mutta vuoteen 2013 mennessä osuus oli noussut 95 prosenttiin. VAB-histologiassa todettiin kaksitoista karsinoomaa, jotka kaikki etenivät kirurgiseen poistoon. Kuudessa tapauksessa VAB:n jälkeen tarvittiin SBx, jotta saatiin lisää diagnostista tietoa. Yhdessä tapauksessa karsinooma jäi huomaamatta VAB:ssa.

**Tulos**

Onko tyhjiöavusteinen biopsia käyttökelpoinen vaihtoehto kirurgiselle biopsialle epävarmasti pahanlaatuisten rintamalesioiden tutkimisessa?

**Esimerkki 9.3454**

Vaikka lääkkeiden antikolinerginen vaikutus on yhdistetty kognitiiviseen heikkenemiseen, vain harvat tutkimukset ovat yhdistäneet antikolinergisen vaikutuksen ikääntyneiden kaatumisiin. Arvioimme antikolinergisen taakan ja toistuvien ja loukkaavien kaatumisten välistä yhteyttä yhteisössä asuvien ikääntyneiden aikuisten keskuudessa.", "Tämä tapaus-verrokkitutkimus tehtiin 428 ≥65-vuotiaalle osallistujalle, joista 263 oli tapauksia, joissa oli kaksi tai useampia kaatumisia tai yksi loukkaava kaato edeltävien 12 kuukauden aikana, ja 165 kontrolliryhmää, joissa ei ollut kaatumisia edeltävien 12 kuukauden aikana. Antikolinerginen taakka määritettiin käyttämällä antikolinergisen kognitiivisen taakan (ACB) asteikkoa. Ylä- ja alaraajojen toimintakykyä arvioitiin TUG-testillä (timed up and go), FR-testillä (functional reach) ja GS-testillä (grip strength). Logistista regressioanalyysia käytettiin TUG:n, FR:n ja GS:n välittävän vaikutuksen laskemiseksi ACB:hen liittyviin kaatumisiin.", "Univariaattianalyysi paljasti merkittävän yhteyden ACB-pistemäärän ≥ 1 ja kaatumisten välillä (OR, 1,8; 95 % CI; 1,1-3,0; p=0,01) sekä merkittävästi huonomman TUG:n ja FR:n välillä. ACB≥1:n ja kaatumisten välinen yhteys ei ollut enää merkitsevä sen jälkeen, kun TUG (ACB:hen liittyvien kaatumisten OR 1,4; 95 % CI 0,88-2,4; p=0,14) tai FR (ACB:hen liittyvien kaatumisten OR 1,4; 95 % CI 0,89-2,4, p=0,12) oli korjattu, mutta se pysyi merkitsevänä GS:n kanssa.

**Tulos**

Liittyykö antikolinerginen taakka iäkkäiden henkilöiden toistuviin ja loukkaaviin kaatumisiin?

**Esimerkki 9.3455**

Tavoitteenamme oli kehittää hippokampuksen verisuonivaurion sijaismarkkeri, jonka avulla voidaan ennustaa aivojen sädehoitoa saavien potilaiden myöhäisiä neurokognitiivisia toimintahäiriöitä varhaisessa vaiheessa.", "27 potilasta (17 miestä ja 10 naista, iältään 31-80 vuotta) otettiin mukaan laitoksen tarkastuslautakunnan hyväksymään prospektiiviseen pitkittäistutkimukseen. Potilaiden diagnoosina oli matala-asteinen gliooma tai hyvänlaatuinen kasvain, ja heitä hoidettiin (3D) konformisella tai intensiteettimoduloidulla sädehoidolla, jonka mediaaniannos oli 54 Gy (50,4-59,4 Gy 1,8 Gy:n fraktioissa). Kuusi dynaamisella kontrastivahvennetulla magneettikuvauksella tehtyä magneettikuvausta suoritettiin ennen TT:tä ja 18 kuukautta sen jälkeen, ja niistä määritettiin veri-aivoesteen läpäisevyyteen liittyvät verisuoniparametrit, K(trans), ja veriplasman tilavuuden osuus, Vp, kvantifioitiin. Hippokampuksen siirtovakion K(trans) ja Vp:n keskiarvojen ajalliset muutokset RT:n aloittamisen jälkeen mallinnettiin integroimalla annosvaikutukset ikään, sukupuoleen, hippokampuksen lateraalisuuteen ja kasvaimen tai turvotuksen esiintymiseen hippokampuksen lähellä. Lopuksi varhainen vaskulaarinen annosvaste hippokampuksissa korreloi neurokognitiivisten toimintahäiriöiden kanssa 6 ja 18 kuukautta RT:n jälkeen.", "Keskimääräinen K(trans) kasvoi merkittävästi ennen RT:tä ja 1 kuukausi RT:n jälkeen (P<.0004), mikä riippui merkittävästi sukupuolesta (P<.0007) ja iästä (P<.00004), ja annosvaste oli voimakkaampi vanhemmilla naisilla. Myös naisten vasemman hippokampuksen verisuonten annosvaste korreloi merkitsevästi muistitoimintojen muutosten kanssa 6 (r=-0,95, P<,0006) ja 18 kuukautta (r=-0,88, P<,02) TT:n jälkeen.

**Tulos**

Ennustaako säteilyn aiheuttama hippokampuksen verisuonivaurion sijaismarkkeri myöhäistä neurokognitiivista toimintahäiriötä?

**Esimerkki 9.3456**

Ihmisinsuliinia käytetään yleisesti diabetesta sairastavien potilaiden hyperglykemian hoitoon, mutta sen mahdollisesta yhteydestä naisten rintasyöpään keskustellaan. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, voisiko ihmisinsuliinin käyttö olla yhteydessä rintasyöpäriskiin taiwanilaisilla tyypin 2 diabetesta sairastavilla naisilla.", "Kansallisesta sairausvakuutuksesta haettiin kaikkien taiwanilaisten diabeetikkojen korvaustietokannat vuosilta 1996-2009. Sisäänottopäiväksi asetettiin 1. tammikuuta 2004, ja yhteensä 482 033 tyypin 2 diabetesta sairastavaa naista seurattiin rintasyövän ilmaantuvuuden osalta vuoden 2009 loppuun asti. Insuliinia koskaan käyttäneiden, sitä koskaan käyttämättömien ja ihmisinsuliinialtistuksen alaryhmien (käyttäen insuliinin aloittamisesta lähtien kuluneen ajan, kumulatiivisen annoksen ja kumulatiivisen insuliinin keston tertiilirajoja) ilmaantuvuudet laskettiin ja mukautetut vaarasuhteet arvioitiin Cox-regressiolla. Lisäksi arvioitiin, miten samanaikainen metformiini-, statiini- ja angiotensiinikonvertaasin estäjä/angiotensiinireseptorin salpaaja (ACEI/ARB) -hoito mahdollisesti muuttaa riskiä.", "Ihmisinsuliinia koskaan käyttäneitä oli 59 798 ja ei koskaan käyttäneitä 422 235. Rintasyöpään sairastuneiden määrä oli 559 (0,93 %) ja 4 711 (1,12 %) ja ilmaantuvuus 207,9 ja 215,1 tapausta sadantuhatta henkilötyövuotta kohti. Oikaistu yleinen vaarasuhde (95 prosentin luottamusväli) ei osoittanut merkittävää yhteyttä insuliiniin [1,033 (0,936-1,139)]. Annos-vaste-parametrien kolmanteen tertiliin kuuluvilla potilailla saattaa kuitenkin olla huomattavasti suurempi rintasyövän riski verrattuna potilaisiin, jotka eivät koskaan käytä insuliinia: 1,185 (1,026-1,368), 1,260 (1,096-1,450) ja 1,257 (1,094-1,446) ≥67 kuukautta insuliinin aloittamisesta, ≥39 000 yksikköä kumulatiivisen insuliiniannoksen osalta ja ≥21,8 kuukautta kumulatiivisen insuliinin keston osalta. Lisäanalyysit viittasivat siihen, että ihmisinsuliinin käyttöön liittyvää rintasyöpäriskiä saattaisi muuttaa edullisesti metformiinin, statiinin ja ACEI:n/ARB:n samanaikainen käyttö.

**Tulos**

Lisääkö ihmisinsuliinin pitkäaikainen käyttö rintasyöpäriskiä tyypin 2 diabetesta sairastavilla taiwanilaisilla naisilla?

**Esimerkki 9.3457**

ClearCode34-luokittimella (34 geeniä) tunnistetaan selkeäsoluisen munuaissolusyövän (clear cell renal cell carcinoma, ccRCC) molekyylityypit, joita kutsutaan selkeäsoluiseksi A (ccA) ja selkeäsoluiseksi B (ccB). Tämän tutkimuksen ensisijaisena tavoitteena oli kuvata ClearCode34:n perusteella luokiteltujen potilaiden kliiniset ominaisuudet ja merkitykselliset liitännäissairaudet.", "Tässä retrospektiivisessä analyysissä tunnistettiin 282 Moffitt Cancer Centerin ccRCC-potilasta, joilla oli primaarikasvaimen geeniekspressioanalyysi, ja ClearCode34:ää sovellettiin kasvainten tunnistamiseksi ccA:ksi tai ccB:ksi. Sairauskertomusta ja laitoksen tietokantoja tutkittiin potilaan ominaisuuksien, liitännäissairauksien ja tulosten määrittelemiseksi.", "Vahvistimme tässä ulkoisessa kohortissa ccA-potilaiden paremman kokonaiseloonjäämisajan, syöpäspesifisen eloonjäämisajan ja uusiutumasta vapaan eloonjäämisajan suhteessa ccB-potilaisiin (P<0,001). Muiden kliinisten ominaisuuksien osalta ccA-potilaat olivat todennäköisemmin lihavia (48 % vs. 34 %, P = 0,021) ja diabeetikkoja (26 % vs. 13 %, P = 0,035). CcA-potilaat käyttivät myös useammin angiotensiinijärjestelmän estäjiä (71 % vs. 52 %, P = 0,055). Monimuuttuja-analyyseissä ccB-status liittyy itsenäisesti huonompaan syöpäspesifiseen eloonjäämiseen (riskisuhde = 3,26, 95 %:n luottamusväli: 1,84-5,79) ja kokonaiseloonjäämiseen (riskisuhde = 2,50, 95 %:n luottamusväli: 1,53-4,08).

**Tulos**

Edustavatko potilaat, joilla on ClearCode34:n tunnistamia selkeäsoluisen munuaissolusyövän molekulaarisia alatyyppejä, ainutlaatuisia populaatioita, joilla on erilaisia liitännäissairauksia?

**Esimerkki 9.3458**

Tutkia nukleoliinin erilaista ilmentymistä invasiivisessa kohdunkaulan levyepiteelikarsinoomassa, kohdunkaulan intraepiteelisoluissa (CIN) ja normaaleissa kohdunkaulan epiteelikudoksissa sekä tutkia nukleoliinin roolia kohdunkaulan levyepiteelikarsinooman karsinogeneesissä ja etenemisessä.', 'Viisikymmentä invasiivisen kohdunkaulan levyepiteelikarsinooman näytettä, 65 CIN-näytettä ja 60 viereistä normaalia kohdunkaulan epiteelikudosnäytettä tutkittiin immunohistokemiallisesti nukleoliinin ilmentymisen varalta. Analysoitiin nukleoliinin ilmentymistasojen korrelaatiota invasiivisen kohdunkaulan levyepiteelikarsinooman ja CIN:n histologisten asteiden kanssa.", "Invasiivisen kohdunkaulan levyepiteelikarsinooman näytteissä nukleoliinin ilmentymisen positiivisuusaste oli merkittävästi korkeampi kuin CIN- ja normaaleissa kohdunkaulan epiteelikudoksissa, ja CIN-kudoksissa ilmentymisaste oli merkittävästi korkeampi kuin normaaleissa kohdunkaulan epiteelikudoksissa (P<0,01). Nukleoliinin ilmentymistaso oli merkitsevästi korkeampi invasiivisessa kohdunkaulan levyepiteelikarsinoomassa kuin CIN- ja normaaleissa kohdunkaulan epiteelikudoksissa ja korkeampi CIN- kuin normaaleissa kohdunkaulan epiteelikudoksissa, joiden immunovärjäytymisarvot olivat vastaavasti 7,6±0,3, 6,1±0,2 ja 3,0±0,2 (P<0,01). Keskimääräinen nukleoliinin immunovärjäytymispistemäärä oli merkitsevästi korkeampi huonosti ja kohtalaisesti erilaistuneissa kuin hyvin erilaistuneissa kohdunkaulan levyepiteelisolusyövissä (7,9 vs. 7,1, P<0,01) ja korkea-asteisissa CIN-kudoksissa korkeampi kuin matala-asteisissa CIN-kudoksissa (6,0 vs. 4,0, P<0,01).

**Tulos**

Onko [ Nukleoliinin ilmentyminen yhteydessä kohdunkaulan levyepiteelisolusyövän karsinogeneesiin ja etenemiseen ]?

**Esimerkki 9.3459**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida myasthenia graviksen (MG) lihasnykäyksen jälkitetaattista potentiaalia.", "Jälkitetaattista potentiaalia arvioitiin rekisteröimällä abductor pollicis brevis -lihaksen (abductor pollicis brevis) yhdistetty lihasaktiopotentiaali (CMAP) ja peukalon liikkeisiin liittyvä potentiaali (MRP) kiihtyvyysmittarilla sen jälkeen, kun keskihermoa oli stimuloitu ranteen kohdalla tetanisesti. Perustason rekisteröinnin jälkeen keskihermoon annettiin 10 Hz:n taajuudella 10 sekunnin ajan tetaaninen stimulaatio. CMAP- ja MRP-arvot rekisteröitiin peräkkäin lähtötilanteessa sekä 5, 10, 30, 60, 90 ja 120 sekunnin kuluttua tetaanisesta stimulaatiosta. CMAP:n ja MRP:n kronologiset muutokset rekisteröitiin molemmin puolin 11:llä MG-potilaalla, 9:llä myopatiaa sairastavalla potilaalla (tautikontrollit) ja 25:llä terveellä kontrollihenkilöllä.", "MRP:n maksimaalinen kiihtyvyys kohosi merkittävästi 10 sekunnin aikana tetanisen stimulaation jälkeen ilman CMAP:n muutoksia kaikissa ryhmissä. Tilastollisessa analyysissä havaittiin kuitenkin merkittävä lasku MRP:n maksimaalisen kiihtyvyyden tetanisen kiihtyvyyden jälkeisessä potentiaalisessa kiihtyvyydessä vain MG-potilailla verrattuna terveisiin kontrolleihin, mutta ei myopatiapotilailla, mikä voi merkitä heräte-kontraktiokytkennän heikkenemistä MG:ssä.

**Tulos**

Onko lihasnykäyksen heikentynyt jälkitetaaninen potentiaatio myasthenia gravisissa?

**Esimerkki 9.3460**

Alzheimerin tautiin liittyvä mekanismi on monimutkainen, minkä vuoksi on kehitetty yhdisteitä, jotka voisivat olla samanaikaisesti vuorovaikutuksessa useiden potentiaalisten kohteiden kanssa. Tässä raportoimme uudesta syntetisoidusta yhdisteestä SCR-1693, joka on suunniteltu kohdistumaan sekä AChE:hen että kalsiumkanaviin, jotka ovat potentiaalisia AD:n hoidossa.", "Tutkimme SCR-1693:n vaikutuksia AChE:hen ja kalsiumkanaviin, neuroprotektiota ja amnesianestoa icv-Aβ25-35-injektoitujen hiirien kohdalla sekä mahdollisia mekanismeja.', 'AChE-aktiivisuusmääritys, solunsisäisen Ca(2+)-pitoisuuden ja kalsiumvirtojen mittaus sekä Aβ25-35:n aiheuttaman solukuoleman määritys suoritettiin suunniteltujen kohteiden validoimiseksi ja SCR-1693:n neuroprotektioksi. Hiirille annettiin SCR-1693:a suun kautta kerran päivässä Aβ25-35-injektion jälkeen. Morrisin vesilabyrintti- ja Y-labyrintitesti sekä hippokampuksen proteiinien havaitseminen suoritettiin päivinä 5-10, päivänä 11 ja päivänä 8. Pyramidineuronien lukumäärä, hippokampuksen AChE-aktiivisuus ja synaptinen transmissio mitattiin päivänä 12.", "SCR-1693 toimi AChE:n selektiivisenä, palautuvana ja ei-kilpailevana estäjänä sekä ei-selektiivisenä jänniteohjatun kalsiumkanavan salpaajana. SCR-1693 esti myös AChE-aktiivisuuden lisääntymistä hiiren hippokampuksessa. SCR-1693 oli tehokkaampi kuin donepetsiili ja memantiini estämään Aβ25-35:n aiheuttamaa pitkä- ja lyhytkestoisen muistin heikkenemistä, ylläpitämään Schafferin kollateraali-CA1-synapsien perussiirtoa ja ylläpitämään LTP:tä hiiren hippokampuksessa. SCR-1693 vaimensi Aβ25-35:n aiheuttamaa SH-SY5Y-solun kuolemaa ja hippokampuksen pyramidineuronien häviämistä ja sääteli Aβ25-35:n aiheuttamaa signaalikaskadia neuroneissa.

**Tulos**

Parantaako uusi asetyylikoliiniesteraasin estäjä ja kalsiumkanavan salpaaja SCR-1693 Aβ25-35:n heikentämää hiiren kognitiivista toimintaa?

**Esimerkki 9.3461**

Luuetäpesäkkeet ovat yhteydessä huonoon lopputulokseen metastaattisessa kirkassoluisessa munuaissyövässä (m-ccRCC), jota hoidetaan verisuonten endoteelin kasvutekijän tyrosiinikinaasin estäjillä (anti-VEGFR-TKI). Tarkoituksenamme oli tutkia, liittyykö BM:n kehittymiseen osallistuvien geenien ilmentyminen primaarikasvaimessa lopputulokseen m-ccRCC-potilailla, joita hoidetaan anti-VEGFR-TKI-valmisteilla.", "Metastasoitunutta selkeäsoluista munuaissolusyöpää sairastavat potilaat, joilla on käytettävissä tuorepakastettu kasvain ja joita hoidetaan anti-VEGFR-TKI-valmisteilla. Kvantitatiivinen reaaliaikainen PCR (qRT-PCR) NF-kB:n reseptorin aktivaattorin (RANK), RANK-ligandin (RANKL), osteoprotegerinin (OPG), proto-onkogeenin SRC:n ja DKK1:n (Dickkopfin WNT-signaalireitin inhibiittori-1) osalta. Aika-analyysi Kaplan-Meierin estimaattien ja Cox-regression avulla.", "Mukana oli 129 m-ccRCC-potilasta, joita hoidettiin vuosina 2005-2013. Kohonnut RANK/OPG-suhde oli yhteydessä lyhyempään mediaaniaikaan etäpesäkkeeseen (HR 0,50 (95 % CI 0,29-0,87); P=0,014), lyhyempään aikaan BM:ään (HR 0,54 (95 % CI 0,31-0,97); P=0,037), lyhyempään kokonaiselossaoloajan mediaaniin (mOS) alkuperäisestä diagnoosista (HR 2.27 (95 % CI 1,44-3,60); P=0,0001), lyhyempi etenemisvapaa elossaolon mediaani (HR 0,44 (95 % CI 0,28-0,71); P=0,001) ja mOS (HR 0,31 (95 % CI 0,19-0,52); P<0,0001) ensimmäisen linjan anti-VEGFR-TKI-valmisteilla metastaattisessa tilanteessa. Korkeampi RANK-ekspressio oli yhteydessä lyhyempään mOS:iin ensimmäisen linjan anti-VEGFR-TKI-valmisteilla (HR 0,46 (95 % CI 0,29-0,73); P=0,001).

**Tulos**

Liittyykö rANK/OPG-ekspressiosuhde primaarisessa selkeäsoluisessa munuaissolusyövässä luustometastaasiin ja ennusteeseen anti-VEGFR-TKI-hoitoa saavilla potilailla?

**Esimerkki 9.3462**

Aiemmat tutkimuksemme osoittavat, että β2-adrenerginen reseptori (β2-AR) ilmentyy voimakkaasti useimmissa Her2-overexpressiivisissä rintasyövissä. Mekanismeja, jotka ovat taustalla β2-AR:n ilmentymisen säätelyssä Her2-overepressiivisissä rintasyöpäsoluissa, ei kuitenkaan täysin tunneta. β2-AR:n yliekspression kliininen merkitys rintasyövässä on epäselvä.", "Ihmisen rintasyöpäsolut MCF-7 ja MCF-7/Her2 transfektoitiin let-7-mimeemeillä tai -inhibiittoreilla. β2-AR:n ilmentyminen analysoitiin Western blotilla. β2-AR:n tila rintasyövän primaarisissa ja metastaattisissa paikoissa ja ihmisen rintasyöpäkudoksen mikroarrayissa, jotka sisälsivät 49 primaarista kasvainta ja 50 metastaattista imusolmukekudosta, analysoitiin immunohistokemiallisesti. Imusolmukemetastaasin korrelaatio β2-AR-tason kanssa määritettiin 59 primaarikasvainkudoksesta, jotka olivat peräisin Her2-positiivista rintasyöpää sairastavilta potilailta. β2-AR:n yliekspression kliinistä ennusteellista merkitystä Her2-positiivista rintasyöpää sairastavilla potilailla arvioitiin retrospektiivisellä tutkimuksella.", "Let-7f-taso Her2-overexpressiivisissä rintasyöpäsoluissa SKBR3 ja BT474 oli merkittävästi alhaisempi kuin MCF-7-soluissa, jotka ilmentävät vähän Her2:ta. Her2:n ekstooppinen ilmentyminen MCF-7-soluissa (MCF-7/Her2) tukahduttaa mikroRNA:n let-7f:n ilmentymistä, jonka on aiemmin todettu säätelevän β2-AR:n perusilmentymistä. Hoito MEK1/2-estäjillä PD98059 tai PD184352 palautti tehokkaasti let-7f-tason, mikä viittaa siihen, että Her2-overexpression välittämä ERK:n konstitutiivinen aktivaatio esti let-7f:n, mikä johti β2-AR-ekspression säätelyyn. Transfektio let-7f-imitaattoreilla alensi huomattavasti β2-AR-tasoa, kun taas let-7-inhibiittori sääteli merkittävästi β2-AR-ekspressiota sekä MCF-7- että MCF-7/Her2-alkuisissa soluissa. Lisäksi MCF-7/Her2-solujen käsittely isoproterenolilla johti pitoisuusriippuvaiseen let-7f-ekspression vähenemiseen, mikä osoittaa, että Her2-yliekspression estävää vaikutusta let-7f:ään voidaan vahvistaa agonistien laukaisemalla β2-AR-aktivaatiolla. Lisäksi osoitamme, että korkea β2-AR-taso liittyy imusolmukemetastaasiin ja huonoon lopputulokseen Her2-positiivista rintasyöpää sairastavilla potilailla.

**Tulos**

Vaikuttaako Her2-let-7-β2-AR-piiri ennusteeseen Her2-positiivista rintasyöpää sairastavilla potilailla?